

## Artigo Científico

# Redução da Concentração Alveolar Mínima do Isoflurano e do Sevoflurano pelo Sufentanil \*

Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA<sup>1</sup>, João José Bastos Lapa Jr<sup>2</sup>,  
Eliana Marisa Ganem TSA<sup>3</sup>, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA<sup>4</sup>

Vianna PTG, Lapa Jr JJB, Ganem EM, Castiglia YMM - Effect of Sufentanil on the Reduction of Isoflurane and Sevoflurane MAC

**Background and Objectives** - Inhalational anesthetics have a mild analgesic effect. The reduction of alveolar concentration (MAC) of potent volatile anesthetics by increasing plasma concentrations of opioids is desired in inhalational anesthesia. The purpose of this study was to determine the role of sufentanil in reducing sevoflurane and isoflurane MAC.

**Methods** - Thirty eight adult patients of both genders, physical status ASA I or II, submitted to major abdominal procedures were randomly allocated into two groups. Group I (n = 24) received inhalational anesthesia with sevoflurane and Group II (n = 14) received inhalational anesthesia with isoflurane, both diluted in a mixture of N<sub>2</sub>O (1 liter) and O<sub>2</sub> (0.5 liter). A semi-closed system with CO<sub>2</sub> absorber and partial reinhalation was used. Ventilation was mechanically controlled. Sufentanil infusion was administered aiming at obtaining 0.5 ng.mL<sup>-1</sup> of plasma concentration. Sufentanil plasma concentration was previously calculated by a computer software. End-tidal concentrations were obtained through a gas analyzer and measured at 15 minutes (M<sub>1</sub>), 30 minutes (M<sub>2</sub>), 60 minutes (M<sub>3</sub>), 90 minutes (M<sub>4</sub>) and 120 minutes (M<sub>5</sub>). Systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) and heart rate (RR) were measured during the same periods with the addition of M<sub>0</sub> (pre-anesthetic period). Hourly consumption of the inhalational anesthetic agent (IAC), extubation time (ET = time between admission to the recovery room and extubation) and stay in the post anesthesia recovery room (PA-RR) were also measured.

**Results** - Type and duration of surgeries were similar for both groups. There were no statistically significant differences in MAC, SBP, DBP, RR, IAC, TE and PA-RR between groups. Systolic blood pressure in group I (sevoflurane) showed differences among periods  $F=3.82$   $p<0.05$ ; (M<sub>2</sub>=M<sub>3</sub>)(M<sub>4</sub>=M<sub>5</sub>) and M<sub>1</sub> had a intermediate value. MAC in group I showed differences among periods  $F=9.0$   $p<0.05$ ; M<sub>1</sub><M<sub>3</sub>. MAC in group II also showed differences among periods  $F=13.03$   $p<0.05$ ; M<sub>1</sub><(M<sub>2</sub>,M<sub>3</sub>,M<sub>4</sub>,M<sub>5</sub>).

**Conclusions** - Both groups had similar behavior when associated to sufentanil in major abdominal surgeries. Group II showed a higher cardiac and circulatory stability.

KEY WORDS - ANALGESICS: sufentanil; ANESTHETICS: Inhalational, isoflurane, sevoflurane

\* Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Trabalho vencedor do Prêmio SBA/ABBOTT de 1997

1. Professor Titular do CET/SBA do Dept<sup>o</sup> de Anestesiologia da FMB - UNESP
2. ME<sub>2</sub> do CET/SBA do Dept<sup>o</sup> de Anestesiologia da FMB - UNESP
3. Professora Assistente Doutora do CET/SBA do Dept<sup>o</sup> de Anestesiologia da FMB - UNESP
4. Professora Adjunta Livre-Docente do Dept<sup>o</sup> de Anestesiologia da FMB-UNESP

Apresentado em 31 de outubro de 1997

Aceito para publicação em 15 de janeiro de 1998

Correspondência para Dr. Pedro Thadeu Galvão Vianna  
Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
Distrito de Rubião Junior  
18618-000 Botucatu, SP

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A anestesia geral é freqüentemente administrada utilizando-se a combinação de anestésico inalatório com um opióide na denominada técnica de anestesia balanceada. O padrão de potência do anestésico inalatório é medido pela concentração alveolar mínima (CAM) necessária para a supressão de resposta em 50% dos indivíduos<sup>1,2</sup>. É descrito que os opióides reduzem a CAM de diversos anestésicos inalatórios<sup>3,4</sup>. Esta interação está bem estabelecida em animais. Em cães a diminuição da CAM do enflurano depende da concentração plasmática do opióide<sup>5</sup>, mas há um limite para esta redução. Ao elevar-se a dose de opióide além deste limite, a redução da CAM não ficará estável. Este fenômeno chama-se efeito teto<sup>6</sup>.

