

MISTURA ANALGÉSICO-ATARÁXICA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO (*)

(Resultados Clínicos)

DR. MENANDRO DE FARIA ()**

I) Introdução

A utilização em clínica cirúrgica e em anestesia, de produtos sintéticos substitutos dos alcalóides fenantrênicos do ópio, tem em mira evitar os efeitos colaterais deste alcalóide. Entre estes efeitos indesejáveis, sobressaem o abaixamento do limiar do centro do vômito; o aumento do tônus dos músculos lisos intestinais, a formação de hábito e a depressão respiratória central.

Desde os estudos pioneiros de Knorr em 1884, seguidos pelos de Stolz, foram colocados à disposição da classe médica os produtos denominados "antipirina e piramido", derivados do núcleo pirazólico, com ação analgésica e antipirética, além de propriedades antiflogísticas e antiespasmódicas brandas. Já em 1913, a "melubrina" substituiu os dois produtos acima e em 1921, após a I Guerra Mundial, foi lançado um sal sódico do ácido fenil-dimetil-pirazolona-metilamino-etanosulfônico, conhecido com o nome comercial de "Novalgina".

Tal substância, resultante das sínteses anteriores, com qualidades antipiréticas e analgésicas, foi escolhida pelo autor para uso clínico numa associação analgésico-ataráxica.

A "Novalgina" (sal sódico do ácido fenil-dimetil-pirazolona-metilamino-etanosulfônico) pode ser encontrada em for-

(*) Trabalho apresentado no VIII Cong. Bras. de Anest., Goiânia, Goiás, outubro de 1961.

(**) Assisente de Farmacologia da Fac. de Medicina da Univ. da Bahia. Anestesiista em Salvador, BA.

mas diversas de apresentação, desde comprimidos até soluções de uso parenteral, com 50% da substância. Apresenta-se em ampolas de 5 ml a 25% ou 50% do sal sódico, e é facilmente miscível a diversos agentes de uso corrente em anestesia, a saber: procaína, lidocaína, fosfato de codeína, cloridrato de promazina, etc.

Seu emprêgo foi perquirido, verificando-se que possui propriedades analgésicas evidentes, é de baixo preço e fácil obtenção, apresenta baixa toxidez e LD 50 praticamente inatingível em medicina humana. As características fundamentais desta substância, são as seguintes: ação analgésica, espasmolítica, antiflogística e antitérmica.

Este conjunto de qualidades, a facilidade de seu emprêgo e a inexistência de taquifilaxia, foram também fatores ponderáveis na escolha. Todavia, para o autor, o fator principal foi a prova do tempo feita pela "Novalgina" desde 1921 até hoje, como analgésico.

* * *

O outro elemento utilizado foi o cloridrato de promazina, substituto menos tóxico do cloridrato de clorpromazina, de quem seria um similar menos potente. O cloridrato de promazina (Promazionon), já foi por nós utilizado como sedante pré-anestésico em anestesia pediátrica (2) e, lembraremos apenas, na sua escolha, que o sistema reticular de Moruzzi-Magoun, (anteriormente já alvitado por Kohnstamm e Quensel) nas suas duas componentes ascendente ativadora e descendente depressora, pode ser influenciado pelos fenotiazínicos "per primum". Ainda neste particular, noções recentíssimas da escola inglesa demonstram também que, ao contrário do sistema lemniscal, de estação terminal talâmica, ventro-posterior, com função somatotópica definida, o sistema reticular funciona em bombardeio difuso, com múltiplos neurônios intermediários (3).

Dêste modo, tomando emprestado a diagrama de Bowersher (3), perceberemos que a associação de analgésico lemniscal (Novalgina) e atarácico reticular (Promazionon) oferece duas imprescindíveis componentes terapêuticas no tratamento da dor pós-operatória imediata, segundo observamos na figura 1.

