

Infusão Contínua de Alfatesin® Associado ao Fentanil®‡

Z. B. Cheibub¶ & M. M. Trachez¶

Cheibub Z B, Trachez M M – Continuous infusion of Althesin® associated with Fentanyl®. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 313 - 317

Twenty-five patients were anaesthetized by continuous infusion of Althesin® associated with Fentanyl®. The drugs consumption as well as their effects on arterial pressure, cardiac rate and the characteristics of the post-anaesthetic recovery were evaluated.

The mean consumption of Althesin® was $51,5 \pm 15$ ml corresponding to an infusion rate of $0,0045$ ml. $\text{kg}^{-1} \text{min}^{-1}$. The mean consumption of fentanyl was $24 \pm 5,6$ ml.

The cardiovascular effects were not clinically important, meaning that the drugs produced no significant haemodynamic responses.

Nausea and vomiting were observed in 6 patients while 11 showed trembling and shivering. Post-anaesthetic respiratory depression was seen in 6 patients. In these cases the use of narcotic antagonists was required.

Key - Words: ANALGESICS, NARCOTIC: fentanyl; ANESTHETIC TECHNIQUES: general intravenous; ANESTHETICS: intravenous; ANESTHETICS: intravenous, alphaxolone, alphadolone

O INTERESSE nas técnicas venosas deve-se à crescente discussão sobre os efeitos lesivos da poluição na sala de cirurgia por gases e vapores anestésicos. Várias medidas foram sugeridas para reduzi-la, incluindo baixo fluxo de gases em presença de sistemas com absorvedor de gás carbônico, condução de gases expirados para o exterior da sala cirúrgica, sistema eficaz de ar condicionado etc. Entretanto, apesar destes cuidados, a detecção de gases e vapores ainda poderá ser observada na sala de cirurgia^{24,26}. Uma outra alternativa seria o desenvolvimento de técnica onde a anestesia fosse mantida pela administração venosa de drogas.

O Alfatesin®, mistura esteróide contendo a alfaxolona e a alfadolona, pode ser usado para indução, na dose de $0,05 - 0,06$ ml. kg^{-1} , para manutenção da anestesia em doses variáveis^{7,10,18,20} bem como para sedação de pacientes em unidades de terapia intensiva¹⁶. O uso de infusão venosa contínua de Alfatesin® para manutenção de anestesia foi primeiramente descrito por Du Cailar⁸ e desenvolvido posteriormente por Saveje e col¹⁸.

A escolha do Alfatesin® deve-se ao fato de ser uma droga eficaz como agente de indução, com curta duração de ação, rápido acordar após o término da infusão^{3,13} e mínimo efeito cumulativo quando usado em doses repetidas^{4,5}.

Como o Alfatesin® possui baixa potência analgésica^{2,8}, seu efeito deve ser suplementado com drogas analgésicas. O Fentanil®, analgésico potente, foi escolhido pela sua curta ação, em comparação com outros analgésicos potentes, e por não produzir efeitos depressores sobre o sistema cardiovascular^{21,22}.

No presente estudo, procuramos observar as características da anestesia com infusão contínua de Alfatesin® suplementado pelo Fentanil® no que diz respeito às suas doses, às respostas cardiovasculares e às características da recuperação pós-anestésica.

METODOLOGIA

Foram estudados 25 pacientes submetidos à cirurgia, cujas características encontram-se nos Quadros I e II.

Quadro I – Características dos Pacientes

	Min	Máx	n = 25 $\bar{X} \pm SD$
Idade (anos)	25	59	$38,5 \pm 9$
Peso (kg)	50	80	$62,7 \pm 7,4$
Sexo	Masc	4	
	Fem.	21	
Estado	I	4	
Físico	II	21	
(ASA)			

Os pacientes não foram pré-medicados. Na sala de operação, após punção da veia do antebraço, foram administrados 2 ml de Inoval®.

