

**ESTUDO COMPARATIVO DO CONSUMO DO ENFLUORANO,  
COM TIOPENTAL OU FLUNITRAZEPAM (\*)**

**DR. ALVARO SAVIANO, E.A. (\*\*)**

**DR. RENATO RICIARDI DEL NERO, E.A. (\*\*\*)**

**DR. ABAETÉ PASCOAL CARNEIRO, E.A. (\*\*\*\*)**

**DR. THOMAZ PARRA LOBATO (\*\*\*\*\*)**

**DR. ARLINDO D'AVILA FILHO (\*\*\*\*\*)**

*O presente estudo procurou comparar as concentrações do enflurano necessárias à anestesia induzida com tiopental ou flunitrazepam, em 60 casos com estado físico I e II A.S.A., divididos em 4 grupos onde se utilizou o anestésico isoladamente (I e II) e em associação com o protóxido de azoto (III e IV).*

*A indução foi mais rápida nos grupos de tiopental (I e III) ocorrendo perda de consciência durante a injeção do barbitúrico. Nos doentes que receberam flunitrazepam (II e IV), isto ocorreu em apenas 1 caso, sendo que os demais perderam a consciência 1 e 2 minutos após a injeção do hipnótico. A indução em menor tempo nos grupos de tiopental, permitiu entubação em média 2 minutos após o pancurônio. Nos grupos do flunitrazepam, a entubação só foi possível em média 4 minutos após a indução.*

*Os autores concluem que nos grupos sem protóxido de azoto (I e II) as concentrações do enflurano, que foram praticamente iguais na 1ª hora, se elevaram (mais no grupo II) na 2ª hora. A introdução do protóxido de azoto diminuiu as concentrações do enflurano, sendo mais evidente no grupo do tiopental. Pelos efeitos hipnóticos menos intensos e a ausência de efeitos analgésicos do flunitrazepam, as concentrações do enflurano foram superiores nestes grupos (II e IV).*

*Os doentes que receberam tiopental recuperaram a consciência mais precocemente.*

(\*) Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia, disciplina Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e apresentado no XXIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia (05 à 11/dezembro/76) Belém-Pará.

(\*\*) Médico Chefe de Serviço de Anestesia da Santa Casa de São Paulo; Prof. Associado do Departamento de Cirurgia, disciplina Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

(\*\*\*) Prof. Associado do Departamento de Cirurgia, disciplina Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

(\*\*\*\*) Prof. Assistente do Departamento de Cirurgia da disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

(\*\*\*\*\*) Prof. Instrutor do Departamento de Cirurgia, disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

(\*\*\*\*\*) Médico Residente do Serviço de Anestesiologia da Santa Casa de São Paulo.

O flunitrazepam tem sido empregado como hipnótico na indução de anestesia geral (1,2,3). Foram publicados estudos comparativos deste hipnótico com tiopental na indução de anestesia mantidas com os halogenados, em doentes que receberam como medicação pré-anestésica meperidina e atropina (4)

A indução e recuperação rápidas das anestésias com enflurano (9,11,13), maior estabilidade cardiocirculatória entre os halogenados (8,10,12), serviram para o presente estudo. O objetivo foi comparar as concentrações do enflurano, associado ou não ao protóxido de azoto, em anestésias induzidas com tiopental ou flunitrazepam em doentes de risco I e II, que receberam atropina como medicação pré-anestésica.

### MÉTODOS

O estudo incluiu 60 doentes com estado físico I e II (classificação A.S.A.), sendo 22 do sexo masculino e 38 do sexo feminino, cujas idades variaram de 19 a 74 anos, com média de 43 anos, submetidos a várias cirurgias (Tabela I).

Receberam como medicação pré-anestésica, atropina (0,5 mg) via muscular 45 a 60 minutos antes do início da cirurgia. Os 60 doentes foram divididos em quatro grupos de 15, ao acaso.

