

Anestesia Venosa Total com Propofol e Alfentanil

José Roberto Nocite, TSA¹, Carlos Alberto Cagnolati, TSA², Paulo Sérgio N. M. Serzedo, TSA²,
Antonio Marcos Machado Nunes, TSA² & Eduardo Barbin Zucolotto³

Nocite J R, Cagnolati C A, Serzedo P S N M, Nunes A M M, Zucolotto E B - Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil.

Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil was investigated in 20 patients aged 48.7 ± 9.5 years, physical status I or II (ASA Classification), scheduled for elective operations. Anesthesia was induced with propofol 2.5 mg.kg^{-1} immediately followed by alfentanil $75 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ and atracurium 0.5 mg.kg^{-1} , and maintained with continuous intravenous infusions of propofol $50 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ and alfentanil $1 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Supplementary bolus of propofol (25 mg) and alfentanil (1 mg) were necessary in 90% of patients due to signs of light anesthesia. A significant decrease in blood pressure was present after induction and traqueal intubation but cardiovascular stability was good throughout the operation. Recovery was uneventful and patients were well orientated in the mean time of 20.3 ± 4.8 min after discontinuing the infusions. Naloxone was needed in 1/3 of the patients for reversal of respiratory depression in the immediate postanesthetic period. Residual analgesia was poor: only 25% of the patients had analgesia lasting for more than two hours after the end of the procedure. Awareness did not occur in any patient.

Key Words: ANESTHESIC, Venous: propofol; ANESTHESIC TECHNIQUES, Geral: total venous; NARCOTICS: alfentanil

S ão amplamente utilizadas em todo o mundo técnicas de anestesia balanceada, nas quais drogas específicas em doses adequadas proporcionam os quatro componentes da anestesia¹: inconsciência, analgesia, relaxamento muscular e controle de reflexos autonômicos. Os agentes venosos tradicionalmente usados com estas finalidades impõem o problema do acúmulo no organismo. É o que ocorre, por exemplo, com o tiopental para obtenção de incons-

ciência e com a morfina e o fentanil para obtenção de analgesia. Assim, à medida que aumentamos as doses destas drogas para cobrir as necessidades do ato anestésico-cirúrgico, estamos também aumentando a intensidade dos seus efeitos cumulativos e o risco de recuperação pós-anestésica retardada².

Recentemente foram introduzidos na prática clínica novos agentes venosos, cuja farmacocinética aponta para a ausência ou ocorrência de mínimo acúmulo no organismo, do que decorre rápida recuperação pós-anestésica. O propofol (hipnótico) e o alfentanil (analgésico) são dois destes agentes. Paralelamente, o aperfeiçoamento das bombas de infusão possibilitou a administração destas drogas por infusão venosa contínua de maneira programada, em doses acuradas e seguras de acordo com a farmacocinética de cada uma delas^{3,4}.

O objetivo deste estudo é apresentar nossa experiência com a técnica de anestesia venosa total utilizando propofol e alfentanil em infusão contínua para garantir inconsciência e analgesia durante todo o procedimentos cirúrgico, e um bloqueador neuromuscular (atracúrio) para obtenção de relaxamento.

Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto - SP.

1 Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA

2 Instrutor do Corpo Clínico do CET-SBA

3 Membro do Serviço de Anestesia da SCMRP

Correspondência para José Roberto Nocite
Caixa Postal 707
14100- Ribeirão Preto - SP

Recebido em 13 de março de 1991
Aceito para publicação em 24 de abril de 1991
© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

METODOLOGIA

O estudo obteve a aprovação da Comissão de Ética do Hospital e os pacientes, depois de notificados sobre o mesmo, deram seu consentimento.

Foram observados 20 pacientes com estado físico I ou II (classificação da ASA) cujas características gerais estão expressas na Tabela I, submetidos às cirurgias eletivas relacionadas na Tabela II.

Tabela I - Características gerais dos pacientes

Parâmetros	Valores (n= 20)
Idade em anos /x ± DP (extremos)	487,7±9,5(19-61)
Peso em kg /x ± DP (extremos)	66,7 ± 13,4 (41-85)
Sexo	
Masculino	11 (55%)
Feminino	9 (45%)

Tabela II - Distribuição dos pacientes por tipos de cirurgias

Procedimentos	Nº de casos	%
Colecistectomia	8	40
Plástica de mama	3	15
Laminectomia lombar	3	15
Gastrectomia	1	5
Exploração de vias biliares	1	5
Amputação abdominoperineal de reto	1	5
Esofagectomia	1	5
Histectomia	1	5
Hérnia discal cervical	1	5
Total	20	100

A medicação pré-anestésica constou de diazepam 10 mg, por via muscular, 60 min antes do procedimento.