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia e Gasoterapia do Hospital Universitário Antonio Pedro, Departamento de Cirurgia Geral e Especializada. Niterói, RJ

¶ Professor Assistente da Disciplina de Anestesiologia da Universidade Federal Fluminense

Correspondência para Zacharias Borges Cheibub
Rua Nilo Peçanha, 1 - apto. 1308
24210 - Niterói, RJ

Recebido em 20 de novembro de 1982

Aceito para publicação em 11 de julho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Quadro II – Características das Cirurgias

Cirurgia	número	n = 25 Duração (min)		
		min	máx	$\bar{X} \pm SD$
Superficial	2	150	285	217,5 ± 67,5
Abdômen superior	7	150	300	228,6 ± 46,4
Ginecologia abdominal	16	70	270	158,8 ± 43,6

Foram monitorizados a diurese horária, a frequência cardíaca (estetoscópio precordial e pulso radial) e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica (esfigmomanômetro). As tomadas de pressão arterial e pulso radial foram feitas quando da admissão na sala de cirurgia, 5 minutos após a administração do Inoval® (imediatamente antes da indução da anestesia) e a cada 5 minutos no decorrer do ato operatório.

A partir da administração do Inoval®, todos os pacientes foram oxigenados com O₂ a 100% por dez minutos, após o que procedeu-se a indução da anestesia com Alfatesin® em injeção única (0,025 - 0,030 ml. kg⁻¹) ou através infusão contínua da droga não diluída, empregando-se equipo pediátrico Microfix®, até perda do reflexo palpebral. Seguiu-se administração venosa de fentanil em doses que variaram de 0,2 - 0,3 ml. kg⁻¹. O relaxamento muscular foi obtido com diali-nor-toxiferina na dose de 0,3 mg. kg⁻¹ seguindo-se ventilação manual sob máscara e intubação orotraqueal.

A manutenção da anestesia foi realizada através infusão venosa contínua de Alfatesin® não diluído por meio de um equipo para pacientes pediátricos, Microfix®, estabelecendo-se como padrão inicial 24 microgotas por minuto.

Quadro III – Média de peso (kg) dos pacientes, média da duração (min) das cirurgias, média do consumo de Alfatesin® (ml) e velocidade de infusão do Alfatesin® em cada grupo de cirurgia.

Cirurgia	Peso (kg) $\bar{X} \pm SD$	Duração (min) $\bar{X} \pm SD$	Consumo Total de Alfatesin® (ml) $\bar{X} \pm SD$	Velocidade de Infusão de Alfatesin® (ml. kg ⁻¹ min ⁻¹)
Superficial	65 ± 5	217,5 ± 67,5	49,5 ± 19,5	0,0035
Abdômen Superior	62,9 ± 8,8	228,6 ± 46,4	63,6 ± 13,6	0,0044
Ginecológica Abdominal	62,3 ± 8,8	158,8 ± 43,6	46,5 ± 2,3	0,0047
Média do Consumo de Alfatesin® nas Cirurgias	62,7 ± 7,4	183 ± 58,6	51,5 ± 15,0	0,0045

No quadro V relacionamos os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica e de frequência cardíaca. Observamos que não houve alterações importantes destes parâmetros. A análise estatística (Teste "t" de Student) mostrou significância a nível p < 0,01 nos valores de pressão arterial sistólica aos 30 e 60 min e de pressão ar-

Fentanil foi utilizado em incrementos de 0,06 - 0,1 ml. kg⁻¹ em injeção venosa única, quando houve sinais de superficialização da anestesia (lacrimejamento, alteração do diâmetro pupilar, taquicardia, hipertensão ou sudorese).

Os pacientes foram mantidos sob ventilação controlada mecânica, em sistema sem absorvedor de CO₂, utilizando-se um volume corrente de 10 ml. kg⁻¹ e frequência ventilatória de 10 - 12 ciclos min⁻¹.

A administração de líquidos durante a cirurgia fez-se de acordo com o esquema proposto por Jenkins e Giesecke¹⁴: 12 - 15 ml. kg⁻¹ na 1.^a hora e 6 - 10 ml. kg⁻¹ nas horas subseqüentes, iniciando-se com solução de glicose a 5% e alternando posteriormente com Ringer lactato.

O gotejamento de Alfatesin® era interrompido após a sutura da aponeurose e procedia-se à descurarização com atropina e neostigmine após a sutura da pele.

