

Influência da Medicação Pré-Anestésica na DA_{95} do Enflurano

J.M. Couto da Silva, TSA¹, S.S.S. Carvalho², Z.E.G. Vieira, TSA³ & R.A. Saraiva, TSA⁴

Couto da Silva J M, Carvalho S S S, Vieira Z E G, Saraiva R A – Influence of pre-anesthetic medication on the ED_{95} of enflurane.

The minimum alveolar concentration (MAC) of volatile anesthetic is reduced by drugs used for pre-anesthetic medication. The AA used the quantitative anesthesia technique to compare and calculate the MAC_{95} reduction of enflurane after three different drugs were administered for pre-anesthetic medication.

Each three groups of 15 patients, physical status I or II (ASA), scheduled for elective surgery, received morphine, nalbuphine or diazepam for as pre-anesthetic. Morphine or nalbuphine, 0.1 to 0.2 mg.kg^{-1} were given IM, and diazepam 0.2 to 0.4 mg.kg^{-1} was administered orally one hour before induction of anesthesia. The ideal dose of liquid enflurane for each patient was estimated according to Lowe's formula during the pre-anesthetic evaluation. Minute volume, respiratory rate, blood pressure and heart rate were measured before (control) and one hour after the administration of the pre-anesthetic drugs. Blood pressure, heart rate and EKG were monitored continuously during anesthesia, and registered before induction at 60 min, at 120 min and at the end of the anesthesia.

Anesthesia was induced with thiopental ($4-6 \text{ mg.kg}^{-1}$) after 3 min of pre-oxygenation and a small dose of pancuronium (1 mg). Succinilcholine ($1-2 \text{ mg.kg}^{-1}$) was used to facilitate tracheal intubation. Anesthesia was maintained with intermittent doses of liquid enflurane injected into the expiratory limb of the circle closed system. Oxygen was the carrier gas. Pancuronium was used to provide further muscular relaxation.

The three groups were similar in regard to age, weight, dose of pancuronium, and volume of liquid enflurane used.

The difference between the estimated volume of enflurane to be used and the actual volume injected was taken as a reduction of MAC_{95} of enflurane. In the diazepam group the MAC_{95} reduction was $48.7 \pm 14\%$, in the morphine group $53.5 \pm 11.6\%$ and in the nalbuphine group it was $56.7 \pm 18.4\%$. Every patient was awake and well oriented 20 min after the closed system of inhalation was opened to the atmosphere.

This clinical trial confirms the findings of other authors that diazepam, morphine or nalbuphine used as pre-anesthetics will reduce the MAC_{95} of enflurane. Furthermore, the quantitative method of anesthesia may be used to calculate the effect of various drugs upon the MAC_{95} of volatile anesthetics.

Key-Words: ANALGESICS, NARCOTIC: morphine, nalbuphine; ANESTHETIC TECHNIQUES: low-flow; quantitative; ANESTHETICS: inhalation, enflurano; HYPNOTICS: benzodiazepine, diazepam; PRE-ANESTHETIC MEDICATION

Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital Presidente Médici através do Convênio Fundação Universidade Brasília/INAMPS, Brasília, DF

- 1 Professor Assistente IV da Universidade de Brasília
- 2 Médica Anestesiologista do Hospital Presidente Médici
- 3 Professor Catedrático da Universidade de Brasília
- 4 Professor Adjunto da Universidade de Brasília

Correspondência para José M. C. da Silva
SHIN QI 02 conj. 12 casa 15
71500 - Brasília, DF

Recebido em 1 de março de 1986

Aceito para publicação em 1 de julho de 1986

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A concentração alveolar mínima (CAM) ou dose anestésica 50 (DA_{50})¹ é definida como a concentração alveolar de anestésico capaz de abolir movimentos em 50% de animais submetidos a um estímulo padrão; a CAM para o homem é definida como a concentração alveolar de anestésico capaz de impedir reação motora em resposta a uma incisão cirúrgica em 50% dos pacientes^{2, 3}. A dose anestésica pode ser expressa em múltiplos de CAM, como por exemplo, 1.3 CAM, 1.5 CAM, 2 CAM, etc.⁴. A CAM_{95} , DA_{95} , CAMexpandida, ou 1.3 CAM é a concen-

tração em que 95% dos pacientes não reagem ao estímulo cirúrgico padrão⁵.

A medicação pré-anestésica com benzodiazepínicos ou hipnoanalgésicos diminui a CAM dos anestésicos inalatórios^{3, 4, 6}. A nalbufina é um morfínomimético agonista/antagonista que tem uma potência analgésica e duração de ação semelhantes à da morfina^{7, 8}. Ela tem sido utilizada na medicação pré-anestésica como agente potencializador de anestésicos inalatórios⁹, na anestesia balanceada^{10, 11} e no pós-operatório imediato¹² como analgésico.

Para empregar múltiplos da CAM no cálculo das necessidades de anestésicos inalatórios, o método quantitativo de anestesia¹³ pode estimar, com menor margem de erro, a redução da CAM₉₅ destes anestésicos.

Este ensaio clínico constitui uma tentativa de utilizar o método quantitativo de anestesia para comparar o consumo de enflurano após o emprego de nalbufina, morfina e diazepam na medicação pré-anestésica e quantificar a redução obtida na CAM₉₅ deste anestésico inalatório.

METODOLOGIA

Consentiram fazer parte deste estudo randomizado, quarenta e cinco pacientes, estado físico I ou II, sem doenças cardiorrespiratórias, escalados para cirurgia eletiva.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos de 15, de acordo com a medicação pré-anestésica prescrita, sendo rotulados como grupo do diazepam, da nalbufina e da morfina.

A nalbufina e a morfina foram administradas por via muscular na dose de 0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹ enquanto o diazepam o foi por via oral na dose de 0,2 a 0,4 mg.kg⁻¹, 1 h antes do início da cirurgia.

Durante a visita pré-anestésica (VPA), além da medida do volume minuto e frequência respiratória, que tornaram a ser medidos na sala de operações imediatamente antes da indução da anestesia, era também calculada a dose ideal de enflurano de acordo com a fórmula: $\frac{8,29 \times 2 \text{ kg}^{3/4}}{200}$ em que 8,29 é o produto de 2×2

(0,65 CAM x λ BG); $2 \text{ kg}^{3/4}$ é a equação para o cálculo do débito cardíaco do paciente¹⁴; e 200 é a quantidade de vapor que 1 ml de enflurano produz a 20°C. O volume corrente médio foi obtido dividindo-se o volume minuto pela frequência respiratória. Sangue arterial para medida de gases sangüíneos foi colhido em 5 pacientes de

cada grupo durante a VPA e na sala de operações (SO) imediatamente antes do início da cirurgia.

A pressão arterial (método Riva-Rocci) foi medida a cada 5 min; os batimentos cardíacos (estetoscópio precordial inicialmente e esofágico após a intubação orotraqueal) e o eletrocardiograma (osciloscópio) foram monitorizados continuamente durante a cirurgia. Para avaliação do comportamento hemodinâmico dos pacientes as pressões arteriais sistólica e diastólica e a frequência cardíaca foram registradas nas seguintes etapas: visita pré-operatória (controle), imediatamente antes da indução da anestesia (inicial), aos 60 e aos 120 min e a última ao final da cirurgia.