TABELA I

DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES DE ACORDO COM OS TIPOS DE CIRURGIA

Tipos de cirurgia	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Gastroenterológicas	7	7	10	10
Ginecológicas	6	2	3	3
Herniorrafias	1	4	1	1
Safenectomia	1	2		
Plástica			1	
Implante M. Passo				1

A indução e manutenção das anestésias foram executadas conforme Tabela II

Grupo I e III:

*Indução:* as anestésias dos doentes dos grupos I e III foram induzidas com tiopental sódico a 2,5% na dose de 5 mg/kg EV em 60 segundos, seguindo-se rápida injeção de pancurônio na dose de 0,1 mg/kg EV. Ventilação normal

TABELA II

## INDUÇÃO E MANUTENÇÃO DA ANESTESIA NOS DIVERSOS GRUPOS

		Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
INDUÇÃO	Hipnótico	Tiopental (5 mg/kg)	Flunitrazepam (0,04 mg/kg)	Tiopental (5 mg/kg)	Flunitrazepam (0,04 mg/kg)
	Relaxante	Pancuronio (0,1 mg/kg)	Pancuronio (0,1 mg/kg)	Pancuronio (0,1 mg/kg)	Pancuronio (0,1 mg/kg)
		Enflurano 2 %	Enflurano 2 %	Enflurano 2 %	Enflurano 2 %
	MANUTENÇÃO	Enflurano	Enflurano	Enflorano + N <sub>2</sub> O 66%	Enflorano + N <sub>2</sub> O 66%

durante 2 minutos em sistema circular Oftec, com enflurano a 2% vaporizado no Enfluvapor modelo 1203 K. Takaoka, pela passagem de seis l/m de oxigênio.

Entubação com sonda provida de balonete e conexão ao respirador de Takaoka modelo 850, com balão na entrada da válvula de ar e ipsilon na saída do balão, para a entrada de oxigênio e vapores (5).

O volume corrente foi fixado em 10 ml/kg e frequência respiratória em 10 ciclos p/m.

*Manutenção:* no grupo I a anestesia foi mantida com enflurano vaporizado por seis l/m de oxigênio, inicialmente a 2%, e variando sempre 0,5% quando necessário. Anotamos o tempo em que a concentração foi mantida constante, e as variações nas diversas horas. As variações nas concentrações do anestésico obedeceram aos sinais clínicos dos diferentes planos de anestesia: reflexo pupilar à luz; lacrimejamento; sudorese; deglutição; movimentos de membros ou artelhos; pulso e pressão arterial tomados a cada 5 minutos.

No grupo III, a manutenção da anestesia foi feita com enflurano e protóxido de azoto a 66%: 4L, de N<sub>2</sub>O e 2L de O<sub>2</sub>. A concentração inicial do enflurano foi também a 2% e as variações obedeceram aos mesmos critérios do grupo I.

Grupos II e IV:

*Indução:* Nos doentes dos grupos II e IV, a indução foi feita com flunitrazepam na dose de 0,04 mg/kg EV em 1 minuto; pancurônio na dose de 0,1 mg/kg e enflurano a 2%.

*Manutenção:* no grupo II a manutenção da anestesia foi feita com enflorano, e no grupo IV, com enflorano e protóxido de azoto a 66%. As seqüências foram análogas às descritas para os grupos I e III.

Durante as cirurgias, a hidratação foi esquematizada: 15 ml/kg/h na 1.<sup>a</sup> hora sendo 500 ml de soro glicosado a 5% e o restante de soro fisiológico e 10 ml/ de soro glicosado a 5% e o restante de soro fisiológico a 10 ml/kg/h de soro fisiológico nas horas subseqüentes. Nas cirurgias sem abertura de peritônio a infusão foi sempre de 10 ml/kg/h destes solutos.

Foram colhidas amostras de sangue arterial para gasometria de vários doentes para melhor controle da ventilação.

O relaxamento muscular foi revertido com atropina 0,5 mg e prostigmina, 2 mg. Anotamos os tempos da recuperação anestésica na ordem: reação à dor; resposta a comando e consciência plena. Nos doentes que retomaram a consciência plena na sala de operação, pesquisamos a lembrança do ato cirúrgico, analgesia, e reconhecimento de objetos e cores mostrados na véspera. Na sala de recuperação pesquisou-se o nível de consciência, o término da analgesia e o tempo de aplicação de analgésicos.

## RESULTADOS

Todos os doentes que receberam tiopental, perderam a consciência durante a injeção do barbitúrico. Nos doentes que receberam flunitrazepam isso se verificou em um caso. Os demais perderam a consciência 1 a 2 minutos após a injeção do hipnótico. A dose de 0,04 mg/kg preconizada para o flunitrazepam (6), induziu todos os doentes dos grupos II e IV, menos 1 que necessitou dose suplementar de 0,8 mg, totalizando 3,2 mg para o caso. As doses médias dos hipnóticos utilizadas nos vários grupos estão relacionadas na Tabela III.