Os pacientes foram encaminhados à Sala de Recuperação Pós-Anestésica, onde eram avaliados pelo método de Aldrete e Kroulik¹.

Verificou-se a incidência de depressão respiratória, atribuída ao uso do opiáceo (baixa frequência ventilatória), e a necessidade de reversão com antagonistas de narcóticos (n-alil-nor-morfina).

Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste "t" de Student.

RESULTADOS

Nos quadros III e IV observamos o consumo do Alfatesin® e fentanil, respectivamente. O gasto médio de Alfatesin® foi de 51,5 ± 15 ml, correspondendo a uma velocidade de infusão de 0,00045 ml. kg⁻¹ enquanto o gasto médio de fentanil foi de 24 ± 5,6 ml, sendo que aproximadamente 2/3 desta dose foi administrada na indução da anestesia, e o restante intermitentemente no decorrer da cirurgia.

terial diastólica aos 60 min quando comparados com os valores 5 min após o Inoval®.

A figura 1 mostra os resultados da avaliação da recuperação pós-anestésica pelo método de Aldrete e Kroulik. Observa-se que no momento da admissão na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) 20 pacientes obtive-

Quadro IV – Média de peso (kg) dos pacientes, média da duração (min) das cirurgias, média do consumo de Fentanil® (ml) na Indução, Manutenção e Total em cada grupo de cirurgia.

Cirurgia	Peso (kg) $\bar{X} \pm SD$	Duração (min) $\bar{X} \pm SD$	Consumo de Fentanil® (ml)		
			Indução $\bar{X} \pm SD$	Manutenção $\bar{X} \pm SD$	Total $\bar{X} \pm SD$
Superficial	65 ± 5	217,5 ± 67,5	13 ± 1	5,5 ± 3,5	18,6 ± 2,5
Abdômen Superior	62,9 ± 8,8	228,6 ± 46,4	15,3 ± 2,3	12,6 ± 4,8	27,9 ± 4,9
Ginecológica Abdominal	62,9 ± 8,8	158,8 ± 43,6	16,1 ± 2,6	6,3 ± 3,3	23 ± 5,2
Média do Consumo de Fentanil® nas 25 Cirurgias	62,7 ± 7,4	183 ± 58,6	15,64 ± 2,5	8,36 ± 5,1	24 ± 5,6

Quadro V – Média e análise estatística (Teste "t" de Student) dos valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Frequência Cardíaca (FC).

	5 min pós Inoval® $\bar{X} \pm SD$	5 min pós indução da Anestesia $\bar{X} \pm SD$	30 min pós indução da Anestesia $\bar{X} \pm SD$	60 min pós indução da Anestesia $\bar{X} \pm SD$	Admissão SRPA $\bar{X} \pm SD$	Alta SRPA $\bar{X} \pm SD$
PAS kPa (mm Hg)	16 ± 1,3 (120,4 ± 9,8)	15 ± 1,79 (113,2 ± 13,5)	14,4 ± 1,4* (108,4 ± 10,7)	13,6 ± 1,3* (102,8 ± 9,8)	16 ± 2,1 (12,0 ± 16,1)	15,9 ± 1,98 (119,6 ± 14,9)
PAD kPa (mm Hg)	10,6 ± 1,05 (80,4 ± 7,9)	10,1 ± 2,7 (76, ± 20,8)	9,78 ± 1,01 (73,6 ± 7,6)	9,31 ± 1,15* (70 ± 8,7)	10,2 ± 1,5 (76,8 ± 11,4)	10,1 ± 1,15 (76 ± 8,7)
FC	84,1 ± 8,7	84,1 ± 9,8	84,1 ± 7,9	82,4 ± 7,4	91,3 ± 9,6	91,2 ± 8,3

* significante a nível de $p \leq 0,01$

ram índices iguais ou inferiores a 8, sendo que destes, 11 pacientes (44%) tinham índices inferiores a 8. Após 60 minutos na SRPA apenas 6 pacientes obtiveram índices iguais ou inferiores a 8, sendo que destes, apenas 1 paciente (4%) obteve índice inferior a 8⁶. Ao final da 2.^a hora todos os pacientes apresentavam índices iguais ou superiores a 8.