Para a administração da anestesia foi utilizado um sistema com um duplo absorvedor de CO₂ e um fluxômetro eliótico calibrado.

As injeções de enflurano foram feitas no ramo expiratório do sistema de inalação com seringas de 3 ml. A ventilação foi controlada manualmente em todos os pacientes.

O relaxamento muscular foi obtido com brometo de pancurônio na dose de 0,06 a 0,07 mg.kg⁻¹, e repetida em 1/3, quando necessário.

Ao chegar à sala de operações, uma máscara era aplicada à face do doente, para se processar a desnitrogenização com um fluxo de O₂ de 6 L.min⁻¹. Enquanto isso, era canulizada uma veia periférica com um cateter plástico para a indução da anestesia e infusão de líquidos no transoperatório, e instalados os monitores (eletrocardiograma, estetoscópio precordial e esfigmomanômetro).

A indução da anestesia foi realizada com uma dose precurarizante de pancurônio (1 mg) seguida, 3 min após, de uma dose hipnótica inicial de tiopental (4 a 6 mg.kg⁻¹) e succinilcolina (1 a 2 mg.kg⁻¹) para facilitar a intubação orotraqueal (IOT).

Após ausculta bilateral dos sons respiratórios, o tubo era fixado e o balonete insuflado, sob ausculta laríngea, com o mínimo de ar que evitasse vazamentos. O sistema de inalação era então fechado, a dose inicial do anestésico sob forma líquida ("prime dose") era injetada e o fluxo de O₂ diminuído para cerca de 200 a 300 mg.min⁻¹. Este fluxo era um pouco aumentado, quando necessário, para compensar vazamentos existentes ou reduzido se fosse demasiado; o enchimento e o grau de tensão da bolsa inalatória orientavam o fluxo definitivo a ser usado.

Ao final da cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi testado com um estimulador de nervo periféri-

co antes de se proceder à descurarização com atropina e prostigmina venosos na proporção de 1:2,5 mg injetados lentamente; a descurarização só era realizada quando já havia resposta aos estímulos simples ou tetânicos, porém com ocorrência de facilitação pós-tetânica.

Para melhor observação da regressão da anestesia (recuperação da consciência) utilizou-se a escala de regressão de anestesia descrita por Saraiva¹⁵ que classifica os pacientes em 4 estágios: Estágio I — responde a estímulo doloroso; Estágio II — obedece a comando verbal (abre os olhos ou a boca quando solicitado); Estágio III — responde a perguntas simples (nome, idade); Estágio IV — orientado no tempo e no espaço (sabe onde está, o que está fazendo, qual o dia da semana).

Os consumos de O₂ por minuto previstos foram calculados através da equação de Brody (10kg^{3/4}).

O volume de enflurano previsto é a soma das doses matematicamente calculadas, que deveriam ser injetadas no decorrer da anestesia. O volume real de enflurano é a soma das doses realmente injetadas. A diferença entre o volume previsto e o volume injetado deve corresponder à redução da CAM_{9,5} necessária para manter um plano anestésico ideal.

Foi considerado como tempo de desnitrogenização o tempo em que o paciente permaneceu com a máscara facial até a intubação traqueal e, como duração da anestesia, o período compreendido entre o fechamento e a abertura do sistema de inalação.

A análise estatística foi realizada através do teste não paramétrico de Wilcoxon e os valores iguais ou inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Os resultados estão apresentados nas diversas tabelas pelos valores médios e desvio padrão (SD).

Observou-se uma predominância de pacientes do sexo feminino nos três grupos. A idade média dos pacientes foi de 40,1 ± 13,0 anos no grupo do diazepam, 45,0 ± 15,3 anos no grupo da nalbufina e 41,3 ± 12,4 anos no grupo da morfina. O peso médio foi de 56,9 ± 9,5 kg, 60,5 ± 10,4 kg e 57,2 ± 11,2 kg nos grupos do diazepam, nalbufina e morfina respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os diversos grupos (Tabela I).

Tabela I — Dados dos pacientes

	Diazepam		Nalbufina		Morfina	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
IDADE (anos)	40,1	13,0	45,0	15,3	41,3	12,3
PESO (kg)	56,9	9,5	60,5	10,4	57,2	11,2
DURAÇÃO (min)	190,8	80,2	142,8	87,9*	191,9	73,8
SEXO						
Masculino	4		7		5	
Feminino	11		8		10	
	15		15		15	

* $p < 0,05$ em relação aos demais grupos.

O tempo médio de anestesia foi de 190,8 ± 80,2 min no grupo do diazepam, 142,8 ± 87,9 min no grupo da nalbufina e 191,9 ± 7,38 min no grupo da morfina, tendo havido diferença estatisticamente significativa entre o grupo da nalbufina e os outros grupos (Tabela I).

A dose média do diazepam empregada na medicação pré-anestésica foi de 0,23 ± 0,07 mg.kg⁻¹; a de nalbufina foi de 0,15 ± 0,09 mg.kg⁻¹ e a de morfina 0,15 ± 0,11 mg.kg⁻¹. Estas diferenças só foram estatisticamente significantes entre o grupo do diazepam e os demais grupos (Tabela II).

A dose média do tiopental para a indução da anestesia foi de 6,0 ± 1,7 mg.kg⁻¹ no grupo do diazepam, 5,1 ± 1,0 mg.kg⁻¹ no grupo da nalbufina e 5,8 ± 1,4 mg.kg⁻¹ no grupo da morfina. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os diversos grupos (Tabela II).

A dose média de succinilcolina foi de 1,5 ± 0,4 mg.kg⁻¹ no grupo do diazepam; 1,4 ± 0,2 mg.kg⁻¹ no grupo da nalbufina e 1,4 ± 0,2 mg.kg⁻¹ no grupo da morfina. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os diversos grupos (Tabela II).

A dose total média de pancurônio foi de 0,11 ± 0,03 mg.kg⁻¹ no grupo do diazepam, 0,08 ± 0,04 mg.kg⁻¹ no grupo da nalbufina e 0,13 ± 0,03 mg.kg⁻¹ no grupo da morfina. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os diversos grupos (Tabela II).

O fluxo médio de O₂ usado foi de 206,8 ± 26,2 ml no grupo do diazepam, 216,4 ± 27,9 ml no grupo da nalbufina e 207,5 ± 30,1 ml no grupo da morfina. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nem dentro do mesmo grupo em relação ao consumo de O₂ previsto (Tabela III).

Tabela II – Doses de drogas venosas na medicação pré-anestésica, na indução e na manutenção da anestesia.

