

ANESTESIA COM "INOVAL" E "VALIUM", EM USO COMBINADO (*)

DRA. CARMEN NARVAES, E.A. (**)

DR IGLAIR PINHO (**)

DR. RUY VAZ GOMIDE DO AMARAL, E.A. (**)

A justificativa do presente trabalho foi a falta temporária em nosso serviço da petidina, uma vez que a técnica anestésica adotada para cirurgia reparadora da face era a associação anestesia local com a anestesia venosa potencializada.

O método foi aplicado a 25 pacientes sendo os resultados obtidos considerados satisfatórios. A pressão arterial sistólica diminuiu em média de 18,8%, conservando-se na manutenção da anestesia, não se registrando alterações consideráveis da frequência cardíaca. Para o lado respiratório houve diminuição da frequência de 37,7%, com aumento da amplitude e ausência de complicações anestésicas, à exceção de um paciente.

A anestesia para cirurgia reparadora da face sempre foi motivo de preocupações para os anesthesiologistas pois a utilização de cânulas, aparelhos de respiração controlada e sondas modifica o campo operatório, cerceando a liberdade dos cirurgiões, além de interferir na simetria da face, aspecto importante em cirurgia plástica.

Em nosso serviço era usada de preferência uma anestesia intravenosa potencializada associada a infiltração com anestésico local, sob respiração espontânea, sem entubação traqueal (8). No entanto, a petidina, levou-nos ao ensaio de uma nova combinação, "Inoval-Valium". O sucesso alcançado encorajou o uso do método em outros tipos de cirurgias, tais como tireoidectomias, hemorroidectomias, fistulectomias etc.

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(**) Médicos assistentes do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O "Inoval" é a associação de Fentanil e Droperidol na proporção de 1:50. A farmacologia dessas drogas encontra-se resumida em trabalho realizado por Cremonesi (2).

O Fentanil (R 4263) é um analgésico morfínomimético de ação curta e potente que corresponde ao 1:N 2-fenetil-4-N-propionil-anilino-piperidina.

Estudos experimentais, principalmente no cão, resultaram na verificação de uma série de ações farmacológicas semelhantes às da morfina, tais como analgesia, depressão do sistema nervoso central e da respiração, esta última antagonizada pela nalorfina. Foram verificadas bradicardia, inibida pela atropina e vaso dilatação pouco intensa (1, 14). Clínicamente, segundo De Castro e Mundele (5), o Fentanil distingue-se dos demais morfínomiméticos pelas suas intensas propriedades analgésicas e colinérgicas. As doses clínicas habitualmente usadas não determinam alterações cardiovasculares significativas. Altas doses, no entanto, são capazes de induzir hipotensão arterial, diminuição da resistência periférica, bradicardia, aparecimento, no eletrocardiograma, de focos ectópicos, achatamento, inversão ou desaparecimento de onda P, alterações da condução A-V e mesmo assistolia ventricular.

As pequenas doses de R 4263 são capazes de estimular a respiração, no entanto, a depressão respiratória é característica desse analgésico, observada com doses clínicas e que pode levar à apnéia de curta duração, seguida de respiração lenta de grande amplitude. É freqüente o fenômeno denominado de "oubli respiratoire".

A ação analgésica do Fentanil é a mais potente e de menor duração que se conhece. Doses que variam de 0,1 a 0,2 mg são capazes de abolir a dor cutânea, quando injetados pela via venosa. Em que pese ser a indiferença psíquica o estado mais encontrado, doses elevadas do R 4263 podem induzir ao estupor ou a excitação. O sono produzido pelas doses clínicas é superficial, podendo o paciente ser facilmente despertado.

Sobre o sistema nervoso autônomo o R 4263 determina estado de predominância vagal. Em doses mais elevadas é capaz de induzir estimulação ganglionar.

