

## Estudo Comparativo das Repercussões Hemodinâmicas da Reversão pela Naloxona da Anestesia Analgésica com Altas Doses de Fentanil ‡

Jean - Pierre Haberer ¶, Jean Pierre Schoeffler §, Arthur Rocha Nobre † & Graça Mariza Rêgo do Couto §

Haberer J P, Schoeffler J P, Nobre A R, Couto G M P: Estudo comparativo das repercussões hemodinâmicas da reversão pela naloxona da anestesia analgésica com altas doses de fentanil II. Rev Bras Anest 30:4:279 - 284,1980

Os autores estudaram os efeitos da naloxona sobre as funções cardíacas quando empregada para reverter as ações do fentanil utilizada em altas doses. Comparados com pacientes que apresentaram reversão espontânea, aqueles que receberam a naloxona apresentaram variações hemodinâmicas semelhantes porém a amplitude máxima é atingida mais rapidamente. Concluíram que a naloxona deve ser utilizada com grande prudência em portadores de cardiopatias ou hipertensão arterial.

**Unitermos:** ANTAGONISTA DO ÓPIO; naloxona, HEMODINÂMICA; função cardíaca, índice cardíaco, índice sistólico, trabalho ventricular, TÉCNICA DE ANESTESIA; Anestesia Analgésica.

A ANESTESIA analgésica proposta por De Castro<sup>2</sup> tem sobre a anestesia clássica certas vantagens. Entre elas as mais importantes são a boa estabilidade cardiovascular per-operatória e a analgesia residual pós-operatória que garante um despertar tranquilo.

A principal desvantagem, a depressão respiratória, é de duração variável e depende do tipo e da dose do analgésico empregado; sua consequência é a necessidade da manutenção da intubação com ventilação controlada durante o pós - operatório imediato.

A utilização ao final deste tipo de anestesia de um antagonista da morfina, para suprimir ou reduzir a depressão respiratória é o que se convencionou chamar anestesia analgésica seqüencial.

Com o objetivo de verificar as repercussões hemodinâmicas durante o período de reversão após emprego de doses elevadas de fentanil, medimos diversos parâmetros circulatórios, durante e ao final da anestesia analgésica. Em alguns pacientes praticamos a reversão pela naloxona e em outros o despertar foi espontâneo.

### METODOLOGIA

O estudo foi realizado em dois grupos de 6 pacientes submetidos a cirurgia do aparelho digestivo:

No primeiro grupo, "grupo testemunha", não praticamos a reversão.

No segundo grupo, "grupo naloxona", praticamos a reversão.

A idade média foi  $59,9 \pm 11$  no grupo testemunha e de  $56,6 \pm 15$  no grupo naloxona. Nenhum dos pacientes apresentava antecedentes cardiovasculares e a escolha dos doentes de cada grupo foi feita ao acaso.

A técnica anestésica constituiu-se na indução pelo fentanil na dose de  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$  e pancurônio na dose de  $0,08 \text{ mg}/\text{kg}$ . O doente era em seguida intubado e colocado sob ventilação controlada, com volumes fixos ( $10 \text{ ml}/\text{mg}$ ) e frequência de 14 por minuto. A manutenção da anestesia foi feita com oxigênio ( $1/3$ ) e óxido nítrico ( $2/3$ ), sendo o pancurônio repetido segundo as necessidades e o fentanil administrado com seringa elétrica à razão de  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ .

A monitoragem hemodinâmica consistiu na colocação, antes da indução, de um cânula na artéria radial, que permitiu o registro das pressões sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PÁ), através de um transdutor Bentley conjugado a um eletromanômetro Massiot - Phillips. Também por este método registramos a frequência cardíaca (Nc). Após a indução anestésica colocamos através da veia jugular interna um cateter Swan - Ganz (Gould - Statham) que permitiu a medida da pressão média da artéria pulmonar (PAP), da pressão capilar pulmonar média (PCP) e da pressão do átrio direito (PAD). O débito cardíaco (Qc) foi medido por termodiluição. O cateter Swan - Ganz e a cânula arterial permitiram o recolhimento de amostras sanguíneas para gasometria e determinação da taxa de hemoglobina. Os dados obtidos permitiram cálculo dos seguintes parâmetros:

— Índice cardíaco ( $\text{IC} = \text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ ) que corresponde ao débito cardíaco em função da superfície corporal.

‡ Trabalho apresentado no VI Congresso Luso - Espanhol de Anestesiologia, junho de 1979.

¶ Professor Agregado do Serviço de Anestesia e Reanimação do Hospital Civil de Strasbourg

§ Chefe de Clínica e Assistente do Serviço de Anestesia e Reanimação do Hospital Civil de Strasbourg

† Ex - Estagiário do CET da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Assistente Estrangeiro do Serviço de Anestesia e Reanimação do Hospital Civil de Strasbourg

§ Ex - Estagiário do CET do Instituto Nacional do Câncer do Rio de Janeiro; Anestesiologista do Hospital de Recuperação da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco e Assistente Estrangeira do Serviço de Anestesia de Reanimação do Hospital Civil de Strasbourg

Correspondência para Graça Mariza Rêgo Couto  
Department d'Anesthésiologie, Hospices Civils de Strasbourg  
Place de l'Hôpital - 67000 - Strasbourg, France

Recebido em 07 de dezembro de 1979

Aceito para publicação em 19 de junho de 1980

© Direitos Reservados à Sociedade Brasileira de Anestesiologia

– Índice sistólico (IS = ml/m<sup>2</sup>) que corresponde ao débito sistólico em função da superfície corporal.

– Resistências vasculares (dinas.seg.cm<sup>-5</sup>) que são dadas pelas seguintes fórmulas:

a – resistência vascular periférica total (RPT)

$$\frac{\overline{PA} - \overline{PAD}}{\dot{Q}_c} \cdot 80$$

b – resistência vascular pulmonar (RVP)

$$\frac{\overline{PAP} - \overline{PCP}}{\dot{Q}_c} \cdot 80$$

Índice de trabalho ventricular (g.min.m<sup>2</sup>)

a – ventrículo direito (WVD):  $1,36 \cdot \frac{\overline{PAP} - \overline{PAD}}{100} \cdot IS$

b – ventrículo esquerdo (WVE):  $1,36 \cdot \frac{\overline{PA} - \overline{PCP}}{100} \cdot IS$

– Consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$  : ml/min/m<sup>2</sup>): que é o produto da diferença artério-venosa de oxigênio e índice cardíaco segundo a fórmula:

$$\dot{V}O_2 = 10 \cdot IC \cdot (CaO_2 - CvO_2)$$

– Quantidade de oxigênio do sangue (ml/100 ml de sangue)

$$1,39 \cdot Hb (g\%) \cdot Sa O_2 - 0,0031 \cdot PO_2$$

– Nc PAS: Produto da pressão arterial sistólica e frequência cardíaca que fornece um índice indireto do consumo de oxigênio pelo miocárdio.