Quadro VI – Complicações Pós-Operatórias

Intercorrências	N.º de Pacientes	Percentual
Tremores e Calafrios	11	44%
Náuseas e Vômitos	6	24%
Depressão Respiratória	6	24%
Reação Alérgica	1	4%

No Quadro VI apresentamos as intercorrências pós-operatórias. Ocorreram náuseas e/ou vômitos em 24% dos pacientes. Observou-se depressão respiratória em 24% dos pacientes nos primeiros 30 minutos após a admissão na SRPA, sendo que dois pacientes foram mantidos intubados sob ventilação assistida manual. O uso venoso de dose única (2 mg) de n-ali-nor-morfina reverteu a

maioria destes casos, entretanto, nos dois casos citados acima necessitou-se repetição da dose.

Tremores e calafrios ocorreram em 44% dos pacientes.

Um paciente apresentou eritema nas regiões superiores do corpo, não acompanhado de edema ou hipotensão arterial.

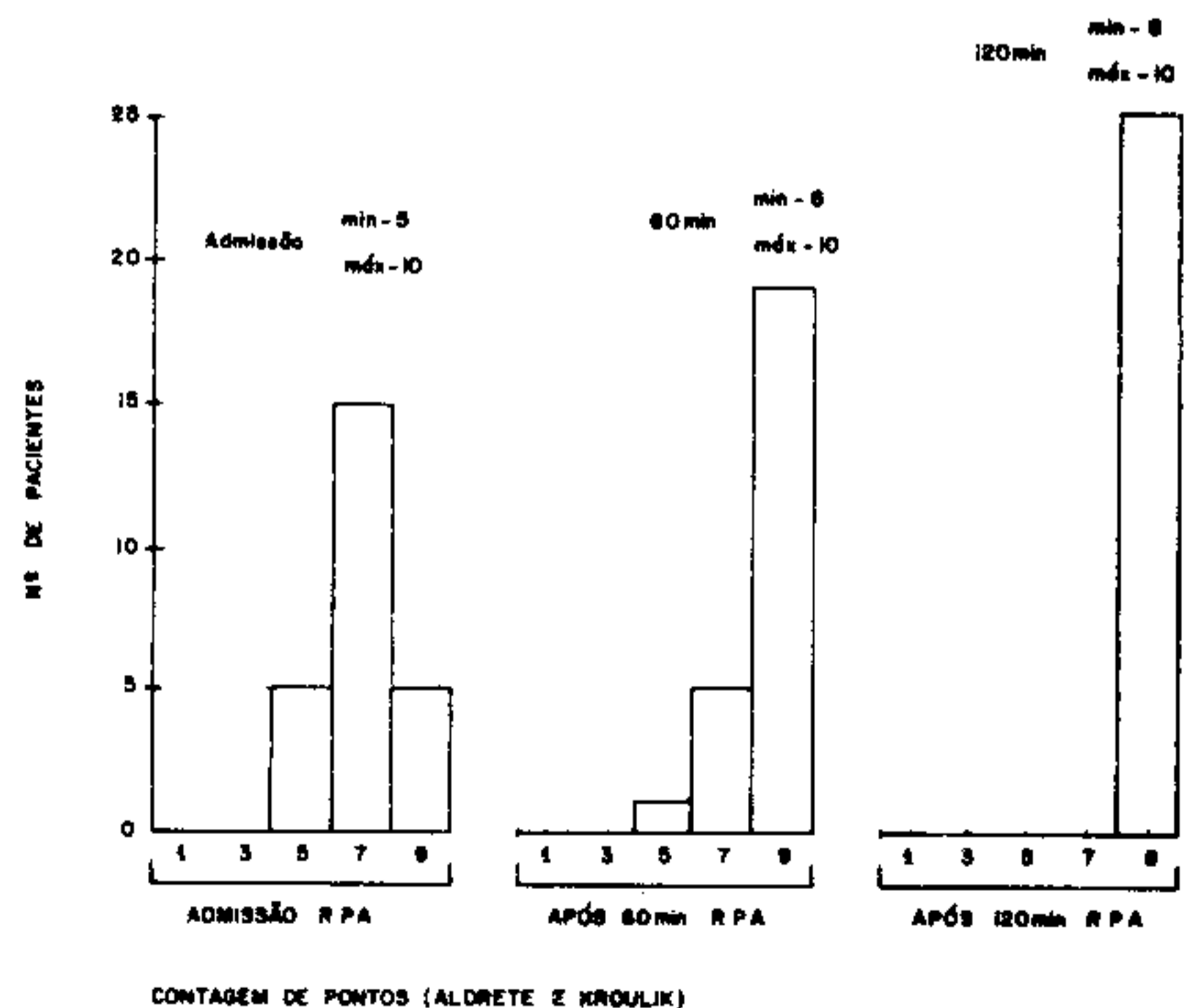


Fig 1 – Avaliação da Recuperação Pós-Anestésica

DISCUSSÃO

O Alfatesin® é idealmente apropriado para a prática de infusão venosa contínua por ter mínimo efeito cumulativo^{4,5}, início rápido de ação por ser de curta duração¹³ e por ter ampla margem de segurança, principalmente pelo lado da estabilidade cardiovascular¹⁹.

Sear e Prys Robert²⁰ preconizam, para infusão de Alfatesin®, o equilíbrio à CAM, isto é, a menor taxa de infusão capaz de suprimir respostas a um definido estímulo cirúrgico, denominando a infusão mínima capaz de produzir esse efeito MIR ("minimum infusion rate"). Estes valores situam-se entre 0,0013 - 0,0017 ml. kg⁻¹ min⁻¹ com valor médio de 0,0015 ml. kg⁻¹ min⁻¹, sendo que 0,0023 ml. kg⁻¹ min⁻¹ pode ser considerada taxa ótima de infusão para prevenir movimentos em 95% dos pacientes.