Este entrelaçamento dos dois sistemas, um lemniscal e outro reticular, demandando ambos através do tálamo, pontos diversos do córtex cerebral e mediando ambos estímulos de natureza idêntica, mas de diversa interpretação neurológica, merece atuação terapêutica mista.

O cloridrato de promazina foi utilizado com o fim específico de atuar sobre o sistema reticular, por inibição dos mediadores adrenérgicos da transmissão nervosa, tais como a nor-adrenalina e a enterotonina ou "serotonina" (7). Possivelmente também a dopamina, embora ainda nebulosa na sua qualidade real de atuante adrenérgica, seria afetada pelos fenotiazínicos. A leve atuação do cloridrato de promazina, sobre mecanismos adrenérgicos, contrasta o poderoso potencial ganglioplégico do cloridrato de clorpromazina, e evita, sobretudo, fenômenos da hipotensão deste último.

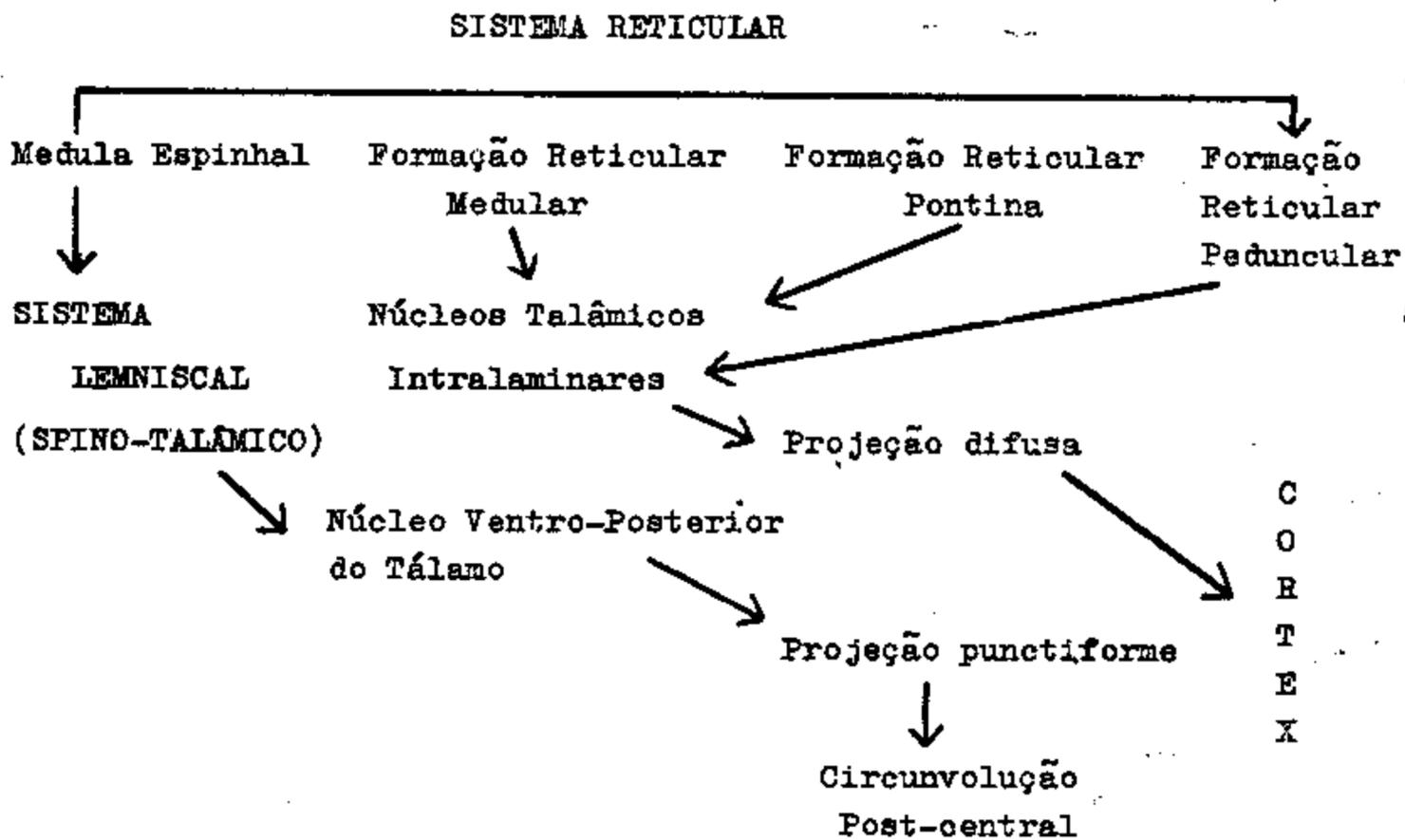


FIG. 1 — Diagrama do sistema reticular segundo Bowsher (Brit. J. Anaesth. 33: 174, 1961).

Com estas considerações, passaremos agora à metodologia da nossa observação clínica, que inclui 680 pacientes nos quais, durante 18 meses, usamos a mistura analgésico-ataráxica de "Novalgina" + "Promazionon", pelas vias intramuscular ou intravenosa.

II) *Casuística*

Dos 680 pacientes, 410 eram do sexo feminino e 270 do sexo masculino, sendo os limites mínimos de idade: no sexo feminino, três anos e no masculino, 18 meses. As idades mais avançadas foram: no sexo feminino, 84 anos e no masculino, 78.

Os pacientes foram operados 691 vezes, pois onze deles tiveram a intervenção repetida, ou em duas etapas proposi-

tais. Das intervenções repetidas, 3 foram por hemorragia da loja amigdaliana. Estes dados estão resumidos na Tabela I.

TABELA I

Casos	680	Operações	691	Mortalidade ..	Zero
Mulheres	410	Reoperações	3	Idade máxima.	84 anos
Homens	270	Duas operações ..	8	Idade máxima.	78 anos

