

COMPARAÇÃO ENTRE O ANALGESOR E O VAPORISADOR CYPRANE PARA ANALGESIA COM CONSCIÊNCIA USANDO METOXIFLUORANO

DR. ELEMÉR K. ZSIGMOND, (*)

DR. AKITOMO MATSUKI, (**)

AP2269

O Analgesor^(R) e o inalador Cyprane foram avaliados para o uso em analgesia consciente com metoxifluorano em 36 pacientes que foram submetidos a cistoscopia e/ou pequenas intervenções urológicas. Obteve-se boa analgesia em 33 pacientes (91,6%). Não se observou diferença significativa entre o grupo que usou analgesor e o que usou o inalador Cyprane quanto aos efeitos analgésicos, à avaliação do cirurgião, aceitação do paciente e outros parâmetros. Seis pacientes tiveram pequenas complicações tais como náuseas, cefalea e excitação, que poderiam ser evitados por uma medicação pré-anestésica mais adequada, que entretanto não foi permitida pelo esquema do presente estudo. Tanto o analgesor como o inalador Cyprane podem ser usados com segurança e eficiência para analgesia consciente em pacientes para pequenas intervenções urológicas. Entretanto por causa do seu custo menor, facilidade de manuseio e maior aplicabilidade em maior número de pacientes e a dificuldade de uso inadequado para viciados o autor recomenda o "Analgesor" de preferência ao inalador Cyprane.

Embora na última década o uso do "Analgesor[®]" para administração de analgesia pelo próprio paciente que se mantém consciente já foi descrito para aliviar a dor que acompanha várias intervenções cirúrgicas menores e na analgesia do parto, entretanto, não foi ainda descrito seu uso com metoxifluorano para pequenas intervenções urológicas. Assim comparou-se a efetividade e segurança deste aparelho em relação ao inalador que se usava anteriormente o "Cyprane"

(*) Professor de Anestesiologia do Centro Médico da Universidade de Michigan, Ann Arbor, Michigan 48104.

(**) Pesquisador Associado em Anestesiologia do Centro Médico da Universidade de Michigan.

(R) — Analgesor — marca registrada de um inalador de plástico descartável de Abott Laboratórios.

para produzir analgesia inalatória em pacientes urológicos que se submetiam as intervenções em regime de ambulatório tais como cistoscopia e outras intervenções urológicas menores.

MATERIAL E MÉTODO

Estudaram-se 36 pacientes submetidos a cistoscopia e/ou outras intervenções menores. Trinta e dois destes 36 pacientes não estavam tomando nenhuma medicação antes do início deste estudo. Sendo que excluíram-se aqueles com alterações sistêmicas avançadas. Os pacientes eram suficientemente informados a respeito da razão do estudo sendo obtida uma permissão escrita para a sua realização. Eram também instruídos de como usar o analgésico ou o vaporizador Cyprane. Foi feito um estudo piloto em 6 pacientes antes do estudo controlado. Trinta pacientes foram divididos em 2 grupos ao acaso; 15 no estudo controlado usaram analgésico e os outros 15 usaram o inalador Cyprane. Avaliou-se a suficiência da analgesia, a aceitação do método pelo paciente e pelo cirurgião e outros parâmetros durante e após a inalação do metoxifluorano.

O analgésico, ou o inalador Cyprane eram inicialmente carregados com 15 ml de metoxifluorano e reenchidos com metoxifluorano sempre que necessário. Foi mantido um gotejamento venoso com soro fisiológico a fim de assegurar uma via para injeção venosa de Tiamilal se fosse necessário. Um dos autores (EKZ) fez a avaliação de todos os pacientes durante o estudo a fim de manter uma unidade na avaliação e observação, enquanto um anestesista escalado prosseguia com a anestesia planejada e monitorizava o paciente.

RESULTADO

Estudo Piloto — Dois dos 6 pacientes foram medicados com meperidina, hydroxizina e atropina, ou apenas meperidina respectivamente. A duração das intervenções variou entre 10 a 20 minutos com uma média de 13.3 minutos. Cinco pacientes toleraram bem as intervenções enquanto num, do sexo masculino não foi possível ser obtida a cistoscopia devido a espasmo de bexiga e foram necessários 150 mg de tiamilal por via venosa.