Em outro estudo, Sear e Prys Roberts¹⁹ investigaram os efeitos hemodinâmicos de várias taxas de infusão de Alfatesin®, mostrando sua excelente estabilidade cardiovascular. Em valores 8 vezes superiores ao MIR, ocorre apenas pequena diminuição da pressão arterial média, por diminuição da resistência vascular periférica, o que está de acordo com um alto índice terapêutico observado para injeção única de Alfatesin®.

Entretanto, é sabido que o Alfatesin® possui efeitos hipotensivos sobre a pressão arterial sistólica e diastólica, provenientes da diminuição da resistência vascular periférica, o que pode contra-indicar seu uso em pacientes hipertensos ou em estados hipovolêmicos^{8,3,15}.

Em nosso estudo houve redução média, 5 minutos após a indução e intubação orotraqueal, da pressão arterial sistólica e diastólica e da frequência cardíaca de 6%, 5,5% e 0% respectivamente, o que denota estabilidade cardiovascular e segurança quanto ao aparelho cardiovascular. É importante considerar que mesmo durante e intubação orotraqueal não foram observadas alterações cardiovasculares, freqüentes neste momento da anestesia. Uma hora após, estes valores situavam-se reduzidos de 14,6%, 12,9% e 1,9%, respectivamente, mantendo-se estáveis no restante da cirurgia. Estas alterações são clinicamente aceitáveis e não representam variações que possam comprometer a estabilidade cardiovascular. Na admissão na RPA os valores de pressão arterial sistólica e diastólica estavam reduzidos de apenas 0,3% e 4,4% dos valores iniciais, sendo que a frequência cardíaca mostrou uma elevação de 8,5%. Estatisticamente, os parâmetros de pressão arterial sistólica mostraram-se significativos a nível de $p < 0,01$, quando comparados com os valores 5 min após o Inoval® aos 30 e 60 minutos. A pressão arterial diastólica mostrou alteração significativa aos 60 minutos e a frequência cardíaca não apresentou alterações significativas.