Ainda não foram realizados estudos experimentais sobre o modo de ação do Fentanil. As doses reduzidas agem inicialmente sobre o sistema reticular, o hipotálamo e o tálamo (5). Em doses elevadas agiria em todo o cérebro. Parece que o Fentanil deprime a transmissão nervosa por interferir com a acetilcolina, as catecolaminas e as enzimas que destróem os mediadores químicos do influxo nervoso. A inativação seria realizada em parte pelo fígado e sangue. A eliminação faz-se

pelos rins. A nalorfina, em pequenas doses, é capaz de inibir a depressão respiratória da droga. Os neurolépticos também agem como antagonistas dos efeitos respiratórios do Fentanil sem alterar a analgesia.

O Droperidol ou Dehidrobenzoperidol (R4749) é um derivado da butirofenona, correspondendo ao butirofenidrato de 4'-fluor-4 (N-benzimidazolona)-3,4-tetraidroperidina.

Estudos experimentais ⁽¹⁴⁾, revelaram que dentre os neurolépticos conhecidos o DHBP é o mais potente e o de mais curta duração, de baixa toxicidade e grande margem de segurança, visto atuar em doses reduzidas. Sedativo poderoso, possui notável ação anti-emética e anti-choque. É um adrenolítico potente sendo capaz de inverter o efeito pressor da adrenalina. Essa propriedade explica a ação hipotensora arterial ligada a diminuição da resistência periférica. Induz discreta elevação na frequência respiratória aumentando o volume minuto, provavelmente por hipersensibilizar o centro respiratório ao CO₂.

O DHBP induz estado de depressão psíquica; e somente em altas doses se manifestam sintomas de libertação extrapiramidal tão comuns com a maioria dos neurolépticos. O DHBP bloqueia de forma nítida as secreções salivar e brônquica.

Na superdosagem pode advir hipotensão arterial, bradicardia, alteração da condução aurículo-ventricular, hipersecreção gástrica e biliar, sistosquiese, insônia, hipotermia, fofobia, soluço, tremores, incoordenação motora, que podem ser corrigidos, pelo menos em parte, com o uso de catecolaminas, substâncias macromoleculares, atropina e cloreto de cálcio.

O "Valium", Diazepam ou RO 5-2807 é uma droga da classe dos 1,4 benzodiazepinas, correspondente ao 7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4, benzodiazepin-2-ona.

Estudos experimentais ⁽¹⁰⁾ demonstraram que o Valium é potente agente anticonvulsivante e músculo-relaxante ⁽⁶⁾. Deprime a atividade elétrica do cortex cerebral ⁽¹⁾ e do sistema límbico induzindo sedação e ataxia. É bem tolerado por ratos, cães, camundongos e pelo homem. Doses intravenosas de 1, 2, 4 e 8 mg/Kg em cães não revelaram depressão cárdio-circulatória significativa. Doses cumulativas de 15 mg/Kg desencadearam queda discreta da pressão arterial e intensa da frequência cardíaca. O eletrocardiograma e as respostas depressoras a epinefrina, acetilcolina, serotonina e estimulação central do vago não mostraram alterações significativas ⁽¹⁵⁾.

O Valium não acarreta transtornos respiratórios e não tem ação anti-emética.

Estudos no homem, (9, 10, 13) com Valium marcado com H^3 revelaram que 71% da radioatividade podia ser recuperada na urina e 10% nas fezes. Estudos experimentais, em ratos e cães sobre seu metabolismo parece que a droga sofre 2 tipos de transformação. A 1.^a é a hidrólise resultando o 3-hidroxi-derivado (RO 5-5345) que tem maior ação músculo-relaxante e anti-convulsivante sendo menos tóxico que o próprio Valium. A 2.^a é a N-demetilação dando o derivado RO-5-2180 que apresenta 1/2 a 1/5 da potência do Valium como músculo relaxante e anticonvulsivante, sendo também menos tóxico. O metabolito exazepam, que é o 3-hidroxi-N-dimetil derivado mostra uma perda de atividade como anti-convulsivante e músculo-relaxante assim como menor toxicidade.

O objetivo deste trabalho é o de apresentar os resultados observados com a combinação "Inoval-Valium" numa série de 25 casos.

