

USOS CLÍNICOS DA NEUROLEPTANALGESIA

Considerações sôbre um ano de experiência

DR. CORRADO MANNI (*)
DR. LORENZO TRIFOGLI (*)

AP2944

E' a neuroleptanalgesia uma anestesia mista ou balanceada, que se obtém com a administração de um analgésico potente, a fenoperidina, ou R 1406, ou também, há cêrca de um ano, do R 4263 ou Phentanyl, e de um neuroléptico, o Haloperidol, R 1625, ou de hidrobenzoperidol, R 4749, cujos efeitos hipnótico-analgésicos são complementados, segundo a necessidade, com o uso de um miorelaxante e, obrigatòria-mente, pela inalação de O₂ e N₂O.

A técnica pode parecer, à primeira vista, semelhante à bem conhecida anestesia potencializada, ou hibernação artificial de Laborit e Huguénard, porém, na realidade, são os dois métodos sensivelmente diferentes entre si, não só no substrato como também quanto aos dois medicamentos usados.

De fato é a hibernação artificial, na sua forma mais comum, uma anestesia balanceada, obtida mediante a administração endovenosa de um hipnótico de potência relativa, a prometazina, de um analgésico de eficácia média, a meperidina, e de um sedativo de largo espectro, mas de pequena intensidade, como a clorpromazina; o todo é complementado pelo N₂O e, às vêzes, por um barbiturato endovenoso. Os medicamentos empregados na N.L.A. (Neurolépsia + Analgesia), pelo contrário, determinam um efeito hipnótico bem moderado, uma sedação cortical difusa e profunda (neurolépsia), que acarretam condições psíquicas de máxima indiferença, e, sobretudo, uma acentuada hipoalgesia devida, provàvelmente, à interferências funcionais da sensibilidade dolorosa ao nível do tálamo, de modo a ser suficiente a leve

(*) Assistentes da Cadeira de Anestesiologia da Universidade de Roma, Itália.

atividade hipnótica provocada pela inalação de N₂O nas concentrações habituais, para obter-se uma narcose cirúrgica eficiente, estável e segura.

Se, porém, os medicamentos usados nas primeiras experiências clínicas apresentavam alguns inconvenientes não desprezíveis, tais como, apnéia prolongada, fácil broncoespasmo, aparecimento freqüente de sintomas de excitação do sistema extrapiramidal, o uso dos seus derivados mais recentes, o dehidrobenzoperidol (R 4749) e o Phentanyl (R 4263), eliminou muitas das dificuldades antes encontradas. Nos parece que a característica fundamental da N.L.A. consiste, mais do que na ação neurolítica desconetiva, na acentuada hipoalgesia, quase específica e exclusiva, mas acompanhada de um único efeito colateral, mas não desprezível, qual seja, a deficiência respiratória que obriga quase sempre a entubação traqueal e a assistir ou controlar a respiração do paciente durante algum tempo (15-20 min.).

Nossa experiência sobre a N.L.A. baseia-se em 620 operações, as mais variadas, praticadas em pacientes de ambos os sexos e de idade compreendida entre 5 e 77 anos, assim divididos:

Cirurgia abdominal (estômago, intestinos, vias biliares)	158
Cirurgia torácica e cardiovascular (pneumectomias, lobectomias, toracoplastias, comissurotomias mitrais, enxertos ilíaco-femurais, operações do esôfago)	140
Cirurgia do pescoço (parótidas e tiróides)	42
Cirurgia do sistema simpático (simpatectomias)	24
Cirurgia urológica (rins, bexiga, próstata)	30
Cirurgia ginecológica (útero e anexos)	30
Cirurgia plástica (estética e reparadora)	40
Pequena cirurgia (apendicites, fístulas anais, varizes, hemorroidas, amputações)	156
	620

Para maior elucidação, desejamos, desde já, esclarecer que foram duas as técnicas de N.L.A. por nós empregadas: uma, a que chamaremos de neuroleptanalgesia pura ou integral, e outra, combinada ou mista, isto é, associada aos barbituratos. Aplicamos a primeira nas intervenções de média e longa duração, isto é, de mais de 40' (464 pacientes), enquanto que a segunda na pequena cirurgia (156 pacientes), ou seja, com menos de 40' de duração.

