

## PROPANIDID EM ANESTESIA DE CURTA DURAÇÃO

### Influência da Pré-Medicação (\*)

DR. EDISIO PEREIRA, E.A. (\*\*) -  
DR. EDMILSON FERNANDES DE QUEIROZ (\*\*)  
DR. JOÃO BOSCO CARVALHO (\*\*)  
DR. JOSÉ LENI DANTAS BEZERRA (\*\*)  
DR. JOSÉ DE MEDEIROS ROCHA FILHO (\*\*)

AP 2092  
O propanidid foi usado como agente anestésico único em 101 anestésias para intervenções ginecológicas e obstétricas com duração entre 3 a 15 minutos. Os pacientes foram divididos em dois grupos variando a pré-medicação que consistiu em 0.5 mg de atropina por via venosa antes da indução e uma dose inicial de 500 a 600 mg de propanidid para o Grupo I. Uma pré-medicação de 0.5 mg de atropina e 0.1 mg de fentanil, foi usada no Grupo II, sendo a dose de indução reduzida para 400 mg. Doses subsequentes nunca maiores que um terço da dose inicial, foram usadas sempre que havia indicação.

O resultado mostra que com o uso de fentanil há sempre a possibilidade de depressão respiratória mais prolongada, enquanto que para o lado do aparelho cardiovascular as variações foram as mesmas, para os dois grupos.

A vantagem do método utilizado no grupo II é aliar a característica de ausência de efeitos residuais do propanidid à ação analgésica mais prolongada do fentanil, em intervenções dolorosas e de curta duração, além de diminuir acentuadamente a incidência de reações excitatórias do propanidid.

No campo da anestesia para intervenções de curta duração, os tiobarbitúricos gozavam de privilegiada situação como anestésico de escolha, por conta de sua ação ultrarápida, embora apresentando o inconveniente de prolongado efeito residual.

(\*) Trabalho realizado no Departamento de Toco-Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Maternidade Escola Januário Cicco. Apresentado no XX Congresso Brasileiro de Anestesiologia. São Paulo, novembro de 1973.

(\*\*) Anestesiologistas do Serviço de Anestesia do Departamento de Toco-Ginecologia da FMUFRN.

Nestes últimos anos a referida conduta passou a sofrer modificações com o advento de novas drogas, entre as quais o propanidid, que oferece maiores vantagens no que diz respeito à recuperação da capacidade deambulatoria e da consciência (1,2,4,5), além de não produzir recuperação tardia mesmo após doses repetidas, por conta de sua rápida metabolização em produtos sem atividade narcótica (4,8,14,15).

A incidência de fenômenos excitatórios tais como movimentos involuntários tremores, tosse e soluços, ocasionalmente associados à hipnose, podem ocorrer na anestesia com o propanidid. Lind e Roland (15) encontraram 8 por cento de tais fenômenos numa série de pacientes submetidos a pequenas intervenções ginecológicas.

Os procedimentos cirúrgicos de curta duração que necessitam de anestesia geral, sendo, portanto, imperativo uma recuperação precoce.

Nos casos em que a dor pós-operatória é esperada ser de grande intensidade, seria desejável combinar agentes de ação anestésica ultra-rápida e recuperação precoce, a outra que tivesse um efeito analgésico mais prolongado. Esta associação deverá proporcionar um despertar calmo, mantendo-se a propriedade de recuperação precoce do propanidid, sem alterar sua principal área de aplicação, ou seja, em pacientes ambulatorios.

Este estudo revela os resultados obtidos com o propanidid, fazendo-se variar a pré-medicação, em pacientes submetidos a intervenções de curta duração e que necessitavam de rápida recuperação.

#### MATERIAL E MÉTODO

O propanidid foi utilizado em 101 pacientes do sexo feminino com idade variando entre 15 e 64 anos, submetidas a vários tipos de intervenção de natureza ginecológica ou obstétrica (Quadro I).

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos I e II, de acordo com a medicação pré-anestésica e a dose inicial de indução da droga em questão.