Na sala cirúrgica foram puncionadas duas veias de grosso calibre (uma em cada membro superior), cada uma para infusão contínua de uma droga (propofol ou alfentanil).

A indução foi obtida com propofol em "bolus" de 2,5 mg.kg⁻¹, seguido de alfentanil em "bolus" de 75 µg.kg⁻¹ e atracúrio 0,5 mg.kg⁻¹. O tempo de injeção foi padronizado em 30 seg para as três drogas. Em todos os casos foi praticada intubação orotraqueal (IOT).

A anestesia foi mantida com infusão venosas contínuas de propofol à velocidade de 50 µg.kg⁻¹.min⁻¹ e de alfentanil à velocidade de 1 µg.kg⁻¹.min⁻¹, através de duas bombas de infusão LIFEMED FARS-600.

Foram administradas doses suplementares em "bolus" de propofol (25 mg) e de alfentanil (1 mg), concomitantes, sempre que surgiram sinais de anestesia superficial (lacrimejamento, sudorese, movimentação, aumento súbito de pressão arterial e/ou frequência cardíaca acima de 20% dos valores-controlados).

Foi instituída ventilação controlada mecânica em sistema com reinalação e absorção de CO₂ por cal sodada, oxigênio a 100%. Não foram empregados óxido nitroso nem halogenados. Foram administradas doses fracionadas de atracúrio (0,2 mg.kg⁻¹) para manutenção do relaxamento.

Em todos os pacientes foram monitorizados os seguintes parâmetros cardiovasculares por métodos não-invasivos:

- Pressão arterial sistólica (PAS)*
- Pressão arterial diastólica (PAD)*
- Pressão arterial média (PAM)*
- Frequência cardíaca (FC)*
- Eletrocardiograma (ECG)**
- Produto frequência cardíaca x pressão arterial sistólica (FC x PAS)

Os valores dos parâmetros cardiovasculares foram registrados em protocolo nos seguintes momentos:

- I - Pré-indução (controle)
- II - 1 min após indução
- III - 1 min após IOT
- IV - 1 min após incisão
- V - 1 h de cirurgia
- VI - 1 min após extubação

A preparação das soluções administradas através das bombas de infusão foi padronizada da seguinte maneira:

- Propofol - 2,5 ampolas (de 20 ml a 200 mg) dissolvidas em 200 ml de solução fisiológica, obtendo-se um volume final de 250 ml e concentração de 2.000 µg.ml⁻¹.

- Alfentanil - 6 ampolas (de 5 ml a 2,5 mg) dissolvidas em 120 ml de solução fisiológica, obtendo-se um volume final de 150 ml e concentração de 100 µg.ml⁻¹.

As infusões foram interrompidas 5 min antes do término previsto para o procedimento. Quando necessário, o bloqueio neuromuscular foi revertido na sala cirúrgica, com atropina-neostigmina. Da mesma maneira, administrou-se naloxona (0,2-0,3 mg) na presença de depressão respiratória pós-anestésica evidenciada por frequência respiratória < 10 min⁻¹ e/

* DINAMAP

** Cardioscópio

ou volume corrente $< 4 \text{ ml.kg}^{-1}$. A medida do volume corrente foi realizada através de ventilômetro de Wright.

Na fase de recuperação pós-anestésica, foi anotada em protocolo a avaliação dos parâmetros:

- Tempo de regressão da anestesia, de acordo com critério proposto por Saraiva⁵, tomando-se como momento zero o da interrupção das infusões.

- Qualidade do despertar, de acordo com questionário apresentados ao paciente com as gradações Excelente - Boa - Regular - Má.

- Duração da analgesia residual, entendida como o período decorrido entre o término da anestesia e o momento da primeira queixa espontânea de dor no local operado.

O método estatístico empregado na comparação das médias dos valores obtidos para os parâmetros cardiovasculares em diversos momentos foi o da análise de variância para medidas repetidas com contrastes, nível de significância adotada $p < 0,01$.

RESULTADOS

A média de duração dos procedimentos foi $194,4 \pm 46,6$ min. Os valores médios das doses totais utilizadas foram $13,24 \text{ mg.kg}^{-1}$ para o propofol e $310 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para o alfentanil.

