

## INOVAL EM ANESTESIA — AVALIAÇÃO CLÍNICA

**DR. BENTO GONÇALVES, E.A.**

**DR. RENAUD MENEZES, E.A.**

**DR. PETER SPIEGEL, E.A.**

**DR. JOSÉ CALASANS MAIA, E.A.**

O Inoval foi administrado a 375 pacientes, adultos em sua maioria, para anestésias em diversos tipos de operações e exames diagnósticos, em doses venosas intermitentes, juntamente com N20, na maioria dos casos e com outras associações de anestésicos. Inclui-se sempre atropina na pré-medicação.

Bradipnéia e depressão da amplitude respiratória foram característica constantes na indução. Também foi observada rigidez da parede torácica, especialmente após injeção rápida e coincidente com a perda da consciência. Bradicardia e, por véses, hipotensão arterial, acompanham o uso de doses elevadas, mas em doses terapêuticas a estabilidade circulatória é a característica deste tipo de anestesia. Quando é necessário relaxamento muscular associa-se drogas relaxantes.

A recuperação da consciência é rápida, ao final da anestesia, dependendo do tipo de drogas usadas em associação. Há diminuição de secreções das vias aéreas. No pós-operatório observa-se com frequência um estado de sedação profunda e indiferença ou «minerlisação», daí sua contra indicação para pacientes ambulatorios. O Tiopental potencializa todos os efeitos depressivos da droga. Quando usados em associação com anestésias regionais, constitui um método interessante para algumas intervenções e principalmente para exames diagnósticos.

A anestesia geral pode ser obtida com a associação de diferentes agentes medicamentosos, sem que exista necessidade de denominações especiais para definir o estado de depressão obtido pelas diversas drogas. É muito difícil conceituar-se o que seja “anestesia facilitada pela sinergia medicamentosa”, “anestesia potencializada”, etc. Tudo isto afinal não passa daquilo que se costuma chamar de “anestesia balanceada”, de cujo conceito derivam as necessidades de se conseguir durante uma anestesia geral: analgesia-hipnose-relaxamento. A chamada “neurolepto analgesia”<sup>(3)</sup> obtida pela associação de um neuroléptico e de um analgésico, produz um estado especial de depressão, que se torna uma técnica de anestesia interessante quando em associação com hipnóticos, anestésicos e relaxamontes musculares; nesse caso deixando de ser uma neuroleptoanalgesia.

Parece-nos mais prático deixar de lado os neologismos criados para caracterizar estados depressivos, produzidos pelo

(\*) Do Serviço de Anestesia do Hospital de Clínicas Pedro Ernesto, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado da Guanabara.

(\*\*) O Inoval usado neste trabalho foi gentilmente cedido pelo Laboratório Johnson & Johnson.

AP2833

uso de determinadas drogas, a fim de evitar certas caracterizações imprecisas.

Se cada droga ou associação medicamentosa, em suas ações específicas, receber uma nova denominação, dentro em pouco estaremos perdidos numa terminologia inacabável. Exemplo disso, é que já se inventou recentemente a "algot-sinaptolise tiamínica" para caracterizar certo estado depressivo obtido por altas doses de vitamina B1 (6).

Isto não implica que não se devam incorporar ao arsenal anestesiológico, as drogas que realmente tenham propriedades interessantes. Estão neste caso o dehidrobenzoperidol (droperidol), um neuroléptico e o Fentanil, um analgésico, cujas características farmacológicas já foram descritas (3, 6) e a associação dessas duas drogas que é apresentada sob o nome de Inoval na proporção de 50:1 (cada ml de Inoval contém Droperidol 2,5 mg e Fentanil 0,5 mg), que já conta com inúmeros trabalhos sobre sua aplicação clínica (1, 2, 3, 5, 8). Havendo nosso serviço, recebido corta quantidade destas substâncias para ensaios clínicos, realizamos uma série de anestésias com a finalidade de avaliar sua aplicação e emitir nossa opinião, o que será feito no presente relato.