*No final da intervenção verificamos a ausência de curarização residual pela utilização de um estimulador de nervo.*

Os dois grupos, até aqui idênticos vão então se diferenciar pela injeção ou não de naloxona na dose de 3µg/kg por via venosa. A seqüência cronológica das medidas realizadas é apresentada no quadro 1:

To : intra - operatório

T1 : fim da estimulação cirúrgica

T2 : supressão do N<sub>2</sub>O

T3 : supressão do fentanil

grupo Naloxona

T4 : Naloxona + 3 min  
T5 : Naloxona + 10 min  
T6 : Naloxona + 20 min  
T7 : Naloxona + 30 min  
T8 : Naloxona + 60 min

grupo testemunha

T4 : período pós - operatório  
T5 : sob ventilação controlada  
T6 : duração entre 60 e 300 min  
T7 : antes da extubação  
T8 : extubação + 3 min  
T9 : extubação + 10 min  
T10 : extubação + 30 min  
T11 : extubação + 60 min

Quadro I – Seqüência cronológica das medidas realizadas nos dois grupos.

## RESULTADOS

As modificações hemodinâmicas dos diferentes parâmetros estudados estão representadas no Quadro II, Tabela I e Figuras 1 a 6.

As figuras 7 e 8 mostram uma comparação das variações máximas dos principais parâmetros nos dois grupos tendo como referência os valores obtidos no momento da supressão do óxido nitroso, no fim da operação.

## DISCUSSÃO

As modificações hemodinâmicas observadas por oca-

sião do despertar espontâneo ou após reversão da anestesia analgésica pela naloxona apresentam mesma tendência. Entretanto, quando empregamos naloxona, essas variações que são intensas, atingem sua amplitude máxima muito mais rapidamente (Figuras 1 a 6).

Além das graves alterações dos valores hemodinâmicos que foram documentados, a observação clínica nos leva à conclusão de que o emprego de doses altas de fentanil antagonizadas pela naloxona não constitui uma anestesia lógica, e que, ao contrário, existe uma incompatibilidade inerente à técnica. O emprego da anestesia

TABELA I

	$\overline{PA}$		$\dot{N}_c$		IC		WVE		RPT	
	N	T	N	T	N	T	N	T	N	T
T0	93 ± 14	80 ± 19	87 ± 4	76 ± 17	3,15 ± 0,22	2,35 ± 0,23	40,6 ± 7,5	31,1 ± 13,4	1224 ± 96	1453 ± 386
T1	93 ± 21	70 ± 10	81 ± 16	76 ± 17	2,84 ± 0,11	2,8 ± 0,80	39,1 ± 3,0	25,2 ± 5,9	1368 ± 381	1314 ± 480
T2	95 ± 13	77 ± 12	83 ± 12	76 ± 19	2,95 ± 0,37	2,42 ± 0,82	41,16 ± 5,1	28,6 ± 8,4	1369 ± 280	1467 ± 577
T3	101 ± 10	101 ± 14	88 ± 13	92,5 ± 36	3,33 ± 0,51	3,75 ± 1,28	48,4 ± 7,1	50,4 ± 9,6	1327 ± 140	1334 ± 645
T4	141 ± 28	96 ± 17	122 ± 27	99 ± 38	4,96 ± 0,98	3,73 ± 1,19	71,1 ± 12,3	48,2 ± 19	1256 ± 330	1227 ± 526
T5	136 ± 30	94 ± 19	116 ± 36	99,5 ± 20	4,96 ± 1,19	3,39 ± 0,76	74,5 ± 22	46,6 ± 15	1206 ± 160	1066 ± 239
T6	130 ± 32	107 ± 8,8	114 ± 30	111 ± 20	4,81 ± 0,90	3,47 ± 0,43	69,1 ± 18,6	42,5 ± 8,8	1181 ± 189	1369 ± 126
T7	129 ± 33	105 ± 13,7	111 ± 23	109 ± 30	4,54 ± 0,77	4,11 ± 0,36	66,4 ± 16,9	51,65 ± 14,9	1251 ± 339	1122 ± 97
T8	126 ± 26	100 ± 15	117 ± 29	106,5 ± 28	4,30 ± 0,60	4,16 ± 0,93	59,8 ± 12,1	49,3 ± 11,4	1287 ± 280	1106 ± 363
T9		100 ± 14		95 ± 29		4,42 ± 0,91		58,9 ± 11,9		1023 ± 223
T10		90 ± 15		96 ± 31		4,55 ± 1,13		54,4 ± 15,4		914 ± 292
T11		88 ± 14		94 ± 17		4,095 ± 0,89		47,8 ± 10,8		990 ± 296

Valores hemodinâmicos mais importantes observados nos diversos T<sub>0</sub> a T<sub>11</sub> da anestesia.

N = Grupo Naloxona

$\dot{N}_c$  - Frequência Cardíaca

$\overline{PA}$  - Pressão Arterial Média

IC - Índice Cardíaco

WVE - Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo

RPT - Resistência Periférica Total

T = Grupo Testemunha

	NALOXONA	PADRÃO
PAS	↑	↑
PAD	↑	↑
$\bar{P}_A$	↑	↑
$\bar{N}_c$	↑	↑
$\bar{PAP}$	↗	↗
$\bar{PCP}$	—	—
$\bar{POD}$	—	—
I.C.	↑	↑
I.S.	↗	↗
RPT	↘	↘
RVP	↘	↘
WVE	↑	↑
WVD	↑	↑
$D_a - \bar{v}O_2$	—	—
$\dot{V}O_2$	↑	↑
$\bar{N}_c - PAS$	↑	↑

Quadro II Modificações dos diversos parâmetros circulatórios observados ao final da anestesia em relação ao período intra - operatório.