Houve queixa espontânea de dor à injeção do propofol em quatro pacientes (20%). Não foi necessária a injeção de doses suplementares de propofol/alfentanil em apenas dois pacientes (10%). Houve necessidade de uma dose em dois pacientes (10%), duas doses em seis (30%), três doses em seis (30%) e cinco doses em quatro (20%).

Ao final da cirurgia, foi necessária a reversão do bloqueio neuromuscular em quatro pacientes (20%) e a administração de naloxona em seis (30%).

A evolução das médias obtidas para os valores dos parâmetros circulatórios ($\bar{x} \pm \text{DP}$) está expressa na Tabela III e nas Figuras de 1 a 4. Em quatro pacientes (20%) ocorreu bradicardia um minuto após a indução,

obrigando ao uso de atropina. Na mesma ocasião, ocorreu em dois pacientes (10%) hipotensão arterial (queda superior a 30% do valor-controle), que reverteu logo após a intubação traqueal.

Na Tabela IV estão expressos os resultados obtidos quanto ao tempo de regressão da anestesia e na Tabela V os relativos à duração da analgesia residual.

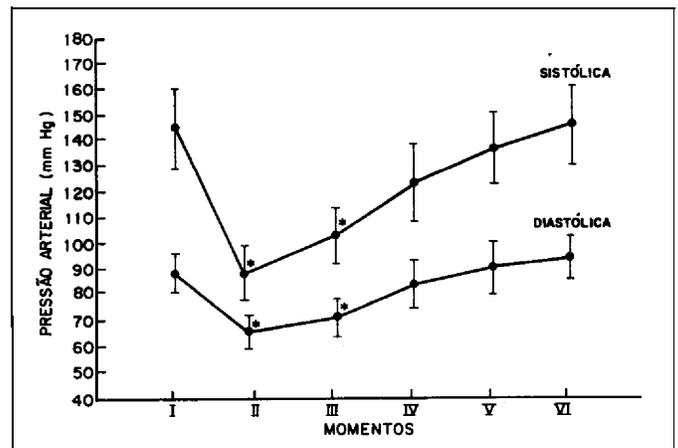


Fig 1 Evolução de PAS e PAD. Diferença significativa em relação ao valor pré-indução ($p < 0,01$).

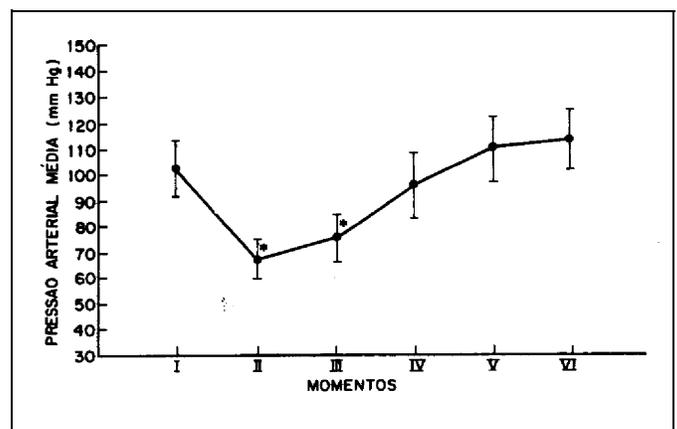


Fig. 2 Evolução da PAM. Diferença significativa em relação ao valor pré-indução ($p < 0,01$).

Tabela III - Evolução dos valores médios ($\bar{x} \pm \text{DP}$) dos parâmetros circulatórios ($n = 20$)

Momentos	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PM (mmHg)	FC (bpm)	FC x PAS
I	146,7 \pm 30,8	87,8 \pm 18,4	103,8 \pm 21,8	93,5 \pm 19,6	12497 \pm 3120
II	87,3 \pm 19,2	54,8 \pm 11,5	65,5 \pm 15,1*	80,6 \pm 16,9	7172 \pm 1649*
III	103,2 \pm 21,5	71,0 \pm 14,2*	76,8 \pm 18,4	83,6 \pm 19,2	8978 \pm 1975*
IV	124,4 \pm 29,8	83,0 \pm 18,2	96,0 \pm 23,1	78,0 \pm 18,7	10484 \pm 2516
V	138,0 \pm 28,9	89,4 \pm 19,4	110,2 \pm 24,2	78,2 \pm 17,9	10321 \pm 2477
VI	147,7 \pm 31,2	92,2 \pm 18,6	116,3 \pm 22,1	96,3 \pm 20,2	13117 \pm 2964

* $p < 0,01$ - Diferença significativa em relação ao controle.