TABELA III

DOSES MÉDIAS DOS HIPNÓTICOS NOS DIVERSOS GRUPOS

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Tiopental	Flunitrazepam	Tiopental	Flunitrazepam
Média 330 mg	Média 2,26 mg	Média 290 mg	Média 2,24 mg
Mx 375 mg	Mx 3,2 mg	Mx 340 mg	Mx 2,8 mg
Mn 250 mg	Mn 1,8 mg	Mn 215 mg	Mn 1,8 mg

A indução em menor tempo nos grupos de tiopental, permitiu entubação em média 2 minutos após o pancurônio e ventilação manual com enflorano a 2%. Nos grupos de flunitrazepam a entubação só foi possível em média, 4 minutos após a indução. A reação à entubação ocorreu em 100% dos 4 grupos, mais nos que receberam flunitrazepam.

Após a indução, houve elevação do pulso arterial em todos os casos. O aumento foi até 30% nos primeiros 15 minutos havendo, estabilização após, com variações médias de 10%. Atribuimos a taquicardia inicial à anestesia superficial.

As pressões arteriais também sofreram alterações após a indução (Tabela IV).

TABELA IV  
VARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INDUÇÃO

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
+ 40%	+ 13,3%	+ 26,6%	+ 13,3%
- 26,6%	- 46,6%	- 60 %	- 13,3%
= 33,3%	= 40 %	= 13,3%	= 53,3%

Houve maior estabilidade circulatória após a indução com flunitrazepam. Durante toda manutenção das anestésias nos diferentes grupos, houve estabilidade da pressão diastólica.

As concentrações do enflorano tomadas a cada 5 minutos permitiram determinação da concentração média por hora nos vários grupos (Gráficos 1 e 2).

As concentrações médias do enflorano nos grupos I e II (sem protóxido de azoto) se mantiveram abaixo de 2%; foram praticamente iguais nas duas primeiras horas (maiores durante a segunda hora). Provavelmente isso ocorreu após a redistribuição corporal dos hipnóticos. Na terceira e quarta horas, as concentrações decresceram, e mais acentuadamente no grupo do tiopental. Somente na quarta hora a concentração média do grupo II foi melhor que na primeira hora.

Nos grupos III e IV (com protóxido de azoto) as concentrações foram mais baixas que nos anteriores, e sempre decrescente nas diversas horas, demonstrando nítida potencialização da analgesia (7).

No grupo III (tiopental) as concentrações médias foram ainda as menores. O consumo do enflorano por hora em todos os casos foi elevado em virtude da passagem constante de seis litros de gases por minuto pelo Enfluvapor modelo 1203.