A administração de Fentanil® reduz a incidência de taquicardia e possibilita maior incidência de depressão respiratória, provavelmente devido às propriedades analgésica e depressora respiratória da droga¹⁰. As mínimas alterações dos parâmetros cardiovasculares observados no Quadro V estão de acordo com Dunn e col¹⁰ quando concluem que a adição de Fentanil® à infusão de Alfate-

sin® produz anestesia mais satisfatória com menores efeitos colaterais e maior estabilidade cardiovascular.

A maior dificuldade da técnica de infusão venosa de Alfatesin® é determinar a dose a ser infundida. Towler e col²³ em excelente artigo de revisão sobre a infusão de Alfatesin® para manutenção de anestesia, apresentam um levantamento bibliográfico de 16 autores mostrando valores médios de Alfatesin® que variaram de 0,0015 ml. kg⁻¹ min⁻¹ a 0,0076 ml. kg⁻¹ min⁻¹.

Apenas dois autores atingiram valores superiores à velocidade de infusão de Alfatesin® obtido em nosso trabalho; 0,0045 ml. kg⁻¹ min⁻¹, e que equivale ao triplo de MIR estabelecido por Sear e Prys Roberts²⁰. Entretanto, como nossos casos foram, na maioria, realizado em cirurgias abdominais, acreditamos que quanto maior o grau de manipulação cirúrgica, maior a infusão de Alfatesin®. Comparando os dados mostrados por Towler e col²³, os baixos valores de Alfatesin® (0,015 - 0,025 ml. kg⁻¹ min⁻¹) foram conseguidas em cirurgias de superfície ou procedimentos radiológicos e genitourinários. Em nosso estudo, observamos na tireoidectomia um consumo de Alfatesin® de 0,0028 ml. kg⁻¹ min⁻¹, mais próximo aos valores citados acima.

No estudo de Dunn e col¹⁰, a análise dos efeitos colaterais no pós-operatório, utilizando infusão contínua de Alfatesin® puro e associado ao fentanil, mostrou similaridade em ambos os grupos durante a primeira hora de pós-operatório e diferenças entre a segunda e quinta hora. Assim, os pacientes que receberam fentanil mostraram maior incidência de efeitos colaterais, principalmente náuseas e vômitos. Em contraste, Du Cailier⁸ e Campbell³ relatam rara incidência de náuseas e vômitos usando Alfatesin® suplementado por dextromoramide ou isoladamente, respectivamente.

No nosso estudo, observamos náuseas, vômitos e de pressão respiratória, como mostrado no Quadro VI. Os tremores e calafrios podem ser atribuídos à hipotermia, uma vez que a média da temperatura axilar dos pacientes acometidos foi de 35,4°C (mínima = 35°C, máxima = 35,9°C). Esta diminuição da temperatura pode ser devida à vasodilatação induzida pelo Alfatesin® com conseqüente perda de calor para o ambiente refrigerado.

A incidência de reações alérgicas ao Alfatesin® pode variar desde 1 em cada 1.900¹¹ até 1 em cada 300¹² administrações. Entretanto, os casos relatados ocorreram apenas após injeção única de Alfatesin®, não havendo relato de reação alérgica durante infusão da droga.

A análise da Figura 1 mostra excelente recuperação pós-anestésica, sendo que 96% dos pacientes ao final da 1.ª hora possuíam índices de recuperação superior ou igual a 8.

Em resumo, a anestesia produzida pela infusão contínua de Alfatesin® complementada pelo fentanil mostrou-se satisfatória, com a vantagem da eliminação de gases e vapores, eliminando os riscos da poluição atmosférica. Entretanto, os riscos de depressão respiratória obrigam a uma vigilância cuidadosa dos pacientes no pós-operatório imediato que só os hospitais dotados de sala de recuperação pós-anestésica podem dispensar.

Cheibub Z B, Trachez M M – Infusão contínua de Alfatesin® associado ao Fentanil. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 313 - 317

Vinte e cinco pacientes foram anestesiados usando-se infusão contínua de Alfatesin® associado ao Fentanil®. Observou-se o consumo das drogas, os efeitos sobre a pressão arterial e frequência cardíaca e as características da recuperação pós-anestésica.