Estudo Controlado — Nas tabelas I e II demonstramos idade, sexo, estado físico e intervenções realizadas nos 30 pacientes usando o analgésico ou o inalador Cyprane. A distri-

TABELA I

**PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS SOB ANALGESIA
CONSCIENTE COM METOXIFLURANO**

Procedimento	Analgesor	Cyprane
Cistoscopia	8	6
Cistoscopia e cistometria	2	2
Cistoscopia e uretroscopia	1	2
Cistoscopia e endoscopia	1	0
Cistoscopia e pielografia	1	2
Cistoscopia e biopsia	0	1
Cistoscopia, endoscopia e uretroscopia	1	0
Cistoscopia, uretroscopia e dilatação uretral	1	1
Cistoscopia e remoção de cálculo vesical	0	1
Total	15	15

TABELA II

DADOS CLÍNICOS DOS PACIENTES ESTUDADOS

	Idade média (anos)	distribuição Sexo	Estado físico Classificação A. S. A.	Duração do procedimento (min.)	Duração da inalação (min.)	Volume de metoxiflurano usado em ml.
Grupo Analgesor	42.8 ± 4.6	M=2; F=13	1.4 ± 0.18	14.3 ± 2.4	21.0 ± 2.2	16.5 ± 2.5
Grupo Cyprane	48.2 ± 3.9	M=3; F=12	1.6 ± 0.20	17.5 ± 3.9	23.5 ± 4.3	17.8 ± 1.5
Valores de p	> 0.37	> 0.99	> 0.45	> 0.47	> 0.60	> 0.63

(+ = SE)

buição quanto a intervenção cirúrgica era praticamente igual como indica a tabela I. Também não havia diferença significativa na distribuição de idade, sexo ou estado físico entre os grupos que usavam analgesor ou inalador Cyprane. Havia predominância do sexo feminino em todos os estudos uma vez

que o urologista achava que em pacientes masculinos nos quais se antecipava dificuldade na inserção do cistoscópio o uso de inalador sem pré-medicação não era recomendável nem justificável. Essa pré-seleção é responsável pelo número mais alto do sexo feminino participando neste estudo. Da mesma maneira não se observava diferenças significativas entre os 2 grupos no que diz respeito a duração média das intervenções ou da inalação do metoxifluorano, uma vez que os valores foram superiores a 0.05 como se verifica na tabela II, no qual foram aplicados o teste chi quadrado e teste p. Além disso não foram encontradas diferenças significativas nos volumes de metoxifluorano necessários para encher os dois tipos de vaporizadores. Conseqüentemente os dois grupos são comparáveis para análise estatística dos resultados obtidos.

TABELA III
ANALGESIA E TOLERANCIA DA TÉCNICA POR PARTE
DOS PACIENTES

	Analgesor		Cyprane	
1. Resposta do paciente				
a) capaz de tolerar todo o procedimento só com o inalador	13	86.7%	15	100%
b) capaz de tolerar o procedimento com auxílio de outras drogas ou agentes.	2	13.3%	0	0%
c) incapaz de tolerar o procedimento com o inalador e drogas adicionais.	0	0%	0	0%
	15	100%	15	100%
2. Aceitação total do inalador observada pelo paciente.				
a) boa	12	80.0%	14	93.3%
b) regular	1	6.7%	0	0.0%
c) má ou rejeitada	2	13.3%	1	6.7%
	15	100%	15	100%
3. Condição operatória avaliada pelo cirurgião.				
a) boa	12	80.0%	13	86.6%
b) regular	1	6.7%	1	6.7%
c) má	2	13.3%	1	6.7%
	15	100%	15	100%

Avaliação durante a analgesia consciente — Conforme mostra a tabela III, 13 dos 15 pacientes do grupo que usou o analgesor toleraram a intervenção completamente,

enquanto em dois foi necessário administração de Tiamilal para uma anestesia suficiente. Um dos pacientes era masculino e a outra uma paciente feminina que foi apenas submetida a cistoscopia. No grupo que usou inalador Cyprane todos toleraram perfeitamente as intervenções com este inalador. Não havia diferença significativa no efeito analgésico obtido com analgesor ou inalador Cyprane (Chi square = 0,53; $p > 0.10$).