I - Pré-indução (controle); II = 1 min após indução; III = 1 min após IOT; IV = 1 min após incisão; V = 1 h de cirurgia; VI = 1 min após estubação.

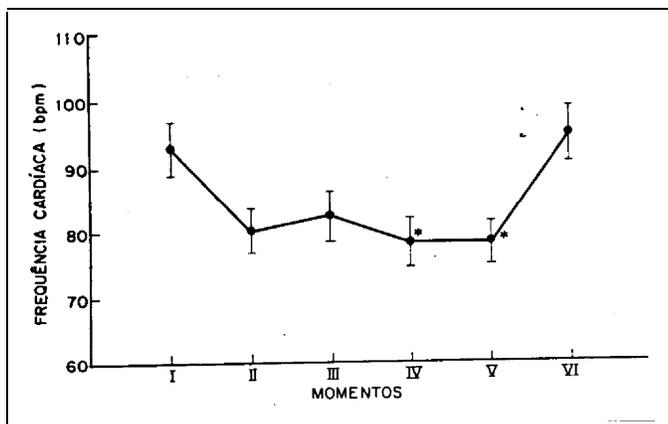


Fig. 3 Evolução da FC. .Diferença significativa em relação ao valor pré-indução ($p < 0,01$).

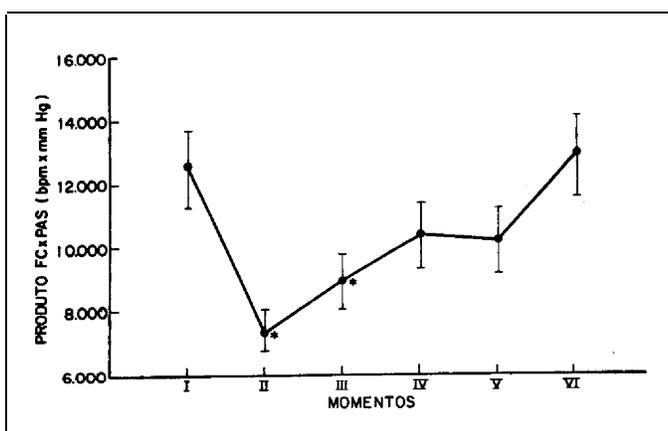


Fig. 4 Evolução do produto FC x PAS. .Diferença significativa em relação ao valor pré-indução ($p < 0,01$).

Tabela IV - Tempo de regressão da anestesia

Tempo (min)	Estágios			
	I	II	III	IV
/x±DP	8,1±1,8	10,5 ± 2,0	15,5±3,2	20,3 ± 4,0
Extremos	1-20	3-22	5-25	8-30

Estágios: I = responde a estímulo doloroso na região anterior do antebraço; II = obedece a comando: abrir os olhos e a boca quando solicitado; III = responde a perguntas simples; IV= bem orientado no tempo e no espaço

A qualidade do despertar foi julgada excelente ou boa por 17 pacientes (85%), regular por dois (10%) e má por um (5%). Em nenhum paciente ocorreu memorização de eventos transoperatórios.

Tabela V - Duração da analgesia residual

Duração (min)	Nº de pacientes	%
0-60	11	55
60-120	4	20
120-180	2	10
180-240	1	5
>240	2	10
/x±DP	107,2 ± 25,7	
Extremos	15-360	

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o esquema de manutenção da anestesia baseado na velocidade de infusão $50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ para o propofol e $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ para o alfentanil não é suficiente. Embora em nenhum caso tenha ocorrido memorização de eventos transoperatórios, houve necessidade de administração de uma ou mais doses suplementares em "bolus" dos dois agentes em 90% dos pacientes. O motivo para a injeção das doses suplementares foi anestesia superficial, denotada por sudorese, lacrimejamento, movimentação, aumento súbito de pressão arterial e/ou frequência cardíaca. Administramos ambas as drogas porque é difícil determinar se os sinais acima são causados por dor ou retomada da consciência.

Estes dados sugerem que as velocidades de infusão das duas soluções podem ser aumentadas. Com efeito, há estudos de farmacocinética^{6,7} mostrando que a velocidade de infusão ótima para o propofol é de $4,98 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (ou $83 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) e para o alfentanil é de $1,3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, valores superiores aos por nós utilizadas. De qualquer maneira, não se deve esquecer de que propofol e alfentanil parecem potencializar-se mutuamente⁸, o que justifica o emprego de velocidades de infusão ligeiramente inferiores às preconizadas para cada droga isoladamente.