Recentemente foi demonstrado <sup>6</sup> que o sufentanil, na concentração de 0,5 ng.ml<sup>-1</sup>, reduzia a CAM do isoflurano em 78%. Possivelmente efeito semelhante possa acontecer com os halogenados mais recentes, tais como o sevoflurano e o desflurano. Em revisão feita na literatura internacional não foi encontrado estudo que demonstrasse existir sinergismo entre o sufentanil e o sevoflurano; à semelhança dos outros halogenados, o sevoflurano tem uma potente ação hipnótica, porém possui apenas discreto efeito analgésico <sup>7</sup>. Desse modo, o objetivo desta pesquisa foi estudar a possibilidade do sufentanil atuar na redução da CAM do sevoflurano. Como referencial deste sinergismo, estudou-se, também, o já conhecido efeito do sufentanil sobre a CAM do isoflurano.

## MÉTODO

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Instituição. Foram estudados 38 pacientes adultos hígidos, estado físico ASA I ou II, de ambos os sexos, submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos intra-abdominais. Como critério de exclusão usou-se os extremos de idade (18 anos e < 65 anos), obesidade mórbida e pacientes sob uso de opióides, psicotrópicos e drogas anti-hipertensivas. Estes pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 2 Grupos: Grupo I (GI= Grupo anestesia inalatória com sevoflurano) -24 pacientes e Grupo II (GII= Grupo anestesia inalatória com isoflurano) -14 pacientes. Todos os pacientes receberam visita pré-anestésica, prescrição de jejum com mínimo de 8 horas e midazolam (7,5 mg) por via oral 90 minutos antes de irem para a sala de cirurgia. A indução anestésica foi realizada com sufentanil 1 µg.kg<sup>-1</sup>, etomidato 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> e brometo de pancurônio 0,08 mg.kg<sup>-1</sup>; após 3-4 minutos e reinjeção de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> de etomidato procedeu-se a intubação orotraqueal e instalação de ventilação controlada mecânica. O sistema de anestesia foi o semi-fechado com absorvedor de CO<sub>2</sub>. O fluxo diluente foi de um litro de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) e um litro de oxigênio.

Usou-se um vaporizador calibrado para a vaporização do isoflurano ou sevoflurano. O controle da concentração inspirada de N<sub>2</sub>O e a expirada de CO<sub>2</sub> foi feito através de capnógrafo. Avaliações gasométricas foram feitas com amostras de sangue arterial para o controle ventilatório e do equilíbrio ácido-base e hidro-eletrolítico. Do mesmo modo, medidas contínuas das concentrações expiradas dos anestésicos inalatórios foram realizadas através de analisador de gases anestésicos. Durante o ato anestésico estas concentrações foram variáveis; o aumento ou diminuição da concentração do anestésico inalatório baseou-se nos sinais hemodinâmicos de superficialização da anestesia, causada pelo estímulo cirúrgico. Estes sinais foram: elevação da pressão arterial sistólica, da diastólica e da frequência cardíaca. Estes foram tomados de maneira não invasiva a cada 5 minutos. Com a finalidade de estudo estatístico entre Grupos os resultados hemodinâmicos foram analisados: no momento 1 (M<sub>1</sub>=15 minutos de anestesia), momento 2 (M<sub>2</sub>=30 minutos de anestesia), momento 3 (M<sub>3</sub>=60 minutos de anestesia), momento 4 (M<sub>4</sub>=90 minutos de anestesia), momento 5 (M<sub>5</sub>=120 minutos de anestesia). A presença de lacrimejamento e do reflexo pupilar também foi observada. Nos momentos M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub> e M<sub>5</sub> também foram utilizadas medidas das concentrações expiradas do anestésico inalatório. Foi também determinado o consumo do anestésico inalatório (CAI) em ml/hora. Este foi obtido dividindo-se o consumo total do anestésico em mililitros pela duração da anestesia inalatória em horas.

