

1242
ESTUDO SOBRE A ASSOCIAÇÃO DE ALTHESIN E ENFLUORANO EM ANESTESIA GERAL (*)

DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. ()**

DR. BENEDICTO IGNACIO BARBOSA, E.A. (*)**

DRA. VÂNIA ALVES MOREIRA (**)**

DR. ADHEMAR CHAGAS VALVERDE (**)**

Foram observados parâmetros circulatórios e respiratórios, temperatura corporal, velocidade de administração das drogas e características clínicas da anestesia geral obtida com a associação althesin-enflurano em dezesseis pacientes de ambos os sexos, submetidos a cirurgias eletivas.

Os pacientes foram mantidos sob ventilação espontânea, em sistema respiratório com reinalação parcial.

A par da indução e recuperação rápidas, a técnica proporciona boas condições de analgesia per-operatória. Todos os pacientes obedeceram ao comando verbal de "abrir os olhos" dois a dez minutos após o término da anestesia.

Registraram-se durante o ato anestésico-cirúrgico: a) taquicardia; b) taquipnéia e diminuição do volume corrente com conservação do volume minuto respiratório; c) valores normais para a gasometria de sangue arterial; d) queda da temperatura corporal, da ordem de 0,9°C em média na primeira hora.

Em 36% dos casos ocorreram tremores musculares, abolidos pela administração de pequenas doses de fentanil.

Os autores tecem considerações sobre a utilidade da técnica bem como sobre possíveis contra-indicações para esta associação de drogas.

O althesin é um anestésico venoso não-barbitúrico constituído pela associação de dois esteróides, alfaxolona e alfa-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (CET-SBA) e apresentado ao XXV.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre, Novembro de 1978.

(**) Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva-SP.

(***) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Ribeirão Preto.

(****) Médico-Residente do CET da Santa Casa de Ribeirão Preto em 1978.

Recebido em 19/3/79

Aprovado em 9/7/79

dolona, nas concentrações de 0,9% e 0,3% respectivamente em solução. Trata-se de um agente com boas propriedades hipnóticas (26,30) mas destituído de propriedades analgésicas significativas (2,9,27). Sua combinação com outros agentes anestésicos parece não ferir os princípios de segurança da anestesia no homem (4,18). O althesin é mesmo considerado por alguns autores como um coadjuvante da anestesia, a ser utilizado por exemplo em anestésias balanceadas com óxido nitroso/oxigênio, analgésico e relaxantes musculares (17).

O enflurano é um anestésico volátil com baixo coeficiente de partilha sangue/gás, com boas propriedades analgésicas e que proporciona indução e recuperação rápidas (11,18,21).

O presente trabalho tem por objetivo estudar as características clínicas da anestesia proporcionada pela combinação de althesin e enflurano, tendo em vista sua possível utilização em casos onde se necessita de boa analgesia per-operatória e ao mesmo tempo de recuperação rápida do paciente no pós-operatório.

MATERIAL E MÉTODO

Foram observados dezesseis pacientes de ambos os sexos, com estado físico 1 (classificação da A.S.A.), submetidos a cirurgias eletivas, cujas características podem ser examinadas na Tabela I.

TABELA I

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E DAS CIRURGIAS

Caso	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo	Tipo de cirurgia
01	32	70	M	Redução de fratura nasal
02	18	65	M	Flebectomia espermática
03	40	53	M	Drenagem hematoma membro inf.
04	36	70	M	Facetomia
05	18	50	F	Meniscectomia
06	17	52	M	Plástica de membro superior
07	52	65	F	Colpoperineoplastia
08	25	55	F	Colpoperineoplastia
09	38	52	F	Hemorroidectomia
10	22	58	F	Plástica de mão
11	55	62	M	Eversão de túnica vaginal
12	40	55	F	Colpoperineoplastia
13	42	65	F	Ressecção de tumor mamário
14	25	68	M	Meniscectomia
15	38	72	M	Plástica de antebraço
16	41	70	F	Colpoperineoplastia
Média	33,6	61,3		

Todos os pacientes receberam como medicação pré-anestésica a associação diazepam (10 mg) — atropina (0,5 mg) por via muscular quarenta e cinco minutos antes da cirurgia.

A indução foi obtida com althesin por via venosa na dose de 70 μ l/kg, seguido de succinilcolina na dose de 1,0 mg/kg a fim de facilitar a intubação oro-traqueal. Esta foi praticada em todos os casos. Recuperando-se do efeito desta dose única de succinilcolina, o paciente era mantido, sob respiração espontânea, em sistema respiratório com reinalação parcial e absorção química de gás carbônico (filtro circular). O fluxo de admissão de gases (oxigênio a 100%) ao sistema era de 2,0 l/min. Este fluxo vaporizava enflorano em um Vaporizador Universal de Takaoka (29) situado fora do sistema.