*Grupo I* — Pré-medicação com 0.5 mg de atropina venosa, no momento do início da anestesia. Uma dose inicial de 500 a 600 mg de propanidid injetada por via venosa num tempo de aproximadamente 30 segundos, foi utilizada para indução. Doses adicionais nunca maiores de um terço da dose inicial, eram injetadas quando havia prolongamento do tempo de cirurgia ou por sinais de despertar do paciente.

QUADRO I  
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS SOB ANESTESIA  
COM PROPANIDID

Intervenção	N.º Casos
Curetagem uterina	58
Revisão de cavidade com curetagem pós-parto	15
Extração manual de placenta	6
Punção de fundo de saco	6
Drenagem de abscesso perineal	5
Revisão de cavidade uterina	4
Vácuo Extração	3
Basiotripsia	2
Retirada de polipo vaginal	2
TOTAL	101

*Grupo II* — Pré-medicação com 0.5 mg de atropina associada a 0.1 mg de fentanil, 2 a 3 minutos antes da dose de indução. A dose inicial foi de 400 a 500 mg, sendo as doses complementares utilizadas dentro dos mesmos critérios do grupo anterior.

A pressão arterial e o pulso foram verificados antes da indução, imediatamente após a injeção e com intervalos de 1 minuto durante toda a anestesia.

Todos os pacientes foram cuidadosamente observados, procurando-se detectar efeitos colaterais tais como aumento de secreção, espasmos, soluços, movimentos involuntários, tremores, tosse, vômitos ou depressão respiratória.

Durante o despertar o pacientes continuava sob estreita observação, quando se procurava, observar o estado de consciência, manutenção das vias aéreas ou efeitos outros, indesejáveis para o paciente.

#### RESULTADOS

*Duração* — O Quadro II mostra o número de paciente em cada grupo, em relação ao tempo de anestesia, onde se constata que são comparáveis, havendo pequenas variações.

*Dose* — As doses utilizadas variaram de 500 a 2.000 mg no grupo I e de 400 a 1.500 mg no grupo II, sendo o consumo diretamente proporcional ao tempo de anestesia.

*Respiração* — Hiperpnéia transitória foi constante em todos os pacientes do grupo I, decorrente do efeito farmacológico já conhecido, não causando modificações nas condições clínicas do paciente.

QUADRO II  
DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS NOS GRUPOS I E II, DE ACORDO  
COMO TEMPO DE ANESTESIA

Tempo (min)	GRUPO I		GRUPO II	
	N.º Casos	%	N.º Casos	%
2	4	7	6	13,3
4	6	16	13	28,8
6	8	8	7	15,5
8	10	13	7	15,5
10	12	5	5	11,1
12	14	5	5	11,1
14	16	2	2	4,4
TOTAL		56	45	

No grupo II o mecanismo produtor da hiperpnéia nos pareceu parcialmente bloqueado, pois não foi verificada na totalidade dos casos e, quando presente, era menos intensa que aquela do grupo I. Em 17 por cento dos casos no grupo II houve necessidade de assistência respiratória pela instalação de uma depressão que surgiu logo após a injeção do propomidid, ou por conta de uma não normalização respiratória, após a fase de depressão pós-hiperventilação. Estas modificações também foram transitórias e em quatro casos se prolongou clinicamente, após o despertar do paciente.

*Frequência cardíaca e pressão arterial* — A frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica e diastólica variaram logo após a indução da anestesia, estando os resultados assinalados no quadro III, juntamente com a análise estatística.

QUADRO III  
VALORES DO PULSO E DAS PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICA E  
DIASTÓLICA, NOS GRUPOS I E II. OS RESULTADOS  
EXPRESSOS PELA MÉDIA E SD.

	MÉDIA Gr. I	MÉDIA Gr. II	SD Gr. I	SD Gr. II	N. S.	DIF. entre os grupos
SISTÓLICA						
(antes)	12,44	12,35	2,04	2,10	P 0,25	n. sig.
SISTÓLICA						
(durante)	9,84	9,53	1,66	2,03	P 0,20	n. sig.
DIASTÓLICA						
(antes)	7,86	7,93	1,41	1,28	P 0,25	n. sig.
DIASTÓLICA						
(durante)	6,60	6,24	1,34	1,60	P 0,10	n. sig.
PULSO						
(antes)	91,97	101,82	13,75	15,41	P > 0,05	sig.
PULSO						
(durante)	103,80	112,11	15,29	16,02	P > 0,025	sig.