	DIAZEPAM		NALBUFINA		MORFINA	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Dose da medicação (mg) pré-anestésica	13,6	4,4*	9,6	1,2	8,6	2,2
Medicação pré-anestésica/kg (mg.kg ⁻¹)	0,23	0,07*	0,15	0,09	0,15	0,11
Tiopental (mg)	333,3	66,5	311,6	90,5	326,6	74,0
Tiopental/kg (mg.kg ⁻¹)	6,0	1,7	5,1	1,0	5,8	1,4
Succinilcolina (mg)	87,3	21,2	88,6	16,8	83,3	16,7
Succinilcolina/kg (mg.kg ⁻¹)	1,5	0,4	1,4	0,2	1,4	0,2
Pancurônio (mg)	6,40	1,88	5,26	2,7	7,46	1,40
Pancurônio/kg (mg.kg ⁻¹)	0,11	0,03	0,08	0,04	0,13	0,03

* $p \leq 0,05$ em relação aos demais

Tabela III – Consumo de oxigênio e anestésicos

	DIAZEPAM		NALBUFINA		MORFINA	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Consumo previsto de O ₂ (ml)	186,6	43,2	204,6	33,1	206,6	38,6
Fluxo de O ₂ usado (ml)	206,8	26,2	216,4	27,9	207,5	30,1
Volume previsto de anestésico (ml)	24,2	6,6	22,0	6,9	24,6	6,3
Volume injetado de anestésico (ml)	12,4	4,8*	9,9	5,7*	11,5	4,3*
Porcentagem de variação da CAM	48,7	14,3	56,7	18,4	53,5	11,6

* $P \leq$ em relação ao previsto

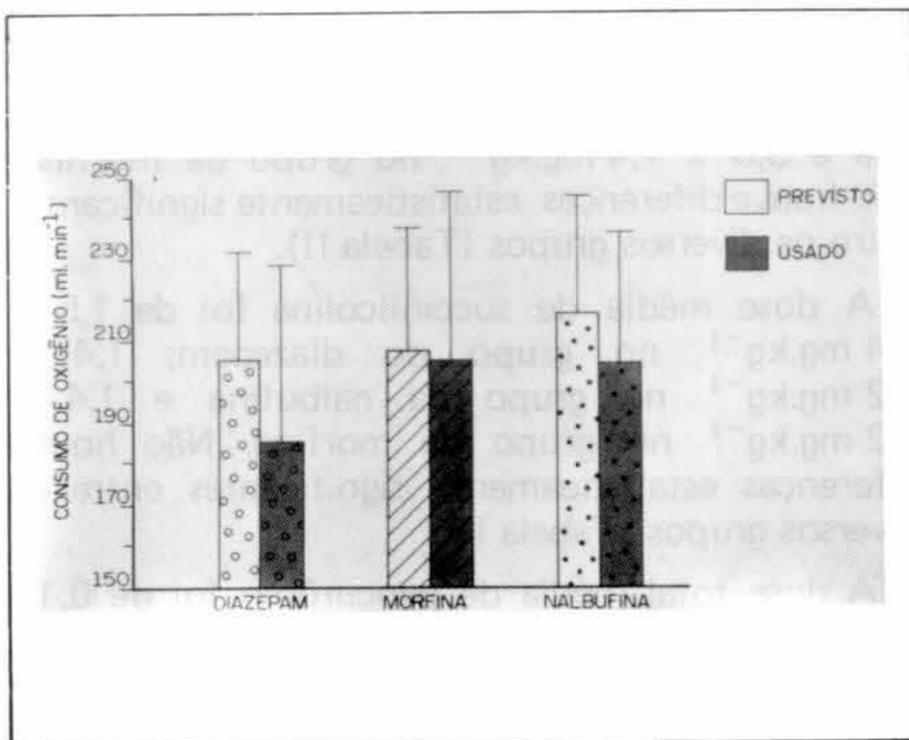


Fig. 1 Relação entre os consumos de oxigênio previsto e usado (ml.min⁻¹) nos grupos estudados.

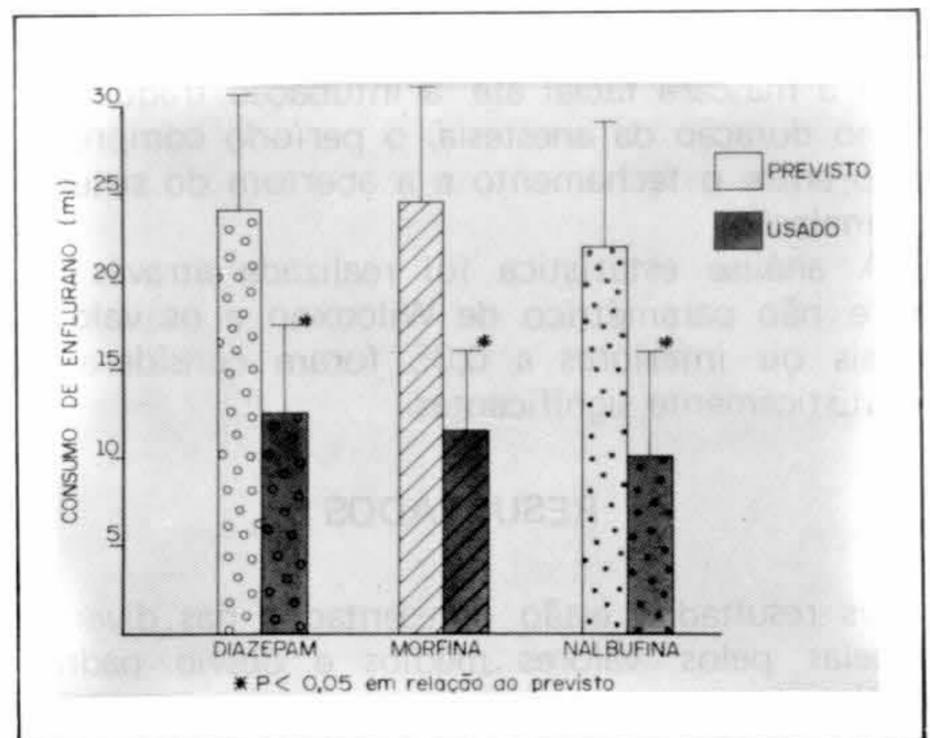


Fig. 2 Relação entre o consumo de enflurano matematicamente calculado e o real volume injetado no transoperatório para manter um plano adequado de anestesia.

O volume total de anestésico injetado no grupo do diazepam foi de $12,4 \pm 4,8$ ml; $9,9 \pm 5,7$ ml no grupo da nalbufina e $11,5 \pm 4,3$ ml no grupo da morfina. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, embora tenha havido diferenças no mesmo grupo em relação ao

volume previsto de anestésico. O menor volume injetado no grupo da nalbufina foi devido ao menor tempo de cirurgia. (Tabela III).

A porcentagem de variação da CAM_{9,5} do enflurano (diferença entre o volume previsto e o volume injetado de enflurano) foi de $48,7 \pm 14,3$

INFLUÊNCIA DA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

por cento no grupo do diazepam, $56,7 \pm 18,4$ por cento no grupo da nalbufina e $53,5 \pm 11,6$ por cento no grupo da morfina (Tabela III).

O tempo de desnitração foi de $14,0 \pm 6,7$ min no grupo do diazepam, $13,7 \pm 7,5$ min no grupo da nalbufina e $15,3 \pm 8,6$ min no grupo da morfina. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os diversos grupos (Tabela IV).

Em média, todos os pacientes se encontravam conscientes e orientados no tempo e espaço (Estágio IV de regressão) antes de decorridos

20 min da abertura do sistema de inalação. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os diversos grupos nas diferentes etapas da regressão da anestesia (Tabela IV – Figura 3).

a) Parâmetros respiratórios e gases sanguíneos

O volume minuto dos pacientes no grupo do diazepam foi em média de $7,92 \pm 1,77$ L. min^{-1} durante a VPA e $7,45 \pm 2,22$ L. min^{-1} na SO; no grupo da nalbufina, de $8,37 \pm 1,91$ L. min^{-1} e de $7,79 \pm 1,79$ L. min^{-1} respectivamente; e no grupo

Tabela IV – Duração das etapas da anestesia e regressão.