A aceitação do analgesor (tabela III) foi boa para 12 (80%) regular para 1 (6,7%) e deficiente para 2 (13,3%). No grupo do inalador Cyprane houve aceitação boa para 14 (93,3%) e deficiente em 1 (6,7%). Não havia diferença significativa ($p > 0.10$) entre os grupos neste sentido.

O cirurgião avaliou da seguinte maneira: bons resultados em 18 (80%) regular em 1 (6,7%) e deficiente em 2 pacientes (13,3%) no grupo que foi usado o analgesor. Foram encontrados os mesmos resultados no grupo em que foi usado inalador Cyprane como está demonstrado na Tabela III ($p > 0.10$).

TABELA IV
RESPOSTA DOS PACIENTES E CAPACIDADE NO PÓS-OPERATÓRIO
IMEDIATO

1. Intensidade da dor	Analgesor			Cyprane		
a) nenhuma	12	80.0%		13	86.6%	
b) moderada	1	6.7%		1	6.7%	
c) severa	0	0.0%		0	0.0%	
d) sem dados	2	13.3%		1	6.7%	
	15	100%		15	100%	

2. Orientação	Sim	Não	Sem dados	Sim	Não	Sem dados
	a) responde seu próprio nome	13	1	1	14	1
b) sabe o nome do médico	13	1	1	14	1	0
c) sabe onde está	13	1	1	14	1	0
d) sabe dia e hora	13	1	1	14	1	0

3. Coordenação	Sim	Não	Sem dados	Sim	Não	Sem dados
	a) capaz de aproximar o dedo ao nariz	12	2	1	12	3
b) capaz de unir dedo a dedo	13	1	1	13	2	0
c) capaz de movimentar os membros	13	1	1	14	1	0

Avaliação imediatamente após a analgesia consciente
— Como está demonstrado na tabela IV, imediatamente

após o uso de exames urológicos, 12 pacientes do grupo analgesor não tiveram dor e nem se queixaram de dor moderada. No grupo que usaram inalador Cyprane 13 (86,7%) afirmaram estarem sem dor enquanto que um queixou-se de dor moderada. Observou-se ainda uma boa orientação em 13 no grupo do analgesor e 14 (96,7%) no grupo que usou inalador Cyprane. Num paciente do grupo do analgesor não foram obtidos dados nesta ocasião, uma vez que este se mostrava muito deprimido pelo efeito do barbiturato venoso. Como está demonstrado na tabela IV a coordenação não esteve muito diminuída com analgesia consciente, com metoxifluorano em nenhum dos dois grupos de estudo, apesar de 2 e 3 pacientes respectivamente do grupo do analgesor e do grupo Cyprane tiveram depressão suficiente que impediu sua saída precoce na sala de sistoscopia.

Avaliação na sala de recuperação — As condições pós-operatórias observadas na sala de recuperação estão sumariadas na tabela V. Mesmo na sala de recuperação observou-se boa analgesia em 12 pacientes (80%) no grupo do analgesor e 11 (73,3%) do grupo de inalador Cyprane enquanto 1 se queixava de dor acentuada no grupo do analgesor e 3 do grupo Cyprane se queixavam de dor moderada. Esta diferença entretanto não é significativa ao nível $p < 0.05$. Observou-se ainda uma boa coordenação motora e orientação em ambos os grupos na estada na sala de recuperação. A coordenação estava apenas alterada em um paciente do grupo do analgesor. Um dos pacientes como mostra a tabela V, era paraplégico, de modo que algumas informações não eram possíveis de serem obtidas.

Complicações pós-operatórias — Na sala de recuperação 2 pacientes (13,3%) pertencentes ao grupo do analgesor se queixavam de náusea e um teve uma fase de excitação e salivação excessiva seguida de vômitos (6,7%) enquanto que um do grupo Cyprane também tinha náuseas (17%). A análise estatística destes dados mostrou que essa diferença da incidência de complicações não era significativa ($p < 0.99$).