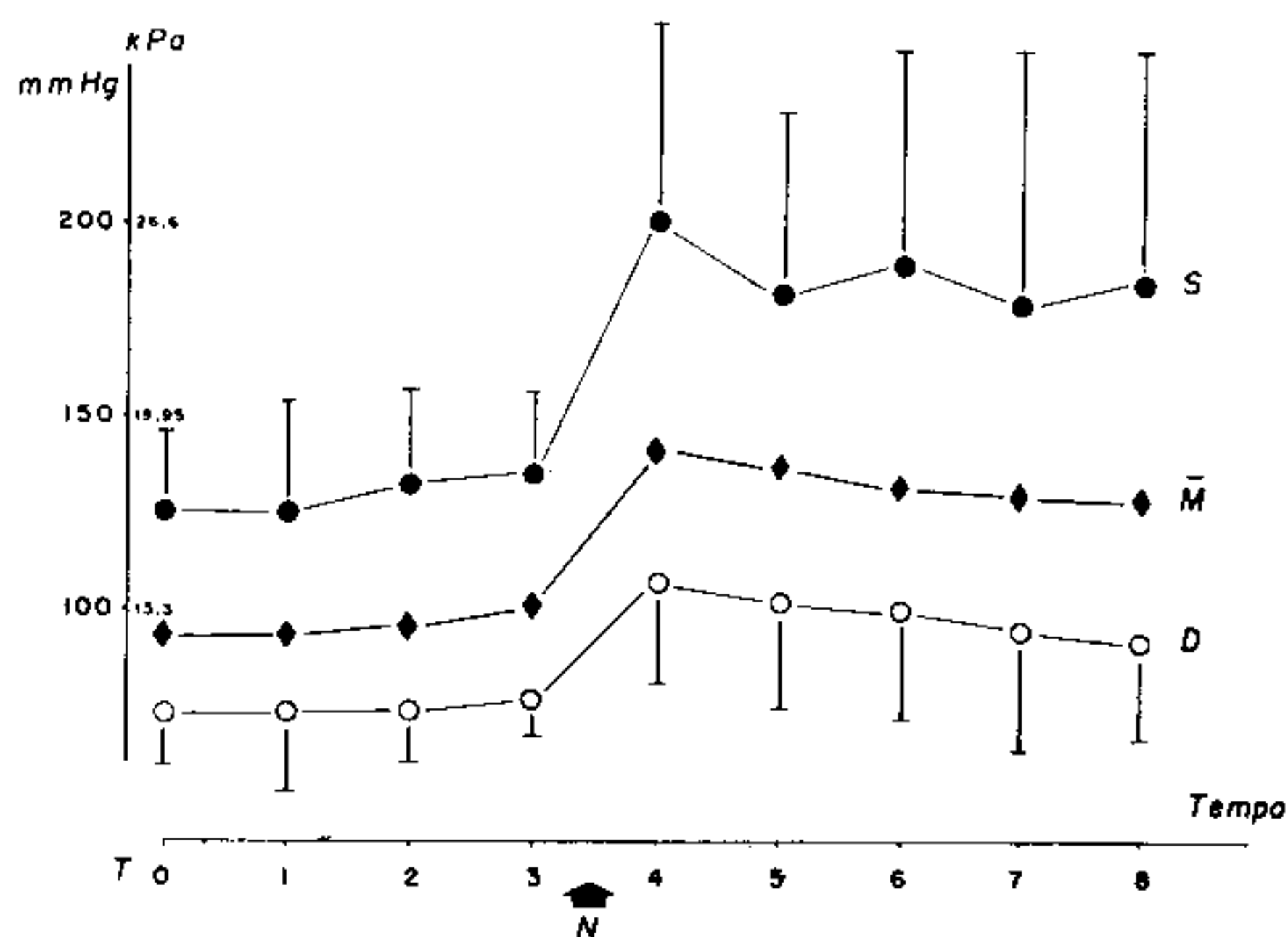


Figura 1 Variações das pressões arteriais sistólica, diastólica e média no grupo Naloxona. Estão representados os valores médios e as variações estatísticas. N = injeção de Naloxona.