A tabela II, que relaciona as intervenções realizadas, revela a preponderância das amigdalectomias no movimento geral. Entre os amigdalectomizados, 3 pacientes voltaram à sala de operações para revisão geral e hemostasia de vasos sangrantes. Logo abaixo, a colecistectomia foi a intervenção mais programada, sempre acompanhada de colangiografia operatória.

TABELA II

Amigdalectomias (dissecção)	426	pacientes
Colecistectomias	40	"
Histerectomias	30	"
Ooforectomias	15	"
Salpingectomias (Gravidez ectópica)	1	paciente
Cesárea	22	pacientes
Aplicação de fórceps	15	"
Lobectomias	16	"
Pneumectomias	6	"
Toracoplastias	11	"
Curetagens e Curagens	13	"
Prostatectomias	18	"
Apendicectomias	6	"
Inguinoplastias	11	"
Gastrectomias	4	"
Redução de fratura de Coles	6	"
Parto sob analgesia	22	"
Osteossíntese de Künthscher	12	"
NÚMERO TOTAL DE PACIENTES:		680 (3 ±)

A tabela III diz respeito a métodos e técnicas anestésicas usadas pelo autor, sendo que as amigdalectomias em pediatria foram sempre padronizadas segundo esquema pessoal.

Os casos restantes, num total de 125, foram todos submetidos a anestesia endotraqueal, em circuito de tipo circular

e abrangeram os casos da mesma tabela II, onde vimos a classificação geral das operações.

TABELA III

Anestesia geral, traqueal, em circuito sem reinalação Amigdalectomizados.	300
Anestesia geral, traqueal, em circuito com reinalação sob ca' sodada, técnica circular Amigdalectomizados.	123
Anestesia geral, tubo de Carlens, circuito em válvem toracotomizações	24
Anestesia parcial, b'oqueio raquídeo médio pacientes, órgãos genitais.	46
Anestesia parcial, b'oqueio raquídeo baixo pacientes analg. do parto.	52
Anestesia parcial b'oqueio raquídeo baixo aplic. de fórceps.	15
Anestesia parcial, b'oqueio raquídeo médio pacientes, inguinoplastias.	11
Anestesia geral, sob máscara, e/circular pacientes, curetagens uterinas.	13

Êstes doentes, que totalizaram 691 operações, serviram então como a base para o uso da nossa associação analgésico-ataráxica, ou mistura HP1 em homenagem ao Hospital Português na Bahia, onde o grosso das observações foi coligido.