Mantinha-se infusão venosa gota-a-gota de solução contendo 10 ml de althesin em 500 ml de solução glicosada a 5%, durante todo o procedimento.

O enflorano foi administrado em concentrações que variaram entre 2 e 3%. Procurou-se regular a concentração de enflorano e a velocidade de administração da solução contendo althesin, no sentido de evitar movimentação do paciente à estimulação cirúrgica.

Foram monitorizados antes, durante e após o procedimento anestésico-cirúrgico: a) pressão arterial sistólica e diastólica pelo método de Riva-Rocci; b) frequência de pulso; c) volume corrente, frequência respiratória e volume minuto respiratório, com o auxílio de um Ventilômetro de Wright; d) temperatura esofágica, através de teletermômetro.

A temperatura na sala foi mantida entre 24 e 27°C.

Em todos os casos foi colhida, trinta minutos após a indução da anestesia, uma amostra de sangue arterial em condições anaeróbicas e com seringa heparinizada, por punção de artéria radial ou femoral. Nesta amostra foram determinados os valores de pH, PaCO₂, PaO₂ (através de aparelho IL pH-blood gas Analyser modelo 313) e Bicarbonato atual.

Ao final da cirurgia, interrompiam-se o gotejamento da solução contendo althesin e a vaporização de enflorano, retirando-se em seguida o tubo oro-traqueal. Anotava-se então o período de tempo decorrido entre a extubação e a resposta do paciente ao comando verbal de "abrir os olhos". No Centro de Recuperação anotava-se o período de tempo decorrido desde a extubação até o momento em que o paciente apresentava queixa espontânea de dor.

Durante todo o procedimento, o observador manteve sua atenção voltada para o registro de possíveis manifestações clínicas indesejáveis, notadamente tremores musculares, espasmo brônquico e eritema.

Em todos os casos foram determinados: a) velocidade de administração de althesin através da solução glicosada, em $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{h}$; b) consumo de enflurano em ml/h .

As médias obtidas para os parâmetros circulatórios e respiratórios foram analisadas e comparadas utilizando-se o teste "t" de Student, estabelecendo-se a significância ao nível de 5%.

RESULTADOS

A duração dos procedimentos variou entre 45 e 90 minutos, com média de 77 minutos. A velocidade de administração de althesin variou entre 70 e 125 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{h}$, com média de 90 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{h}$. Em praticamente todos os casos houve necessidade de gotejamento mais rápido da solução de althesin durante os primeiros 10-15 minutos; a seguir, esta necessidade diminuía.

O consumo de enflurano variou entre 15 e 22 ml/h , com valor médio de 17 ml/h . Este consumo correspondeu a concentrações variáveis entre 2 e 3%, conforme o plano do trabalho.

TABELA II

EVOLUÇÃO DOS PARÂMETROS CIRCULATÓRIOS E RESPIRATÓRIOS

Parâmetros	Valores Médios		
	Inicial	Durante	Pós imediato
PA sistólica (mmHg)	120	110	117
PA diastólica (mmHg)	77	72	76
Freq. pulso (bpm)	85	103 *	102 *
Vt (ml)	450	302 *	390
f (mov/min)	16	22 *	18
Vm (ml/min)	7150	6640	7200

Vt = Volume Corrente; f = Frequência Respiratória; Vm = Volume Minuto Respiratório; * = Variação estatisticamente significativa em relação ao valor inicial ($p < 4,05$).

Na Tabela II, está expressa a evolução dos parâmetros circulatórios (pressão arterial sistólica e diastólica, frequência de pulso) e respiratórios (volume corrente, frequência respiratória e volume minuto respiratório), sob a forma dos valores médios encontrados nos dezesseis pacientes.

A frequência de pulso elevou-se significativamente durante e logo após o ato anestésico-cirúrgico, em relação ao valor inicial. Esta elevação foi da ordem de 20%. Houve li-

geira diminuição da pressão arterial (tanto sistólica como diastólica), sem significação estatística.

Observou-se diminuição da ordem de 33% para o volume corrente e aumento da ordem de 37% para a frequência respiratória durante o procedimento, em relação aos valores iniciais. Estas variações foram estatisticamente significativas. Os valores obtidos no pós-operatório imediato para estes parâmetros mostraram tendência para retorno aos níveis iniciais. As variações do volume minuto respiratório foram pequenas e sem significação estatística.