MATERIAL

Foram estudados 25 pacientes, sendo 5 do sexo masculino e 20 do feminino. A distribuição etária dos casos está no Quadro I e a das intervenções no Quadro. II

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO CONFORME A IDADE

Anos	Número de Casos
10	1
11-20	3
21-30	5
31-40	9
41-50	4
51-60	2
61-70	1
TOTAL	25

Idades limites: 10 e 63 anos

MÉTODOS

Preparo Pré-anestésico. A medicação pré-anestésica foi variada. Dezenove pacientes receberam petidina e prometazina, dois receberam "Sedol"; dois, "Sedol" e prometazina; um petidina, prometazina e atropina e um não recebeu medicação. A via utilizada foi a intramuscular, 45 minutos antes da indução da anestesia. As doses empregadas estão no Quadro III.

QUADRO II
DISTRIBUIÇÃO CONFORME A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Intervenção	Número de Casos
Ritidoplastia	3
Ritidoplastia e blefaroplastia	2
Ritidoplastia e lixamento facial	2
Blefaroplastia	1
Rinoplastia	5
Rinoplastia com inclusão de silicone	1
Correção de retração cicatricial de membro superior	1
Neo-otoplastia	2
Exerése de tumor de membro inferior	1
Tireoidectomia	5
Gastrostomia	1
Fistulectomia anal	1
TOTAL	25

Indução da Anestesia. A anestesia foi induzida com "Valium" 0,5% por via intravenosa, em quantidades que variaram de 5 a 20 mg. Decorridos 2 a 5 minutos, foram injetados 2 a 3 ml, lenta e fracionadamente, de uma solução de "Inoval" diluído ao meio, até o paciente apresentar sinais de analgesia suficiente para o tipo de intervenção a ser realizada. A dose de "Inoval" variou com a sensibilidade do doente e a profundidade anestésica desejada. Quando a entubação traqueal não foi necessária, colocou-se uma cânula orofaríngea, previamente lubrificada com geléia de lidocaína e adaptou-se um catéter ligado a uma fonte de oxigênio, com fluxo de 5 litros por minuto. Nos casos em que houve necessidade de entubação traqueal, a mesma foi realizada sob anestesia tópica com tetracaína a 1%, sem dificuldade alguma. A sonda endotraqueal foi ligado um sistema sem reinalação, para administração de oxigênio. Foi usada em todos os casos, a válvula de Digby-Leigh. A solução de "Inoval" foi sempre injetada lentamente para evitar depressão respiratória.

Após a indução os pacientes foram colocados em posição de proclíve de aproximadamente 15 graus.

Manutenção da Anestesia. A anestesia foi mantida com doses adicionais de "Valium" e "Inoval". Quando o paciente reagia apresentava taquicardia, hipertensão arterial ou taquipnéia, nova dose de Inoval de 1 a 3 ml era administrada. As doses adicionais de "Valium" foram administradas quando havia indício de retôrno de consciência, o que acontecia cada 20 a 30 minutos.

Vinte a trinta minutos antes do final da anestesia, suprimia-se a administração de qualquer uma das referidas drogas.

RESULTADOS

As doses máximas, mínimas e médias de "Valium" e "Inoval" em diluição ao meio, administradas na indução e na manutenção da anestesia estão no Quadro III. Nêste também estão incluídos os tempos limites e médios de duração da anestesia e da cirurgia. Os dados referentes a cada um dos casos estão no Quadro IV.

QUADRO III
DOSES DE VALIUM E INOVAL

		Anestesia		Tempo de duração (min.)	
		indução	manutenção	cirurgia	
VALIUM (em ml)	doses limites	5 — 20	0 — 20	limites	médio
	dose média	11,6	6,4	15 100	73,8
Solução de INOVAL ao 1/2 em ml	doses limites	2 — 7	0 — 16	anestesia	
	dose média	5	4,1	limites	médio
				30 180	100,4

Cada ml de Inoval ao 1/2 contém: 0,025 mg de Fentanil
1,25 mg de Droperidol

Na indução da anestesia observou-se que o tempo médio decorrido desde a injeção do "Valium" até a obtenção da analgesia, julgada suficiente para o início da cirurgia, foi de 20 minutos. Em um caso em que o "Inoval" foi injetado mais rapidamente, o paciente apresentou intensa depressão respiratória necessitando ventilação artificial (Caso 18).