### MATERIAL E MÉTODOS

O Inoval foi administrado a 375 pacientes de ambos os sexos, adultos em sua grande maioria, para diversos tipos de operações e para exames diagnósticos (Tabela 1). Os pa-

Tabela 1 — Tipos de intervenções em que foi usado Inoval

Cirurgia	N.º de casos
Geral .....	81
Urológica .....	86
Neurológica .....	18
Ortopédica .....	4
Plástica .....	22
Cardíaca .....	4
Ouvido .....	22
Oftalmológicas .....	31
Amígdalas .....	19
Exames diagnósticos .....	46

---

375

cientes não foram previamente selecionados, quanto ao tipo de estado físico. A droga foi aplicada, ou um dos seus componentes isoladamente, por via venosa em doses intermitentes. Em alguns casos a anestesia foi realizada apenas com Inoval, principalmente em exames diagnósticos, quando se



usava anestesia local para punção de artérias ou colocação de catéteres.

Numa primeira série de casos, usamos em associações a inalação de uma mistura de N<sub>2</sub>O-02 (2:1), em sistema circular com absorção de CO<sub>2</sub>, sob máscara ou por entubação traqueal. Verificando depois ser mais agradável aos pacientes, logo após às doses inicial de Inoval, receber uma pequena dose de Tiopental como hipnótico, antes da colocação da máscara para administrar o agente inalatório, passamos a usar sempre esta associação. Foram experimentados também para observação, outros agentes inalatórios e uma série de anestésias condutivas foi complementada com Inoval, para se avaliar as possibilidades destas associações. (Tab. 2)

Tabela 2 — Agentes e técnica usadas com Inoval

	N.º de casos
Inoval .....	20
Inoval e outros venosos .....	16
Inoval-N-20 .....	86
Inoval-Tiopental-N <sub>2</sub> O .....	122
Inoval-Tiopental-Fluotano .....	15
Inoval-Tiopental-Pentranol .....	10
Inoval-Tiopental-Trileno .....	31
Complementação com Inoval	
Raqueanestésias .....	28
Peridurais .....	17
Outros Bloqueios .....	30
	375

Não tivemos preocupação especial com o tipo de medicação pré-anestésica, fazendo questão apenas do uso rotineiro de atropina. Num pequeno grupo de pacientes (12 casos) que receberam Inoval por via intramuscular, como medicação prévia, não foram observados resultados uniforme, por dificuldade de encontrar-se a dose adequada. Em alguns pacientes que não haviam recebido nenhuma medicação pré-anestésica, foi feita uma dose de 0,5 mg de atropina, por via venosa antes do início da anestesia.

## RESULTADOS

Com a finalidade de facilitar a observação dos efeitos obtidos com o Inoval, descreveremos uma seqüência de anestesia em que se usa a associação com N<sub>2</sub>O.

*Indução* — A injeção intravenosa lenta de Inoval, produz um estado de sedação profunda, associado a uma indiferença ao meio ambiente, sem se acompanhar de perda da consciência. Este resultado é obtido com doses variáveis en-

tre 3 e 6 ml, e seu efeito máximo se faz após 10 a 15 minutos da injeção. Acompanhando a depressão, observa-se sempre o aparecimento de bradipnéia, mais ou menos intensa. Logo após a entrada neste estado de desconexão, pode-se prosseguir com a indução da anestesia, colocando-se uma máscara no rosto do paciente e dando-lhe a respirar uma mistura de  $N_2O-O_2$ . A indução prossegue com a perda da consciência. Logo após, pode-se proceder a entubação traqueal, quando esta fôr indicada, com o auxílio de relaxantes musculares.

Nesta fase, notamos que a bradipnéia característica se acompanha também de depressão da amplitude respiratória (figura 1). Às vêzes, parece que o paciente se esqueceu de