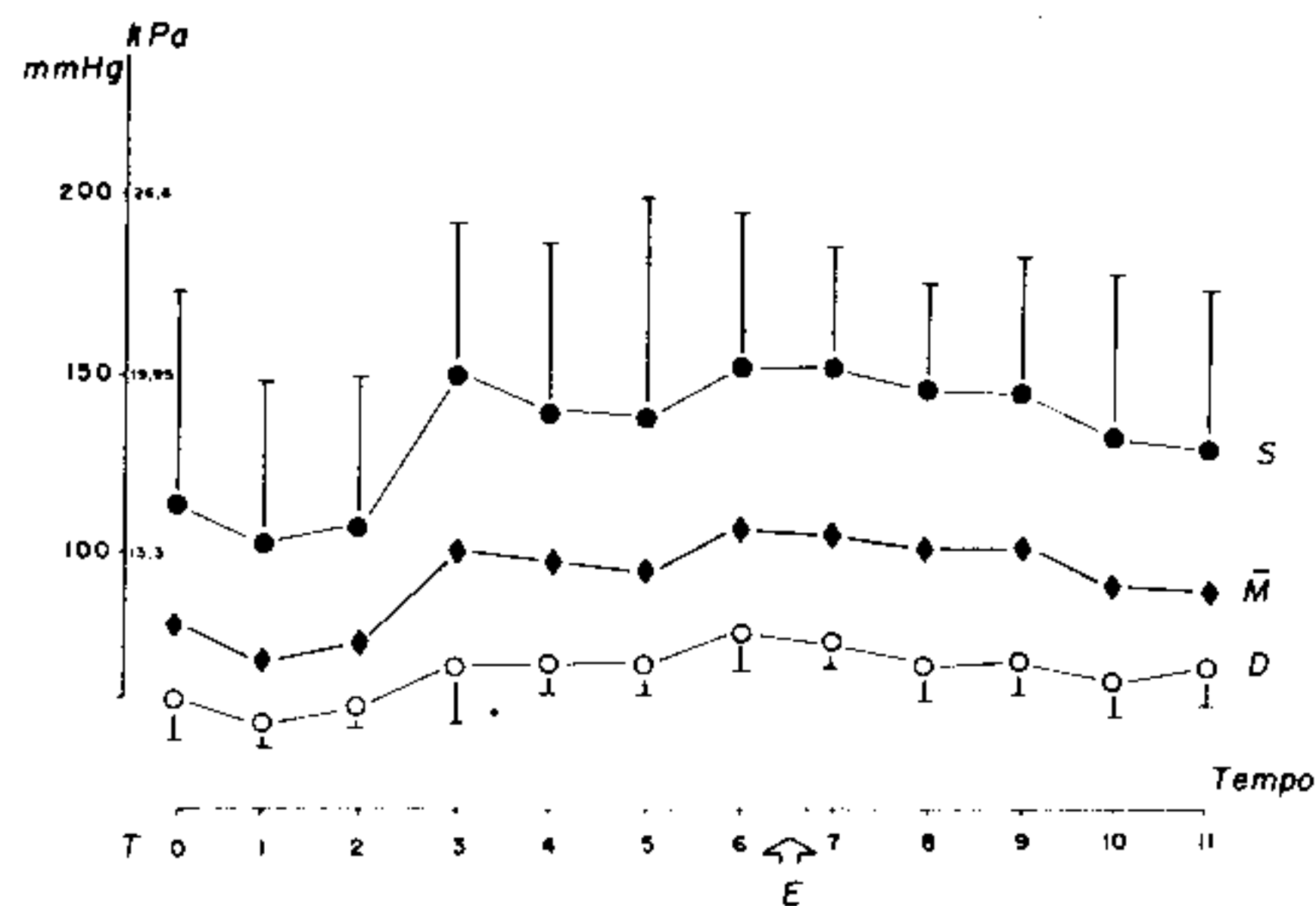


Figura 2 Variações das pressões arteriais sistólica, diastólica e média no grupo testemunha. Valores médios e variações estatísticas. E = extubação.

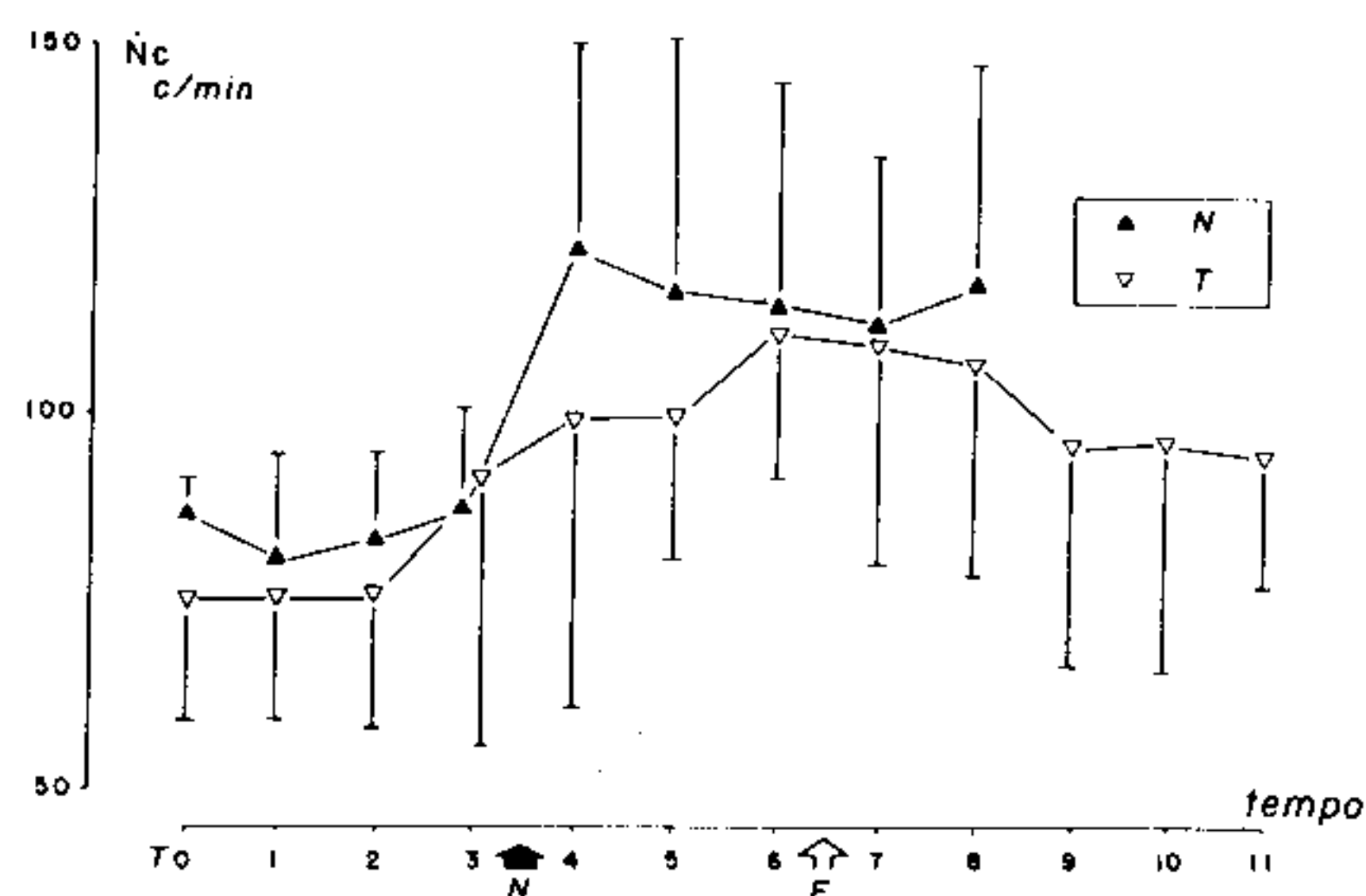


Figura 3 Variações da frequência cardíaca nos dois grupos. São representados os valores médios e as variações estatísticas. N = grupo Naloxona - T = grupo testemunha.