Pressão arterial. Na maioria dos casos estudados, logo após a indução, a pressão arterial sistólica diminuiu em média de 18,8% sobre o valor inicial. A maior redução de pressão arterial observada (120 mm de Hg) foi em um paciente hipertenso (Caso 15). Em três casos a pressão arterial sistólica não variou e em um caso ela se elevou de 10 mm de Hg (Quadro VI).

A pressão arterial diferencial (pressão de pulso), diminuiu nos 25 casos estudados. Em média, variou de 45 para 35 mm de Hg.

QUADRO V

PRESSÃO ARTERIAL

	n.º de casos	% de variação
NÃO VARIOU	3	—
DIMINUIU	21	18,8
AUMENTOU	1	8,0

PRESSÃO DIFERENCIAL

VALOR MÉDIO EM 25 CASOS — 45 mm Hg
REDUÇÃO MÉDIA OBSERVADA — 10 mm Hg

Durante a anestesia não houve registro de hipotensão arterial maior do que o verificado durante a indução. De fato, houve tendência para a volta da tensão arterial aos valores iniciais. As manobras cirúrgicas não interferiram na pressão arterial. A infiltração de anestésico local com adrenalina, levou à hipertensão arterial.

Frequência cardíaca. Em cinco casos a frequência cardíaca não variou no decorrer da indução (Quadro VI). Em dezesseis casos houve diminuição inicial dos batimentos cardíacos, em média de 13%, para subir discretamente e permanecer até o final da cirurgia com valor cerca de 6% inferior ao observado no período pré-anestésico. Em quatro casos houve elevação durante a indução, em média 9% sobre o valor inicial. As manobras cirúrgicas não alteraram a frequência cardíaca. A infiltração do anestésico local com adrenalina, sempre ocasionou taquicardia temporária.

Frequência respiratória. As alterações mais evidentes foram em relação à frequência respiratória. (Quadro VII). Em termos médios, houve diminuição de 13,7 movimentos respiratórios por minuto para 8,6 logo após a indução da anestesia. A redução, portanto, foi de 37,3% sobre o valor inicial. No entanto, clinicamente, observou-se aumento da amplitude respiratória em todos os casos. A este fato deve-se provavelmente, a ausência de sinais clínicos de retenção de CO₂ ou qualquer outra complicação que pudesse ser atribuída à alteração da frequência respiratória. A normalização da

QUADRO VI

FREQUÊNCIA CARDÍACA (indução)

	n.º de casos	% de variação
NÃO VARIOU	5	—
DIMINUIU	16	13,0
AUMENTOU	4	9,0

QUADRO VII

FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

ANTES DA INDUÇÃO valor médio	APÓS A INDUÇÃO valor médio	% DE REDUÇÃO
13,7 /min.	8,6	37,3

AMPLITUDE RESPIRATÓRIA

PRATICAMENTE DUPLICOU EM TODOS OS CASOS

freqüência deu-se em média 22,5 minutos após a última administração intravenosa, a qual foi de Inoval em 20 casos e de Valium em 5 restantes.

Para a dispensa da sala cirúrgica consideram-se como condições favoráveis as seguintes: reflexos presentes: abertura voluntária das palpebras e da boca com projeção da língua quando solicitada e respostas coerentes às perguntas feitas por meio de sinais ou linguagem falada, além da pronta reação a qualquer manobra que tendesse a obstruir as vias aéreas.

Os pacientes permaneceram sonolentos no período pós-anestésico imediato e apresentaram analgesia prolongada, não necessitando qualquer sedativo ou analgésico. Quando não solicitados esses pacientes dormiram tranquilamente durante todo o dia. Todos eles, com exceção de um (Caso 15), receberam alta hospitalar na manhã seguinte à intervenção cirúrgica.