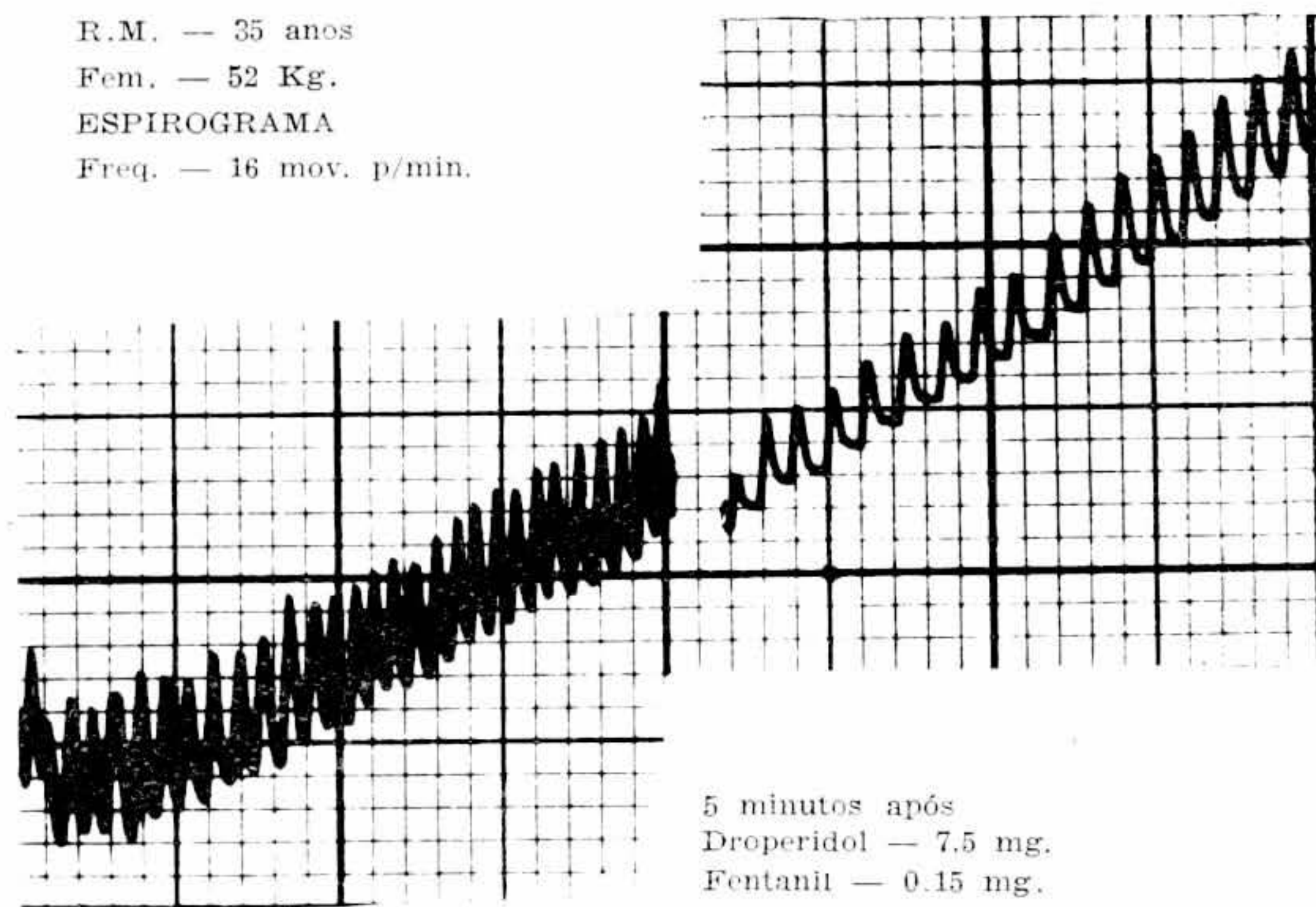


FIGURA 1

Depressão respiratória após injeção de Inoval.

respirar, mesmo sem perder a consciência, obedecendo no entanto, quando solicitado a inspirar profundamente. A diminuição da ventilação pulmonar pode levar o paciente à hipóxia com o aparecimento de cianose, sem que este tente compensá-la. Esta hipoventilação poderá predispor ao aparecimento de reflexos vagais, devido a ação colinérgica do fentanil.

Fenômeno digno de nota é o aparecimento do rigidez da parede torácica que pode impossibilitar completamente a ventilação pulmonar. Isto ocorre, geralmente, no momento



da perda da consciência ou por sobredose e cede imediatamente com o uso de relaxantes musculares. Em nossa série tivemos 29 casos de aparecimento de tórax duro.

Para o lado do aparelho circulatório verificamos sempre uma tendência à bradicardia, à medida que se vai aprofundando o estado de desconexão; a pressão arterial permanece quasi sempre em níveis normais. Algumas vezes, quando a injeção de droga se faz rapidamente, observa-se o aparecimento de taquicardia inicial, queixando-se o paciente de palpitações, que cede com o correr do tempo. Ocasionalmente, por sobredose, foi observado hipotensão arterial. Existe sempre uma potencialização intensa, quando o Tiopental é injetado após o Inoval<sup>(4)</sup>, porisso sua administração deve ser feita com cautela.

As manobras de entubação traqueal podem ser feitas, com facilidade, mesmo sem o uso de relaxantes, mas é preferível executá-las com uma dose de succinilcolina. A tolerância ao tubo traqueal é bastante boa.

