

## BUPIVACAÍNA EM ANESTESIA PERIDURAL PARA PROCTOLÓGICA ORIFICIAL

### Estudo Clínico

DR. ANTONIO MAGRI, E.A. (\*)

DR. ANTONIO PEREIRA DE ALMEIDA, E.A. (\*\*)

DR. REYNALDO PASCHOAL RUSSO, E.A. (\*)

*É realizado um estudo clínico sobre a duração da analgesia da bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 e suas possíveis complicações, em anestesia peridural.*

*Foram feitas 50 anestésias peridurais simples. Punção com agulha 80 x 8 em L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> em 50 doentes submetidos a cirurgia proctológica crifical com volume fixo de 10 ml., injetados entre 25 à 30 segundos. Não houve casos de falha.*

*A complicação pós operatória mais frequente foi a alta incidência de bradicardia, 34%, sem maior significado. Em 6% dos casos houve retenção urinária, em que foi necessário cateterismo vesical e um caso de náuseas com remissão imediata após medicação.*

*A analgesia pós operatória foi considerada muito boa e em 74% dos casos foi superior a 5 horas.*

AP 2143

O cloridrato de bupivacaína, anestésico local recentemente lançado em nosso meio, foi sintetizado por Af Ekenstam e col em 1957. Esse agente é uma âmida da mepivacaína pela substituição do radical 1-metil, por 1-butil. Grande número de autores (1,2,4,13,21,24,25,26,29) referem a longa duração de ação da bupivacaína, seu emprego em cirurgias proctológicas orificiais (3,11,13,20) e os bons resultados obtidos com o seu uso. Sendo o pós-operatório, nesse tipo de cirurgia, bastante doloroso, uma avaliação clínica da duração da analgesia, obtida com bloqueios peridurais efetuados com a droga em questão, terá um interesse imediato para a prática cirúrgica da especialidade. Por outro lado, grande número de estudos

(\*) Do Serviço de Anestesia do Hosp. do Servidor Público Estadual «Francisco Morato de Oliveira».

(\*\*) Chefe do Serviço.

farmacológicos publicados (1,8,9,10,14,16,17) indicam a segurança com que a bupivacaína pode ser usada, desde que sejam mantidos os limites de doses indicados. Na cirurgia proctológica orifical, as doses usadas são na sua maioria reduzidas e, portanto dentro dos limites de segurança.

Neste trabalho nos propuzemos observar a frequência de instalação do bloqueio peridural; a latência; as variações no nível da alteração da sensibilidade térmica para um mesmo volume; a necessidade de sedação per-operatória ou complementação da anestesia; o relaxamento do esfíncter; as variações de pressão arterial; a frequência cardíaca; e no pós-operatório, a incidência de complicações como: cefaléias, náuseas, vômitos, hipotensão, alterações do ritmo cardíaco, lombalgia ou retenção urinária. Observamos também a variação do nível de alteração da sensibilidade térmica daquele obtido na sala cirúrgica e, por fim, a duração da analgesia. Por latência entendemos o tempo que medeia entre a injeção da droga e o momento em que o doente refere alterações nos membros inferiores, como formigamento, peso, etc.

#### MATERIAL E MÉTODO

Nosso estudo refere-se a 50 anestésias peridurais aplicadas a 50 doentes de ambos os sexos, com idade entre 25 e 67 anos (Tabela I). O estado físico do paciente foi avaliado

TABELA I

SEXO	
Masculino	22 casos
Feminino	28 casos
IDADE	
21 a 30 anos	8 casos
31 a 40 anos	15 casos
41 a 50 anos	15 casos
51 a 60 anos	10 casos
61 a 70 anos	2 casos

de acordo com a classificação ASA — 1963. A duração da cirurgia variou entre 30 a 105 minutos. Os tipos de cirurgias estão relacionados na Tabela II.

A medicação pré-anestésica consistiu de meperidina 2 mg/kg, na dose máxima de 100 mg, associada à atropina 0,25 mg e em 3 casos à prometazina 50 mg. A via utilizada foi a intramuscular e a injeção foi feita entre 45 e 60 minutos antes da cirurgia.

TABELA II

Tipo de Cirurgia	N.º de casos
Hemorroidectomia	27 casos
Fissurectomia	13 casos
Hemorroidec. + Fissurec.	3 casos
Exeresc de Plicoma Anal	3 casos
Esfincterec. + Fissurec.	1 caso
Hemorroidec. + Plicoma Anal	1 caso
Exeresc de Cisto Pilonidal	1 caso
Plástica de Coto Anal	1 caso

O doente foi colocado sentado sobre a mesa cirúrgica com as pernas sobre a mesma, a cabeça fletida e os braços cruzados sobre o tórax. Procedeu-se a antisepsia com Merthiolate<sup>(R)</sup> sem colocação de campos estéreis; não fizemos botão dérmico com anestésico local. Em todos os pacientes a punção foi mediana em L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com agulha 80x8. A identificação do espaço peridural foi constatada pelo sinal da perda de resistência, utilizando-se seringa de 5 ml com ar. Identificado o espaço peridural, injetou-se 10 ml de bupivacaína a 0,5% com adrenalina 1:200.000 sem dose teste, num tempo que variou entre 25 a 30 segundos. Após a injeção, o doente foi colocado em decúbito dorsal horizontal, ao mesmo tempo em que foi instalado o soro venoso. Solicitava-se ao paciente referir qualquer alteração nos membros inferiores ou perineo, tais como: sensação de formigamento, aquecimento ou peso nas pernas. Antes de se colocar o doente em posição cirúrgica foi pesquisada a altura do bloqueio pela alteração da sensibilidade térmica, com tubo de ensaio contendo água fria.

Os doentes foram colocados em posição cirúrgica 8 minutos depois de injetada a bupivacaína. Após a antisepsia e colocados os campos estéreis, o cirurgião informava sobre o relaxamento do esfíncter anal, o que ocorreu em torno de 15 minutos após a injeção de bupivacaína. Em virtude do estado psíquico de alguns pacientes, houve necessidade de sedação. <sup>(18,21)</sup>.