	Diazepam		Nalbufina		Morfina	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Tempo de desnitração (min)	14,0	6,7	13,7	7,5	15,3	8,6
Última dose até a abertura do sistema (min)	25,9	11,8	22,4	10,7	21,8	12,6
Estágios de regressão (min)						
I	2,2	1,5	3,0	2,7	1,8	1,4
II	6,3	5,1	7,4	5,9	4,5	3,6
III	12,5	10,4	11,6	6,7	7,8	8,1
IV	19,3	15,7	16,2	9,0	15,6	8,4

Tabela V – Parâmetros respiratórios.

	Diazepam				Nalbufina				Morfina			
	Visita		SO		Visita		SO		Visita		SO	
	\bar{X}	SD										
Vol. minuto L. min^{-1}	$7,92 \pm 1,77$		$7,45 \pm 2,22$		$8,37 \pm 1,91$		$7,79 \pm 1,79$		$8,56 \pm 1,90$		$8,66 \pm 2,47$	
Vol. corrente L. min^{-1}	$0,52 \pm 0,19$		$0,54 \pm 0,36$		$0,53 \pm 0,16$		$0,48 \pm 0,13$		$0,54 \pm 0,14$		$0,60 \pm 0,30$	
Frequência respiratória	$16,2 \pm 3,9$		$15,2 \pm 1,0$		$16,2 \pm 3,5$		$16,6 \pm 2,0$		$15,9 \pm 2,0$		$14,4 \pm 3,8$	

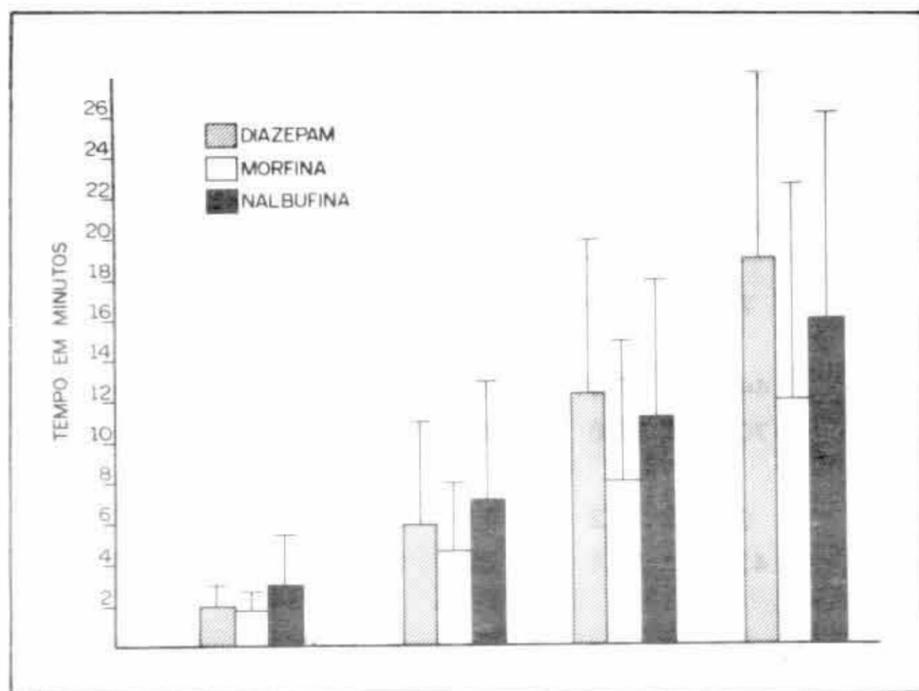


Fig. 3 Estágios de regressão da anestesia. Observe que, em média, todos os pacientes se encontravam acordados e orientados no tempo e espaço (Estágio IV) antes de decorridos 20 min da abertura do sistema de inalação.

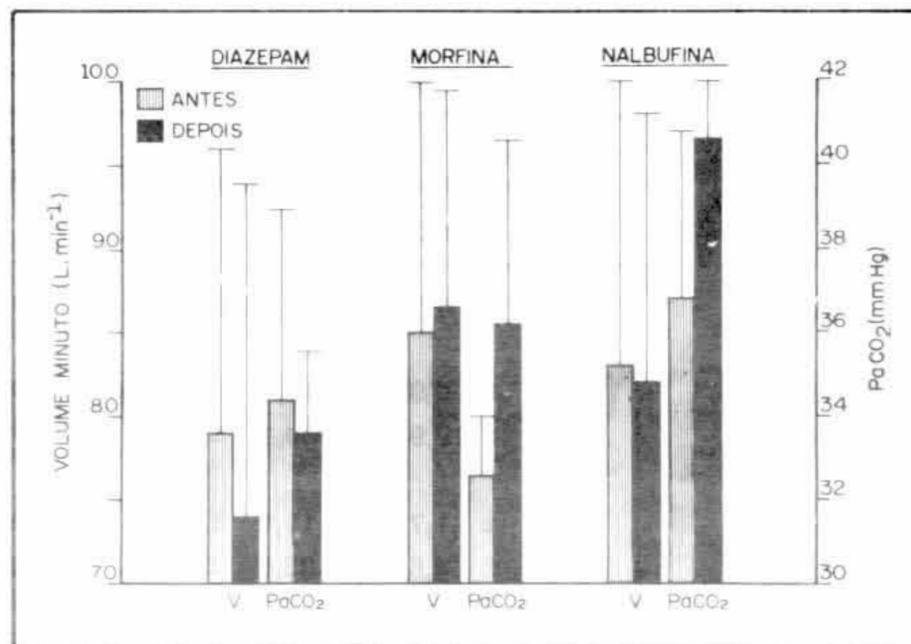


Fig. 4 Volume minuto e PaCO_2 dos diferentes grupos medidos antes e após a medicação pré-anestésica. Embora tenha havido um aumento real da PaCO_2 no grupo da nalbufina, no entanto, não foi estatisticamente significativo. Para maiores esclarecimentos leia o texto.

da morfina, de $8,56 \pm 1,90 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ e de $8,66 \pm 2,47 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$. Não houve diferença estatisticamente significativa nos volumes obtidos durante a VPA e na SO no mesmo grupo e nem nos grupos comparados entre si (Tabela V – Figura 4).

No grupo do diazepam o volume corrente médio foi de $0,51 \pm 0,19 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ durante a VPA; na SO foi de $0,54 \pm 0,36 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$. No grupo da nalbufina, o volume corrente médio foi de $0,53 \pm 0,16 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ durante a VPA e de $0,48 \pm 0,13 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ na SO. O volume corrente médio foi de $0,54 \pm 0,14 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ durante a VPA e de $0,60 \pm 0,30 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ na SO no grupo da morfina. Não houve diferença estatisticamente significativa nos volumes medidos durante a VPA e na SO no mesmo grupo, bem como nos grupos comparados entre si (Tabela V).

Durante a VPA, a frequência respiratória no grupo do diazepam foi de $16,2 \pm 3,9$ respirações por minuto, enquanto que na SO foi de $15,2 \pm 1,0$ respirações por minuto; no grupo da nalbufina foi de $16,2 \pm 3,5$ e $16,6 \pm 4,0$ respirações por minuto durante a VPA e na SO respectivamente; no grupo da morfina foi de $15,9 \pm 2,0$ e $15,4 \pm 3,8$ respirações por minuto respectivamente na VPA e SO (Tabela V).