A concentração do sufentanil foi mantida em infusão contínua controlada por bomba de infusão. Para a manutenção da concentração plasmática em níveis aproximadamente constantes utilizou-se o programa de computador Sufenhuv <sup>8</sup>. Este programa utiliza-se dos atributos farmacocinéticos de Hudson e col <sup>9</sup> e calcula, previamente, a infusão da droga necessária para obter-se uma concentração plasmática desejada. Na presente pesquisa a concentração plasmática predita de sufentanil foi de 0,5 ng.ml<sup>-1</sup>.

Para atingirem-se estes valores, as sugestões e os períodos de infusão do sufentanil foram: bolo inicial de  $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , seguido de 30 minutos de infusão de  $0,66 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ; depois infundiu-se  $0,9 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  durante 60 minutos e após este período a infusão passou, por tempo indeterminado, a ser  $0,8 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ .

A recuperação anestésica foi feita na Sala de Recuperação Pós-anestésica (SRPA) e por anestesiológista que não estava envolvido com a pesquisa, obedecendo-se os critérios de reanimação estabelecidos pelo Departamento de Anestesiologia. Neste trabalho foram avaliados dois parâmetros da recuperação do paciente: o tempo de extubação orotraqueal (TEOT) e o período de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (PP-SRPA). O TEOT foi padronizado como sendo o período decorrido entre a admissão do paciente na SRPA e a extubação. O PP-SRPA foi determinado pelo tempo decorrido entre a admissão e a alta do paciente na SRPA. Em nosso Departamento a alta da SRPA só é feita quando o paciente alcança o índice mínimo de 9 na escala de Aldrete e Kroulik<sup>10</sup>. Ambos os resultados de recuperação foram expressos em minutos.

### Estatística

Utilizou-se a análise *t* de Student para os parâmetros: idade, peso, altura, avaliação do estado físico (ASA), CAI, TEOT e PP-SRPA. Os demais parâmetros foram submetidos ao tratamento estatístico da análise de Perfil<sup>11</sup>.

### RESULTADOS

Os dois Grupos foram homogêneos com relação a idade, peso, altura, sexo e condição física ASA (Tabela I).

Tabela I - Dados Demográficos dos Pacientes

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)	Sexo m/f	ASA I/II
Grupo I (n=24)	48±12	71±11	162±8	9/15	12/12
Grupo II (n=14)	42±14	68±12	160±8	3/11	4/10

m = masculino, f = feminino

A pressão arterial sistólica (PAS) entre os Grupos I e II apresentou perfil similar  $F=1,29$ ,  $p>0,5$ . Houve, porém, diferenças entre momentos no Grupo I (GI)  $F=3,82$   $p<0,05$ , ou seja,  $(M_2=M_3)(M_4=M_5)$  sendo que  $M_1$  teve um valor intermediário; no Grupo II os momentos não diferiram ( $F=1,14$   $p>0,5$ ) - Tabelas II e III.

A pressão arterial diastólica (PAD) entre os Grupos I e II apresentou perfil similar  $F=1,03$ ,  $p>0,1$ . Os momentos entre os Grupos não diferiram  $F=0,47$   $p>0,5$  - Tabelas II e III.

A frequência cardíaca (FC) entre os Grupos I e II apresentou perfil similar  $F=0,85$ ,  $p>0,10$ . Os momentos entre Grupos também não diferiram,  $F=1,84$   $p>0,1$  - Tabelas II e III.

Tabela II - Atributos Hemodinâmicos do Grupo I (n=24)

	M1	M2	M3	M4	M5
PAS mmHg	116 ± 19	117 ± 18	120 ± 18	110 ± 13	109 ± 12
PAD mmHg	74 ± 10	78 ± 14	81 ± 14	76 ± 14	75 ± 12
FC	73 ± 14	74 ± 12	76 ± 12	75 ± 13	73 ± 12

Tabela III - Atributos Hemodinâmicos do Grupo II (n=14)

	M1	M2	M3	M4	M5
PAS mmHg	115 ± 10	116 ± 11	116 ± 11	116 ± 13	112 ± 9
PAD mmHg	76 ± 11	76 ± 10	74 ± 11	75 ± 9	76 ± 12
FC	77 ± 12	81 ± 17	80 ± 16	80 ± 15	79 ± 10

A concentração alveolar mínima (CAM) avaliada através da concentração expirada do anestésico inalatório apresentou os seguintes resultados:

Grupo I (sevoflurano) -  $M_1$  (15 minutos de anestesia) =  $0,35 \pm 0,24$ ;  $M_2$  (30 minutos de anestesia) =  $0,43 \pm 0,23$ ;  $M_3$  (60 minutos de anestesia) =  $0,52 \pm 0,27$ ;  $M_4$  (90 minutos de anestesia) =  $0,46 \pm 0,23$ ;  $M_5$  (120 minutos de anestesia) =  $0,44 \pm 0,20$ , figura 1.