*Manutenção* — Uma vez obtido o plano anestésico adequado, o aspecto mais interessante neste tipo de anestesia é o da estabilidade circulatória. Os níveis de pressão arterial sofrem poucas modificações e a frequência cardíaca se mantém com tendência a discreta bradicardia.

Durante a anestesia é constante a presença de reflexos oculares, cujo desaparecimento denotará plano profundo. A mióse está sempre presente, sendo que a pupila, com frequência, se mostra punctiforme. Os globos oculares podem estar em posição excêntrica.

A anestesia pode ser mantida com respiração espontânea ou, pode-se obter respiração assistida e mesmo controlada, com facilidade. Em respiração espontânea, a frequência respiratória permanece entre 12 e 16 movimentos por minuto. É possível passar-se ao controle da respiração, mesmo prescindindo de relaxantes musculares.

Doses fracionadas de 0.5 a 1 ml de Inoval, repetidas quando necessário, cada 30 a 40 minutos, serão suficientes para a manutenção.

Logo depois de cada dose de Inoval, haverá diminuição maior da frequência respiratória caindo, às vezes, até 4 ou 8 movimentos por minuto.

O relaxamento muscular para cirurgia cavitária poderá ser obtido com galamina.

Hipertensão arterial e taquicardia são sinais de superficialização da anestesia; uma sudorese por acaso presente, também poderá indicar plano superficial ou será devida a efeito colinérgico do fentanil.

Tendo em vista as diferenças de tempo de ação do droperidol e do fentanil, cada uma destas drogas poderá ser

usada isoladamente, em doses fracionadas, durante a manutenção. Isto naturalmente dependerá do tempo de anestesia ou quando se pretender maior grau de analgesia, usar-se-á apenas o fentanil.

O aparecimento de bradicardia acentuada ocorrerá por conta do fentanil e poderá ser corrigida com atropina. Raramente ocorre hipotensão arterial e quando isso acontece, pode ser devida ao efeito adrenolítico do droperidol, mas em geral existe uma causa associativa, ou sobredoso medicamentosa, principalmente de tiopental.

Se o plano de anestesia estiver muito superficial é possível o aparecimento de espasmos do laringe, se o paciente não estiver entubado, podendo ocorrer rigidez muscular.

*Recuperação* — Ao término da anestesia, quando se suspende a administração de N<sub>2</sub>O, ocorre o rotôrno dos reflexos ativos de defesa e o retôrno à consciência se dá depois de 2 a 5 minutos. Naturalmente com a associação de outros anestésicos, a recuperação da consciência dependerá das características de eliminação do agente e da concentração usada durante o ato anestésico.

Mesmo com o retôrno da consciência permanece uma analgesia residual, que se prolongará pelo período pós-operatório. Outro fato importante nesta fase é a ausência de secreção nas vias aéreas.

Algumas vezes pode estar presente certa depressão respiratória dependente das doses totais usadas; esta depressão é facilmente reversível pelo uso de anti-morfínicos (Lorfan e Nalorfina), podendo talvez responder aos estimulantes respiratórios, tipo niketamida, como tivemos oportunidade de observar em três casos. Alguns pacientes ao despertar, ainda na mesa de operações, referem sensação de bôca sêca e garganta apertada; houve casos de agitação por dificuldade em respirar. Náuseas e vômitos podem ocorrer logo após o despertar, sobretudo nos que receberam doses maiores de fentanil.

*Pós-operatório imediato* — A manutenção do estado de sedação prolongada com analgesia e acompanhada de uma indiferença ao meio ambiente ou "mineralização", é o aspecto mais peculiar e interessante desta associação medicamentosa. Este estado será mais ou menos longo, na dependência do tempo de administração e das doses totais, sobretudo devido a ação prolongada, de 2 a 5 horas, do droperidol.

Embora a maioria dos pacientes tenham se referido de maneira agradável a êste estado de indiferença e sedação prolongada, houve alguns, principalmente em operações de curta duração, que reclamaram por sentir vontade de falar sem poder e outros que acharam muito desagradável a sensação torporosa, mesmo sem se queixar de dor.

Sintomas extra-piramidais (tremores tipo Parkinsonismo), síndrome óculogira, etc.) foram raros tendo aparecido em duas crianças e somente se tornaram sérios em uma paciente de 57 anos, submetida a Nefrectomia, que depois de 24 horas da operação, apresentou contrações rítmicas dos membros superiores com movimentos incoordenados, acompanhando-se do inconsciência; êstes sintomas se mantiveram por 48 horas, após o que, houve recuperação integral e amnésia total de todo o início do pós-operatório.