As menores médias de pH e da pressão parcial de oxigênio arterial – $7,35 \pm 0,04$ unidades e $70,4 \pm 16,6 \text{ mmHg}$ ($9,3 \pm 2,2 \text{ kPa}$), respectivamente – foram observadas nos pacientes do grupo da nalbufina na chegada à SO; as menores médias de bicarbonato – $20,3 \pm 2,1 \text{ mEq L}^{-1}$ e $20,3 \pm 2,4 \text{ mEq L}^{-1}$ foram observadas respectivamente nos grupos da nalbufina e da morfina na

chegada à SO. As maiores médias de pressão parcial de gás carbônico arterial e excesso de base – $4,38 \pm 18,1$ e $-3,8 \pm -2,8$, respectivamente, foram observadas nos pacientes do grupo da nalbufina imediatamente antes da indução da anestesia (Tabela VI – Figura 5).

b) Comportamento hemodinâmico

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), bem como a frequência cardíaca (FC) obtidas durante a VPA serviram como controle para a comparação durante o ato anestésico-cirúrgico.

Observando-se atentamente os resultados apresentados na Tabela VII é possível perceber que houve uma redução estatisticamente significativa da PAS em todos os tempos em que foi medida no grupo do diazepam. Já nos grupos da nalbufina e da morfina a redução da PAS não foi estatisticamente significativa. A pressão arterial diastólica também diminuiu nos três grupos; todavia, a redução foi estatisticamente significativa somente no grupo da nalbufina (Tabela VII – Figura 5).

A frequência cardíaca aumentou progressivamente, embora sem significação estatística no grupo do diazepam; no grupo da nalbufina, a FC aumentou progressivamente nos primeiros 60 min, diminuiu daí então até aos 120 min, voltando a subir ao final da cirurgia; no grupo da morfina houve aumento da FC em todas as medidas, sem correlação estatisticamente significativa (Tabela VII – Figura 6).

Tabela VI – Gases sangüíneos

	Diazepam				Nalbufina				Morfina			
	Visita Pré-anestésico		Sala de Operações		Visita Pré-anestésico		Sala de Operações		Visita Pré-anestésico		Sala de Operações	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Unidades	$7,40 \pm 0,03$		$7,39 \pm 1,04$		$7,39 \pm 0,04$		$7,35 \pm 0,04$		$7,41 \pm 7,05$		$7,36 \pm 0,05$	
pH	$39,8 \pm 0,93$		$40,7 \pm 0,93$		$40,7 \pm 0,91$		$44,6 \pm 0,91$		$38,9 \pm 0,89$		$43,6 \pm 0,89$	
$\text{nMol}\cdot\text{L}^{-1}$	$82,4 \pm 12,9$		$84,1 \pm 11,9$		$77,8 \pm 7,5$		$70,4 \pm 16,6$		$86,1 \pm 14,4$		$77,6 \pm 20,7$	
Torr	$10,9 \pm 1,7$		$11,1 \pm 1,5$		$10,3 \pm 0,9$		$9,3 \pm 2,2$		$11,4 \pm 1,9$		$10,3 \pm 2,7$	
PaO_2	$24,4 \pm 4,5$		$33,6 \pm 3,1$		$36,8 \pm 4,5$		$43,8 \pm 18,1$		$32,6 \pm 1,4$		$36,2 \pm 4,4$	
kPa	$4,5 \pm 0,5$		$4,4 \pm 0,2$		$4,3 \pm 0,5$		$5,8 \pm 2,4$		$4,3 \pm 0,1$		$4,8 \pm 0,5$	
Torr	$21,0 \pm 1,9$		$20,7 \pm 1,1$		$22,4 \pm 2,8$		$20,3 \pm 2,1$		$20,9 \pm 0,9$		$20,3 \pm 2,4$	
PaCO_2	$-2,6 \pm 1,2$		$-2,7 \pm 1,5$		$-2,2 \pm 1,7$		$-3,8 \pm 2,8$		$-2,5 \pm 0,8$		$-3,6 \pm 2,9$	
kPa	$94,2 \pm 1,9$		$94,8 \pm 2,3$		$93,2 \pm 2,2$		$93,6 \pm 1,2$		$94,9 \pm 2,5$		$92,0 \pm 9,6$	
$\text{HCO}_3^- \text{ mEq}\cdot\text{L}^{-1}$												
BE mEq.L ⁻¹												
SaO_2 %												

Tabela VII – Comportamento hemodinâmico

Tempo	Unidade	Diazepam			Nalbufina			Morfina			Frequência* Cardíaca X̄ SD
		Pressão arterial		Frequência* Cardíaca X̄ SD	Pressão arterial		Frequência* Cardíaca X̄ SD	Pressão arterial			
		Sistólica X̄ SD	Diastólica X̄ SD		Sistólica X̄ SD	Diastólica X̄ SD		Sistólica X̄ SD	Diastólica X̄ SD		
Visita	Torr	124,6 ± 16,4	79,0 ± 8,9	81,3 ± 13,9	140,0 ± 25,3	89,3 ± 12,0	87,9 ± 15,9	117,0 ± 12,5	81,0 ± 12,5	80,9 ± 13,3	
	kPa	16,5 ± 2,18	10,5 ± 1,18		18,6 ± 3,36	11,8 ± 1,59		15,5 ± 1,66	10,7 ± 1,35		
50	Torr	114,3 ± 14,2	10,4 ± 1,42	81,7 ± 9,4	120,0 ± 28,7 ⁺	79,3 ± 13,3 ⁺	88,4 ± 15,8	116,3 ± 14,9	78,3 ± 11,5	88,5 ± 15,1 ⁺	
	kPa	15,2 ± 1,88	10,4 ± 1,42		15,9 ± 3,81	10,5 ± 1,76		15,4 ± 1,98	10,4 ± 1,52		
60	Torr	105,6 ± 18,4 ⁺	78,6 ± 13,5	91,8 ± 12,1 ⁺	103,3 ± 26,0 ⁺	75,0 ± 15,9 ⁺	89,8 ± 12,9	103,6 ± 14,0	77,0 ± 9,7	95,4 ± 15,1 ⁺	
	kPa	14,0 ± 2,44	10,4 ± 1,79		13,7 ± 3,45	9,97 ± 2,11		13,7 ± 1,86	10,2 ± 1,29		
120	Torr	104,2 ± 12,5 ⁺	78,0 ± 11,8	87,4 ± 14,7	117,5 ± 31,3	74,5 ± 12,5 ⁺	86,6 ± 11,9	110,0 ± 15,3	82,5 ± 11,9	95,0 ± 12,6 ⁺	
	kPa	13,8 ± 1,66	10,3 ± 1,56		15,6 ± 4,16	9,90 ± 1,66		14,6 ± 2,03	10,9 ± 1,58		
Final	Torr	107,3 ± 16,1 ⁺	78,6 ± 14,8	94,5 ± 14,0 ⁺	116,6 ± 29,2	79,3 ± 13,8 ⁺	91,7 ± 11,6	115,6 ± 13,7	81,3 ± 11,8	92,8 ± 12,0 ⁺	
	kPa	14,2 ± 2,14	10,4 ± 1,96		15,5 ± 3,88	10,5 ± 1,83		15,3 ± 1,82	10,8 ± 1,56		