↑ N = injeção de Naloxona  
 ↑ E = extubação

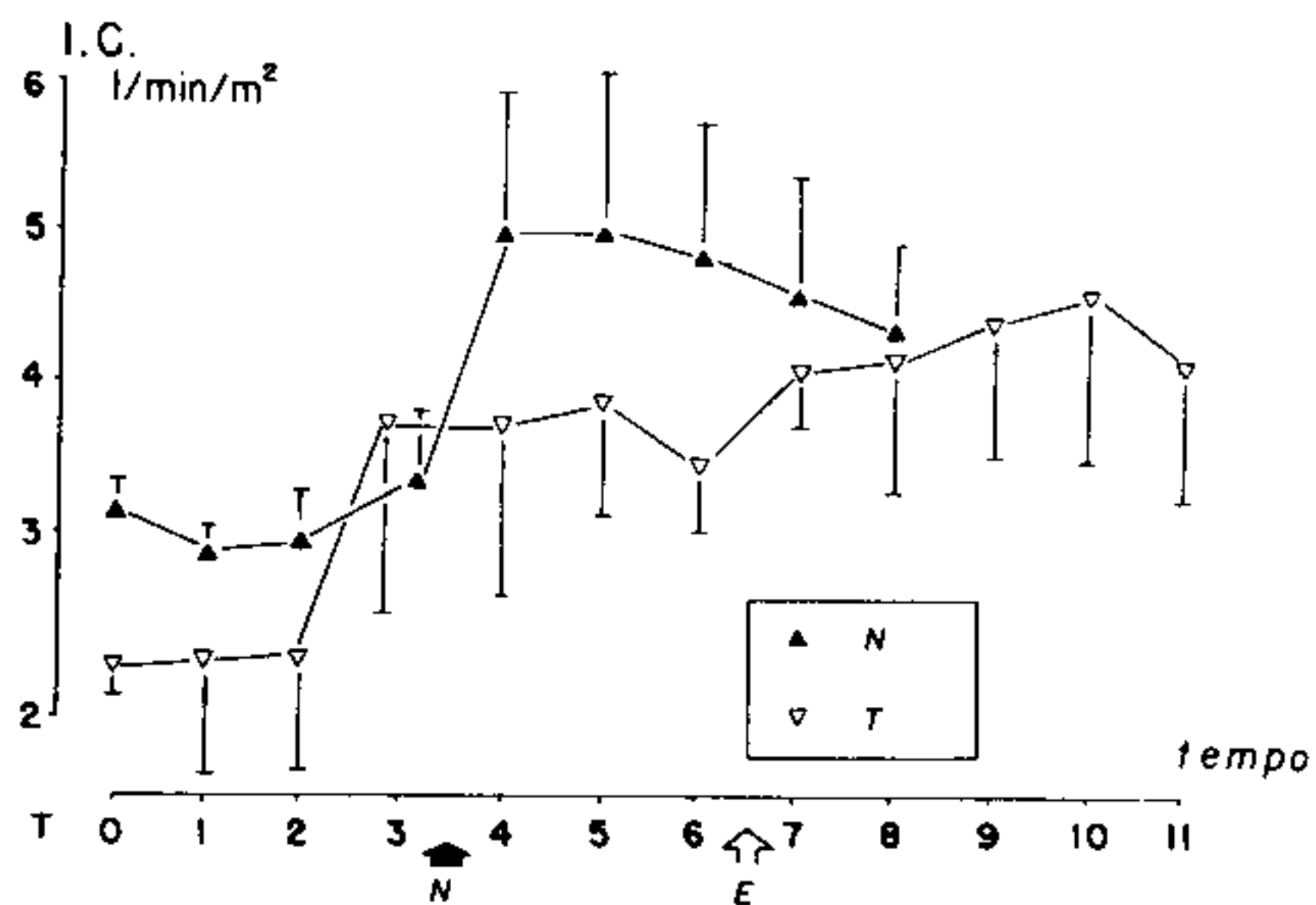


Figura 4 Variações do índice cardíaco nos dois grupos. Estão representados os valores médios e as variações estatísticas. N = grupo Naloxona - E = extubação.