Terminada a cirurgia, os operados foram enviados à sala de recuperação pós-anestésica onde os parâmetros vitais eram controlados cada 15 minutos, e aí permaneciam até o aparecimento da dor. Nestes casos a medicação analgésica foi instituída de imediato, e naqueles em que transcorridas as primeiras 4 horas após a cirurgia, não houve aparecimento da dor, os doentes foram enviados à enfermaria e acompanhados no sentido de se determinar o momento de seu aparecimento, a fim de se avaliar a duração da analgesia e/ou qualquer complicação pós-anestésica.

## RESULTADOS

No presente estudo, não houve necessidade de complementação de bloqueios realizados, com anestesia geral, isto é, a frequência de instalação do bloqueio foi a ideal, ou seja 100%.

O tempo de latência variou entre 2 a 8 minutos, sendo que em 50% dos casos esse tempo foi de três minutos (Tabela III).

TABELA III

Tempo de latência:	Mínimo 2 minutos	Máximo 8'
até 3 minutos	25 casos	50%
até 4 minutos	16 casos	32%
até 5 minutos	7 casos	14%
mais de 5 minutos	2 casos	4%

A pesquisa do nível de bloqueio da sensibilidade térmica foi realizada em média 8 minutos após a realização da anestesia peridural (Tabela IV). Este nível foi novamente pesquisado com o paciente na sala de recuperação pós-anestésica, portanto dentro do período de 4 horas em que lá permaneceu. Observamos que os dois níveis pesquisados eram coincidentes ou diferiam apenas em um metâmero para cima ou para baixo.

TABELA IV

## NÍVEIS DE BLOQUEIOS DETERMINADOS PELA ALTERAÇÃO DA SENSIBILIDADE TÉRMICA

Níveis	N.º de casos	Porcentagem
T6-T8	7	14%
T9-T10	26	52%
T11-T12	17	34%

A pesquisa do nível de bloqueio da sensibilidade dolorosa, foi feita utilizando-se a extremidade pontiaguda de uma agulha. Verificamos que ele situa-se 2 a 3 metâmeros abaixo do nível de bloqueio da sensibilidade térmica. Entretanto, esta pesquisa está sujeita a críticas, decorrentes do método utilizado e dificuldade da obtenção de uma informação mais precisa do paciente.

Em 32% dos casos foi empregada sedação, quando os doentes demonstraram grande desconforto ou ansiedade, tendo sido, entretanto, o êxito de bloqueio comprovado pelo relaxamento do esfíncter anal. A sedação foi obtida, empregando-se associação de um diazepínico e/ou tiopental, sempre em doses hipnóticas (máximo de 10 mg e 250 mg res

pectivamente). Portanto 32% dos bloqueios estão classificados como item 2 e o restante, isto é, 68% como item 1, das classificações apresentadas por Singh (22) e Downig (5).

Observamos na presente série, a necessidade de menor sedação do que quando utilizados outros tipos de anestésicos, como lidocaína a 2% com ou sem adrenalina, associados ou não a tetracaina (15).

Durante o ato cirúrgico não foi constatada qualquer alteração respiratória (18), ou tremores, fartamente referidos na literatura (4,5,14,18,22). Quanto às alterações cárdio-vasculares, não se observou hipotensão ou bradicardia que justificasse o uso de qualquer medicação.

Na sala de recuperação, constatamos queda de pressão arterial de aproximadamente 20% do valor inicial em 20% dos pacientes, não havendo necessidade de emprego de vasopressor. Ainda na sala de recuperação pós-anestésica, a complicação mais freqüente foi a bradicardia, em 34% dos pacientes. Consideramos bradicardia uma freqüência igual ou menor a 60 batimentos cardíacos por minuto. (Tabela V).

TABELA V  
BRADICARDIA: 34%

Idade	N.º de casos	Porcentagem
20 a 30 anos	2	4%
31 a 40 anos	4	8%
41 a 50 anos	8	16%
51 a 60 anos	1	2%
61 a 70 anos	2	4%

A duração da analgesia variou de 2 horas e 30 minutos a 33 horas (Tabela VI).

TABELA VI  
DURAÇÃO DA ANALGESIA: Mínima = 2 horas e 30 minutos  
Máxima = 23 horas

até 5 horas	13 casos	26%
entre 5 e 10 horas	26 casos	52%
entre 10 e 15 horas	10 casos	20%
mais de 15 horas	1 caso	2%

Como se observa 74% dos casos tiveram uma analgesia superior a 5 horas.

No pós-operatório não tivemos caso algum de dor lombar e/ou cefaléia. Um caso de náuseas na sala de recuperação pós-anestésica foi medicado com clorpropamida. Quanto à

retenção urinária, em três dos pacientes, foi necessário cateterizar a bexiga (6% dos casos).

#### DISCUSSÃO

Nesta série adotamos uma dose fixa de 10 ml de Marcaína<sup>(R)</sup> 0,5% com adrenalina (cerca de 1/3 da dose normalmente recomendada), que nos pareceu segura. Como se verá adiante, a garantia do bloqueio foi mantida já que não houve falhas (4,8,11,14,24).

Nos procedimentos para cirurgia proctológica utilizando-se o espaço epidural sacro, as doses são sempre maiores, mais próximas das doses tóxicas e dão um tempo de analgesia praticamente igual a duração média da obtida em nossos casos.

Utilizamos para realização da anestesia peridural lombar, agulha comum utilizada para raqui-anestesia, calibre 8. Provavelmente pelo seu calibre, sendo pouco traumática, não tivemos nenhum caso de lombalgia, o que pode ocorrer quando se utiliza agulhas de calibre 16, 17 ou 18 (7,18,21). Este último tipo de agulha, daria maior segurança na pesquisa do espaço peridural evitando-se perfurar a dura mater. Nesta série não tivemos essa complicação, como não tivemos também cefaléia, encontrada freqüentemente como complicação, na literatura (7,14,18).