Grupo II (isoflurano) -  $M_1$  (15 minutos de anestesia) =  $0,35 \pm 0,22$ ;  $M_2$  (30 minutos de

anestesia) =  $0,56 \pm 0,23$ ; M3 (60 minutos de anestesia) =  $0,61 \pm 0,23$ ; M4 (90 minutos de anestesia) =  $0,61 \pm 0,21$ ; M5 (120 minutos de anestesia) =  $0,55 \pm 0,24$ , figura 1.

A análise de perfil mostrou não existir interação entre os Grupos e momentos  $F=1,13$ , NS, ou seja, os perfis de ambos os Grupos são similares. Não houve diferença significativa entre Grupos em cada momento, ou seja, apresentou-se o seguinte resultado estatístico: M1  $F=0,01$ ; NS, GI=GII; M2  $F=2,88$ ; NS, GI=GII; M3  $F=1,15$ ; NS, GI=GII; M4  $F=3,97$ ; NS, GI=GII; M5  $F=2,1$ ; NS, GI=GII.

Entretanto, houve efeito de momento no conjunto dos Grupos,  $F=8,06$   $p < 0,05$ , ou seja, existiu efeito de momento e isto foi estatisticamente significativo. Houve, também, resultado estatisticamente significativo entre momentos em cada Grupo, ou seja: No Grupo I (sevoflurano)  $F=9,0$  e  $p < 0,05$ ; M1 foi menor que M3 ( $M_1 < M_3$ ). No Grupo II (isoflurano)  $F=13,03$   $p < 0,05$ ; M1 foi menor que M2, M3, M4 e M5.  $M_1 < (M_2=M_3=M_4=M_5)$  - figura 1.

O consumo do anestésico inalatório (CAI) em mililitro por hora (ml/h) foi de  $5,57 \pm 2,45$  ml/h para o Grupo I (sevoflurano) e de  $4,12 \pm 1,75$  ml/h para o Grupo II (isoflurano); não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos ( $t = 1,932$ ; NS) - figura 2.

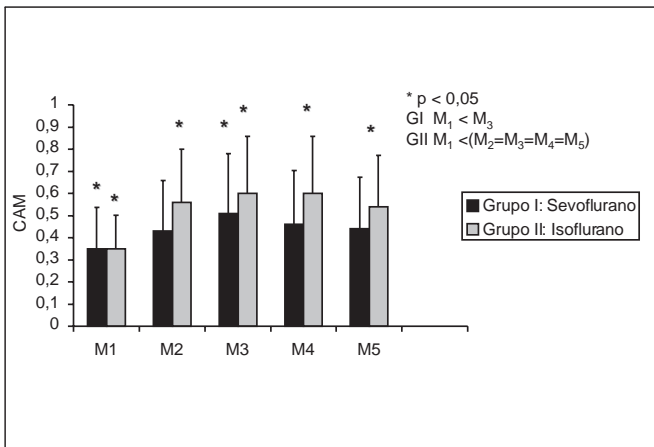


Fig 1 - Concentração Alveolar Mínima (CAM) nos momentos M1 (15 minutos de anestesia); M2 (30 minutos de anestesia); M3 (60 minutos de anestesia); M4 (90 minutos de anestesia); M5 (120 minutos de anestesia)