N.S. — nível de significância n. sig. — não significativa sig. — significativa

Pelos dados do quadro III, existe forte razão para considerarmos as variâncias das duas populações (grupos I e II em cada caso) iguais e daí possibilidade de utilizarmos o teste "t" para verificar a diferença entre estas populações. Concluimos que a níveis de significância bastante alta podemos considerar a diferença entre as pressões sistólica e diastólica antes e durante, entre os dois grupos, não significativas. Concluimos também que, a partir de níveis de significância relativamente pequenos, podemos considerar a diferença entre o pulso antes e durante, entre os dois grupos, significativa.

Enquanto que para o grupo I a queda da pressão arterial sistólica foi de 23.7 por cento, para o grupo II esta diminuição foi de 22.8 por cento. Para a diastólica encontramos uma queda de 6.2 por cento no grupo I e 4.9 por cento no grupo II, sendo que para o pulso, houve uma elevação de 8.6 e 10.8 por cento, nos grupos I e II respectivamente (Quadro IV).

#### QUADRO IV

**VALORES PORCENTUAIS DO AUMENTO DO PULSO E DIMINUIÇÃO DAS PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICA E DIASTÓLICA, DURANTE A ANESTESIA COM PROPANIDID**

	Queda da Pressão Arterial Sistólica	Queda da Pressão Arterial Diastólica	Elevação do Pulso
GRUPO I	23,7	6,2	8,6
GRUPO II	22,8	4,9	10,8

A pressão arterial retornou sempre aos níveis iniciais, ainda durante a anestesia. Em seis casos (4 do grupo I e 2 do grupo II), entretanto, por conta de acentuada hemorragia pós-parto ou por perdas exageradas durante a curetagem uterina, medidas de reposição volêmica foram instituídas no restabelecimento dos níveis tensionais.

*Despertar* — A recuperação anestésica nos dois grupos pode ser avaliada pela porcentagem de pacientes classificados como "acordado", "sonolento" ou "necessitando de cuidados", cinco minutos após o término da intervenção. Convencionamos classificar o paciente como "necessitando de cuidados", aquele que se apresentava com um ou vários sinais — ausência ou diminuição dos reflexos faríngeos, ausência de resposta a estímulos dolorosos e ou depressão respiratória.

O quadro V mostra que a maior incidência de pacientes classificados como "sonolento" e "necessitando de cuidados" está correlacionada com o uso do fentanil. Verificamos um

## QUADRO V

## PORCENTAGEM DE PACIENTES 5 MINUTOS APÓS O TÉRMINO DA INTERVENÇÃO

	Acordado	Sonolento	Necessitando de cuidados
GRUPO I	94,6	3,5	1,7
GRUPO II	51,1	35,5	13,3

aumento de 3,5 e 1,7 por cento, para 35,5 e 13,3 por cento respectivamente, entre os grupos I e II, nos parâmetros acima referidos.

Uma série de reações consideradas indesejáveis que aconteceram durante a anestesia (tremores, movimentos involuntários, tosse e soluços) ou após o despertar (náuseas, vômitos, dor e choro), foram assinaladas. No quadro VI estão relacionados estes efeitos, onde se verifica uma maior incidência nos pacientes do Grupo I, tanto durante a anestesia como ao despertar.

## QUADRO VI

## EFEITOS COLATERAIS ASSINALADOS NOS DOIS GRUPOS ESTUDADOS, DURANTE A ANESTESIA E APÓS O DESPERTAR

Tipo de reação	GRUPO I (56 casos)		GRUPO II (45 casos)	
	Durante	Despertar	Durante	Despertar
Tremores	19	9	3	—
Mov. Involuntários	8	—	—	—
Tosse	3	—	—	—
Soluços	3	—	—	—
Náuseas	—	1	—	—
Vômitos	—	5	—	1
Dor	—	11	—	2
Choro	—	9	—	2
TOTAL	33	35	3	5

O quadro abaixo (Quadro VII), mostra que mesmo a níveis de significância muito pequeno, aceitamos a hipótese alternativa ( $H_1$ ) de que a proporção de efeitos colaterais no grupo I é consideravelmente maior que no grupo II.