A freqüência de instalação do bloqueio, obtido com a via lombar foi ideal (100%), uma vez que alguns autores apontam falhas com o emprego da via epidural sacra (3,7,11,20).

A velocidade da injeção do anestésico correspondeu a 1 ml cada 2,5 a 3 segundos. De acordo com Nishioko (18) com tais velocidades obteríamos uma analgesia profunda, sem reações adversas e ainda com menor freqüência e incidência de intoxicações agudas. Esta velocidade de injeção pode ser considerada lenta em relação à recomendada por Bromage que é de 1 ml/seg. Pela lentidão da injeção e pelo pequeno volume total utilizado, não consideramos necessário o uso de dose teste (12,25).

No presente trabalho, constatou-se que a dose de 10 ml de cloridrato de bupivacaína a 0,5% com adrenalina injetada no espaço peridural em pacientes adultos para cirurgia proctológica, constitui-se em uma dose segura na obtenção dos resultados desejados. Pelos resultados obtidos esse objetivo foi atingido.

Foram também pesquisadas as complicações de qualquer natureza, decorrentes da utilização do anestésico. A bradicardia foi o achado mais freqüente no pós-operatório ime-

diato, tendo sido encontrada em 17 pacientes (34%), sendo que em 12 (24%) a frequência cardíaca atingiu 60 batimentos por minuto, em 3 (6%) 56 batimentos por minuto e em 2 (4%) 52 batimentos (Quadro V). Esta bradicardia ocorreu mesmo em jovens, sendo que em 12 deles, no grupo etário de 30 a 50 anos. A bradicardia pode ser devida à ação farmacológica da droga, sobre a contração da fibra muscular cardíaca, (19) ou por sua ação anti-arritmica (6).

A sedação intraoperatória dos nossos pacientes foi inferior à apresentada por Rochowansky, onde, em 83 pacientes foram sedados 54 (65%) (tiopental e pentazocina).

Outra complicação que observamos, e concordante com o achado de outros autores (1,14), foi a dificuldade de micção, encontrada também em doentes que se submetem à cirurgia proctológica orificial sob anestesia geral. Nestes pacientes acreditamos que a explicação desse fato seja a participação do músculo elevador do anus no controle e interrupção do jato de urina. A ação deste músculo provocaria uma contração do esfíncter anal provocando dor. Por essa razão o doente evitaria urinar. Portanto, após a anestesia peridural em pacientes submetidos a cirurgia proctológica orificial, a retenção urinária poderia ocorrer pelo fato acima descrito, mesmo que o efeito do bloqueio já tivesse cessado.

Para a determinação do tempo de analgesia adotamos um critério subjetivo (25): retorno da dor como fim da anestesia. Portanto, a duração da analgesia foi determinada pelo intervalo de tempo entre a injeção do anestésico e o retorno da dor. Essa duração, provavelmente, possa ser considerada maior do que a apresentada neste trabalho, porque alguns doentes perceberam, na sala de recuperação, pós-anestésica, que seriam enviados à enfermaria apenas quando sentissem dor, o que fez com que a referissem. Em outros casos, a prescrição pós-operatória, a intervalos determinados e não quando necessário, fez com que alguns doentes tomassem analgésico na enfermaria, sem que apresentassem dor.

Mesmo assim, a duração da analgesia, adotando o critério referido, foi igual a dos autores que observaram uma longa ação analgésica com hipoestesia prolongada (28), pelo uso da bupivacaina. Este fato é comprovado pela redução do uso de analgésicos no pós-operatório.

#### CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou que para cirurgias proctológicas orificiais, a anestesia peridural lombar oferece van-

tagens, pelo uso de menor volume e portanto, doses mais seguras, além da ausência de falhas na anestesia.

A bupivacaina na dose de ação anestésica, prolongando-tência curta e longo tempo de ação anestésica, prolongando-se com uma hipoalgesia e, assim, permitindo a redução do uso de analgésicos no pós-operatório.

A segurança desta anestesia, confirmada pela ausência de complicações de maior importância, associada à longa duração da analgesia obtida pela bupivacaina, fazem com que tenha excelente indicação em cirurgia proctológica orificial.

### SUMMARY

#### BUPIVACAINE FOR PERIDURAL ANESTHESIA IN ANO-RECTAL SURGERY

Bupivacaine was used for peridural anesthesia in ano-rectal surgery. In a group of 50 patients 10 ml of a 0.5% solution was injected through a 8 cm 22 gauge needle at the Level of  $L_3-L_4$ , in the sitting position. Postoperative analgesia persisted for about 5 hours.

The most common side effect in the postoperative period was bradycardia (34%) without clinical significance. In 6% of the patients there was urinary retention and one patient had nausea postoperatively.

### REFERENCIAS

1. Albert J, Löfström B — Bilateral ulnar nerve blocks for the evaluation of local anaesthetic agents. *Acta anaesth Scandinav* 9:1, 1965.
2. Bromage P R, Gertel M — An evaluation of two local anaesthetics for the major conduction blockade. *Can Anaes Soc J* 17:557, 1970.
3. Dhunér K G — Clinical experience with Marcaine(R) (LAC-43), a new local anaesthetic. *Acta anaesth Scandinav Suppl XXI:395*, 1966.
4. Ekblom L, Widman B — A comparison of the properties of LAC-43 Prilocaine and mepivacaine in extradural anaesthesia. *Acta anaesth Scandinav Suppl XXI 33*, 1966.
5. Downing J W — Bupivacaine: a clinical assessment in lumbar extradural block. *Brit J Anaesth* 41:417, 1969.
6. Dumber R W et al — The effect of mepivacaine, bupivacaine and lidocaine on digitalis-induced ventricular arrhythmias. *Anesth Analg Curr Res* 49:761, 1970.
7. Fortuna A et al — LAC-43: Primeiros resultados com o seu uso em anestesia peridural. *Rev Bras Anest* 15:501, 1965.
8. Fujimori M et al — LAC-43 (Marcaine(R)) in epidural anesthesia and its blood concentration. *Jap J Anaesth* 16:307, 1967.
9. Helmy R et al — Toxicity and anaesthetic potency of LAC-43 (Marcaine) in comparison with other local anaesthetics. *M E J Anaesth* 2:403, 1970.
10. Henn F, Brattsand R — Some pharmacological and toxicological properties of a new long-acting local analgesic, LAC-43 (MarcaineR), in comparison with mepivacaine and tetracaine. *Acta Anaesth Scandinav XXI 9*, 1966.
11. Herbring B G — A comparative study of LAC-43, mepivacaine and tetracaine in caudal anaesthesia. *Acta anaesth Scandinav Supp XXI, 45*, 1966.