Os valores médios obtidos para a gasometria de sangue arterial e o Bicarbonato atual durante o ato anestésico-cirúrgico foram os seguintes: pH = 7,39; PaCO₂ = 41 mmHg; PaO₂ = 450 mmHg; HCO₃ = 25 mEq/l. Em nenhum caso foram obtidos valores de gasometria indicativos de acidose ou alcalose respiratórias.

Registrou-se abaixamento médio da ordem de 0,9°C na temperatura esofágica ao cabo de uma hora de anestesia. A temperatura esofágica média inicial foi 36,1°C e a final, 35,2°C.

Todos os pacientes despertaram na sala de operação, obedecendo ao comando verbal de "abrir os olhos" num período de tempo variável entre 2 e 10 minutos, contado a partir do momento da extubação traqueal.

O período de tempo decorrido entre a extubação e o momento em que o paciente apresentava queixa espontânea de dor, no Centro de Recuperação, foi em média de 100 minutos.

Em seis pacientes (37% dos casos) ocorreram tremores musculares durante a indução ou quando se instalaram o gotejamento da solução de althesin e a vaporização de enflurano. Esta reação indesejável foi abolida pela administração de pequena dose (50-100 µg) de fentanil por via venosa.

Observou-se eritema de tórax e face em um paciente (6% dos casos), logo após a indução com o althesin.

A incidência de vômitos no período pós-operatório foi também da ordem de 6%: registrou-se o problema em apenas um dos pacientes observados.

DISCUSSÃO

Utilizamos para a indução da anestesia a dose de 70 µl/kg de althesin, que é próxima da dose efetiva encontrada por vários autores que estudaram a droga (1,2,5).

Swerdlow et al. (28) observaram que doses de althesin entre 50 e 75 µl/kg proporcionam inconsciência por 5 a 10 minutos, e anestesia cirúrgica pela metade deste tempo. Na

série de pacientes por nós estudados, a vaporização de enflurano era instalada logo que o paciente, após intubação traqueal, era conectado ao sistema respiratório com reinalação (filtro circular). A intensidade de vaporização era inicialmente elevada, procurando-se alcançar condições de analgesia cirúrgica antes do desaparecimento do efeito da dose inicial de althesin. A partir do quinto minuto de vaporização, procurava-se um balanço entre as velocidades de administração dos dois agentes anestésicos, no sentido de manter a inconsciência (althesin) e proporcionar boas condições de analgesia (enflurano).

A velocidade de administração de althesin por gota-a-gota venoso ($90 \mu\text{l}/\text{kg}/\text{h}$) foi bem menor do que a necessária quando o anestésico é administrado pela mesma técnica como agente único ^(10,15). Por outro lado, o consumo de enflurano (15 a 22 ml/h) aproximou-se dos valores encontrados por Russo et al. que administraram o agente veiculado por mistura de óxido nitroso e oxigênio, com o auxílio de outros tipos de vaporizadores, em pacientes mantidos sob ventilação espontânea em sistemas respiratórios com reinalação ⁽²⁵⁾. O consumo médio observado em nossa série (17 ml/h) aproximou-se também do consumo médio encontrado por Eugenio et al (16 ml/h) em pacientes mantidos sob ventilação espontânea durante cirurgias com duração inferior a 120 minutos, sem administração prévia de inoval ⁽¹²⁾.

A rápida obtenção de plano anestésico bem como a rápida recuperação do paciente quando se interrompe a administração do enflurano, podem ser atribuídas ao seu baixo coeficiente de partilha sangue/gás (1,91 a 37°C), inferior ao próprio halotano ^(13,16).

A incidência de tremores musculares nesta série de pacientes não foi diferente da observada quando se utiliza o althesin como agente único ⁽¹⁾. Tanto o althesin ⁽²⁷⁾ como o enflurano ^(16,22) podem acarretar este efeito indesejável. Não tivemos, porém, nenhum caso de convulsões, passíveis de ocorrerem quando se utilizam concentrações elevadas de enflurano em presença de hiperventilação pulmonar e hipocapnia ⁽²³⁾. A utilização de pequenas doses de fentanil foi suficiente para eliminar os tremores musculares quando estes apareceram e não alterou substancialmente a recuperação dos pacientes, a exemplo do que foi encontrado por Dunn et al. em estudo sobre a associação de fentanil e althesin ⁽⁹⁾. A administração de diazepam na medicação pré-anestésica também parece ser benéfica quanto à diminuição da incidência de tremores musculares ⁽¹⁾.