↑ N = injeção de Naloxona  
 ↑ E = extubação

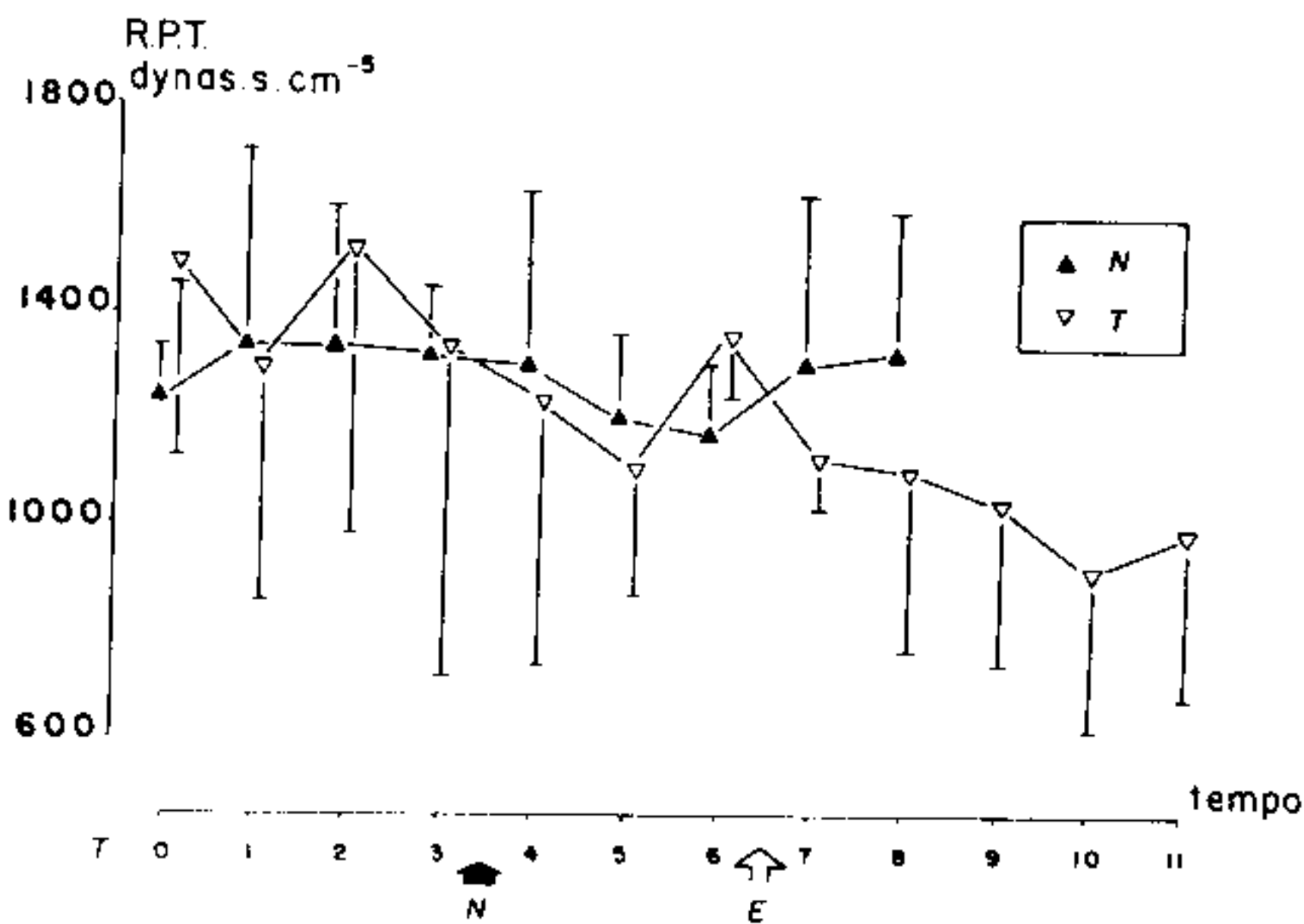


Figura 5 Valores médios e variações estatísticas da resistência periférica total. N = grupo Naloxona - T = grupo testemunha.

▲ = injeção de Naloxona  
 ▲ = injeção de Naloxona  
 ↑ = extubação

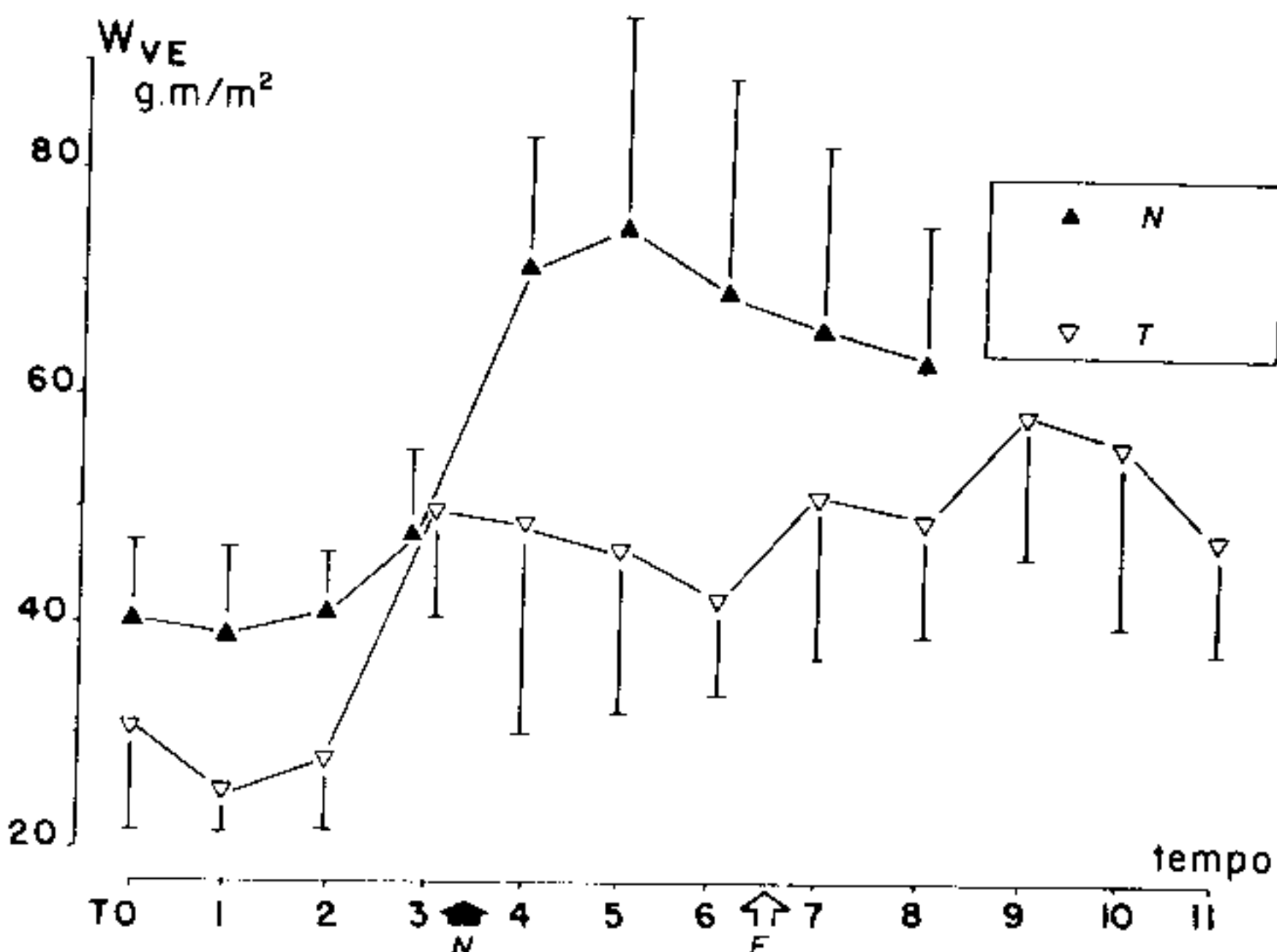


Figura 6 Variações do trabalho ventricular esquerdo nos dois grupos. São mostrados os valores médios e as variações estatísticas. N = grupo Naloxona - T = grupo testemunha.

▲ = injeção de Naloxona  
 ▲ = injeção de Naloxona  
 ↑ = extubação

analgésica deve implicar, como corolário, a manutenção da ventilação controlada do doente no pós-operatório e não a reversão do efeito do fentanil.

Para atenuar estas dificuldades, diversos autores 1, 2, 4, 5 preconizam o emprego de pequenas doses repetidas de naloxona por via venosa. As doses mais utilizadas são de 1 µg/kg repetidas a cada 3 minutos até a obtenção de uma amplitude e uma frequência respiratória adequadas. Convém lembrar, no entanto, que a duração de atividade da naloxona é relativamente curta (20 a 30 min) e que um vez cessado seu efeito pode reaparecer depressão respiratória.