* Batimentos por minuto
+ p ≤ 0,05 em relação à visita

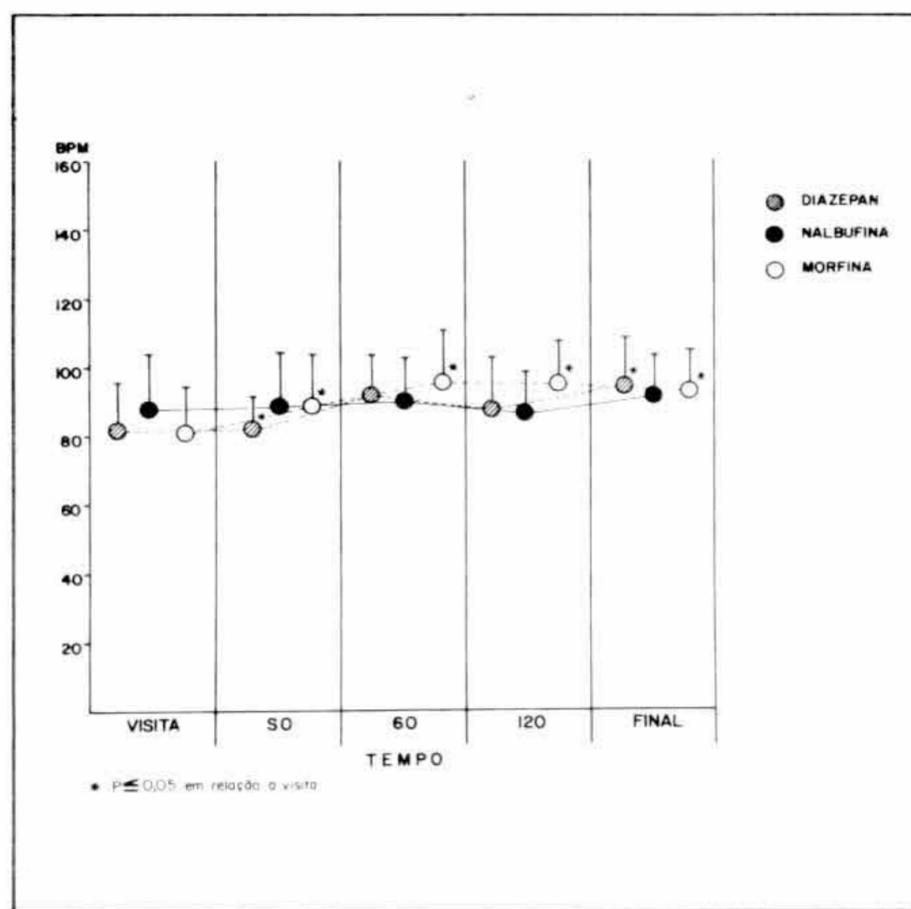
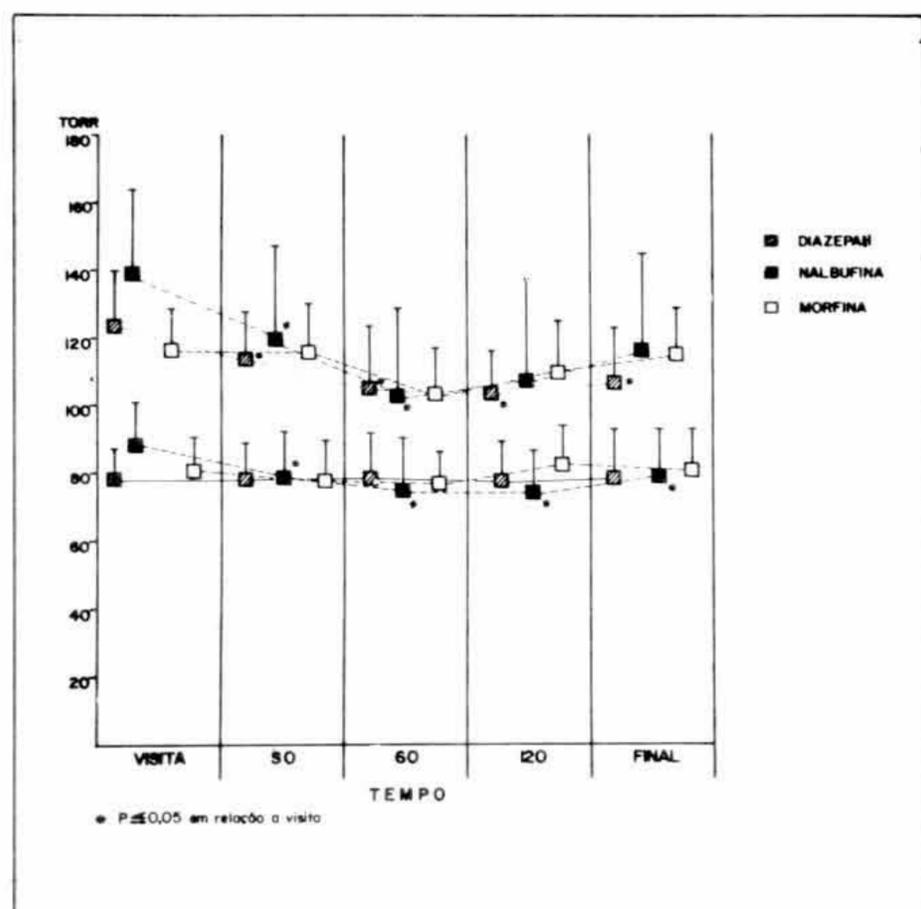


Fig. 5 Médias e desvios padrões das pressões arteriais sistólica e diastólica de diferentes tempos medidos no transoperatório.

Fig. 6 Médias e desvios padrões da frequência cardíaca de diferentes tempos medidos no transoperatório.

DISCUSSÃO

A CAM ou DA₅₀ representa a potência de um anestésico e serve como referência para estabelecer a equipotência entre vários anestésicos; por exemplo, 1 CAM de enflurano equivale a 1 CAM de halotano. Por sua vez, a CAM₉₅ ou DA₉₅ de qualquer anestésico, que corresponde a 1,3 CAM, tem maior interesse clínico do que a CAM por ser a dose necessária para manter uma anestesia em 95% dos casos. Ambas estão comprovadamente estabelecidas para a maioria dos anestésicos inalatórios. Tanto a CAM como a CAM₉₅ são afetadas

por vários fatores, tais como a idade, o estado físico do paciente e drogas depressoras do sistema nervoso central, inclusive aquelas usadas com pré-anestésicos^{3, 5}.

A medida da concentração alveolar de um anestésico durante a anestesia exige exatidão metodológica e equipamento especializado, dificilmente disponível na prática clínica de rotina.

A anestesia quantitativa é uma técnica universalmente aceita que calcula antecipadamente a CAM₉₅ ou outra fração da CAM do anestésico a ser empregado num determinado paciente; tem base científica e matemática nos estudos de

Lowe¹³. Quando em determinada anestesia a dose administrada para induzi-la e mantê-la em profundidade adequada é menor do que aquela prevista, pode-se concluir que a $CAM_{9,5}$ do anestésico foi reduzida e uma diferente fração de CAM foi utilizada.