O consumo médio de Alfatesin® foi de $51,5 \pm 15$ ml correspondendo a uma velocidade de infusão de $0,0045$ ml. kg^{-1} . min^{-1} . O consumo médio de Fentanil® foi de $24 \pm 5,6$ ml.

Os efeitos cardiovasculares não foram clinicamente importantes indicando que as drogas não produziram alterações hemodinâmicas significativas.

Observaram-se náuseas e vômitos em 6 pacientes, tremores e calafrios em 11; depressão respiratória, em 6. Nestes, foi necessário o uso de antagonistas dos narcóticos.

Unitermos: ANESTÉSICOS: venoso, alfadona, alfaloxona; HIPNOANALGÉSICOS: fentanil; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: geral, venosa

Cheibub Z B, Trachez M M – Infusión contínua de Alfatesin® associado a Fentanil. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 313 - 317

Veinte e cinco pacientes fueron anestesiados siendo usado infusión de Alfatesin® associado a Fentanil®. Se observó el consumo de drogas, los efectos sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca y las características de la recuperación pos-anestésica.

El consumo medio de Alfatesin® fué $24 \pm 5,6$ ml. Los efectos cardiovasculares no fueron clinicamente importantes indicando que las drogas no produjeron alteraciones hemodinámicas significativas.

Se observaron nauseas y vómitos en 6 pacientes, remores y escalofrios en 11; depresión respiratoria en 6. En estes fué necesario el uso de antagonistas de los narcóticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aldrete J A, Kroulik D – A post anesthetic recovery score. *Anesth Analg*, 1970; 49: 924.
2. Arora M V, Carson I W, Dundee J W – Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1972; 44: 590.
3. Campbell D, Forrester A C, Miller D C, Hutton I, Kennedy J A, Lawrie T D V, Lorimer A R, McCall D – A preliminary clinical study of CT 1341 - a steroid anaesthetic agent. *Br J Anaesth*, 1971; 43: 14.
4. Child K J, Currie J P, Davis B, Dodds G, Pearce D R, Twissell D J – The pharmacological properties in animal of CT 1341 - a new steroid anaesthetic agent. *Br J Anaesth*, 1971; 43: 2.
5. Child K J, Gibson W, Harnby G, Hart J W – Metabolism and excretion of Althesin (CT 1341) in the rat. *Postgrad Med J*, 1972; 48 (june suppl): 37.
6. Clarke R S J, Dundee J W, Carson I W – Some aspects of the clinical pharmacology of Althesin. *Postgrad Med J*, 1972; 48 (june suppl): 62.
7. Dechêne J P – Alfathesin by continuous infusion supplemented with intermittent Pentazocine. *Canad Anaesth Soc J*, 1977; 24: 702.
8. Du Cailar J – The effects in man of infusions of Althesin with particular regard to the cardiovascular system. *Postgrad Med J*, 1972; 48 (june suppl): 72.
9. Du Cailar J, Deschodt J, Besson D, Cabanez P H – Anesthésie a débit constant par l'association Alfathesine-Fentanyl. *Ann Anesthesiol Fr*, 1975; 16: 331.
10. Dunn G L, Houlton P J, Morison D H, Rajagoplan R – The influence of Fentanyl on an Alfathesin infusion technique. *Canad Anaesth Soc J*, 1982; 25: 331.
11. Evans J M, Keogh J A M – Adverse reactions to intravenous anaesthetic induction agents. *Br Med J*, 1977; 2: 735.
12. Fisher M – Correspondence. Sensitivity testing for Althesin. *Anaesthesia*, 1979; 34: 906.
13. Foley E J, Walton B, Savege T M, Strunlin L, Simpson B R – A comparison of recovery time between Althesin and methohexitone following anaesthesia for electro convulsive therapy. *Postgrad Med J*, 1972; 48 (june suppl): 112.
14. Jenkins M T, Giesecke A H – Balanced salt solutions in clinical anaesthesia. *Refresher courses in Anesthesiology the ASA Inc, Philadelphia*, 1974; 2: 107.
15. Prys-Roberts C, Foex P, Biro G P – Cardiovascular responses of hypertensive patients to induction of anaesthesia with Althesin. *Postgrad Med J*, 1972; 48 (june suppl): 80.
16. Ramsay M A E, Savege T M, Simpson B R J, Goodwin R – Controlled sedation with alphaxolone/Alphadolone. *Br Med J*, 1974; 2: 656.
17. Savege T M, Foley E I, Coultas R J, Walton B, Strunin L, Simpson B R, Scott D F – CT 1341: some effects in man: cardiorespiratory electroencephalographic and biochemical measurements. *Anaesthesia*, 1971; 26: 402.
18. Savege T M, Ramsay M A E, Curran J P J, Cotter J, Walling P T, Simpson B R – Intravenous anaesthesia by infusion. A technique using alphaxolone/alphadolone (Althesin). *Anaesthesia*, 1975; 30: 757.
19. Sear J W, Prys-Roberts C, Dose-related haemodynamic effects of continuous infusions of Althesin in man. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 867.
20. Sear J W, Prys-Roberts C – Plasma concentration of alphaxolone during continuous infusion of Althesin. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 861.
21. Stanley T H, Webster L R – Anesthetic requirements and cardiovascular effects of Fentanyl-oxygen and Fentanyl-Diazepam - Oxygen anaesthesia in man. *Anesth Analg*, 1978; 57: 411.
22. Stoelting R K, Gibbs P S, Creasser C W – Haemodynamics and ventilatory responses to Fentanyl, Fentanyl-droperidol and nitrous oxide in patients with acquired valvular disease. *Anesthesiology*, 1975; 42: 319.
23. Towler C M, Garrett R T, Sear J W – Althesin infusions for maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia*, 1982; 37: 428.
24. Usubiaga L, Aldrete J A, Fiscrova-Bergerova U – Influence of gas flows and operating room ventilation on the daily exposure of anaesthetists to halothane. *Anesth Analg*, 1972; 51: 968.
25. Whitcher C E, Cohen E N, Trudell Jr – Chronic exposure to anesthetic gases in the operating room. *Anesthesiology*, 1971; 35: 348.
26. Yanagida H, Keni C, Suwa K, Yamamura H – Nitrous oxide content in the operating suite. *Anesth Analg*, 1974; 53: 347.

POTENCIALIZAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR PELO VERAPAMIL

Foi demonstrado "in vitro" que o verapamil potencializa o bloqueio neuromuscular não despolarizante. Os autores investigaram o efeito da injeção venosa de verapamil (0,01 a 1,0 mg. kg⁻¹) sobre a junção mioneural (preparação gastrocnêmio-tibial de coelhos), isoladamente e em associação com pancurônio, succinilcolina e α bungarotoxina. Os bloqueadores neuromusculares foram empregados por infusão venosa contínua, em dose suficiente para reduzir de 50% a amplitude da contração. O verapamil isoladamente não modificou a contração muscular. Contudo potencializou o bloqueio induzido pelo pancurônio (na dose de 0,1 mg. kg⁻¹) e pela succinilcolina (na dose de 0,01 mg. kg⁻¹) e não modificou o efeito da α bungarotoxina. Com essas mesmas doses o verapamil prolongou, significativamente o intervalo P - R do eletrocardiograma. A diferença na ação do verapamil sobre o bloqueio induzido pelo pancurônio e succinilcolina de um lado e a α bungarotoxina de outro sugere que o mecanismo de ação dessa droga seja decorrente de um efeito na condutância iônica via abertura de canais ativados de acetilcolina. Com efeito a α bungarotoxina atua apenas pela inativação do receptor sem ação direta na condutância iônica da placa terminal. Outro mecanismo poderia ser uma ação depressora pré-funcional, existente no pancurônio e em menor grau na succinilcolina, porém ausente na α bungarotoxina.

(Durant N N, Nygyen of Katz R L — Potentiation of neuromuscular blockade by verapamil. *Anesthesiology*, 1984; 60: 298 - 303).

COMENTÁRIOS: O verapamil mostrou uma evidente potencialização dos bloqueadores neuromusculares despolarizantes e não despolarizantes, em doses utilizadas clinicamente. É mais uma interação medicamentosa a ser lembrada na visita pré-anestésica. (E. Cremonesi).