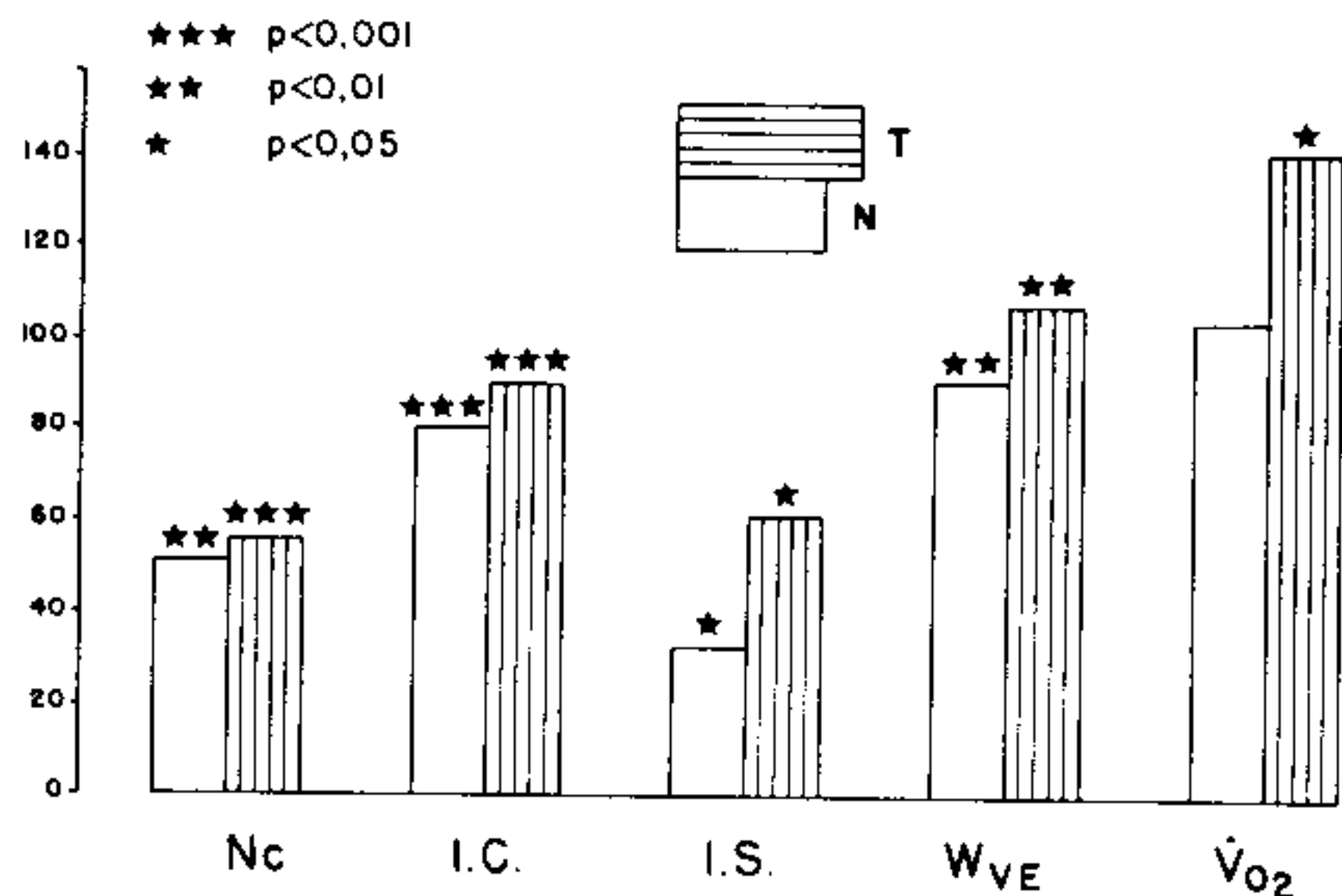


Figura 7 Comparação entre as variações máximas dos principais parâmetros nos dois grupos. Os valores de referência são os obtidos por ocasião da supressão do N<sub>2</sub>O, no fim da operação.

● Nc - Frequência cardíaca  
 IC - Índice Cardíaco  
 IS - Índice Sistólico  
 WVE - Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo  
 T - Grupo Testemunha  
 N - Grupo Naloxona