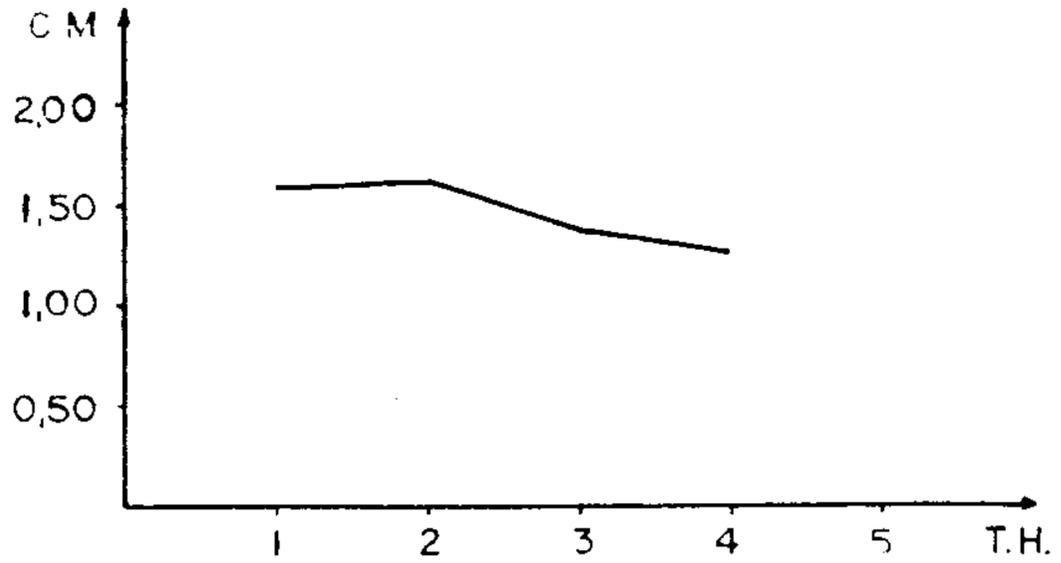
GRAFICO 1

Concentrações médias de enflurano nas diversas horas

**GRUPO I**

Tio-panc-enflurano

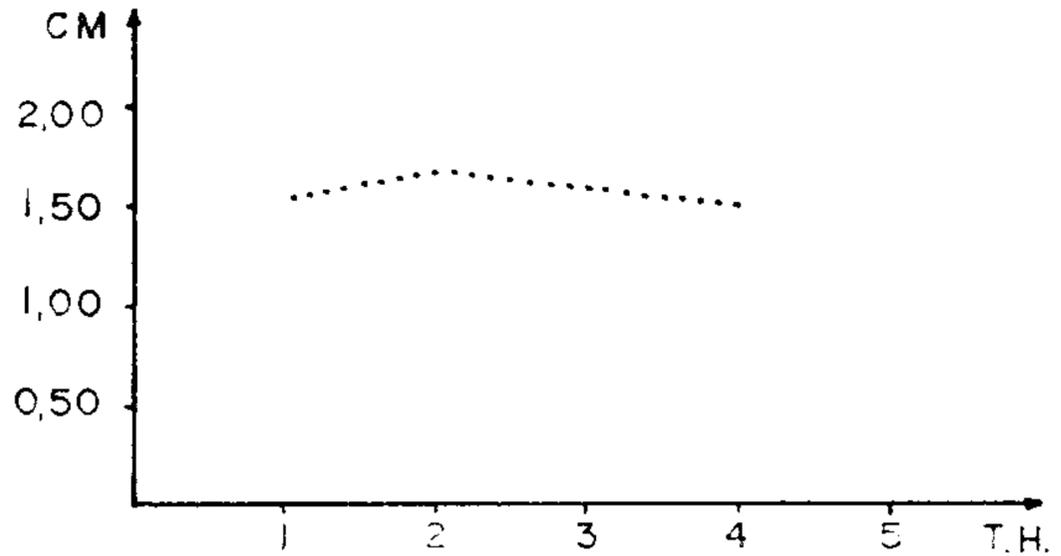
- 1.ª hora - 1,58
- 2.ª hora - 1,60
- 3.ª hora - 1,39
- 4.ª hora - 1,26



**GRUPO II**

Flunitn-panc-enflurano

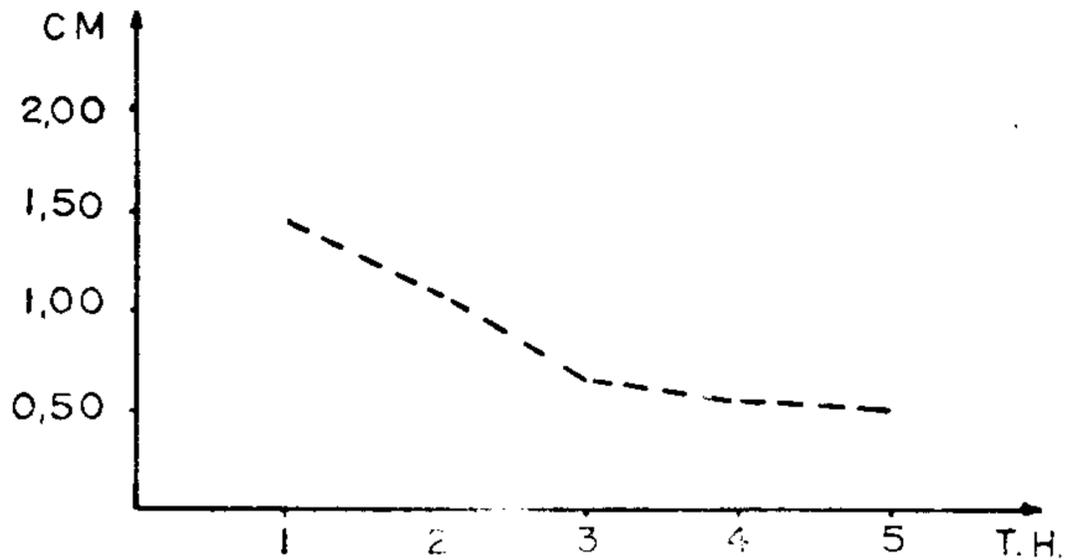
- 1.ª hora - 1,54
- 2.ª hora - 1,68
- 3.ª hora - 1,62
- 4.ª hora - 1,50