Administramos uma medicação prévia constituída de 10 mg de R 4749, com adição eventual de 0,5 mg de atropina intramuscular, 30' antes da operação. Tais dosagens dizem

respeito a pacientes adultos de peso médio e variavam para mais ou para menos de acordo com a idade, o peso e condições individuais.

As dosagens do neuroléptico oscilaram de 0,1 a 0,2 mg/kg, com variação adequada da quantidade de atropina, não obstante possa ela ser excluída e eventualmente administrada por via endovenosa. Esta última eventualidade, se houvesse uma bradicardia muito acentuada durante a operação.

Na N.L.A. pura, a indução anestésica efetuava-se injetando rápida e sucessivamente 40-50 mg de R 4749 e 0,5 mg de R 4263, seguindo-se a imediata administração de 20-30 mg de d-tubocurarina, ou de 50-100 mg de succinilcolina.

Após administração adequada de oxigênio, e uma vez obtida a apnéia, praticava-se a entubação traqueal. A manutenção obtinha-se com N₂O-O₂ a 50%-60% e com a eventual adição de pequenas doses decrescentes do neuroléptico (5-10 mg) e do analgésico (0,5-0,1 mg), de acordo com as necessidades cirúrgicas, do nível de anestesia atingido e da reação individual aos medicamentos. As doses máximas atingidas foram de 1,3 mg para o Phentanyl e 90 mg para o dehidrobenzoperidol.

Com esse tipo de indução, chamada rápida, atingia-se um estado analgésico após 2'-3', tempo suficiente para dar início à operação.

A administração das duas substâncias pode ser efetuada, como se sabe, também mediante uma flebloclise de 500 ml de solução glicosada a 5% contendo 50 mg de R 4749 e 1 mg de R 4263.

Com a segunda técnica observamos maior facilidade na manutenção de um nível anestésico constante e a necessidade de uma menor dosagem total de drogas. Contudo, demos preferência à primeira, porque, a indução mais lenta e a necessidade de um segundo gôta-gôta para a habitual flúidoterapia constituem, na nossa opinião, um obstáculo de ordem prática, principalmente quando o grande número de pacientes cirúrgicos impõem ao anestesista um ritmo de trabalho excessivo e frequentemente agitado.

Independentemente, porém, das modalidades de administração das drogas, observamos constantemente uma depressão respiratória, que era precedida e acompanhada, quase sempre, de tremores musculares e de uma resistência à inspiração, devidos principalmente a uma rigidez do diafragma e dos músculos intercostais. Resultava, portanto, rigidez de toda a parede torácica, razão pela qual foi sempre necessária a imediata curarização do paciente e subsequente entubação traqueal.

Outra ocorrência por nós freqüentemente observada foi um certo grau de hipotensão, às vêzes mais evidente, com bradicardia relativa, porém transitória, que surgia logo após a indução, mas de natureza a não provocar preocupação maior. Observamos na maioria de nossos pacientes, ao contrário, estabilidade das pressões sistólica e diastólica, as quais apresentavam apenas pequenas modificações, mesmo durante operações prolongadas e chocantes.

O contrôle eletrocardiográfico por nós efetuado em numerosos pacientes, durante o ato cirúrgico, apenas revelou, em alguns casos, isoladas extrasístoles no momento da entubação, as quais estariam relacionadas, talvez, a um nível de anestesia pouco profunda. Extrasístoles essas observadas, também, durante a comissurotomia digital ou instrumental, praticada na estenose mitral.

As doses iniciais do R 4749 e do R 4263 usadas na fase de indução foram suficientes, em muitos casos, para um bom padrão de anestesia e sua manutenção. Em outros pacientes, entretanto, tornou-se necessária a administração ulterior de ambos os medicamentos, os quais determinaram um efeito mais intenso e prolongado, em relação às doses precedentes, donde a necessidade de uma diminuição progressiva e gradual de cada dose.