12. Jørgensen H — Epidural analgesia with Plain Bupivacaine. A comparison of the analgesic properties of Carbocain R with adrenaline and Marcaine R. *Anaesthesist* 19:294, 1970.
13. Lind B — A new local anaesthetic with prolonged action. Translation
14. Lund P et al — Bupivacaine — A new long-acting local anaesthetic agent. *Anaesth Analg Curr Res* 49:103, 1970.
15. Magri A et al — Estudo comparativo da duração da analgesia entre bupivacaina 0,5% com adrenalina com xilocaina 2% com ou sem adrenalina associadas ou não à tetracaina. Trabalho a ser publicado.
16. Moore D C et al — Bupivacaine for periferal nerve block: a comparison with mepivacaine, lidocaine and tetracaine. *Anesthesiology* 32:460, 1970.
17. Moore D C et al — Bupivacaine hydrockloride: Laboratory and clinical studies. *Anesthesiology* 32:78, 1970.
18. Nishioka K — The clinical experiences with LAC-43 (Marcaine). *Shujutsu (Operations)* 21:487, 1967.
19. Rasheed M e tal — Cardiovascular effects of Marcaine. *M E J Anaesth* 2:421, 1970.
20. Rochowanski E et al — Caudal anaesthesia with bupivacaine (Marcaine R) for anal surgery: A clinical trial. *Canad Anaesth Soc J* 18:18, 1971.
21. Rubin A P & Lawson D I F — A controlled trial of bupivacaine. *Anaesthesia* 23:327, 1968.
22. Singh N P et al — Comparative evaluation of new local analgesic agents. — marcaine (Bofors), carbocaine (Bofors), citanest (Astra) — Clinical study. *Indian J Anaesth* Feb. 49, 1968.
23. Swerdlow M, Jones R — The duration of action of bupivacaine, prilocaine and lignocaine. *Brit J Anaesth* 42:335, 1970.
24. Telivuo L — A new long-acting local anaesthetic solution for pain relief after thoracotomy. *Ann Chir Gynaecol Fenniae* 52:513, 1963.
25. Waters H R et al — Extradural blockade with bupivacaine. A Double blind trial of bupivacaine with adrenaline 1/200.000 and bupivacaine plain. *Anaesthesia* 25:184, 1970.
26. Widman B -- Clinical trial of a new local anaesthetic (LAC-43) with the aid of the pin-prick and ninhydrin methods of finger blocks. *Acta Anaesth Scandinav* 8:219, 1964.
27. Widman B: LAC-43 (Marcaine(R)) — A new local anaesthetic. *Acta Anaesth Scandinav Suppl XXV*, 59, 1966.
28. Yamamura H et al — Clinical experiences with LAC-43 (Marcaine) in pain Clinic. *Personnal communication*.
29. Yasuda I et al — Experimental and clinical studies of LAC-43. *J New Remedies and Clinics* 16:693, 1967.

## SOBRE O USO DO FLUNITRAZEPAM (RO-54200) POR VIA VENOSA (\*)

DRA. CARMEN BAPTISTA DOS SANTOS, E.A. (\*\*)  
DR. BENTO GONÇALVES, E.A. (\*\*)

*O Flunitrazepam, um derivado da diazepam com propriedade principalmente hipnótica, foi utilizado em doses variáveis entre 1 e 5 mg. (média 2 mg.) em 100 pacientes adultos de ambos os sexos para indução de anestesia geral (62 casos) ou como sedativo antes de anestésias peridurais ou raquianestésias.*

*O início do sono se deu após 1 minuto da injeção, feita em 40 segundos. A hipnose se acompanha, em geral, de depressão de reflexo ciliar e palpebral, principalmente em pacientes pré-medicados com hipno-analgésicos, mas sem abolição total de reflexo corneio-conjuntival, cuja atividade maior começa a ceder após 5 minutos. É possível realizar entubação traqueal após uso de succinilcolina, com amnésia total do acontecimento.*

*Tanto a pressão arterial como a frequência do pulso são mantidas estáveis, afora pequenas acomodações devidas a perda de consciência. A ventilação pulmonar é pouco deprimida logo nos primeiros minutos (ventilômetro Wright) notando-se aumento inicial da frequência respiratória que a seguir retorna aos valores iniciais. Num grupo de 10 pacientes idosos a análise da  $PO_2$  e  $PCO_2$  feita antes e 2 minutos após a injeção de 2 mg. da droga não apresentou alterações dignas de nota.*

*O grau de sedação se manteve por 40 a 50 minutos durante bloqueios regionais, sem necessitar de associações com outras drogas; sendo que a amnésia dos fatos após a injeção se prolonga por 2 a 3 horas.*

*Como efeitos colaterais menores notavam-se eritema cutâneo (5 casos), aumento de secreção salivar e tosse (5 casos) e soluço (10 casos). Houve um caso de broncoespasmo após entubação.*

*Parece que a substância pode substituir os *tiobarbituratos* para hipnose e indução de anestesia no caso destes serem contra indicados; no entanto o tempo de despertar após seu uso em associação com outros anestésicos é mais prolongado.*

(\*) Apresentado no XIX Congresso Brasileiro de Anestesiologia — novembro de 1971 — Fortaleza — Ceará.