Neste ensaio clínico o enflurano foi utilizado em 3 grupos de pacientes que receberam pré-anestésicos diferentes na tentativa de determinar a redução da $CAM_{9,5}$ proporcionada por cada um deles. Os três grupos são comparáveis quanto à idade, sexo e peso (Tabela I). As doses de morfina, nalbufina e diazepam podem ser consideradas equipotentes quanto ao efeito sedativo e ansiolítico. A diferença estatisticamente significante observada na dose de diazepam já era esperada, em virtude da maior quantidade em $mg.kg^{-1}$ previamente escolhida (Tabela II). Nenhuma delas produziu depressão respiratória com repercussão no volume minuto, volume corrente ou frequência ventilatória (Tabela V). O aumento da $PaCO_2$ observado após a morfina e a nalbufina não foi estatisticamente significativo (Tabela VI). Outras drogas empregadas durante o estudo foram padronizadas e administradas em doses comparáveis (não houve diferenças estatisticamente significantes) para os 3 grupos.

Como em todos os pacientes foram usadas doses paralisantes de relaxantes musculares, a observação da existência ou não de reação motora ao estímulo cirúrgico, padronizado para medida da CAM, não poderia ser utilizado no sentido de verificar a adequação ou profundidade da anestesia. Como as cirurgias realizadas não importaram em perdas excessivas de sangue e os pacientes foram convenientemente hidratados ($10 ml.kg^{-1}.h^{-1}$) procuramos computar as variações da pressão arterial como índice de uma anestesia adequada que, correlacionada com a dose calculada pela técnica da anestesia quantitativa, resultaria na medida indireta da $CAM_{9,5}$ de cada paciente. Outro parâmetro clínico que poderia ser utilizado seria a frequência cardíaca, considerando-se a taquicardia como sinal de anestesia inadequada (dose menor do que a $CAM_{9,5}$). Todavia, a taquicardia pode ser explicada não só pelas próprias características farmacológicas do enflurano¹⁶ como também devido às ações vagolíticas e simpatomiméticas do pancurônio¹⁷.

Reverendo os dados obtidos (Tabela VII) nota-se que houve uma consistente redução da pressão arterial, tanto sistólica como diastólica, em todos os grupos, sem atingir níveis alarmantes ou

cl clinicamente perigosos. Este fato indica que a anestesia/analgesia foi adequada, ou melhor, que a CAM do enflurano foi atingida ou superada em todos os grupos. Além disso, a uniformidade da regressão da anestesia entre os grupos (Tabela IV — Figura 3) confirma a adequação da profundidade anestésica.

Tanto morfínomiméticos como tranqüilizantes, drogas freqüentemente empregadas na medicação pré-anestésica, sabidamente reduzem a $DA_{5,0}$ dos anestésicos inalatórios^{6, 18, 19}. Perischo e col.¹⁸ demonstraram que o diazepam pode reduzir a $DA_{5,0}$ do halotano em até 35% no homem. O grupo do diazepam neste ensaio mostrou uma redução de 48,7% da $DA_{9,5}$ quando os consumos previsto e real foram comparados. Hoffman e DiFazio²⁰ demonstraram uma redução logarítmica na concentração do ciclopropano após o uso de morfina e escopolamina no homem. Neste ensaio houve uma redução de 53,5% na $DA_{9,5}$ do enflurano no grupo da morfina. DiFazio e col.²¹ encontraram uma potencialização da $DA_{5,0}$ do ciclopropano após o uso de nalbufina em animais. Silva e col.²² estimaram em 44% a redução da $DA_{9,5}$ do enflurano em doentes que haviam recebido diazepam como medicação pré-anestésica. O grupo da nalbufina neste ensaio apresentou uma redução de 56,7% na $DA_{9,5}$ do enflurano.

Comprova-se assim, clinicamente, as estimativas daqueles autores; tanto a morfina, como o diazepam ou a nalbufina administradas na medicação pré-anestésica contribuem para reduzir a $DA_{9,5}$ do enflurano de maneira eqüânime e em valores aproximados.

Dentre as vantagens do método quantitativo de anestesia, podemos acrescentar a possibilidade de quantificar variações da $DA_{5,0}$ e da $DA_{9,5}$ dos anestésicos inalatórios em função de fatores inerentes ao doente (idade, estado físico, doenças etc.), ou outras drogas depressoras empregadas no pré-operatório ou durante a anestesia. A comparação entre o volume de anestésico estimado pela fórmula de Lowe¹³ e o volume realmente utilizado para manter uma anestesia adequada corresponde na prática clínica a uma medida indireta da $DA_{5,0}$ do anestésico empregado.

Conclui-se que o diazepam, a morfina e ou a nalbufina administradas na medicação pré-anestésica reduzem a $CAM_{9,5}$ dos anestésicos inalatórios e que o método quantitativo de anestesia possibilita medir clínica e efetivamente as variações da CAM e da $CAM_{9,5}$ destes anestésicos.

Couto da Silva J M, Carvalho S S S, Vieira Z E G, Saraiva R A — Influência da medicação pré-anestésica na DA_{95} do enflurano.

Drogas utilizadas na medicação pré-anestésica diminuem a CAM dos anestésicos inalatórios.

Neste ensaio clínico os autores utilizam o método quantitativo de anestesia para comparar e quantificar a redução da CAM_{95} do enflurano após o uso pré-anestésico de nalbufina, diazepam e morfina.

Foram estudados quarenta e cinco pacientes, estado físico I ou II (ASA), sem doenças cardiorrespiratórias, escalados para diferentes tipos de cirurgia eletiva, divididos em 3 grupos de 15 pacientes, de acordo com a medicação pré-anestésica prescrita.

A nalbufina e a morfina foram administradas por via muscular na dose de $0,1$ a $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ enquanto o diazepam o foi por via oral na dose de $0,2$ a $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$, 1 h antes do início da cirurgia.

Durante a visita pré-anestésica, além da medida do volume minuto e frequência respiratória, que voltariam a ser medidos na sala de operações imediatamente antes da indução da anestesia, era também calculada a dose ideal de enflurano.

Durante a anestesia, a pressão arterial foi medida a cada 5 min os batimentos cardíacos e o eletrocardiograma foram monitorizados continuamente. Os dois primeiros foram registrados nas seguintes etapas: visita pré-operatória (controle), imediatamente antes da indução da anestesia (inicial), aos 60 min, aos 120 min e ao final da cirurgia.

As injeções de enflurano líquido foram administradas no ramo expiratório do sistema de inalação com seringas descartáveis de 3 ml.

A indução da anestesia foi realizada com uma dose precurarizante de pancurônio (1 mg) seguida, 3 min após, de uma dose hipnótica de tiopental (4 a 6 mg.kg^{-1}) e succinilcolina (1 a 2 mg.kg^{-1}) para facilitar a intubação orotraqueal. A manutenção da anestesia foi realizada com doses intermitentes de enflurano líquido carregadas em quantidades basais de oxigênio. Pancurônio foi usado para prover maior relaxamento muscular.

Os três grupos foram semelhantes no que se refere à idade, peso, dose média de tiopental, succinilcolina, pancurônio e volume total de enflurano líquido injetado.

A percentagem de redução da CAM_{95} do enflurano (diferença entre o volume previsto e o volume injetado) foi de $48,7 \pm 14,3\%$ no grupo do diazepam, $56,7 \pm 18,4\%$ no grupo da nalbufina e $53,5 \pm 11,6\%$ no grupo da morfina.