O grau de relaxamento muscular obtido apenas com o uso do neuroléptico e do analgésico não foi por nós considerado suficiente para as necessidades cirúrgicas. Razão pela qual associamos, sempre, um miorelaxante.

Chamamos a atenção para o emprêgo, não sistemático, de uma dosagem menor da d-tubocurarina ou da succinilcolina. Temos a impressão, porém, de que em igualdade de doses apnéicas, o grau de relaxamento muscular que estamos habituados a ver, com as técnicas correntes de anestesia, não é totalmente semelhante ao atingido com a N.L.A. Com tal método, de fato, persiste, a nosso ver, um certo grau de tônus muscular que, todavia, não cria obstáculos ou dificuldades ao ato operatório.

A reação individual ao dehidrobenzoperidol e ao Phentanyl foi mais ou menos idêntica em todos os pacientes. Em igualdade de dosagens, os efeitos foram constantes, em nossos casos, com exceção de 9, nos quais o prolongar-se do sono anestésico, no fim da operação, ou o aumento da pressão arterial e da freqüência do pulso durante o ato cirúrgico devem ser interpretados como uma sensibilidade individual aos dois medicamentos ou como consequência de um nível anestésico muito superficial, respectivamente.

A presença de uma leve cianose ungueal, às vêzes observada no despertar do paciente e no pós-operatório imediato,

mesmo se em boas condições de oxigenação, está relacionada, a nosso ver, à pequena hipotermia provocada pela N.L.A.

Se a técnica da N.L.A. tiver sido bem executada, ao suspender-se a administração do N₂O dar-se-á o despertar completo e imediato do paciente. Por êste motivo será conveniente aguardar o término da operação, antes de interromper a administração do gás anestésico, a fim de evitar movimentos prejudiciais ou lembranças desagradáveis para o doente.

A fase de sedação psíquica, observável no período pós-operatório, surge logo após a medicação pre-anestésica. De fato, antes da intervenção, o doente apresenta-se inteiramente tranqüilo, indiferente e como que alheio ao ambiente que o circunda, isto é, no estado que foi definido com o termo não muito feliz, mas expressivo, de mineralização.

Uma eventual insuficiência respiratória, provocada pelo Phentanyl, corrige-se, rapidamente, com um antídoto específico, a Nalorfina, em doses de 1-2 mg. A ocorrência de um esquecimento respiratório ao acordar, assinalada por diversos autores (1 caso pessoal), pode ser resolvido, quase sempre, ou por uma simples solicitação ao paciente para que respire ou pela administração de oxigênio com a máscara facial.

Os efeitos colaterais indesejáveis, provocados pelo analgésico e potencializados pelo neuroléptico (hipotensão arterial, bradicardia, rigidez muscular acentuada), podem ser corrigidos e em parte resolvidos com o emprêgo de atropina ou similares, de soluções macromoleculares, sangue e vasoconstrictores periféricos.

Considerada a relação íntima existente entre a depressão respiratória e a analgesia cirúrgica, depressão que, nas doses habitualmente empregadas, se prolonga no mínimo por 15'-20', surgirá com a N.L.A. o problema de manter uma respiração eficiente nas intervenções de curta duração quando, uma vez terminadas, ainda não havia terminado a ação dos dois medicamentos.

Foi indispensável, portanto, recorrer em tais casos a uma anestesia combinada ou mista, obtida com um barbiturato endovenoso (150-200 mg) e com doses reduzidas, portanto não apnéicas, das substâncias neuroleptanalgésicas (10-15 mg de R 4749 e 0,10-0,15 mg de R 4263). Foi essa a técnica por nós usada, em linhas gerais, nos 156 pacientes de pequena cirurgia.

Em indivíduos tranqüilos, nos quais a sedação psíquica obtida com a pré-anestesia fôra por nós considerada eficaz às finalidades cirúrgicas, excluimos o neuroléptico sem mudar as dosagens do barbiturato e do analgésico. Assim, tam-

bém, foi possível obter uma narcose cirúrgica boa e estável, seguida de um despertar rápido.