(\*\*) Serviço de Anestesia do Hospital Estadual Miguel Couto — SUSEME — Rio de Janeiro.

As benzodiazepinas são um grupo de tranqüilizantes menores usados em medicina principalmente por suas ações ansiolíticas, miorelaxantes e hipnóticas (2,3,8). Parece que sua ação principal se dá ao nível do sistema límbico, na área relacionada com as emoções, reduzindo a agressividade (7). Uma das características deste grupo de drogas consiste em mínimos efeitos sobre os aparelhos cardiovascular e respiratório. Além disso apresentam nítida ação amnesiante anterograda (2,4).

O diazepam foi o que apresentou melhores características para ser empregado em anestesiologia com várias finalidades, desde medicação pré-anestésica, agente de indução de anestesia geral, complemento de anestésias regionais, agente único para procedimentos diagnósticos e terapêuticos e, ultimamente, como profilaxia e no tratamento das convulsões por reação tóxica aos anestésicos locais (1,2,3,4,5,8).

### BENZODIAZEPINAS

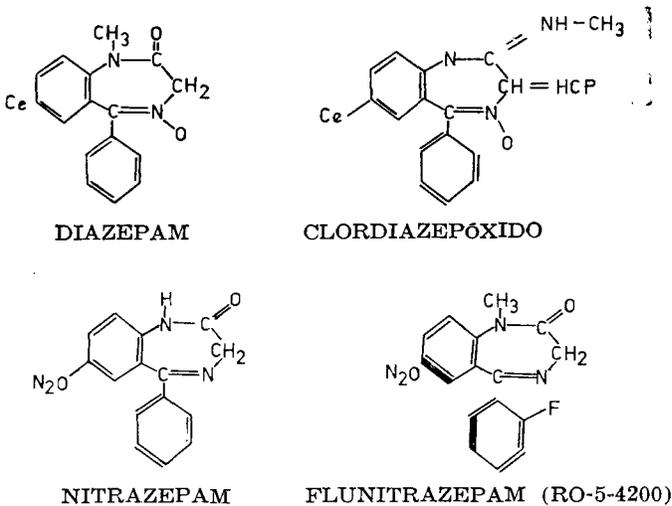


FIGURA 1

O flunitrazepam (RO-5-4200)\* é um benzodiazepínico muito semelhante ao nitrazepam (Mogadon<sup>(R)</sup>) cuja fórmula química é a 5 (0-fluorofenil) 1-3-dihidro-1-metil-7-nitro-2-H-1.4 benzodiazepina 2-ona (fig. 1). Entre suas proprie-

(\*) Gentilmente cedido pelo Laboratório Roche.

dades farmacológicas, destaca-se seu efeito hipnótico potente, tendo sido já utilizado para o tratamento de insônia em pacientes psiquiátricos (6).

Em vista da semelhança das suas ações farmacológicas e toxicológicas com o diazepam, aliado a seu maior poder hipnótico, resolvemos observar a sua possível aplicação em anestesiologia conforme já havia feito Vega (9). Para isso realizamos observações como agente de indução de anestesia e como complemento sedativo durante bloqueios anestésicos.

#### MATERIAL E METODO

Foram estudados 100 pacientes adultos de ambos os sexos, de idade variável entre 20 a 82 anos e estado físico I e II (ASA).

Em um formulário, especialmente elaborado, foram anotados os controles e as modificações da pressão arterial, pulso e frequência respiratória, bem como o ato anestésico cirúrgico com todas as possíveis ocorrências e complicações. Foram tomados dados de ventilometria (ventilômetro de Wright) no pré-operatório e logo após a indução do sono. Eram ainda anotadas a velocidade de injeção do medicamento e o tempo decorrido entre o final da injeção e o início da hipnose, quando então era pesquisada a presença de reflexo palpebral, corneano e a diminuição ou abolição do estímulo doloroso através picada de agulha 30 x 7 ou ainda a reação ou não, a realização do bloqueio anestésico sem infiltração prévia (com exceção de um caso de peridural contínua).

Sua apresentação sob a forma injetável em ampolas contendo 2 mg (1 ml da substância ativa com o nome de "Hypnoticum" e 1 ml de diluente) foi empregado na indução da anestesia geral e para sedação em pacientes submetidos a anestésias condutivas.

Em 62 casos, a substância foi empregada por via venosa para indução rápida de anestesia geral inalatória mantida com N<sub>2</sub>O-02 e fluotano ou pentrano. As doses administradas foram de 2 mg (6 casos) 3 mg (1 caso), 4 mg (36 casos) e 6 mg (19 casos). A velocidade de injeção inicialmente foi lenta (1 min e 30 seg), pela falta de conhecimento da substância, diminuindo-se este tempo posteriormente para uma média de 40 segundos. Neste grupo de pacientes, 13 não haviam recebido qualquer medicação pré-anestésica de véspera ou no dia da cirurgia, mas sempre foram visitados pelo anestesista; a 16 deles administrou-se um benzodiazepínico (Valium<sup>(R)</sup>, 10 mg) por via intramuscular associado ou não a atropina 0.5 mg e os 33 restantes receberam um hipnoa-

nalgésico associado com atropina, 1 hora antes da cirurgia, por via intramuscular.

Durante a manutenção da anestesia, era observado o consumo do anestésico inalatório ou as concentrações sempre que foi empregado vaporizador calibrado, para avaliação de possível efeito potencializador analgésico, de acordo com as variações dos parâmetros cárdio-circulatórios. Foi dada atenção especial ao tempo de recuperação e despertar. Todos os pacientes foram inquiridos no pós-operatório sobre a possibilidade de lembrança de entubação traqueal e sobre as impressões que tinham do despertar.