**Grupo III**

Tio-panc-enfl-protóxido

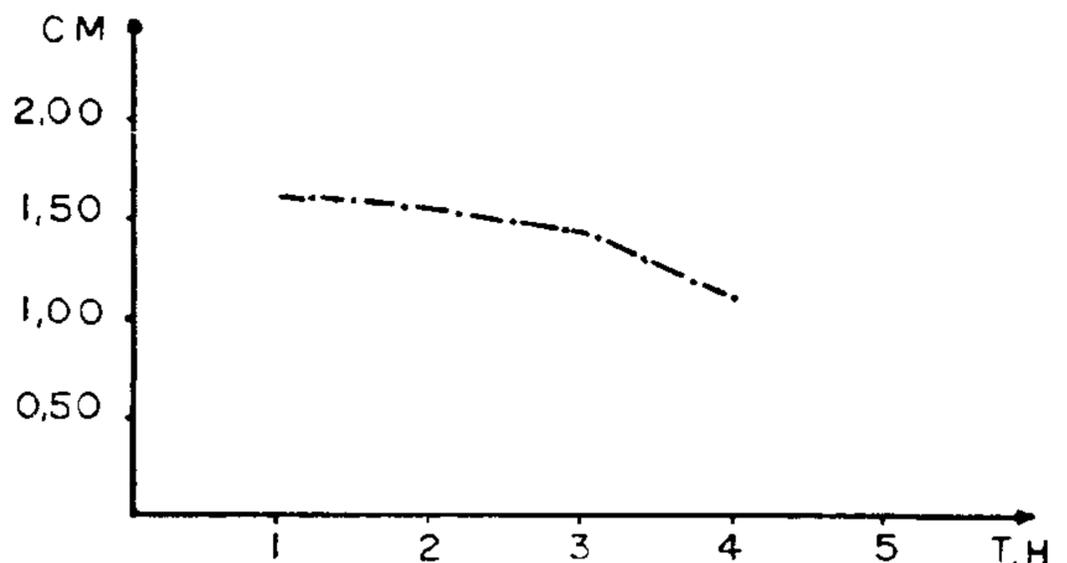
- 1.ª hora - 1,43
- 2.ª hora - 1,09
- 3.ª hora - 0,67
- 4.ª hora - 0,54



**GRUPO IV**

Flun-panc-enfl-protóx.