## QUADRO VII

EFEITOS COLATERAIS OCORRIDOS DURANTE A ANESTESIA: TESTE «NORMAL» PARA AS SEGUINTE HIPÓTESES:

	Estatística de prova(z)	Nível de significância
Durante a anestesia	5,49	p 0,00003
Ao despertar	5,86	p 0,00003

$H_0$ :  $P_1 = P_2$  contra a alternativa

$H_1$ :  $P_1 > P_2$

$P_1$  — proporção de efeitos colaterais no grupo I

$P_2$  — proporção de efeitos colaterais no grupo II

## DISCUSSÃO

A ação ultra-rápida do propanidid e o não acúmulo no organismo, foi largamente explorado nesta série de casos onde utilizamos a droga como agente anestésico único.

O rápido despertar da anestesia com o propanidid, ao lado das vantagens atribuídas para os pacientes ambulatorios, tem o inconveniente da necessidade de repetidas injeções no decorrer do ato cirúrgico e nossa impressão é que a técnica por nos utilizada não deve ser empregada em intervenções que se prolonguem por mais de dez minutos.

O efeito respiratório bifásico do propanidid (5,8,9,14,17) foi afetado nos casos do Grupo II, onde verificamos 17 por cento de depressão respiratória, como também houve diminuição do grau de hiperpnéia ou prolongamento do tempo de apnéia, pelo emprego do fentanil. Estas alterações exigiram medidas de assistência ventilatória, mas sua duração clínica foi de poucos minutos, não ultrapassando, exceto em quatro casos, o tempo de cirurgia.

Na anestesia com o propanidid existe sempre o perigo em potencial de redução da tensão arterial de oxigênio, na fase de hipoventilação (20) e, embora, medidas de tensão parcial dos gases no sangue não tenham sido realizadas no presente trabalho, é de se supor que esta redução deverá ser ainda maior quando o fentanil é utilizado.

O efeito de hipotensão do propanidid revelou-se em experiências animais, mais potente que o do tiopental (6). Clark e Dundee (4) demonstraram que a hipotensão é proporcional à dose empregada e quando utilizaram doses de 8 mg/kg, a queda da pressão arterial foi da ordem de 40 mm.Hg. Illes (11), Dadnay (18), também demonstraram este efeito hipotensor relacionado com a dosagem e assim fica

explicada a alta incidência de hipotensão transitória, nos casos de ambos os grupos por nós estudados.

O efeito de hipotensão não foi potencializado nos casos em que se usou o fentanil e para a frequência cardíaca o aumento esteve nos dois grupos, dentro dos mesmos limites de variação.

A incidência de fenômenos excitatórios foi significativamente reduzida no grupo II em relação ao grupo I ( $p < 3.10^{-5}$ ), o que nos leva a concluir, ter sido por ação exclusiva do fentanil.

A incidência de náuseas e vômitos precoces ou tardios, provavelmente devido a uma ação central do propanidid<sup>(5)</sup> é de grande incidência na literatura<sup>(4,7,15)</sup>. Em nossos casos constatamos uma baixa incidência destes efeitos, principalmente nos do grupo II, o que evidentemente não deixa de ser surpreendente levando-se em conta a ação emética do fentanil.

#### CONCLUSÃO

A pré-medicação fentanil-atropina mostrou-se de grande valor nas anestésias com o propanidid, reduzindo marcadamente a incidência de reações colaterais atribuídas ao propanidid e diminuindo a dose total utilizada.

O uso do fentanil determinou entretanto maior prolongamento do tempo de recuperação anestésica e exigiu do anestesista maiores atenções ao quadro respiratório.

#### AGRADECIMENTO

Ao Prof. JOSÉ WILTON DE QUEIROZ, do Instituto de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, pelo trabalho estatístico.