Caso n.º	Idade	Sexo	Intervenção Cirúrgica	Medicação Pré Anestésica (mg)	ANTES DA INDUÇÃO				INDUÇÃO		APÓS A INDUÇÃO				MANUTENÇÃO			DURAÇÃO	
					FC *	PAs *	PAd *	FR *	VALIUM mg	INOVAL ml de sol. ao 1/2	FC *	PAs *	PAd *	FR *	VALIUM mg	INOVAL ml de sol. ao 1/2	t *	Anestesia	Cirurgia
1	49	f	Ritidoplastia	morfina 6 escopolamina 0,2 prometazina 50	52	110	70	20	5	2	52	90	60	10	15	5	15	30	45
2	33	f	Rinoplastia	morfina 6 escopolamina 0,2 prometazina 50	76	95	60	12	15	7	70	90	60	8	—	—	60	90	15
3	35	f	Ritidoplastia	—	100	120	90	16	10	4	90	110	80	10	10	9	20	155	120
4	36	f	Rinoplastia. Inclu- são Silicone mento	petidina 100 prometazina 50	100	130	90	16	10	4	104	100	70	12	—	4	15	115	70
5	29	m	Exérese tumor membro inferior	petidina 100 prometazina 50	90	120	80	14	10	6	80	110	70	12	—	2	15	70	50
6	44	f	Tireoidectomia	petidina 100 prometazina 50	84	110	80	14	20	7	60	80	50	8	5	16	35	135	100
7	56	f	Tireoidectomia	petidina 100 prometazina 50	100	140	90	12	10	7	80	70	40	6	5	10	30	180	135
8	33	f	Tireoidectomia	petidina 100 prometazina 50	100	120	80	15	10	4	100	120	80	6	15	6	15	105	85
9	45	f	Ritidoplastia	petidina 100 prometazina 50	96	100	70	12	7	3	72	80	60	5	5	4	15	150	135
10	18	f	Rinoplastia	petidina 100 prometazina 50	100	120	80	16	15	4	90	100	70	8	10	—	20	90	60
11	10	m	Correção de retra- ção cicatriz	morfina 6 escopolamina 0,2	90	110	80	12	10	3	90	100	80	8	—	1	25	75	45
12	38	f	Ritidoplastia	petidina 100	112	120	90	13	15	6	100	80	50	6	15	5	35	155	125
13	17	f	Blefaroplastia	petidina 100 prometazina 50	120	110	70	14	10	6	120	110	70	8	10	9	15	80	60
14	32	f	Blefaroplastia	petidina 100 prometazina 50	100	160	90	16	10	6	100	140	80	10	10	4	15	50	35
15	63	m	Gastrostomia	morfina 6 escopolamina 0,2 petidina 100	120	240	120	16	10	5	80	120	80	8	5	2	10	45	35
16	18	f	Rinoplastia	petidina 100 prometazina 50	84	140	100	12	10	2	84	100	70	12	5	1	20	90	55
17	31	f	Tireoidectomia	petidina 100 prometazina 50	104	120	80	10	10	7	76	100	60	10	10	4	15	100	75
18	24	m	Fistulectomia anal	petidina 100 prometazina 50	120	140	90	12	10	5	100	130	80	10	5	5	10	45	20
19	25	f	Ritidoplastia	atropina 0,25 petidina 100	120	140	80	12	20	6	96	140	90	6	5	3	15	105	85
20	57	f	Lixamento facial Ritidoplastia	petidina 100 prometazina 50	80	120	70	20	10	4	100	90	60	10	5	2	15	180	150
21	38	f	Blefaroplastia	petidina 100 prometazina 50	90	120	80	10	10	4	96	110	80	6	—	—	15	45	25
22	36	f	Neo-otoplastia	petidina 100 prometazina 50	100	90	60	12	15	7	80	80	50	8	10	7	15	135	120
23	28	f	Tireoidectomia	petidina 100 prometazina 50	96	120	80	16	15	6	104	130	90	8	5	2	10	45	30
24	25	m	Rinoplastia	petidina 100 prometazina 50	80	130	70	12	15	5	72	100	70	10	—	—	45	105	60
25	41	f	Neo-otoplastia Ritidoplastia Lixamento	petidina 100 prometazina 50	100	130	80	10	10	5	90	110	70	10	10	2	10	135	110

* FC = frequência cardíaca

PAs = pressão arterial sistólica

PAd = pressão arterial diastólica

FR = frequência respiratória

t = tempo decorrido entre o início de indução e o início da cirurgia

Complicações anestésicas. Não foi observada complicação atribuída a anestesia, com exceção de um paciente (caso 18) que apresentou apnéia após injeção rápida de "Inoval" durante a indução, prática não recomendável.