DISCUSSÃO

Desde o trabalho de Artusio e col. ⁽¹⁾ que o metoxifluorano tem sido usado como agente anestésico de preferência para determinadas intervenções cirúrgicas em certos pacientes ^(8,9,12,19,20). Uma das características mais importantes do metoxifluorano é a baixa concentração alveolar necessária para manutenção da anestesia no homem. (MAC = 0,16%)

TABELA V
OBSERVAÇÕES PÓS OPERATÓRIAS: AVALIAÇÃO E RESPOSTAS DOS PACIENTES

	ANALGESOR				CYPRANE			
	Nenhuma	Parcial	Total	SA*	Nenhuma	Parcial	Total	SA*
1) Amnesia								
a) lembrança do tipo de operação	2	4	8	1	2	6	6	1
b) lembrança da dor durante a operação	6	5	3	1	9	4	1	1
c) lembrança de objetos	2	0	12	1	1	1	12	1
2) Analgesia								
a) está com dor no momento?	12	0	1	2	11	3	0	1
3) Orientação								
a) sabe seu próprio nome	14	0		1	15	0		0
b) sabe o nome do médico	13	1		1	15	0		0
c) sabe onde está	13	1		1	15	0		0
d) sabe a hora do dia	14	0		1	15	0		0
4) Coordenação								
a) capaz de sentar sem auxílio	15	0		0	14	0		1x
b) tonteira	3	12		0	2	13		0
c) nistagmo	2	13		0	1	14		0
d) capaz de levar o dedo ao nariz	14	1		0	15	0		0
e) capaz de juntar um dedo ao outro	14	1		0	15	0		0
f) capaz de levantar sem auxílio	15	0		0	14	0		1x
g) deambulação normal	14	1		0	14	0		1x
h) capaz de andar em linha reta	14	1		0	14	0		1x

(*) sem anotações

(x) paciente com paraplesia

(17). Além disso o metoxifluorano tem uma potência analgésica bastante elevada mesmo em concentrações alveolares baixas. A maioria das pequenas intervenções cirúrgicas requerem apenas um nível de anestesia superficial e algumas delas podem ser feitas em plano de analgesia consciente.

Com este propósito o analgesor, um inalador de peso leve para auto-administração de metoxifluorano pelo próprio paciente foi construído pela firma Abott. Desde sua introdução que o analgesor tem sido usado largamente para analgesia em pequenas intervenções cirúrgicas tais como mudança de curativos de queimado (10,15), para extrações dentárias (6,13), para o parto (7,8,9,11,16) e outros procedimentos (4,19,20).

O inalador Cyprane que foi originalmente desenhado e usado para inalação de tricloretileno (5) e o "penhaler" (3), foram usados com bons resultados em analgesia consciente.

Oyama e col (13) relataram que a concentração de metoxifluorano administrado através de um analgesor variava entre 0.2 a 0.7% conforme a abertura do orifício de diluição. Além disso, Kimura e col (6) relataram que o metoxifluorano liberado através do inalador Cyprane varia as concentrações de 0.4 a 0.7% nas leituras de dial de 3 a 9 corroborando os resultados de outros pesquisadores (1,5). Os níveis sanguíneos de metoxifluorano relatados variaram entre 1.6 mg/100 a 3.7 mg/100 durante o uso do inalador Cyprane (6,14). Assim sendo não fizemos nenhuma tentativa neste estudo com metoxifluorano para confirmar os níveis sanguíneos. Os dados citados indicam que as concentrações inaladas de metoxifluorano com o analgesor e o inalador Cyprane estão dentro dos níveis necessários para analgesia consciente e os níveis sanguíneos permanecem baixos (18). Esses achados são compatíveis com a segurança do analgesor e do inalador Cyprane. Realmente não foram encontradas modificações prejudiciais a níveis de PaO_2 , PaCO_2 , pH e excesso de base durante o uso do analgesor ou inalador Cyprane conforme Oyama e col (14) e outros (3). Da mesma maneira também não fizemos estudos dos gases no sangue durante analgesia neste estudo.

A incidência de complicações menores neste estudo foi inferior a relatada por Hatano e col (3) desde que um paciente apresentou náuseas (3.3%) dois apresentaram excitação (6.6%) dois salivavação excessiva (6.6%) e um teve movimento ativo das pernas (3.3%). Um dos pacientes do grupo preliminar de 28 anos, masculino apresentou um espasmo de bexiga durante a manipulação do cistoscópio. Isto foi evidentemente causado pela analgesia inadequada. Sabe-se que os pacientes masculinos necessitam de um plano de anestesia