Eis porque, em nossa opinião, a associação do R 4749 na indução deva ser julgada caso por caso, considerando-se o estado emotivo do paciente e o grau de sedação alcançado com a premedicação.

Os benefícios que se podem obter com esta técnica — doses reduzidas de tiobarbiturato com manutenção do estado analgésico pós-operatório — nos parecem de natureza tal a poder justificar o seu emprêgo e, igualmente, a não desmerecer, no seu substrato, o valor da neuroleptanalgesia.

Satisfeitos com os bons resultados obtidos na pequena cirurgia com associação das substâncias neuroleptanalgésicas às pequenas doses de barbiturato, introduzimos essa técnica para fins diagnósticos especiais — bronco e esofagoscopias, broncografias, cateterismos cardíacos — que, entre nós, via de regra são praticados com anestesia geral.

Trata-se, como se sabe, no caso de cateterismos cardíacos, de exames de longa duração freqüentemente praticados em pacientes emotivos, em condições hemodinâmicas e respiratórias alteradas, mas nos quais a dor não desempenha papel importante. No caso específico de portadores de cardiopatias congênitas é necessário que a anestesia não altere os diversos valores oximétricos e pressurais, cujo nível é condição indispensável aos fins diagnósticos.

Temos a impressão de que também nessas aplicações não estritamente cirúrgicas possa ser a N.L.A. considerada uma técnica segura e de fácil execução. Tivemos, enfim, a possibilidade de empregar as substâncias neuroleptanalgésicas em alguns pacientes com tétano grave, internados no Centro de Reanimação da Cadeira de Anestesiologia.

Os propósitos que havíamos pré-estabelecido, isto é, a diminuição da dosagem total dos miorelaxantes e uma ação psicodpressora acentuada, foram certamente obtidos. De fato, com o R 4263 obteve-se uma fácil adaptação do enfermo ao respirador automático, com a subsequente redução de até 40% das doses habituais da d-tubocurarina, e, com o R 4749, uma inibição eficaz e estável do sistema nervoso central manifestada por acentuado efeito psicoplégico.

Ao término de nossa experiência clínica, foram numerosas as vantagens demonstradas pela N.L.A. praticada com êsses últimos produtos de síntese: nenhuma toxidês sob o ponto de vista clínico, embora não exista, até hoje, um estudo experimental sôbre o modo de ação e metabolismo de ambos; grande margem de segurança entre as doses clínicas e as tóxicas; influências mínimas sôbre o sistema cardíocirculatório; possibilidade de emprêgo de antídotos específicos;

extrema simplicidade da técnica, que, mediante o emprêgo de duas únicas substâncias, permite realizar-se a pré-anestesia, a manutenção da anestesia e o contrôle da dor no período pós-operatório; ação segura antináusea e antivômito; pequena ou nenhuma secreção salivar e traqueobrônquica durante o ato cirúrgico, ainda que a observação ocasional de uma bradicardia relativa, na indução, possa fazer supor uma ação vagomimética; ocorrência rara de soluços nas operações abdominais; persistência dos reflexos corneais, palpebrais e rotulianos mesmo na apnéia total; ótima sedação psíquica; despertar precoce e, além de tudo, dado para nós fundamental, persistência notavelmente prolongada do efeito analgésico.

Ao contrário, tôda vêz que se empregue a técnica de N.L.A. pura ou integral a desvantagem sem dúvida mais importante consiste, a nosso ver, numa indução mais lenta associada a uma depressão respiratória acentuada. Por outro lado, como se deprende da literatura e de nossa experiência pessoal, sòmente se atinge o estado de analgesia cirúrgica com dosagens apnéicas, do que resulta, portanto, uma quase que indispensável entubação traqueal a fim de manter uma oxigenação perfeita.

Após mais de um ano de nossas primeiras experiências, nossa opinião sôbre a N.L.A. é sem dúvida positiva. O interesse por ela provocado desde o início foi notável, tendo sido as vantagens obtidas com os medicamentos hoje empregados, indiscutivelmente maiores das obtidas com as primeiras substâncias neuroleptanalgésicas.