COMENTARIOS

A associação "Inoval-Valium" foi utilizada em 25 pacientes submetidos, na sua maioria, à intervenção plástico-estética, com resultados bastante satisfatórios. A introdução do novo método deveu-se essencialmente a uma tentativa da melhoria de condições dadas ao cirurgião, principalmente no que se refere ao sangramento.

As técnicas empregadas anteriormente, se bem que satisfatórias sempre foram falhas nesse particular, nos casos de ritido e rinoplastias. Além dêsse fato incluíam respiração controlada que era por nós realizada com o respirador de Takaoka (3). Com a técnica descrita os pacientes respiram espontaneamente em sistema sem reinalação. Não houve, portanto, necessidade do emprêgo de relaxantes musculares e a ausência de insuflação pulmonar com pressão positiva intermitente talvez tenha sido responsável pela baixa incidência de alterações hemodinâmicas.

Em relação à analgesia obtida, os resultados foram mais satisfatórios quando o intervalo entre o início da anestesia e o da cirurgia foi suficientemente prolongado (média 20 minutos) para permitir melhor ação das drogas.

O método exige que o anestesista esteja convenientemente equipado para assistir a respiração caso se faça necessário. Em nossa casuística isto ocorreu uma única vez, possivelmente devido a um excesso de drogas administradas, em tempo relativamente curto.

A posição de proclive durante todo o ato cirúrgico contribuiu para que os níveis tensionais permanecessem inferiores aos normais. A diminuição do sangramento provavelmente foi devida a discreta hipotensão arterial verificada a ausência de hipertensão venosa, observação comum quando se utiliza respiração controlada com pressão positiva intermitente. Cumpre salientar que todos os pacientes apresentavam condições cárdio-vasculares dentro dos limites da normalidade.

A redução constatada na pressão diferencial poderia ser interpretada como resultante de depressão miocárdica pelas drogas empregadas; no entanto, parece-nos que foi consequência da posição de proclive. Seria necessário, porém, estudo pormenorizado a respeito para conclusão mais exata

quanto à possível depressão da força contrátil do miocárdio pelos referidos agentes, utilizados em combinação.

A bradipnéia observada embora fôsse relativamente intensa, não foi motivo de preocupação, porquanto o aumento na amplitude inspiratória foi nítido, em todos os casos, e não houve, no decorrer das anestésias qualquer indício de retenção de CO_2 ou de hipoxia. A bradipnéia foi, com bastante aproximação, proporcional à dose de "Inoval", devido ao seu efeito depressor da respiração. No entanto, nenhum paciente necessitou de antagonista do tipo N-alil-normorfina. Comprovação laboratorial da eficiente ventilação alveolar será publicada a seguir.

Os pacientes apresentaram perfeita coordenação no final na anestesia, tanto do ponto de vista psíquico como motor. No período pós-operatório imediato não houve complicações; náusea e vômito ausentes, bem como nenhuma alteração dos sistemas nervoso, circulatório, respiratório ou urinário. Mostraram-se, entretanto, sonolentos até o dia seguinte ao da intervenção, o que não impediu a alimentação quando julgada necessária. A duração da sonolência esteve intimamente ligada às quantidades de "Inoval" e "Valium" administradas. A técnica não parece ideal para operações prolongadas, nas quais haveria necessidade do emprêgo de doses maiores. Quanto às tireoidectomias, recomenda-se apenas para os bóciós não tóxicos.

A impressão pessoal dos paciente quanto à anestesia foi minuciosamente pesquisada em todos os casos, tendo sido muito favorável. Este fato talvez, seja o dado mais satisfatório em relação a esta técnica de anestesia geral. A sensação de absoluta analgesia e a falta total de náusea ao despertar, foi um dado constante.