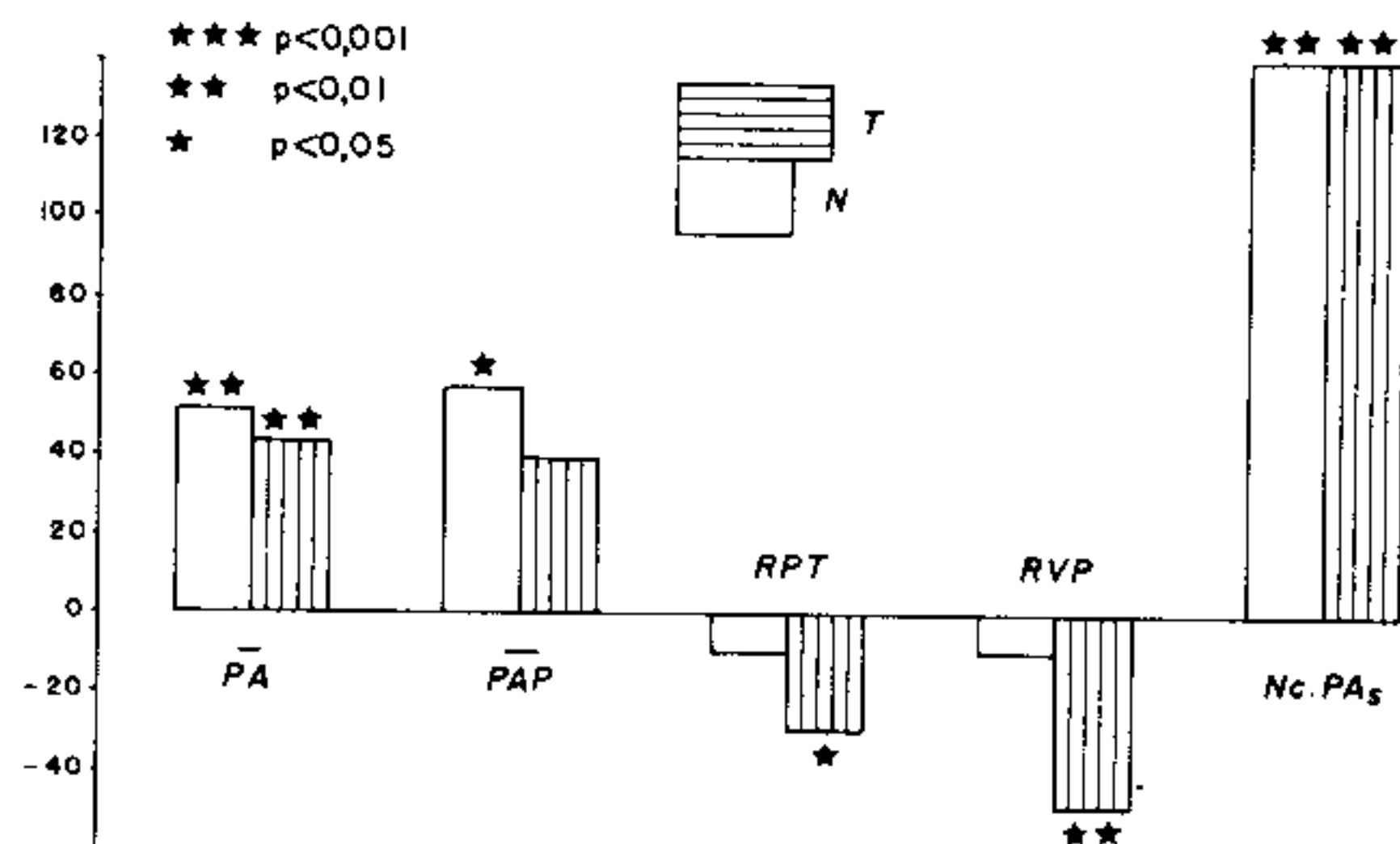


Figura 8 Comparação entre as variações máximas dos principais parâmetros nos dois grupos. Os valores de referência são os obtidos na ocasião da supressão do N<sub>2</sub>O, no fim da operação.

P̄A - Pressão arterial média  
 P̄AP - Pressão média da artéria pulmonar  
 RPT - Resistência periférica total  
 RVP - Resistência vascular pulmonar  
 Nc.PAs - Produto da frequência cardíaca pela Pressão arterial sistólica.

Conclusão: As importantes variações hemodinâmicas que observamos nos levam a indicar uma grande prudência no emprego de naloxona em doentes com antecedentes cardiovasculares do tipo hipertensão arterial ou insuficiência coronariana.

Haberer J P, Schoeffler J P, Nobre A R, Couto G M R: Comparativé study on hemodynamics of fentanyl antagonism by naloxone in analgesic anesthesia. Rev Bras Anest 30: 4: 279 - 284, 1980.

The authors studied the effects of naloxone on cardiac function when used to antagonise fentanyl action. When compared with spontaneously reverted patients, the group that received naloxone presented equal hemodynamic changes but the maximum effects occurred more abruptly. They concluded that naloxone should be used with great caution in cardiac patients or with arterial hypertension.

Key - Words: OPIUM ANTAGONIST; naloxone, HEMODYNAMICS; cardiac function, cardiac index, systolic index, ventricular work, ANESTHETIC TECHNIQUE; Analgesic Anesthesia

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbier - Bohm G, Couderc E, Desmots J M - Antagonisme du Fentanyl par la Naloxone après l'anesthésie: essai de titration. Anesth Analg Réan 35: 1: 67 - 72, 1978.
2. De Castro J - Utilisation pratique des analgésiques centraux en anesthésie. Ars Medici 23 N.º Spécial p 24, 1968.
3. Desmots J M, Bohm G, Couderc E - Hemodynamic Responses to Low Doses of Naloxone after Narcotic Nitrous Oxide Anesthesia. Anesthesiology 49: 12 - 16, 1978.
4. Heisterkamp D V, Cohen P J - The use of Naloxone to antagonize large doses of opiates administered during nitrous oxide anesthesia. Anesth Analg 53: 12 - 18, 1974.
5. Kripke B J, Finck A J, Shah K N, Snow J C - Naloxone antagonism after narcotic - supplemented anesthesia. Anesth Analg 55: 800 - 805, 1976.

## Resumo de Literatura

### ÍNDICES DE CONSUMO DE OXIGÊNIO PELO MIOCÁRDIO NA VIGÊNCIA DE ALTERAÇÕES DA PÓS-CARGA DURANTE ANESTESIA PELO HALOTANO

*As grande determinantes de  $\dot{V}O_2$  miocárdico são: tensão na parede ventricular (proporcional ao volume ventricular e à tensão intracavitária), estado contrátil do miocárdio e frequência cardíaca.*

*Neste trabalho, desenvolvido em cães, foi investigada a relação entre algumas medidas clínicas e o  $\dot{V}O_2$  miocárdico durante anestesia por morfina ou morfina-halotano, quanto à variação da pós-carga provocada por infusão de nitroprussiato de sódio ou de fenilefrina. As medidas estudadas foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão ventricular esquerda em final de diástole (PVEFD) e produto frequência cardíaca x pressão arterial sistólica (FC x PAS). O  $\dot{V}O_2$  miocárdico foi calculado através do produto entre o fluxo sanguíneo no ramo descendente anterior da artéria coronária e a diferença entre os conteúdos de  $O_2$  da artéria e do seio coronariano.*

*A medida que mostrou melhor correlação com o  $\dot{V}O_2$  miocárdico foi o produto FC x PAS, tanto na vigência de anestesia por morfina como na vigência de anestesia por morfina-halotano.*

*Variações da FC e da PAS foram responsáveis pela maioria das variações do  $\dot{V}O_2$  miocárdico durante a anestesia por morfina-halotano; alterações da PVEFD, secundárias às da pressão sistêmica, tiveram alguma influência sobre o  $\dot{V}O_2$  miocárdico durante a anestesia por morfina mas não durante a anestesia por morfina-halotano.*

*Os autores concluem que o produto FC x PAS é o melhor indicador do  $\dot{V}O_2$  miocárdico, dentro de ampla faixa de variação da pós-carga, durante anestesia por morfina-halotano.*

*COMENTÁRIO: A variação do produto FC x PAS (cujo cálculo é de fácil execução) pode dar idéia bastante precisa do comportamento do  $\dot{V}O_2$  miocárdico durante anestesia. A correlação entre estes parâmetros é prática que devemos incorporar à rotina anestesiológica, especialmente em cardiopatas. (Nocite J R).*

*Artigo, revista*