A elevação da frequência de pulso observada pode ser causada tanto pelo althesin (1,6,27) como pelo enflorano (24). De qualquer modo, ela não é tão marcante a ponto de contraindicar a combinação dos dois agentes.

O althesin em doses clínicas provoca aumento da frequência respiratória e diminuição do volume corrente (1,6,27). O enflorano pode produzir efeitos semelhantes na fase de indução da anestesia (3). Nesta série de pacientes, as alterações dos parâmetros respiratórios acima descritas foram também observadas, sem que se registrassem porém modificações significativas do volume minuto respiratório. Os valores obtidos para a gasometria de sangue arterial trinta minutos após o início da anestesia parecem atestar que as trocas gasosas se efetuam normalmente na vigência da técnica estudada, pelo menos em procedimentos de curta duração.

A queda da temperatura corporal foi relativamente grande quando comparada aos valores encontrados por outros autores em pacientes anestesiados com tiopental sódico, óxido nítrico e halotano ou fentanil (19). Este fato talvez seja explicado por maior dissipação de calor corporal, devida a vasodilatação periférica induzida pelo althesin (7,20) e pelo enflorano (24). Bairão et al. encontraram hipotermia em 70% dos casos numa série de pacientes anestesiados com enflorano, muitos dos quais tiveram sua temperatura corporal abaixo de 35°C (3).

O aparecimento de eritema de tórax e face em um dos casos deve estar relacionado com a liberação de histamina provocada pelo solvente do althesin (cremofoor), fato já apontado por outros autores (1,8,14).

Consideramos a associação althesin-enflorano em sistema respiratório com reinalação e ventilação espontânea, técnica satisfatória para aqueles casos em que se necessita de boa analgesia per-operatória e ao mesmo tempo de recuperação rápida no pós-operatório. A inclusão do althesin na técnica visa manter a hipnose, com igual possibilidade de reversão rápida desta por interrupção do gota-a-gota ao final do procedimento.

Não obstante, acreditamos que a técnica deva ser evitada em: a) pequenos pacientes pediátricos, pela possibilidade de desenvolvimento de hipotermia; b) pacientes alérgicos e especialmente asmáticos, pela possibilidade de aparecimento de broncoespasmo secundário a liberação de histamina pelo althesin; c) pacientes comprovadamente epiléticos, pelas alterações eletroencefalográficas que podem ser desencadeadas pelo enflorano (18,23).

SUMMARY

COMBINATION OF ALTHESIN AND ENFLURANE IN GENERAL ANESTHESIA: A CLINICAL EVALUATION

Althesin and enflurane were administered in sixteen patients submitted to elective operation. All patients received diazepam and atropine as premedication and were maintained, under spontaneous ventilation, in a respiratory system with partial reinhalation.

The dose of althesin used for induction of anesthesia was 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average dose of the same drug, administered in a venous drip throughout the entire procedure, was 90 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

The average consumption of enflurane administered through a Takaoka's Universal Vaporizer was 17 ml/h.

Significant tachycardia occurred, without concurrent significant arterial hypotension. Tachypnea and a fall in tidal volume occurred, without significant variation of respiratory minute volume. Determinations of blood gases carried out in all patients during operations, showed normal values.

It was observed a mean fall in esophageic temperature as great as 0,9°C at the end of the first hour of anesthesia.

Mioclonias occurred in 36% of patients and were controlled by means of little singles doses of fentanyl.

All patients answered to the verbal order of "open eyes" within 2-10 minutes after ending of anesthesia.

The authors believe this technique of anesthesia is a good choice for those cases needing good intraoperative analgesia and rapid recovery in immediate postoperative period.

REFERÊNCIAS

1. Abrão J, D'Alessandro N F & Vieira Z E G — Alfatesin como agente único em anestesia de curta duração. *Rev Bras Anest* 26:692, 1976.
2. Arora H V, Carson I W & Dundee J W — Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. XXI — Althesin (CT 1341). *Br J Anaesth* 44:590, 1972.
3. Bairão G S, Posso I P, Mathias R S, Rodrigues V T & Cremonesi E — Avaliação clínica e laboratorial do enflurano. *Rev Bras Anest* 23:557, 1973.
4. Bradford E M W, Miller D C, Campbell D & Baird W L M — CT 1341 — interaction with some anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 43:940, 1971.
5. Clarke R S J, Montgomery S J, Dundee J W & Bovill J G — CT 1341: a new steroid anaesthetic. *Br J Anaesth* 43:947, 1971.
6. Campbell D, Forrester A C, Miller D C, Hutton I, Kennedy J A, Laurie T D V, Lorimer A R & McCall D — A preliminary study of CT 1341. *Br J Anaesth* 43:14, 1971.
7. Coleman A J, Downing J W, Leary W P, Moyes D G & Styles M — The immediate cardiovascular effects of althesin (Glaxo CT 1341), a steroid induction agent, and thiopentone in man. *Anaesthesia* 27:373, 1972.
8. Doenick A, Lorez W, Bezcny H, Uglig G, Kalmar L, Praetorius B & Mann G — Histamine release after intravenous application of shortacting hipnotics. *Br. J Anaesth* 45:1097, 1973.
9. Dunn G L, Houlton P J, Morison D H & Rajagopalan R — The influence of fentanyl on an alfatesin infusion technique. *Can Anaesth Soc J* 25:331, 1978.