CONCLUSÕES

É possível manter anestesia geral para cirurgia de duração média simplesmente com as drogas "Inoval" e "Valium", utilizadas em combinação, por via intravenosa, no entanto a anestesia com êsse uso combinado de drogas deve ser realizada por anestesista experiente e preparado para assistir a ventilação pulmonar em qualquer momento.

SUMMARY

ANESTHESIA WITH A COMBINATION OF INOVAL AND VALIUM

During plastic surgery of the face, local anesthesia was usually complemented with intravenous sedation using meperidine.

This drug was substituted by Valium followed with Inoval.

Satisfactory results were recorded in 25 patients, the systolic blood pressure dropped and average of 18,8% and cardiac rate was not considerably changed. There was a decrease of respiratory rate around 37%, with an increase of tidal volume. The only anesthetic complication was apnea after fast injection of Inoval in one patient.

BIBLIOGRAFIA

1. Arrigo, A., Jann, G. & Tonali, P. — Some aspects of the action of Valium and Librium on the electrical activity of the rabbit brain. *Arch. Intern. Pharmacodyn.* 154:364, 1965.
2. Cremonesi, E. — Contribuição para o estudo da neuroleptanalgesia tipo II. *Suplemento da Rev. Bras. Anest.* 1964.
3. Cremonesi, E., Amaral, R. V. G. & Bairão, G. S. — Equilíbrio ácido-básico e valor de pO_2 de doentes submetidos à neuroleptanalgesia tipo II sob ventilação artificial. *Rev. Bras. Anest.* 17:79, 1967.
4. De Castro, Y. & Mundeleer, P. — Anesthésie sans barbituriques: la neuroleptanalgesie. *Anesth. et Analg.* 16:1022, 1959.
5. De Castro, Y. & Mundeleer, P. — Dehydrobenzopéridol et Phentanyl. *Symposium sur la neuroleptanalgesie. 1.º Congrès European d'Anesthésiologie à Vienne.* 1962.
6. Hernandez-Peon, R., Rogas-Ramirez, J. A., O'Flaherty, J. J., Mazzuchelli-O'Flaherty, A. L. — An experimental study of the anticonvulsive and relaxant actions of Valium. *Int. J. Neuropharmacol.* 3:405, 1964.
7. Leitão, F. B. P. — Contribuição para o estudo da neuroleptanalgesia tipo II na cirurgia da Surdez. *Rev. Bras. Anest.* 16:412, 1966.
8. Machado, J. L. P., Narvaes, C., Callia, W. — Contribuição para o Estudo da Associação na anestesia local e geral nas ritidoplastias. *Rev. Bras. Anest.* 16:284, 1966.
9. Randall, L. O., Heise, G. A., Schallek, W., Bagdon, R. E., Banziger, R., Boris, A., Moe, R. A. & Abrams, W. B. — Pharmacological and clinical studies on Valium (T.M.) a new psychoterapeutic agent of the benzodiazepine class. *Current Therapeutic Research* 16:405, 1961.
10. Randall, L. O. — Pharmacodynamic of Chlordiazepoxide and other Benzodiazepine derivates — *Psychosomatic Medicine, The First Hahnemann Symposium*, Lea and Febiger, Philadelphia, 476, 1962.
11. Randall, L. O., Scheckel, C. L. & Banzfeger, R. F. — Pharmacology of the metabolites of Chlordiazepoxide and diazepam. *Current Therapeutic Research*, 7:590, 1965.
12. Schallek, W. & Zabransky, F. — Effects of psychotropic drugs on pressor responses to central and peripheric stimulation in cat. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 161:126, 1966.
13. Schwartz, M. A., Koechlin, B. A., Postma, E., Palmer, S. Kröl, G. — Metabolism of diazepam in rat, dog and man — *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 149:423, 1965.
14. Yelnosky, J., Katz, R. & Erwin, R. W. — A study of some pharmacological actions of Phentanyl. *Conference on the use of Phentanyl and Dehydrobenzperidol. Medical Board Room. University of Pennsylvania Hospital.* Sept. 25, 1962.

DRA. CARMEN NARVAES
São Paulo — SP