Couto da Silva J M, Carvalho S S S, Vieira Z E G, Saraiva R A — Influência da medicação pré-anestésica na DA_{95} do enflurano.

Las drogas utilizadas en la medicación pré-anestésica disminuyen la CAM de los anestésicos inhalatorios.

Los autores utilizan en este ensayo clínico, el método cuantitativo de anestesia para comparar y cuantificar la reducción de la CAM_{95} del enflurano después del uso pré-anestésico de la nalbufina, diazepam y morfina.

Fueron estudiados cuarenta y cinco pacientes, estado físico I o II (ASA), sin enfermedades cardiorrespiratorias, escalados para diferentes tipos de cirugía electiva, divididos en 3 grupos de 15 pacientes, de acuerdo con la medicación pré-anestésica prescrita. La nalbufina y la morfina fueron administradas por vía muscular en dosis de $0,1$ a $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ enquanto el diazepam fue por vía oral en dosis de $0,2$ a $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$, 1 h antes del inicio de la cirugía.

Durante la visita pré-anestésica, junto con la medida del volumen minuto y frecuencia respiratoria, que volverian a ser medidos en la sala de operaciones inmediatamente antes de la inducción de la anestesia, era calculada también la dosis ideal de enflurano.

Durante la anestesia, la presión arterial fue medida a cada 5 min, los latidos cardíacos y el electrocardiograma fueron monitorados continuamente. Los dos primeros fueron registrados en las siguientes etapas: visita pré-operatoria (control), inmediatamente antes de la inducción de la anestesia (inicial), a los 60 min y al final de la cirugía.

Las inyecciones de enflurano líquido fueron administradas en el ramo respiratorio del sistema de inhalación con jeringas descartables de 3 ml.

La inducción de la anestesia fue realizada con una dosis precurarizante de pancurônio (1 mg) seguida, 3 min después, de una dosis hipnótica de tiopental (4 a 6 mg.kg^{-1}) y succinilcolina (1 a 2 mg.kg^{-1}) para facilitar la intubación orotraqueal. La manutención de la anestesia fue realizada con dosis intermitentes de enflurano líquido cargadas en cantidades basales de oxígeno. Pancurônio para proveer un mayor relajamiento muscular fue también usado.

Los tres grupos fueron semejantes en lo que se refiere a la edad, al peso, a la dosis media de tiopental, succinilcolina, pancurônio y volumen total de enflurano líquido inyectado.

El porcentaje de reducción de la CAM_{95} del enflurano (diferencia entre el volumen previsto y

Todos os pacientes se encontravam conscientes e orientados no tempo e espaço 20 min após a abertura do sistema de inalação.

Os autores confirmam estudos anteriores mostrando que o diazepam, a morfina ou a nalbufina administradas na medicação pré-anestésica reduzem a CAM_{95} do enflurano e concluem que o método quantitativo de anestesia possibilita quantificar clínica e efetivamente as variações da CAM_{95} de anestésicos voláteis.

Unitermos: ANESTÉSICOS: inalatório, enflurano; HIPNOANALGÉSICOS: morfina; nalbufina; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA; TÉCNICAS ANESTÉSICAS; fluxo basal quantitativa; TRANQUILIZANTES: benzodiazepínico, diazepam.

el volumen inyectado) fue de $48,7 \pm 14,3\%$ en el grupo del diazepam, $56,7 \pm 18,4\%$ en el grupo de la nalbufina y $53,5 \pm 11,5\%$ en el grupo de la morfina.

Todos los pacientes se encontraban conscientes y orientados en tiempo y espacio 20 min después de la abertura del sistema de inhalación.

Los autores confirman estudios anteriores mostrando que el diazepam, la morfina o la nalbufina administradas en la medicación pré-anestésica reducen la CAM_{95} del enflurano y concluyen que el método cuantitativo de anestesia possibilita cuantificar clínica y efectivamente las variaciones de la CAM_{95} de anestésicos volátiles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merkel G, Eger E I II — A comparative study of halothane and halopropane anesthesia. *Anesthesiology* 1964; 24: 346-357.
2. Saidman L J, Eger E I II — Effect of nitrous oxide and of narcotic premedication on the alveolar concentration of halothane required for anesthesia. *Anesthesiology* 1964; 25: 302-306.
3. Eger E I II — Anesthetic uptake and action. Baltimore: Williams and Wilkins, 1974.
4. Quasha A L, Eger E I II — MAC — In *Anesthesia*; chapter 9, Edited by Ronald D Miller, Anesthesia, New York, Churchill Livingstone, 1981.
5. de Jong R H, Eger E I II — MAC Expanded — AD_{50} and AD_{95} values of common inhalation anesthetics in man. *Anesthesiology* 1974; 42: 384-389.
6. Tsumoda Y, Hattori Y, Takatsuka E, Sawa T, Hori T, Ikezono E — Effects of hydroxyzine, diazepam and pentazocine on halothane minimum alveolar anesthetic concentration. *Anesthesia and Analgesia* 1973; 52: 390-394.
7. Schmidt W K, Vernier V G — Aspects of the pharmacology of nalbuphine — Nubain Symposium — Seventh World Congress of Anesthesiologists — Hamburg, West Germany, 1980.
8. Jaffe J H, Martin W R — Opioid analgesics and antagonists. L S Goodman, A Gilman — Fifth Edition, New York, MacMillan, Publ Co., Inc 1975; pp. 294-334.
9. Silva J M C, Saraiva R A, Costa Filho, A C e Vieira Z E G — Anestesia pelo enflurano e nalbufina. *Rev Bras Anest* 1985; 35: 347-355.
10. Magruder M R, Christoforetti R, and DiFazio C A — Balanced Anesthesia with nalbuphine hydrochloride. *Anesthesiology Review* 1980; 9: 25-29.
11. Silva J M C, Elói M M, Vieira Z E G, Saraiva R A — A nalbufina em neuroleptoanestesia: Drobufina. *Rev Bras Anest* 1983; 33: 415-424.
12. Beaver W T, Feise G A — A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1978; 204: 487-496.
13. Lowe H J, Ernst E A — The quantitative practice of anesthesia. Use of closed circuit. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1981.
14. Brody S — Bioenergetics and growth. Reinhold, New York, 1945.
15. Saraiva R A — Estágios clínicos da regressão da anestesia. *Rev Bras Anest* 1976; 26: 37-43.
16. Eger E I II — Isoflurane. Annual Refresher Course Lectures, ASA, 1982.
17. Savarese J J, Lowenstein E — The name of the game: no anesthesia by cookbook. Editorial views. *Anesthesiology* 1985; 62: 703-705.
18. Perischo J A, Bencheil D R, Miller R D — The effect of diazepam (Vallium®) on minimum alveolar anaesthetic requirement (MAC) in man. *Acn Anaesth Soc J* 1971; 18: 536-540.
19. Seevers M H, Meek W J, Rovenstine E A — A study of cyclopropane anesthesia with special reference to gas concentrations, respiratory and electrocardiographic changes. *J Pharmacol Exp Ther* 1934; 51: 1-7.
20. Hoffman J C, DiFazio C A — The anesthesia-sparing effect of pentazocine, meperidine and morphine. *Arch Int Pharmacodyn* 1970; 186: 261-268.
21. DiFazio C A, Mosciki J C, Magruder M R — Anesthetic potency of nalbuphine and interaction with morphine in rats. *Anesth Analg* 1981; 60: 629-633.