Náuseas e vômitos foram observados em 44 pacientes. A referência a dor pós-operatória foi muito pouco freqüente.

*Inoval e anestésias regionais* — O estado da indiferença, sedação e analgesia obtido com o Inoval, pode ser bastante valioso quando usado em associação com diferentes formas de anestésias regionais e veio mesmo resolver certos problemas de anestesia para exames diagnósticos, até então sem solução definida. Assim, as arteriografias podem ser feitas com Inoval e infiltração local, o mesmo podendo ser dito das ventriculografias e pneumoencefalografias. Diversas outras manobras diagnósticas ou cirúrgicas podem ser feitas, sem necessidade de anestésias mais complexas, como certas intervenções oftalmológicas e otológicas.

O Inoval pode também ser útil como complementação de anestesia raqueanas, peridurais ou bloqueios de plexo braquial. Desta maneira, o paciente permanece com reflexos ativos, sem se incomodar com a manutenção prolongada em posições diversas na mesa operatória, indiferente ao meio ambiente. Usado em doses adequadas, o Inoval não contribui, de maneira significativa, para modificar as alterações fisiológicas produzidas pelos diversos tipos de anestésias condutivas.

### COMENTÁRIOS

O uso da associação Droperidol-Fentanil em anestesia apresenta alguns aspectos interessantes que merecem ser discutidos. Apesar de se afirmar que o estado particular de depressão obtido, permite a execução de manobras cirúrgicas<sup>(3, 5)</sup>, em nossa opinião, poucos pacientes toleram tais manobras, sem exibir alguma reação, sendo portanto necessária a associação de hipnose ou de anestesia local para se ter uma verdadeira anestesia.

Com esta técnica a fase de indução da anestesia difere dos métodos clássicos. A indução é lenta e deve ser realizada com bastante cautela. As tentativas de apressá-la poderão se acompanhar de sintomas colaterais como taquicardia, apnéia, tórax duro, hipotensão ou por sobredose dos necessários. Há necessidade do anestesista poder contar, a todo o



momento, com um sistema capaz de prover respiração controlada e de ter à mão drogas curarisantes e atropina. Isto é particularmente importante quando, na técnica de anestesia escolhida, não foi previsto o uso destas drogas ou de intubação traqueal. Deve estar sempre presente a possibilidade de depressão respiratória intonsa acompanhada de hipoxemia, uma vez que esta pode levar a depressão miocárdica pela exaltação do tônus vagal exibida pelo fentanil. Em nossa série de casos, tivemos quatro paradas cardíacas, imputadas a reflexos vagais sendo todas recuperadas por manobras externas.

O estado de "mineralização" com duração de algumas horas após a anestesia, faz com que o Inoval não seja bem indicado em pacientes ambulatorios ou naqueles que devem estar plenamente conscientes após o ato cirúrgico, como nas pequenas operações. No entanto, esta característica pode ser aproveitada quando se desejar sedação prolongada.

Todos os agentes anestésicos poderão ser usados em associação com o Inoval desde que se leve em conta suas características (5, 10), e a necessidade de planos muito superficiais de anestesia. O tiopental deve ser usado com muita parcimônia devido à potencialização de ação, de mais de cem por cento, que se observa (4). É preciso levar em conta, sempre, que o Droperidol apresenta um efeito adrenolítico capaz de ser potencializado por outras drogas.

As doses elevadas de Inoval, durante a manutenção devem ser evitadas por desnecessárias para se obter o resultado desejado e porque o droperidol pode apresentar ação cumulativa, desencadeando, tardiamente, reações extra-piramidais, principalmente em crianças.

Não conseguimos confirmar a menor incidência de náuseas e vômitos descrita (1, 6) com o Inoval, apesar da ação anti-emética do droperidol, que parece ser de curta duração. Nos casos em que se usou maiores doses de fentanil isoladamente, a incidência de vômitos foi maior.

Na cirurgia oftalmológica deve-se ter em mente que existe sempre a presença de reflexos oculares e portanto é necessário o uso concomitante de anestesia tópica ou de bloqueio troncular.