Em 38 pacientes submetidos a bloqueios anestésicos o flunitrazepam foi administrado também por via venosa como sedativo e hipnótico (35 raquianestésias, 2 anestésias caudais e 1 peridural contínua). A dose padrão utilizada para sedação foi de 2 mg, injetada num tempo de 40 segundos. Tal como nos pacientes submetidos a anestesia geral, foram anotadas todos os dados descritos acima. Num grupo de 10 pacientes submetidos a raquianestesia para prostatectomia, fez-se medida da gasometria arterial (pH, PO<sub>2</sub> e PCO<sub>2</sub>) pelo método de Astrup modificado por Siggaard-Anderson num aparelho Radiometer 127, antes e logo após o emprego do medicamento. Todos foram submetidos a prostatectomia, com nível anestésico médio situado em T<sub>10</sub>. Os pacientes desta série foram pré-medicados com benzodiazepínico 10 mg IM, 1 hora antes da cirurgia, com exceção de 3 que receberam o RO 5-4200 por via IM e 2 outros em que não houve qualquer pré-medicação.

#### RESULTADOS E COMENTARIOS

Quando empregado para indução da anestesia o tempo de início da hipnose, após o término da injeção venosa, foi em média de 1 minuto a 1 minuto e 30 segundos. Em 5 casos, logo no início da série, houve necessidade de complementação com tiopental, porque os pacientes não pararam de balbuciar palavras. Em três destas ocasiões, a dose administrada foi de 6 mg em doentes não pré-medicados. Como se tratasse de estudo inicial, nestas oportunidades, a velocidade de injeção havia sido superior a 2 minutos, bem como as doses administradas foram parceladas, (4 mg + 2 mg) embora em pequenos intervalos (3 min), razão pela qual não se deve ter obtido o plano de hipnose desejado. Os outros 2 pacientes embora pré-medicados talvez tenham recebido dose insuficiente (2 mg + 2 mg) com demasiado tempo de espera para se observar os resultados.

Todos os pacientes que estavam pré-medicados com hipnoanalgésicos apresentaram hipnose intensa com abolição de reflexo ciliar, diminuição de reflexo palpebral, permitindo a administração a seguir do relaxante muscular despolarizante quando era indicada a entubação traqueal. Em todos os casos houve amnésia total da indução da anestesia não se verificando a lembrança da colocação da máscara ou do tubo traqueal. Vale ressaltar o caso de uma paciente anestesiada anteriormente, que era intensamente nervosa pela recordação que tinha de ter sentido a passagem do tubo traqueal e o início da cirurgia.

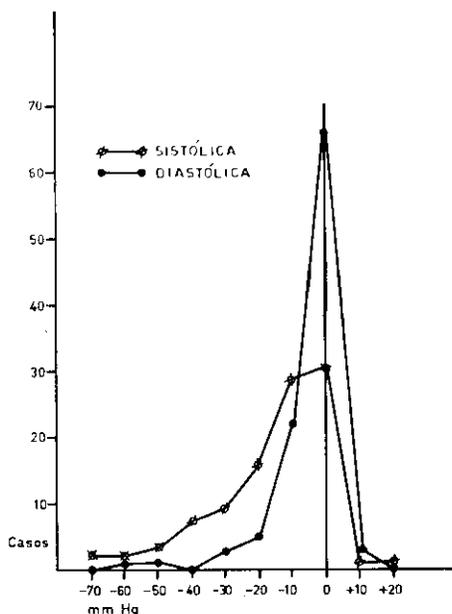


FIGURA 2

Varição da pressão arterial após administração venosa do Ro 5-4200.

Em relação ao aparelho cárdiovascular, é de se notar a grande estabilidade da pressão arterial como está demonstrado na fig. 2, que mostra a variação da pressão arterial, sistólica e diastólica. Houve variação de 40 ou mais mmHg em 10 casos nos quais inclusive um, que apesar de no pré-operatório apresentar níveis tensionais ligeiramente elevados (160 x 90), entrou na sala, de operações acusando uma

pressão arterial de 230 x 110, e logo após administração do medicamento em estudo, se normalizou (é a queda registrada de 70 mmHg).

Quanto a frequência do pulso houve sempre variações mínimas com tendência a diminuição do número de batimentos, de acordo com a moda (-1a -10) conforme está na fig. 3, julgamos tais variações desprovidas de importância clínica. As alterações que poderiam chamar atenção equivalem aos mesmos pacientes sem medicação pré-anestésica, já comentados acima.

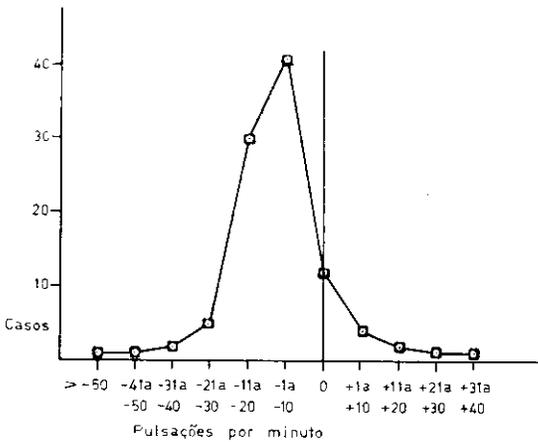


FIGURA 3

Variação do pulso após administração do  
Ro 5-4200.

Em relação ao sistema respiratório embora o aumento da frequência respiratória seja quase uma constância (fig. 4), não há depressão respiratória intensa conforme estudo da ventilometria demonstrado na fig. 5. A curva máxima mantém-se dentro da moda (-0,1a -1,0). Os valores relativos anotados e medidos em litros mostram que a grande maioria dos pacientes estão na faixa de diminuição de 1 a 2 litros em um minuto. Igualmente aqui, há um pequeno número de casos nos quais poderia parecer, em valores absolutos, haver grande diminuição da ventilação, e que correspondem aos pacientes anteriormente citados, que se encontravam ansiosos e sem pré-medicação. O desvio da curva, no entanto, não é significativo. Mesmo assim esta variação respiratória não ultrapassou de poucos minutos após a injeção.