III) *Técnica do Preparo das Associações*

A preparação das misturas de "Novalgina" + "Promazionon" é feita em seringas de 10 ml. A escolha de dois tipos de mistura se deve ao fato da depressão circulatória na infância ser, quase sempre, produto de embaraço respiratório, causada por hipoventilação pulmonar. Tal peculiaridade, aconselha gasto menor dos componentes em criança.

O HP1 pode ser dividido em dois grupos, a saber:

- 1) HP1 de uso normal, para adultos
- 2) HP1 de uso pediátrico e senil.

Preparo do HP1 Normal — numa seringa de 10 ml de capacidade, aspira-se uma ampola de "Novalgina" de 5 ml a 50% e junta-se 3 ml de água destilada, e 2 ml de "Promazionon". O total da mistura será então de 10 ml e sôbre o corpo

da seringa prega-se um aviso: *MISTURA ANALGÉSICA NORMAL*.

Os componentes da mistura são, em cada mililitro, os seguintes: "Novalgina" — 1 ml mistura = 0,250 g, "Promazionon" — 1 ml mistura = 0,010 g.

MODO DE EMPRÊGO DO HP1

No final da narcose, ou anestesia parcial, raquídea, plexular ou extradural, avalia-se a necessidade mediata ou imediata de sedar o doente, levando-se em conta nesta avaliação o comportamento bio-psíquico do mesmo.

O critério do autor, no que se refere a sedação de pacientes adultos, amigdalectomizados, é usar 3 ml da solução normal do HP1 antes da extubação do paciente, e sua colocação na postura lateral modificada. Esta medida profilática da agitação é de grande valia, pois o repouso imediato do amigdalectomizado adulto, onde quase sempre os processos aderenciais condicionaram intervenção demorada e sangrante, é "conditio sine qua non" para um bom resultado terapêutico. Esta dose padrão do HP1 é feita por via intra-muscular, embora, em alguns casos, especialmente no doente em que se prenuncia respiração dificultosa, ou mioclonias do despertar (fluothane-facilitation, dos anglo-saxônicos) a mesma possa ser usada lentamente na veia.

PREPARO DO HP1 DE USO PEDIÁTRICO E SENIL

Numa seringa de 10 ml de capacidade, aspiram-se 5 ml de "Novalgina" a 50% e 1 ml de "Promazionon", e completa-se o volume total de 10 ml da seringa. Procede-se então como de antemão, situando as doses em cada mililitro, a saber: "Novalgina" — 1 ml mistura = 0,250 g. "Promazionon" 1 ml mistura = 0,005 g.

Logo se vê que quanto ao volume, a solução analgésico-ataráxica nada mudou, embora a potência total de "Promazionon" seja reduzida à metade na mistura HP1 pediátrico-senil.

As necessidades neste último grupo, de velhos e crianças, de uma atualização da dose em função do tempo é muito mais importante que no chamado grupo NORMAL, devendo ser levadas em conta as circunstâncias clínicas mais que as teóricas.

Como regra geral, as doses são fraccionadas neste último grupo em unidades de meio mililitro da mistura HP1, pois sabemos que especialmente nos velhos as crises de hipotensão

arterial podem ser calamitosas, e são, de regra, hipotensões ortostáticas.