- 1.ª hora - 1,62
- 2.ª hora - 1,55
- 3.ª hora - 1,46
- 4.ª hora - 1,12

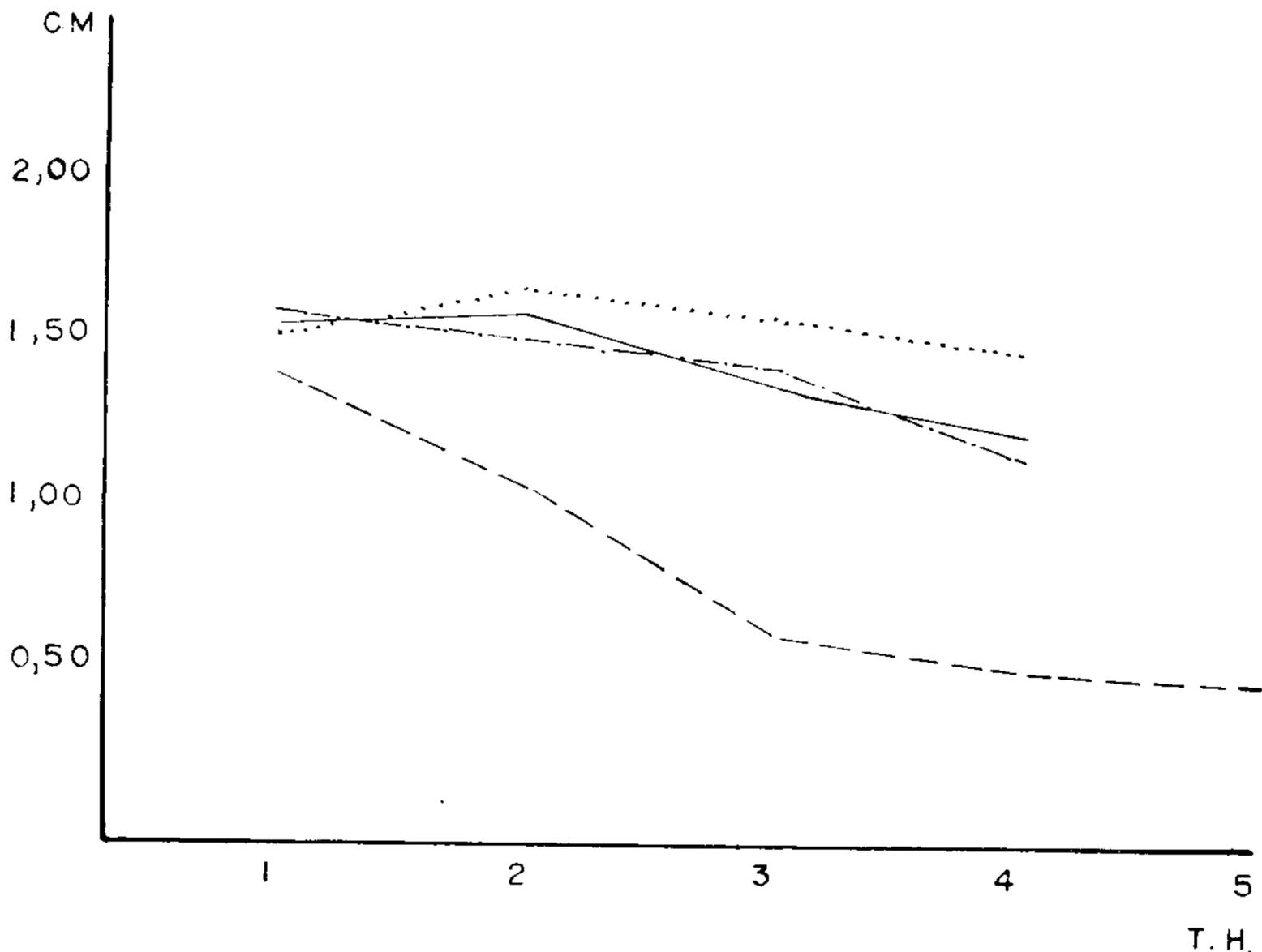


CM - Concentração média de enflurano em %

TH - Tempo em horas.

GRÁFICO 2

Concentrações médias de enflurano nas diversas horas



————— GRUPO I (TIO PANC ENFLUORANO)  
 ..... GRUPO II (FLUN PANC ENFLUORANO)  
 - - - - - GRUPO III (TIO PANC ENFLUO PROT)  
 - . . . . GRUPO IV (FLUN PANC ENFLUO PROT)

CM — CONC. DE ENFLUORANO EM %

TH — TEMPO EM HORAS

T. H.

As gasometrias feitas em 29 doentes deram os seguintes resultados:

*Alcalose Respiratória:* 14 casos.

(< PH 7,425; >PH 7,505;

< pCO<sub>2</sub> 27 mm Hg; > pCO<sub>2</sub> 37,5.

*Acidose Metabólica:* 10 casos.

(< 7,3; > PH 7,395 / < BE — 8; — 1,2; e sem alterações do PH: 5 casos.

A predominância da alcalose respiratória discreta, pode significar que o volume corrente fixado em 10 ml/kg, causou hiperventilação na maioria dos casos. Observou-se que os doentes dos grupos III e IV, ventilados com protóxido de azoto, obtiveram os resultados que mais se aproximaram dos parâmetros da ventilação normal.

Após o término das anestésias, os doentes permaneceram na sala de operação para observação da recuperação anes-

tésica. Observamos que em 20 minutos os doentes que receberam tiopental 90% em média retomaram a consciência plena (18% com analgesia) e 10% responderam a comando. Dos doentes que receberam flunitrazepam, 40% recuperaram a consciência (8% com analgesia e 33% com agitação), 24% responderam a comando e 36% somente reagiram à dor. Na sala de recuperação ao fim de uma hora todos os doentes estavam conscientes referindo dor e sem lembrança do ato cirúrgico, nem amnésia.