10. Du Cailar J — The effects in man of infusions of althesin with particular regard to the cardiovascular system. *Postgraduate Medical Journal* 48: 72, suppl 2, 1972.
11. Egilmez A & Dobkin A B — Enflorane (Ethrane, compound 347) in man. A clinical evaluation. *Anaesthesia* 27:171, 1972.
12. Eugenio A G, Oliveira A S, Reis G F F, Katayama M, Zerbinatti P, Pereira F A, Pinheiro M R S & Pavani N J P — Nossa experiência com enflorano: novo gente anestésico volátil. *Rev Bras Anest* 23:604, 1973.
13. Eger II E I — *Anesthetic Uptake and Action*. The Williams & Wilkins C, Baltimore, 1974, p 195.
14. Fernandes F, Biagini J A, Ursolino G L & Cunto J J — Liberação de histamina "in vivo" pelo alfatesin perfundido na cavidade peritoneal do rato. *Rev Bras Anest* 26:721, 1976.
15. Foley E I, Walton B, Savege P M, Strunin L & Simpson B R — A comparison of recovery times between althesin and methohexitone following anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Postgraduate Medical Journal* 48:112, suppl 2, 1972.
16. Gonçalves B, Santos C B, Maia J C, Seiblitiz M L — Anestesia pelo enflorano. Observações clínicas. *Rev Bras Anest* 23:640, 1973.
17. Gyermek L & Soyka L F — Steroid Anesthetics. *Anesthesiology* 42:331, 1975.
18. Hunter A R — New Drugs. In *Recent Advances in Anaesthesia and Analgesia*, Ed C Langton Hewer & R S Atkinson, *International Anesthesiology Clinics* 16:1, 1978.
19. Holdcroft A & Hall G M — Heat loss during anaesthesia. *Br J Anaesth* 50:157, 1978.
20. Jones J, Payne J P & Perry F R — Some clinical pharmacological effects of althesin (CT 1341). *Br J Pharmacol* 46:553, 1972.
21. Lamy M L & Hanquet M M — Enflurane anaesthesia — a clinical review of 5,000 cases. *Selected Proceedings from the VI World Congress of Anaesthesiology*, Ed A Dobkin, *Excerpta Medica* 1977, p 55.
22. Lebowitz M, Blitt C & Dillon J — Clinical investigation of compound 347 (Ethrane). *Anesth Analg (Cleve)* 49:1, 1970.
23. Lebowitz M, Blitt C & Dillon J — Enflurane-induced nervous system excitation and its relation to carbon dioxide tension. *Anesth Analg (Cleve)* 51:355, 1972.
24. Marshall B E, Choen P J, Klingenstein C H, Neigh J L & Pender J W — Some pulmonary and cardiovascular effects of enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 43:996, 1971.
25. Russo R S, Dubieux W K & Almeida A P — Nossa experiência com enflorano. *Rev Bras Anest* 23:573, 1973.
26. Savege T M, Foley E I, Coultas R J, Walton B, Strunin L, Simpson B R & Scott D F — CT 1341: some effects in man. *Cardiorespiratory, electroencephalographic and biochemical changes*. *Br J Anaesth* 45:100, 1973.
27. Savege T M, Coultas R J, Walton B, Strunin L & Simpson B R — Some effects of CT 1341 in man. *Br. J Anaesth* 43:720, 1971.
28. Swerdlow M, Chakarborty S K & Zahangir M A H M — A trial of CT 1341. *Br J Anaesth* 43:1075, 1971.
29. Takaoka K — Vaporizador Universal de Takaoka. *Rev Bras Anest* 15:18, 1965.
30. Tammisto T, Takki S, Tigerstedt I & Kauste A — A comparison of althesin and thiopentone in induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 45:100, 1973.