RESULTADOS: —

Durante o decurso dos 18 meses em que foram usadas as misturas HP1 nos seus dois subtítulos, **NORMAL** e **PEDIÁTRICO-SENIL**, três grupos principais de causas e efeitos após a medicação foram investigados, a saber:

CAUSA I — agitação causada pela **DOR** — Medicação — **SONO**

CAUSA II — hipertonia muscular pós-anestésica-Medicação — **SONO**

CAUSA III — espasmo vascular pirogênico — Medicação — **RELAXAMENTO**.

Analisando melhor a exposição esquemática anterior, veremos que, no pós-operatório imediato, três grupos de **CAUSAS** levaram ao uso da medicação, produzindo efeitos comuns, seja o **SONO**, seja o **RELAXAMENTO**. As correlações entre os centros tonógenos e os sistemas lemniscal e reticular são por demais evidentes para que não se correlacione, também, em clínica anestesiológica, os efeitos da medicação. No sentido de melhor informar o leitor do ponto de vista do autor,

TABELA IV

Grupo	Nº de Pacientes	Agitação/Dor	Doses	Frequência	Resultados
AGS	300	+++ / +++	3+1	4 em 4 hrs.	SONO-CALMA
AGC	126	+ / +++++	2+1	6 em 6 hrs.	CALMA-SONO
AGT	36	+ / ++++++	1+1	8 em 8 hrs.	CALMA-SONO
APBm	46	/ ++++++	4 doses	4 em 4 hrs.	SONO-CALMA
APBb	22	/ ++++++	2+1	6 em 6 hrs.	SONO-CALMA
APBb	15	+ / +++	2+0	8 em 8 hrs.	CALMA-SONO
APBm	11	+++ / +++	3+1	6 em 6 hrs.	SONO-CALMA
AGM	13	++++ / ++	4 doses	6 em 6 hrs.	CALMA-SONO
GRUPO	125	+++ / +++	3+1	6 em 6 hrs.	SONO-CALMA

procurar-se-á expor, numa tabela geral (Tabela IV), o número de pacientes sedados, as causas e efeitos, as doses e frequência destas, num período de 24 horas logo após a saída da sala de operações.

Os resultados gerais entre estes doentes, de grupo étnico mais ou menos uniforme, vivendo em clima semi-tropical, com peso médio de 55 quilos nas mulheres e 65 quilos nos homens, e com os extremos de idade já assinalados na tabela I, foram muito bons. Em nada menos de 85% do total de doentes a injeção da mistura controlou efeitos nocivos pós-anestésicos, tais como a agitação de fundo doloroso, a vocalização das queixas, o vômito pós-operatório. Nos pacientes no grupo AGS, em número de 300, com uma média de peso de 26 quilos e média de idade de 9 anos, a injeção logo após a intubação impediu as manifestações acima citadas, com obtenção de repouso calmo no leito, embora, quando solicitado, o pequeno paciente reagisse, porém sem apresentar agitação psicomotora.

Nos grupos onde os adultos predominaram, e quando quase sempre houve necessidade de utilizar solutos intravenosos, os casos, raros embora, de crise dita "pirogênica" foram imediatamente controlados pela injeção venosa do HP1, lentamente, num total de 3 ml da mistura NORMAL.

Com o término das operações as seringas marcadas, conforme o caso, com os dísticos HP1 NORMAL ou HP1 SENIL, sempre acompanharam o paciente para o leito, e, o anestesista ou seu assistente (Dd.^o Rubens de Assis), instruíram o pessoal de enfermagem quanto à possível repetição da dose, quer quanto ao tempo, quer quanto o volume. A lucidez que acompanha a sedação, comanda a atenção de quem emprega as duas misturas acima descritas, sendo que a ausência de náusea e vômito é outro fator ponderável. Todavia, este último dado é de interpolação problemática, pois 70% dos pacientes foram entubados. A tolerância à mistura, quer muscular quer venosa, foi, também uniformemente boa, sendo que a hipotensão postural verificou-se apenas nos casos em que o paciente, por falta de controle da enfermagem, assumiu atitude erecta precocemente. A pressão sanguínea arterial não sofreu alteração de monta, embora a pressão máxima fôsse sempre inferior à média anterior, num máximo de 10 mmHg, em casos de pacientes normotensos.