E' provável, que resultados ainda melhores possam ser conseguidos num futuro não distante com a síntese de novos produtos. Somos de parecer, portanto, que o R 4749 e o R 4263 devam ser considerados hoje como uma etapa e não como uma meta.

RESUMO

Após haverem referido as diferenças substanciais existentes entre a N.L.A. (neuroleptanalgesia) e outros métodos que à primeira vista poderiam parecer idênticos, expõem os AA. os resultados da experiência pessoal com as substâncias neuroleptanalgésicas após mais de um ano de sua aplicação clínica.

A casuística compreende 620 pacientes de ambos os sexos, de idade compreendida entre 5 e 77 anos e submetidos às mais diversas operações cirúrgicas. Depois de descreverem as diferentes técnicas com as quais a N.L.A. pode ser aplicada, expõem as possibilidades do seu emprêgo nas pesquisas diagnósticas específicas e no uso dos respiradores automáticos. Os AA. concluem emitindo um parecer sem dúvida positivo, afirmando que a N.L.A. pode igualar-se aos métodos correntes.

S U M M A R Y

CLINICAL USE OF NEUROLEPTONALGESIA

Report of one year experience

The main differences between N.L.A. and other seemingly identical methods of anesthesia are summarized.

The results of the Authors experience with neuroleptoanalgesic drugs over one year of clinical use is discussed. N.L.A. was used in a variety of operations on 620 patients from 5 to 77 years of age.

After describing the different technics with which N.L.A. may be used the Authors show the possibility of its use in diagnostic procedures and in association with automatic respirators. They conclude affirming that the method equals current anesthetics techniques.

B I B L I O G R A F I A

- Alder A. — Erfahrungen mit Neuroleptoanalgesie. *Der Anaesthetist* 10:11, 1961.
- Ciocatto E., Fava E., Blandemura R., Trompeo M. A. — La Neuroleptoanalgesia, *Minerva Anestesiologica*. 27:222, 1961.
- De Castro Y., Mundeleer P. — Dehydrobenzoperidol et Phentanyl, deux anestésiques qui apportent de nouvelles possibilités a la neuroleptoanalgesie. *Atti del Simposio sulla Neuroleptoanalgesia. Congresso Europeo di Anestesiologia, Vienna, 1962.*
- De Castro Y., Mundeleer P. — Anesthésie sans barbituriques: la neuroleptoanalgesie. *Anesth. et Analg.* XVI:1022, 1959.
- De Castro Y., Mundeleer P. — Neuroleptoanalgesie, définition, principes, drogues, formules, avantages, problèmes. *Aggrégologie* III:11, 1962.
- De Castro Y., Mundeleer P. — Die Neuroleptoanalgesie. *Auswahl der Preparate (R. 1406 + R. 1625).* *Der Anaesthetist.* 11:10, 1962.
- De Castro Y., Mundeleer P. — Anesthésie sans sommeil: la Neuroleptoanalgesie, *Acta Chirur. Belg.* 58:689, 1960.
- De Castro Y., Mundeleer P. — Synergies et antagonismes résultant de l'administration successive ou simultanée de drogues à action analgésique et neuroleptique. *Comunicazione al XII Congresso Francese di Anestesiologia, Montpellier, 1962.*
- De Castro Y., Mundeleer P. — L'Importance de l'équilibre acide-base sous neuroleptoanalgesie. *Comunicazione al XIII Congresso Francese di Anestesiologia, Bordeaux, 1963.*
- Manni C., Trifogli L., Mazzoni P. — Esperienze cliniche con una nuova tecnica di Anestesia generale: La Neuroleptoanalgesia. *Il Policlinicosez. prat.* 27:961, 1963.
- Manni C., Trifogli L. — Impieghi clinici della cosiddetta neuroleptoanalgesia: considerazioni su una esperienza di 500 casi. *Comunicazione al XVI Congresso Nazionale di Anestesiologia, Bologna, 1963.*

DR. CORRADO MANNI
Cadeira Anestesiologia
Hospitais da Universidade de Roma
Roma, Itália.