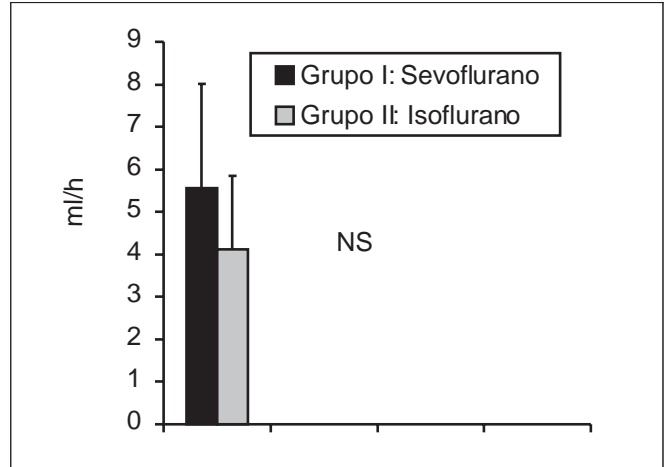


Fig 2 - Consumo do Anestésico Inalatório (CAI) por hora (ml/h) NS=não significativo

Ambos os Grupos apresentaram TEOT similares, ou seja,  $65 \pm 64$  minutos para o Grupo I (sevoflurano) e  $52 \pm 28$  para o Grupo II (isoflurano)-  $t = 0,856$ ; NS - figura 3.

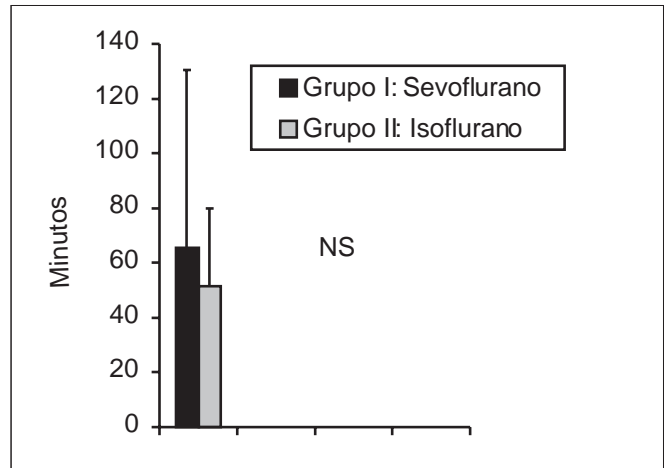


Fig 3 - Tempo de Extubação (TEOT) em Minutos NS=não significativo

O PP-SRPA foi também similar entre ambos os Grupos. No Grupo I (sevoflurano) o PP-SRPA foi de  $159 \pm 99$  minutos e no Grupo II foi de  $134 \pm 54$  minutos ( $t=1,001$ ; NS), figura 4.

As anestésias dos dois Grupos tiveram uma duração similar, ou seja, média de 4,30 horas no Grupo I (menor duração 2,3 horas e a maior 8,3 horas) e 4,29 horas no Grupo II (menor duração 2,0 horas e a maior 6,8 horas).

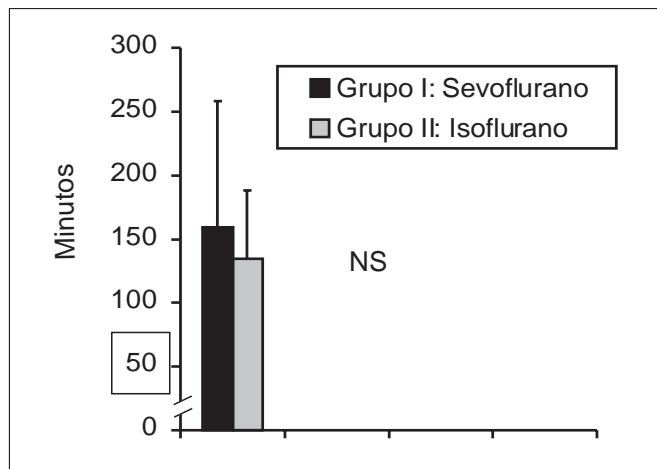


Fig 4 - Período de Permanência na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (PP-SRA) em Minutos

## DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que o sufentanil tem ações similares sobre a CAM do isoflurano e do sevoflurano. Outra característica desta associação é a ótima estabilidade circulatória observada com esta técnica de anestesia balanceada. Houve diferenças significativas na pressão arterial sistólica do Grupo I, mas as médias dos momentos ficaram dentro dos limites aceitáveis. Os demais parâmetros não variaram.