#### SUMMARY

##### CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF PREMEDICANTS, WITH PROPANIDID ANESTHESIA DURING INTERVENTIONS OF SHORT DURATION

Propanidid was used in 101 gynecological and obstetrical cases, as the only anesthetic agent. The duration of the procedure varied from 3 to 15 minutes.

The patients were divided into two groups. Pre-medication consisted of atropine 0.5 mgm intravenously before the induction and an initial dose of propanidid 500 mgm to 600 mgm for group I. For group II, Atropine 0.5 mgm and Fentanil 0.1 mgm were used; the dose of induction was reduced to 500 mgm of propanidid. Repeated doses not exceeding one third of the initial dose, were used when necessary.

The result shows that when using Fentanil, there exist a possibility of a prolonged respiratory depression. In the cardio-vascular system the results were the same for the two groups.

The advantage of the method used for group II is that of combining, the absent residual effect of propanidid to the prolonged analgesic action of fentanil during painful interventions of short duration.

### REFERÊNCIAS

1. Barbosa M F S — Eletrochoqueterapia: Anestesia com propanidid. *Rev Bras Anest* 22:304, 1972.
2. Barbosa M F S — Comparação entre o eletrochoque sob anestesia com propanidid ou com tiobarbiturato. *Rev Bras Anest* 22:390, 1972.
3. Castro A B de — Propanidid em eletroconvulsoterapia. *Rev Bras Anest* 22:317, 1972.
4. Clark R S J and Dundee J W — Survey of experimental and clinical pharmacology propanidid. *Anesth & Analg* 45:250, 1966.
5. Conway C M, Ellis D B — Propanidid. *Brit J Anaesth* 42:249, 1970.
6. Conway C M, Ellis D B and King N K — A comparison of the acute haemodynamic effects of thiopentone, methohexitone and propanidid in the dog. *Brit J Anaesth* 40:736, 1968.
7. Del Nero R R et al — Anestesia geral em endoscopia per-oral. *Rev Bras Anest* 22:26, 1972.
8. Doenicke A et al — Anestésias induzidas sem barbitúricos. *Fol Med* 58:131, 1969.
9. Gordh T — Análisis de la hiperventilation durante la anestesia por Epontol. Propanidida. *Simp Int del Epontol.* — Scseveningen del 10 al 12 de junio de 1971 Alemania. (Trad fornecida por A Chimica «Bayer» S.A.).
10. Gurtner T et al — Experiencias prácticas com uma moderna anestesia combinada. *Med Klin* 64:621, 1969.
11. Illes I — Cardiovascular effects of propanidid. *Acta Anesth Scand suppl* 17:45, 1965.
12. Johnstone M et Barron P T — The cardiovascular effects of propanidid. *Anaesthesia* 23:180, 1968.
13. Krevzer H et al — Efectos hemodinamicos del Epontol. *Simp Int del Epontol* — Schevening del 10 al 12 de junio de 1971. Alemania. (Trad fornecida por A Chimica «Bayer» S A).
14. Langrehr D — Aspectos farmacológicos e clínicos do propanidid. *Rev Bras Anest* 20:130, 1970.
15. Lind B and Roland P — Methohexitone and propanidid: a comparative investigation of side effects. *Brit J Anaesth* 41:150, 1969.
16. Madalena J C et al — A ECT com um novo narcótico não barbitúrico: A propanidida A *Fol Med* 59:418, 1969.
17. Menezes A R et al — Propanidid (Bayer — 1.420) — Anestésico intravenoso de ação ultra curta: Avaliação clínica. *Rev Bras Anest* 16:62, 1966.
18. Radnay P A and al — Indications for propanidid. *Acta Anaest Scandinav suppl* 17:29, 1965.
19. Rocha H P C et al — Propanidid na anestesia para carótido-angiografia. *Rev Bras Anest* 21:48, 1971.
20. Salzano Filho M et al — Equilíbrio ácido base e pressão parcial do oxigênio durante a anestesia pelo propanidid. *Rev Bras Anest* 21:42, 1971.
21. Tuórnton H L — Apparent anaphylactic reaction to propanidid. *Anaesthesia* 26:490, 1971.
22. Wirth W et al — Estudos farmacológicos com propanidid. *Fol Med* 57:179, 1968.