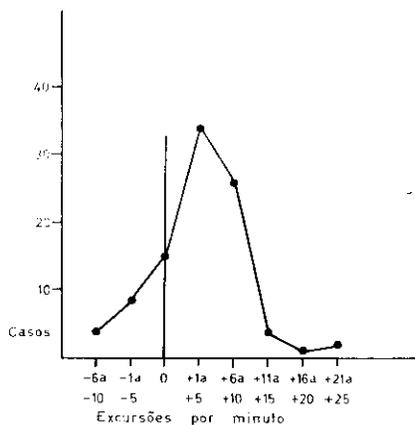


FIGURA 4

Varição da frequência respiratória após administração do Ro 5-4200.

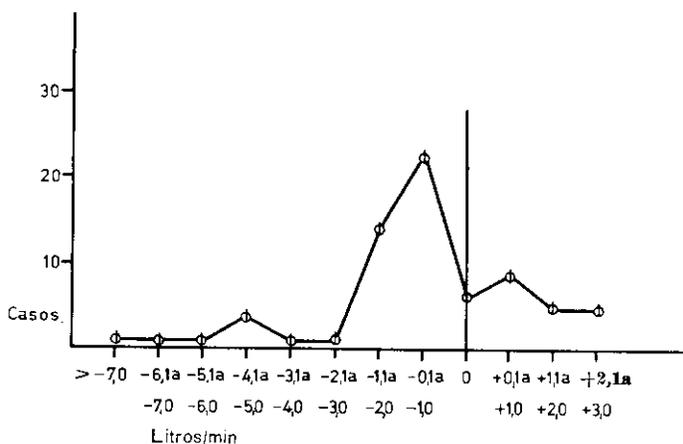


FIGURA 5

Varição do volume-minuto respiratório após administração do Ro 5-4200.

Chama-se a atenção que não entraram nesta estatística 3 pacientes que apresentaram apnéia logo após o término da injeção do agente. Esta apnéia poderia estar relacionada com a velocidade da injeção (sempre inferior a 20 seg) e a dose administrada (4 mg) poderia ser demasiada por se tratarem de pacientes de porte médio, pré-medicados com hipnoanalgésicos. De qualquer maneira merece ser chamada a atenção, sobre a velocidade da injeção, para melhorar a avaliação relacionada com a parte ventilatória, no futuro.

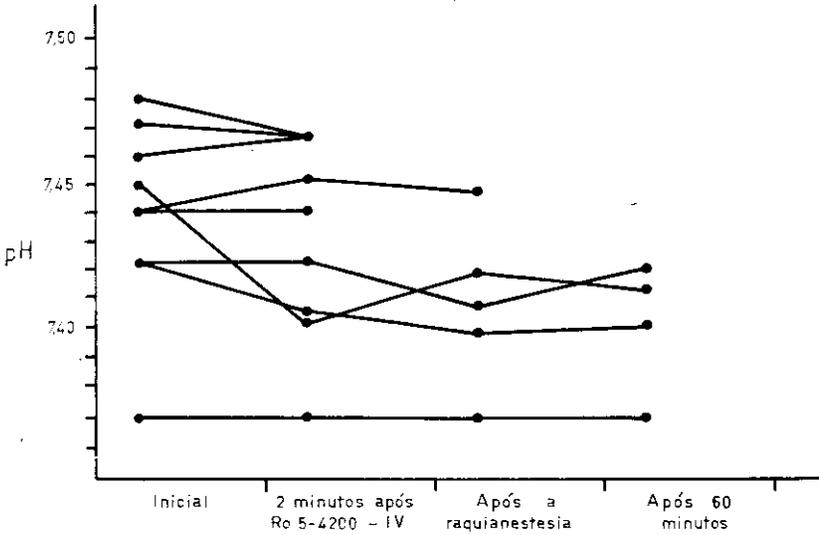


FIGURA 6

Medidas do pH em 10 pacientes.

Tentando obter mais informações sobre a influência da droga na ventilação foi realizada gasometria arterial dos pacientes submetidos a raquianestesia, tendo-se verificado não haver modificações em relação aos valores registrados imediatamente antes da injeção da droga, ou após a realização do bloqueio (fig. 6 e 7).

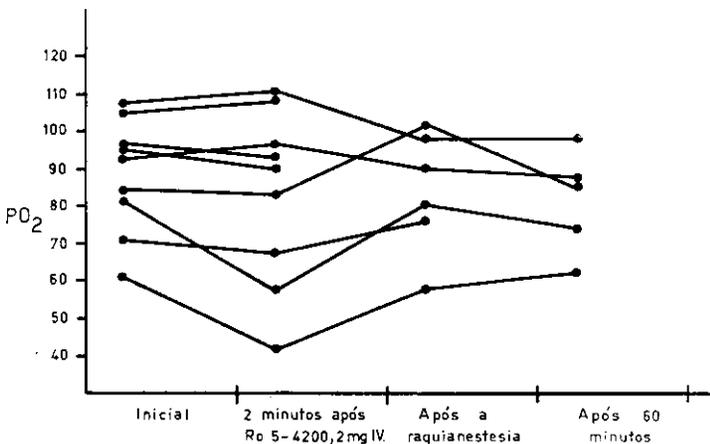


FIGURA 7

Medidas da  $PCO_2$  em 10 pacientes.

Considerou-se como sendo ótima a sedação obtida para bloqueios, pois o paciente apresenta uma hipnose prolongada, com duração média entre 40 a 50 minutos, não necessitando portanto da associação com outras drogas, ou doses repetidas de um mesmo medicamento.