### CONCLUSÕES

Nos grupos sem protóxido de azoto (I e II) as concentrações de enflurano que foram praticamente iguais na 1.<sup>a</sup> hora, se elevaram (mais no grupo II) na 2.<sup>a</sup> hora. A introdução do protóxido de azoto (grupos III e IV) tornou a queda de concentração do enflurano nas várias horas, em forma exponencial, sendo a condução da anestesia mais harmoniosa e previsível. As concentrações foram comparativamente inferiores no grupo tiopental (III).

Pelos efeitos hipnóticos menos intensos e ausência de efeitos analgésicos do flunitrazepam, as concentrações de enflurano foram superiores nestes grupos (II e IV).

Os doentes que receberam tiopental recuperaram a consciência mais precocemente.

### SUMMARY

#### A COMPARATIVE STUDY OF THE USE OF ENFLURANE WITH THIOPENTAL OR FLUNITRAZEPAN

The present evaluation of Enflurane is based on its use and consumption in 60 patients, divided in 4 groups, in a comparative trial in association with Thiopental (groups I and III) or Flunitrazepam (groups II and IV).

The anesthetic agent was used alone (groups I and II) or in association with N<sub>2</sub>O (groups III and IV).

Induction and arousal were obtained earlier in Thiopental groups allowing tracheal intubation on an average 2 minutes after pancuronium injection. It is necessary about 4 minutes to obtain tracheal intubation with Flunitrazepam groups.

In the two groups without N<sub>2</sub>O, the concentrations of Enflurane which were similar in the first hour, increased (more in group II) in the second hour. The association with N<sub>2</sub>O decreased the Enflurane concentrations, mostly on the Thiopental group.

The Enflurane concentrations were superior in groups II and IV due to the not much intensive hypnotic effects and the absence of Flunitrazepam analgesic effects.

## REFERÊNCIAS

1. Santos C B, Gonçalves B — Sobre o uso de Flunitrazepam por via venosa. *Rev Bras Anest* 23:61, 1973.
2. Oliveira D F D, Gerser N, Linhares S — Ro 5-4200. Emprego em Indução Anestésica. *Rev Bras Anest* 23:72, 1973.
3. Del Nero R R, Saviano A, Carneiro A P, Tellini J T C, Gonzalles D N, Dalesandro R, Ferlante I E S — Ro 5-4200. Novo diazepinico na indução de anestesia geral. Observações clínicas e laboratoriais sobre 50 casos. *Rev Bras Anest* 23:79, 1973.
4. Bernis R, Stnier P — Etude Clinique du Ro 5-4200 ou Flunitrazepam em conjonction avec les anesthésiques volatils fluores — apresentado no "2.ª Jornadas y 1.º Congresso Internacional de la Asociacion de Medicos Ex-Residentes y Residentes de Anestesia "México", 22-24/8, 1974.
5. Mariani E L, Mathias R S, Cremonesi E — Adaptação do Ventilador de Takaoka modelo 850 para ao uso de protóxido de nitrogênio e oxigênio. *Rev Brs Anest* 24:548, 1974.
6. De Castro J — Atar Analgesia with Ro 5-4200, Pancuronium and Fentanyl or Ketamine. Vth World Congress of Anesth Kyoto 1972.
7. Russo R P, Dubieux W K, Chenker I, Almeida A P, Magri A — Enflurano em cirurgia de longa duração. *Rev Bras Anest* 25:489, 1975.
8. Marshall B E, Cohen P J, Klingenmaier C H, Neigh J L, Pender J W — Some pulmonary and cardiovascular effects of Enflurane anesthesia with varying PaCO<sub>2</sub> in man. *Brit J Anesth* 43:996, 1971.
9. Hanquet M, Vidouse J P — Ethrane. An advance in anesthesia. *Acta Anaesth Belg* 2:147, 1973.
10. Tamayo L P, López F B, Castillo R C, Montero G G — Valoracion clínica de enflurano, halotano e metoxiflurano. *Rev Mex Anest* 24:262, 1975.
11. Treiger N, Labrunie G M, Gouveia M A, Salomão L, Ribeiro R C — Enflurano em anestesia para pequena cirurgia. *Rev Bras Anest* 23:629, 1973.
12. Shimosato S, Sugai N, Iwatsuki N, Etsten B E — The effect of Ethrane on Cardiac Muscle Mechanics. *Anesthesiology* 30:513, 1969.
13. Gonçalves B, Santos C B, Maia J C, Seiblitiz M L — Anestesia pelo Enflurano. *Rev Bras Anest* 23:640, 1973.