A técnica para infusão do sufentanil é uma simplificação da técnica de anestesia venosa controlada por computador<sup>12-15</sup>. Esta técnica usa um computador com interface para a bomba de infusão. Usando-se parâmetros farmacocinéticos da droga o computador calcula a infusão necessária para o fármaco atingir, no local de ação, a concentração desejada. Em nosso modelo, todos estes cálculos são feitos previamente e as sugestões da infusão são programadas para serem feitas nos primeiros 30 minutos e a cada hora subsequente. Em trabalho recentemente publicado, demonstrou-se que nossa técnica obtinha níveis plasmáticos muito próximos dos níveis obtidos com o programa para computador Stanpump<sup>8</sup>. Optou-se pelo nível plasmático de sufentanil de 0,5 ng.ml<sup>-1</sup> baseado no trabalho de Brunner e col<sup>6</sup> que demonstraram ser este o nível máximo da re-

dução da CAM do isoflurano. A concentração plasmática de 0,5 mg.ml<sup>-1</sup> de sufentanil produz uma diminuição da CAM de isoflurano do valor normal de 1,4 = CAM para 0,33, ou melhor, uma redução da CAM de aproximadamente 78%. Na presente pesquisa M<sub>1</sub> tinha o valor de 0,43±0,23 da CAM para o isoflurano e de 0,35±0,24 para o sevoflurano (a CAM do sevoflurano foi considerada como 2,05)<sup>16</sup>. Deve ser lembrado que este foi o momento inicial da anestesia e correspondeu a incisão da pele. Nos outros momentos a CAM foi mais elevada. Mesmo assim, em nenhum momento esta CAM ultrapassou a média de 0,61.

Houve pequeno consumo dos anestésicos inalatórios e não existiu diferença de consumo entre ambos os anestésicos inalatórios.

O TEOT e o PP-SRPA foram também similares. A literatura mostra um menor tempo de recuperação da anestesia com sevoflurano em comparação com a anestesia com isoflurano<sup>16-18</sup>. No presente estudo, este efeito foi provavelmente neutralizado pela associação com o sufentanil e pela cirurgia de grande porte. O estudo farmacocinético simulado mostra que o nível plasmático de sufentanil atingirá 0,25 ng.ml<sup>-1</sup> aos 20 minutos de interrupção da infusão com duração de duas horas. Caso a infusão tenha uma duração de quatro horas, estes níveis plasmáticos (0,25 ng.ml<sup>-1</sup>) serão alcançados aos 30 minutos da interrupção da infusão de sufentanil. Considera-se, na literatura, a taxa plasmática de 0,25 ng.ml<sup>-1</sup> de sufentanil como sendo o nível de recuperação deste fármaco<sup>19</sup>; isto seria, em outras palavras, o nível em que os pacientes estão com ventilação espontânea normal, com reflexos presentes e conscientes. Entretanto esta situação só é válida para o sufentanil usado isoladamente.

Finalmente, em recente estudo<sup>20</sup> realizado em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, ficou demonstrado não existir diferenças significativas entre os pacientes anestesiados com sevoflurano ou isoflurano associados ao fentanil. No grupo sevoflurano a CAM foi de 0,63±0,02 e nos pacientes submeti-

dos ao isoflurano a CAM foi de  $0,58 \pm 0,02$ ; valores muito próximos aos obtidos no presente estudo.

Este estudo mostrou efeitos similares da redução da CAM do isoflurano e do sevoflurano, causada pela infusão do sufentanil. Houve uma boa estabilidade cardiocirculatória desta técnica de anestesia balanceada. O consumo dos anestésicos inalatórios, o tempo de extubação e o período de permanência na sala de recuperação não apresentaram diferenças significativas.

Baseando-se nestes resultados, considera-se esta técnica uma boa opção para cirurgias abdominais cavitárias e de grande porte, para as quais os anestésicos inalatórios tiveram comportamentos semelhantes.

Vianna PTG, Lapa Jr JJB, Ganem EM, Castiglia YMM - Redução da Concentração Alveolar Mínima do Isoflurano e do Sevoflurano pelo Sufentanil

**Justificativa e Objetivos** - Os anestésicos inalatórios possuem pequeno efeito analgésico. Na anestesia inalatória é desejável a redução da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios produzida pela associação com os opióides. A meta desta pesquisa foi estudar o efeito do sufentanil na redução da CAM do isoflurano e do sevoflurano.