Ocorreu hipotensão arterial após a indução da anestesia, mas durante a cirurgia os parâmetros cardiovasculares mantiveram-se estáveis, resultados que estão de acordo com os observados por outros autores com a mesma técnica^{4,9}.

A associação de propofol e alfentanil foi capaz de controlar as respostas excitatórias cardiovasculares a laringoscopia e à intubação traqueal, o que se comprova comparando os valores médios obtidos para os parâmetros circulatórios 1 min após a IOT com os pré-indução. Na realidade, o alfentanil é o componente que parece controlar as respostas hemodinâmicas e simpatoadrenais durante estes procedimentos¹⁰⁻¹²; o

propofol, isoladamente, não parece proteger o paciente nesta situação¹³. O controle destas respostas é particularmente importante no hipertenso e coronariopata.

De qualquer modo, julgamos haver necessidade de outros estudos antes de indicar a técnica em pacientes com baixa reserva cardiovascular.

Uma das grandes vantagens da técnica é a qualidade do despertar: este é rápido e tranqüilo, com baixa incidência de náuseas e vômitos, fato relatado por outros autores⁴. Vinte minutos (em média) após a interrupção das infusões, os pacientes apresentavam-se bem orientados no tempo e no espaço, respondendo corretamente a perguntas "como qual o dia da semana" e "em que local se encontravam". Em contrapartida, a analgesia residual pós-operatória foi de curta duração: apenas 25% dos pacientes não registraram queixa espontânea de dor no local operado a partir do término da segunda hora do pós-operatório.

Embora os níveis plasmáticos de alfentanil diminuíssem rapidamente após o término da infusão⁷, a necessidade de naloxona em cerca de 1/3 dos pacientes indica que a interrupção da infusão do opiáceo cinco minutos antes do término do procedimentos, não é suficiente para garantir a normalidade dos parâmetros respiratórios no pós-operatório imediato, em todos os pacientes.

Concluindo, podemos dizer que:

1. A técnica de anestesia venosa total com propofol e alfentanil associados a um relaxante muscular proporciona anestesia de boa qualidade para grande diversidade de atos cirúrgicos.

2. No sentido de garantir a ausência de superficialização da anestesia, as velocidades de infusão utilizadas neste estudo ($50 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ para o propofol e $1 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ para o alfentanil) devem ser ligeiramente aumentadas, ou devem ser administradas doses suplementares de ambos os agentes no decorrer do procedimento.

3. Como vantagens, destacam-se o controle das reações excitatórias cardiovasculares da laringoscopia e da intubação traqueal, a boa estabilidade circulatória durante a cirurgia, a eliminação dos problemas oriundos do uso de óxido nítrico e halogenados, e o despertar de boa qualidade com rápida recuperação da consciência,

4. Como desvantagens, citam-se hipotensão arterial logo após a indução, a ausência de analgesia residual e a possibilidade de depressão respiratória (debitada ao opiáceo) no pós-operatório imediato de alguns pacientes.

5. As bombas de infusão estão para a anestesia venosa total assim como os vaporizadores calibrados

para a anestesia inalatória. Só a utilização **clínica** dos dados de farmacocinética através daqueles dispositivos pode proporcionar ao paciente todos os possíveis benefícios da técnica.

Nocite J R, Cagnolati C A, Serzedo P S N M, Nunes A M M, Zucolotto E B - Anestesia venosa total com propofol e alfentanil.

A técnica de anestesia intravenosa total com propofol e alfentanil foi investigada em 20 pacientes com estado físico I ou II (ASA), com média de idade de $48,7 \pm 9,5$ anos, submetidos a cirurgias eletivas. A anestesia foi induzida com propofol em bolus de $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, seguido de alfentanil em "bolus" de $75 \mu\text{g.kg}^{-1}$ e atracúrio $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, e mantida **com infusões intravenosas** contínuas de propofol a velocidade de $50 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ e alfentanil à velocidade de $1 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Em 90% dos pacientes foram necessárias uma ou mais doses suplementares de propofol (25 mg) e alfentanil (1 mg) no decorrer da cirurgia, em virtude de sinais de superficialização da anestesia. Observou-se hipotensão arterial logo após a indução e a intubação traqueais, mas boa estabilidade circulatória durante a cirurgia. Registrou-se depressão respiratória no pós-operatório imediato em 1/3 dos pacientes. A regressão da anestesia foi rápida, com os pacientes bem orientados no tempo e no espaço, em um período médio de $20,3 \pm 4,8$ min após interrupção das infusões. A analgesia residual foi pobre: apenas 25% dos pacientes tiveram analgesia por tempo superior a duas horas após a interrupção das infusões. Nenhum paciente referiu memorização de eventos transoperatórios.