De nossas observações podemos dizer que não há propriamente contra-indicações absolutas ao uso do Inoval, mas sua utilização deve ser feita com ressalvas, nas crianças, nos portadores de enfisema avançado, nos casos de hipoxemias e naqueles que tenham excitabilidade vagal exaltada.

As características mais interessantes desta forma de anestesia são a estabilidade circulatória durante o ato anestésico e o despertar precoce na recuperação, acompanhado de analgesia residual.



A toxicidade destas anestesias é baixa <sup>(11)</sup> e sua inocuidade, quando bem conduzida permite sua aplicação em pacientes em estado geral precário e com grave risco operatório.

### SUMMARY

#### INOVAL IN ANESTHESIA: CLINICAL EVALUATION

Innovan, a 50:1 mixture of droperidol and Phentanyl was used for anesthesia on 375 patients for surgical and diagnostic procedures. The drug was injected in a vein intermittently and nitrous oxide was also used in the majority of cases. Other anesthetics were associated in a small number of anesthetics. Atropine sulphate was always given as a premedicant.

During induction there was respiratory depression, manifested by a slower rate and depth of respiration. After rapid injection of the drug, following the loss of consciousness, the «tight chest» syndrome was observed. Bradycardia and occasionally hypotension were seen with larger doses, but in therapeutically useful doses the circulation remained stable. When muscular relaxation was desired a muscle relaxant was added.

The recovery to a state of consciousness is rapid, depending mostly on the drugs associated during anesthesia. The secretions of the upper airways were not increased. During the post-operative period there was, very often, a state of profound analgesia and emotional indifference, described as «mineralization», therefore making the drug unsuitable for use in ambulatory patients. Thiopentone potentiates all depressant effects of Innovan. Associated with local or regional anesthesia Innovan may be useful for some operations and diagnostic procedures.

### REFERÊNCIAS

#### V — INNOVAR: FIRST EXPERIENCES WITH A NEW INTRAVENOUS ANESTHETIC IN A TEACHING HOSPITAL.

1. Carigan, G., Keeri-Szantó, M. Lava'llée, J. e Lepage, C. — *Anesth. & Analg. Curr. Res.* 43:560, 1964.
2. Ceraso, O. L. — *Semiologie de la Neuroleptoanalgesia. Cong. Mun. Anest., Tomo II*, 208, São Paulo, 1964.
3. Cremonesi, E. — *Contribuição para o estudo da Neuroleptanalgesia tipo II* — *Rev. Bras. Anest.*, 14 (supl.), 1964.
4. Dobkin, A. B. — *Neuroleptanalgesias: 7. Effect of Droperidol, Fentanyl, Inovar, Bruzquinamida and Penta Iocine on the duration of Thiopenthal induced sleep in dogs.* — *Can. Anaesth., Soc. J.* — 12:34, 1965.
5. Elder, R., Ferrari, H., Ceraso, O., Leonardis, M. de, Fuentes, J. e Cambareri, P. — *Neuroleptanalgesia, impressões sobre 1000 casos.* — *Cong. Mund. Anest.* — Tomo II, 198, S. Paulo, 1964.
6. Gasparetto, A. e Giron, G. — *Valore clínico dell'anestesia vitamínica: L'Algo sinaptolisi Tiamínica.* — *Acta Anesthesiologica.* XV:699, 1964.
7. Holderness, M., Chase, P. e Dripps, R. — *Use of a narcotic analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anesthesia in adults.* — *Anesthesiology* 24:336, 1963.
8. Manni, C. e Trifogli, L. — *Usos Clínicos da Neuroleptanalgesia.* *Rev. Bras. Anest.* — 14:247, 1964.
9. Manni, C., Sarcinelli, I. e Reale, A. — *O valor da neuroleptanalgesia no estudo hemodinâmico do cardiopata.* *Rev. Bras. Anest.*, 15:161, 1965.
10. Nicoletti, R. L., Sato, M., Soares, P. M., Lourenço, C. e Elias, L. — *Uso da associação fentanil-dehidrobenzoperidol (Inoval) e procaina para produção de anestesia geral, neuroleptanalgesia.* *Rev. Bras. Anest.* 14:239, 1964.
11. Tornetta, F., Boger, W. — *Liver function studies in Droperidol-Fentanil anesthesia.* — *Anesth. & Analg. Curr. Res.* — 43:544, 1964.

DR. BENTO GONÇALVES

Rua Gustavo Sampaio, 358, apto. 401

Rio de Janeiro — Gb.