**Método** - Participaram do estudo 38 pacientes adultos de ambos os sexos submetidos a grandes procedimentos intra-abdominais, classificados nos grupos ASA I ou II. Estes foram subdivididos em 2 Grupos: Grupo I (GI = 24 pacientes e anestesia inalatória com sevoflurano) e Grupo II (GII = 14 pacientes e anestesia inalatória com isoflurano). Em ambos o fluxo diluente foi uma mistura de N<sub>2</sub>O (1 litro) e O<sub>2</sub> (0,5 litro). O sistema de anestesia foi o semi-fechado com absorvedor de CO<sub>2</sub> e reinalação parcial. A ventilação foi controlada mecanicamente. O sufentanil foi infundido com o objetivo de atingir a concentração plasmática de  $0,5 \text{ ng.mL}^{-1}$ . As quantidades da infusão de sufentanil foram calculadas previamente através de um programa de computador. A concentração expirada do anestésico inalatório foi obtida com analisador de gases nos momentos

M<sub>1</sub> (15 minutos), M<sub>2</sub> (30 minutos), M<sub>3</sub> (60 minutos), M<sub>4</sub> (90 minutos), M<sub>5</sub> (120 minutos). Avaliações da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) foram feitas nestes períodos e crescendo-se M<sub>0</sub> (período pré-anestésico). Foi também medido o consumo horário do anestésico inalatório (CAI), o tempo de extubação (TE = período entre a admissão na sala de recuperação anestésica e a extubação) e o período de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (PP-SRPA).

**Resultados** - As cirurgias e suas durações foram semelhantes. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre Grupos da CAM, PAS, PAD, FC, CAI, TEOT e PP-SRPA. No Grupo I houve diferença na PAS entre os momentos  $F=3,82$   $p<0,05$ , ou seja, (M<sub>2</sub>=M<sub>3</sub>) (M<sub>4</sub>=M<sub>5</sub>) sendo que M<sub>1</sub> teve um valor intermediário. Houve diferença na CAM entre os momentos no grupo I (sevoflurano)  $F=9,0$  e  $p<0,05$ ; M<sub>1</sub> foi menor que M<sub>3</sub> (M<sub>1</sub> < M<sub>3</sub>). Houve, também, diferenças na CAM entre os momentos no grupo II (isoflurano)  $F= 13,03$   $p<0,05$ ; M<sub>1</sub> foi menor que M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub> e M<sub>5</sub>.

**Conclusões** - Ambos os Grupos, GI (sevoflurano) e GII (isoflurano), tiveram comportamentos semelhantes quando associados ao sufentanil e em cirurgias intra-abdominais de grande porte. O Grupo II teve maior estabilidade cardiocirculatória.

UNITERMOS - ANALGÉSICOS: sufentanil; ANESTÉSICOS: inalatório, isoflurano, sevoflurano

Vianna PTG, Lapa Jr JJB, Ganem EM, Castiglia YMM - Reducción de la Concentración Alveolar Mínima del Isoflurano y del Sevoflurano por el Sulfentanil

**Justificativa y Objetivos** - Los anestésicos inhalatorios tienen pequeño efecto analgésico. En la anestesia inhalatoria es deseable la reducción de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios producida por la asociación con los opioides. Esta pesquisa tuvo como meta estudiar el efecto del sulfentanil en la reducción de la CAM del isoflurano y del sevoflurano.

**Método** - Participaron del estudio 38 pacientes adultos de ambos sexos sometidos a grandes procedimientos intra-abdominales, clasificados en los grupos ASA I o II. Estos fueron subdivididos en 2 Grupos: Grupo I (GI = 24 pacientes y anestesia inhalatoria con sevoflurano) y el Grupo II = 14 pacientes y anestesia inhalatoria con isoflurano). En ambos, el flujo diluyente fue una mezcla de N<sub>2</sub>O (1 litro) y O<sub>2</sub> (0,5 litro). El sistema de anestesia fue el semi-cerrado con absorbedor de CO<sub>2</sub> y reinhalación parcial. La ventilación fue controlada mecánicamente. El sufentanil fue infundido con el objetivo de llegar a la concentración plasmática de 0,5 ng.ml<sup>-1</sup>. Las cantidades de la infusión de sufentanil fueron previamente calculadas a través de un programa de computadora. La concentración expirada del anestésico inhalatorio fue obtenido con analizador de gases en los momentos M1 (15 minutos), M2 (30 minutos), M3 (60 minutos), M4 (90 minutos), M5 (120 minutos). Evaluaciones de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) fueron hechas en estos períodos y adicionados de Mo (período pré-anestésico) También fue medido el gasto horario del anestésico inhalatorio (CAI), el tiempo de extubación (TE = período entre la admisión en la sala de recuperación anestésica y la extubación) y el período de permanencia en la sala de recuperación pós-anestésica (PP-SRPA).