Unitermos: ANESTÉSICO, Venoso: propofol; HIPNOANALGÉSICO: alfentanil; TÉCNICA ANESTÉSICA, Geral: venosa total

Nocite J R, Cagnolati C A, Serzedo P S N M, Nunes A M M, Zucolotto E B - Anestesia venosa con propofol y alfentanil

Fué investigada la técnica de anestesia intravenosa total con propofol y alfentanil en 20 pacientes con estado físico I o II (ASA), edad promedio de $48,7 \pm 9,5$ años, sometidos a cirugias electivas. La anestesia fué inducida con propofol en "bolus" de $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, seguido de alfentanil en "bolus" de $75 \mu\text{g.kg}^{-1}$ y atracurio $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ y mantenida con infusiones intravenosas contínuas de propofol con una velocidad de $50 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ y alfentanil con una velocidad de $1 \mu\text{g.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. En un 90% de los pacientes fueron necesarias de una

a más dosis adicionadas de propofol y alfentanil durante el transcurso de la cirugía en virtud de señales de superficialización de la anestesia. Se observó hipotensión arterial secundaria a la inducción y a la intubación, sin embargo se observó una buena estabilidad circulatoria durante la cirugía. Se registró depresión respiratoria en el pos-operatorio inmediato en 1/3 de los pacientes. La regresión de la anestesia fué

rápida, con los pacientes bien orientados en el tiempo y en el espacio, en un tiempo promedio de $20,3 \pm 4,8$ minutos después de la interrupción de las infusiones. La analgesia residual fué pobre: apenas un 25% de los pacientes tuvieron analgesia por un tiempo superior a 2 horas después de la interrupción de las infusiones. Ninguno de los pacientes relató memorización de eventos transoperatorios.

REFERÊNCIAS

1. Woodbridge P - Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 1958; 18:536.
2. Mallon J S - Total intravenous anesthesia (Editorial). *Can J Anaesth* 1990; 37: 279-81.
3. Schuttler J, Kloos S, Schwilden H, Stoeckel H - Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil by computer assisted infusion. *Anesthesia* 1988; 43(Suppl): 2-7.
4. Van Leeuwen L, Zuurmond W W A, Deen L, Helmers H J H J - Total intravenous anesthesia with propofol, alfentanil, and oxygen-air: three different dosage schemes. *Can J Anaesth* 1990; 37:282-86.
5. Saraiva R - Estágios clínicos da regressão da anestesia. *Rev Bras Anest* 1976; 26:37-43.
6. Richards MJ, Skues MA, Jarvis AP, Prys-Roberts C - Total IV anesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of premedication with clonidine. *Br J Anaesth* 1990; 65:157-63.
7. Fragen RJ, Booij L H D H, Braak G J J, Vree T B, Heykants J, Crul J F - Pharmacokinetics of the infusion of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1077-81.
8. Gepts E, Jonckheer K, Maes V, Sonet W, Camu F - Disposition kinetics of propofol during alfentanil anaesthesia. *Anesthesia* 1988; 43(Suppl):8-13.
9. Reynecke C J, James M F M, Johnson R - Alfentanil and propofol infusions for surgery in the burned patient. *Br J Anaesth* 1989; 63:418-22.
10. Crawford D C, Fell D, Achola K J, Smith G - Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59:707-12.
11. Scheinin B, Scheinin M, Vuorinen J, Lindgren L - Alfentanil obtains the cardiovascular and sympathoadrenal responses to suxamethonium-facilitated laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 1989; 62:385-92.
12. Martineau R J, Tousignant C P, Miller D R, Hull K A - Alfentanil controls the haemodynamic response during rapid-sequence induction of anesthesia. *Can J Anaesth* 1990; 37: 755-61.
13. Nocite J R, Serzedo P S M M, Zucolotto E B, Leães L F B, Delbin A N - Características clínicas da indução anestésica e da intubação traqueal com propofol. *Rev Bras Anest* 1990; 40:385-90.