Não houve casos de flebite química quando empregadas as misturas por via venosa, ocorrência verificada em pacientes toracotomizados, em número de 11.

A diurese foi apressada, nos pacientes, que receberam as misturas HP1, em contraste com números semelhantes ou muito maiores de pacientes anestesiados pelo autor e com os mesmos agentes, em períodos anteriores aos da experimentação clínica em aprêço.

CONCLUSÕES

A associação do sal sódico do ácido fenil-dimetil-pirazolo-nametil-amino-etanosulfônico (Novalgina) com o cloridrato de 10-gama-dimetilamino-propil-fenotiazina, (Promazionon) revela-se poderosa no tratamento da agitação psico-motora pós-operatória, de fundo doloroso somático. Outrossim, os estados de hipertonia muscular ligados ao despertar anestésico foram beneficiados com o uso da associação analgésico-ataráxica. Como corolário do exposto deprênde-se que a medicação pode ser empregada com vantagem em medicina humana, quer na clínica cirúrgica, quer em clínica médica ou neuro-psiquiátrica.

RESUMO

O autor realizou experimentação clínica utilizando uma mistura analgésico-ataráxica de "Novalgina" e "Promazionon" no pós-operatório imediato. Em 691 operações feitas em 680 pacientes, os resultados colimados foram muito bons, considerando-se que não houve incidente ou acidente imputável ao uso dos medicamentos. O autor não teve meios para aferição científica armada, do poder analgésico da mistura; no entanto, considera que os sinais clínicos demonstraram claramente as propriedades mio-resolutivas, antiespasmódicas (fibras lisas) hipnóticas da associação, além de manifesto efeito ataráxico. Os casos operados abrangeram a mais variada cirurgia e o agente anestésico volátil utilizado foi o éter-diético.

SUMMARY

THE USE OF AN ANALGESIC-TRANQUILIZING MIXTURE IN THE IMMEDIATE POST-OPERATIVE PERIOD—CLINICAL TRIAL AND RESULTS

The author tried an analgesic-tranquilizing mixture (dipyrone [Novaldin] + promazine hydrochloride [Sparine]) as post-operative medication to control muscle spasm (both skeletal and smooth muscles), anxiety, pain and agitation. He used the medication 691 times with good results and without side-effects. The operations included cases of routine surgery in a general hospital and the anesthetic used was diethyl ether.

BIBLIOGRAFIA

1. LINDNER, E.: Experimentos referentes a la modificación de la acción de un derivado de la pirazolona en organos de musculatura lisa. *Arzneimittel-Forschung* 6: 124, 1956, Cantor, Aulendorf i. Wurt.
2. KEMPF, W.: O tratamento parenteral com a "NOVALGINA" do reumatismo articular agudo, tendo, sobretudo, em consideração às afecções cardíacas *Zuschr. Fur. Rheumaforschung* 9: 85, 1950.
3. BOWSER, D.: The reticular formation and ascending reticular system: Anatomical considerations. *Brit. J. Anaesth.* 33: 174, 1961.
4. JANSSEN, J. P. A. "Synthetic Analgesics" part 1 Diphenylpropylamines. Pergamon Press, London, 1960.
5. FARIA, M.: Promazina na pré-anestesia em pediatria. *Bol. do Sanatório São Lucas*, 22, Dez. 1960.

6. GRAY, T. C.: The principles of muscular relaxation. General Anesthesia 1: 388-393, cap. 13, Butterworths, London, 1959.
7. SCHUMANN, H. J.: Formation of adrenergic transmitters. Symposium on ADRENERGIC MECHANISMS, Ciba Foundation pg. 6-15, J. & A. Churchill Ltd., London, 1960.

DR. MENANDRO DE FARIA
R. Cezar Zama, 32
Salvador — BA.