**Resultados** - Las cirugías y sus duraciones fueron semejantes. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre Grupos de la CAM, PAS, PAD, FC, CAI, TEOT y PP-SRPA. En el Grupo I hubo diferencia en la PAS entre los momentos F=3,82 p<0,05, o sea (M<sub>2</sub>=M<sub>3</sub>) (M<sub>4</sub>=M<sub>5</sub>) siendo que, M<sub>1</sub> tuvo un valor intermedio. Hubo diferencia en la CAM entre los momentos en el grupo I (sevoflurano) F=9,0 y p<0,05; M<sub>1</sub> fue menor que M<sub>3</sub> (M<sub>1</sub> < M<sub>3</sub>). También hubo diferencias en la CAM entre los momentos en el grupo II (isoflurano) F= 13,03 p<0,05; M<sub>1</sub> fue menor que M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, y M<sub>5</sub>.

**Conclusiones** - Ambos Grupos, GI (sevoflurano) y GII (isoflurano) tuvieron comportamientos semejantes cuando asociados al sufentanil y en cirugías intra-abdominales de grande porte. El Grupo II tuvo mayor estabilidad cardiocirculatoria.

## REFERÊNCIAS

01. Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B - Minimum alveolar anesthetic concentration: A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology*, 1965;26:756-763.
02. Merkel G, Eger EI - A comparative study of halothane and halopropane anesthetic. *Anesthesiology*, 1963;24:346-357.
03. Mc Ewan AI, Smith C, Dyar O et al - Isoflurane minimum alveolar concentration reduction by fentanyl. *Anesthesiology*, 1993;78:864-869.
04. Fletcher JE, Sebel PS, Murphy MR et al - Comparison of sufentanil and fentanyl as supplements to general anesthesia. *Anesth Analg*, 1991;73:622-626.
05. Murphy MR, Hug Jr CC - The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology*, 1982;57:485-488.
06. Brunner MD, Braithwaite P, Jhaveri R et al - MAC reduction of isoflurane by sufentanil. *Br J Anaesth*, 1994;72:42-46.
07. Brown Jr B - Sevoflurane: Introduction and overview. *Anesth Analg*, 1995;81:S1-S3.
08. Vianna PTG, Fernandes Filho GF, Castiglia YMM et al - Método simplificado para manutenção da concentração plasmática de sufentanil em nível aproximadamente constante. *Rev Bras Anesthesiol*, 1996;46:4:249-258.
09. Hudson RJ, Bergstrom RG, Thomson IR et al - Pharmacokinetics of sufentanil in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*, 1989;70:426-431.
10. Aldrete JA, Kroulik DA - A postanesthetic recovery care. *Anesth Analg*, 1970; 49:924-934.
11. Morrison DF - Multivariate statistical methods, New York: Mc Graw-Hill, 1967; 338.
12. Glass PSA, Shafer SL, Jacobs JR et al - Intravenous drug delivery systems em: Miller RD - Anesthesia 4<sup>th</sup> Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;389-416.
13. Martin RW, Hill HF, Yee HC et al - An open-loop computer-based drug infusion system. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1987;34:642-649.
14. Jacobs JR - Algorithm for optimal linear model-based control with application to pharmacokinetic model - driven drug delivery. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1990;37:107-113.
15. Shafer SL, Gregg K - Algorithms to rapidly achieve and maintain stable drug concentrations at the site of drug effect with a computer controlled infusion pump. *J Pharmacokinetic Biopharm*, 1992;20:147-152.

16. Scheller MS, Saidman LJ, Partidge BL - MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Can J Anaesth*, 1988;35:153-156.
17. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EL et al - Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg*, 1991;72:316-324.
18. Shiraishi Y, Ikeda K - Uptake and biotransformation of sevoflurane in humans: a comparative study of sevoflurane with halothane, enflurane and isoflurane. *J Clin Anesth*, 1990;2:381-386.
19. Shafer SL, Varvel JR - Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology*, 1991;74:53-63.
20. Searle NR, Martineau RJ, Conzen P et al - Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane Venture Group. *Can J Anaesth*, 1996;43:890-899.