TABELA I  
REAÇÕES COLATERAIS A INJEÇÃO VENOSA  
DO FLUNITRAZEPAM EM 100 CASOS

Eritema cutâneo	5
Ardência durante injeção	4
Aumento de secreção salivar	5
Soluço	10
Broncoespasmo	1

Como principais reações colaterais (Tabela I) citam-se o aparecimento de eritema cutâneo, em geral fugaz, verificado em 5 casos e sensação de ardência durante a injeção em 4 vezes. De efeitos indesejáveis embora não prejudiciais notou-se o aumento de secreção salivar intensa, por vezes seguida de tosse, ocorrida em 5 pacientes da série de bloqueios, o que levou o cirurgião a perguntar sobre se havia mudado a rotina para realização de raquianestesia e a tecer alguns comentários desfavoráveis em relação a cirurgia realizada. Convém chamar a atenção de que todos os pacientes desta série eram pessoas idosas, que se submeteram a prostactomia. O soluço ocorreu igualmente tanto em pacientes submetidos a raquianestesia ou anestesia inalatória (5 casos em cada série). Em geral cedeu espontaneamente com exceção de 1 caso em que houve necessidade de curarização, por estar impedindo o cirurgião de prosseguir a cirurgia (pielotomia D).

Prosseguindo ainda com as reações colaterais deve ser anotado um único caso de broncoespasmo severo, que apareceu logo após a entubação quando estava findando o efeito da succinilcolina. A paciente não tinha história pulmonar anterior e os anestésicos empregados eram o  $N_2O-O_2$  (3:1.5) e halotano (2%) por se tratar de indução rápida. A respiração ainda era controlada. O episódio foi contornado após o uso de broncodilatador e corticóide em dose fisiológica.

Quanto a possível potencialização da anestesia não se observaram modificações dignas de nota durante a manutenção do plano de anestesia; no entanto, o despertar do paciente foi bastante retardado, retornando todos eles ao leito apenas com os reflexos ativos, mas em geral com cânula nasofaríngea. Parece não haver dúvidas quanto a potencia-

lização dos anestésicos principalmente quanto ao efeito hipnótico, pois na prática diária, observa-se o despertar ainda na sala de operações. A maioria dos pacientes acordam lentamente mas não agitados e a opinião subjetiva em relação ao início e tipo da anestesia sempre foi boa.

Foi observada uma amnésia completa para todos os acontecimentos que ocorreram após a injeção, com duração que excedeu bastante ao retorno do sono hipnótico.

É difícil prever sobre a validade desta droga em anestesiologia mas sua ação hipnótica intensa produzindo uma sedação mais prolongada, compara-a favoravelmente com o diazepam. Outrossim, como já dissemos anteriormente <sup>(8)</sup> é possível que possa substituir os tiobarbituratos para indução de anestesia geral quando estes foram contra-indicados ou em certas indicações específicas.

### SUMMARY

#### ON THE USE OF FLUNITRAZEPAM (RO 5-4200) FOR INTRAVENOUS ANESTHESIA

Flunitrazepam, a potent benzodiazepine derivative related to 'Mogadon' was used intravenously in 100 patients (ASA I and II) as an agent for induction of anesthesia (62 cases) or as a sedative and hypnotic before spinal or peridural blocks.

Onset of sleep occurred one minute after the injection of doses ranging from 2 to 4 mg. Injection of the total amount of the solution averaged 40 seconds. Hypnosis was followed by retarded palpebral and corneal reflexes but not by total areflexia.

There was always complete amnesia for intubation procedures, performed after succinylcholine injection.

Blood pressure and pulse rate were not affected, except for minor changes due to unconsciousness. Analyses of  $PO_2$  and  $POC_2$  performed in 10 elderly patients before and after injection of Ro 5-4200 showed slight reduction of pulmonary ventilation (Wright's respirometer).

The degree of sedation attained with Ro 5-4200 remained for about 40 to 50 minutes and was suitable for regional blocks. Amnesia covered about 2 to 3 hours time after injection.

Skin rash (5 cases); excessive salivary secretion and cough (5 cases); and hiccough (5 cases) were noticed. A case of bronchospasm followed tracheal intubation.

Compared to thiobarbiturates there is a delay in awakening time after anesthesia when Ro 5-4200 is employed. Nevertheless, the drug can be useful when thiobarbiturates are contra-indicated.

### REFERÊNCIAS

1. Aldrete J A — Reações aos anestésicos locais. Rev Bras Anest 21:390, 1971.
2. Dundee J W e Haslett W H K — The benzodiazepines: a review of their actions and relative to anesthetic practice. Brit J Anaest 42:217, 1970.
3. Gonçalves B, Maia J C e Santos C B — O uso de um benzodiazepínico (Valium) como medicação pré-anestésica. Rev Bras Anest 16:458, 1966.

4. MacClish A, Andrew D e Tetraault L — Intravenous diazepam for psychiatric reactions following open heart surgery. *Canad Anaesth Soc J* 15:63, 1968.
5. Oliveira J F, Heavner J H e De Jong R — Prevenção pelo diazepam e pelo pentobarbital das convulsões pelos anestésicos locais. *Rev Bras Anest* 21:396, 1971.
6. Preparation Rô 5.4200 — Informação científica do Laboratório Roche.
7. Randall, e outros — Pharmacological and clinical studies on Valium a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. *Curr Therap Res* 3:405, 1961.
8. Santos C B, Maia J C e Gonçalves B — Aplicações do diazepam (Valium) em anestesia. *Rev Bras Anest* 18:25, 1968.
9. Vega D — Nuevo derivado benzodiazepínico su utilización como agente indutor del sueño anestésico. Apresentado à: Sociedad de Anestesiología del Uruguay. Montevideo, 13 de Setembro de 1971.



SOCIEDADE DE ANESTESIOLOGIA DO  
DISTRITO FEDERAL

*Diretoria eleita para o exercício do ano de 1973*

*Presidente:* Dr. Manoel Antônio Pereira Lapa

*Secretária:* Dra. Hiaeno Hirata

*Tesoureiro:* Dr. Pedro da Costa Gontijo Filho

*Diretor Científico:* Dr. João Batista Cavalcante Araújo