mais profundo e de mais analgesia para cateterismo uretral e instrumentação uretral em relação as pacientes femininas, uma vez que a uretra masculina é mais longa e mais tortuosa do que a feminina. Assim sendo a instrumentação causa mais dor no homem que na mulher e por esta razão o urologista participante da pesquisa nos permitiu muito mais frequentemente fazer a analgesia em mulheres do que homens. Embora o uso de drogas de pré-anestésicos e de analgésicos suplementares e sedativos pudessem ter prevenido alguma dessas complicações e permitido condições operatórias mais satisfatórias, teriam introduzidos outros parâmetros que interfeririam na perfeita avaliação do método. Por esta razão não foi usada nenhuma pré-medicação neste estudo. Para o uso clínico do analgesor entretanto os autores recomendam a pré-medicação em pacientes selecionados apesar de que a pré-medicação pesada pode resultar em efeitos prolongados de metoxifluorano e conseqüentemente uma recuperação mais tardia, que deve ser evitada.

O analgesor tem algumas vantagens: é pequeno de pouco peso, versátil e de uso único. Uma das suas desvantagens é que o paciente tem que inspirar do analgesor e expirar através das narinas. Portanto em algumas pessoas não cooperativas não se consegue ensinar ao método. É difícil ainda instruir crianças no seu uso. Já o inalador Cyprane é pouco mais pesado do que o analgesor mas é de instrução fácil e de manter a concentração inspirada mesmo quando usado por crianças.

Como já era de se esperar não houve diferença significativa entre os dois vaporizadores quanto aos efeitos analgésicos, aceitação pelo paciente e outros parâmetros observados. Queremos apenas enfatizar que ambos os inaladores devem ser usados sobre supervisão adequada de um anestesista porque podem ocorrer algumas complicações e é da maior importância que os pacientes tenham alta apenas após passarem os efeitos residuais de metoxifluorano.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o Dr. Jack Lapidés, Professor de Urologia da Universidade de Michigan que permitiu generosamente a participação de seus pacientes nestes estudos. Agradecemos também a Dra. Sarla P. Kothart para coleta de dados para publicação. Ainda a ajuda generosa do Laboratório Abbott que foi muito apreciada.

SUMMARY

COMPARISON OF THE ANALGIZER AND THE CYPRANE INHALER
FOR CONSCIOUS ANALGESIA WITH METHOXYFLURANE

The Analgizer and the Cyprane inhaler were evaluated for conscious analgesia with methoxyflurane in thirty-six patients who underwent cystoscopy and/or other minor urologic procedures. Good analgesia was obtained in thirty-three (91.6%) out of thirty-six patients. No significant differences between the Analgizer group and the Cyprane group as to the analgesic effects, surgeon's evaluation patient's acceptance or other parameters were found. Six patients developed minor complications, such as nausea, headache and excitement, which might have been avoided if adequate preanesthetic medication would have been given, which was not allowed by the study design. Either the Analgizer or the Cyprane inhaler can be safely and efficiently employed for conscious analgesia in patients for minor urologic procedures. Because of the lower cost, ease of handling, wider availability and avoidance of misuse for illegal purposes, the authors recommend the «Analgizer» in preference to the Cyprane inhaler.

REFERÊNCIAS

1. Artusio J F, Poznak V A, Hunt R E, Tiers F M and Alexander M — A Clinical Evaluation of Methoxyflurane in Man. *Anesthesiology* 21:512, 1960.
2. Artusio J F, Poznak V A, Kass A, McGoldrick K E and Nigro M F — A Triple Crossover, Partially Blind Comparison of the Performance and the effect on CNS of three and-held Methoxyflurane Inhalers. *Anesth Analg* 50:776, 1971.
3. Hatano S, Sadove M S, Shulman M, Redlin T, Callegari E and Yoo H J — Study of a New Inhaler (Penhaler) for Obstetric Analgesia. *Can Anaes Soc J* 18:454, 1971.
4. Hicks J T — Analgizer and Penthrane. *Hosp Formulary Management*, 3:22, 1968.
5. Holl J W and Shnider S M — Methoxyflurane Concentration from the Cyprane Inhaler. *Anesthesiology* 28:770, 1967.
6. Kimura H, Sanuki K and Oyama T — Dental Anesthesia by Methoxyflurane with Cyprane Inhaler. *Jap J Anesthesiology* 19:1001, 1970.
7. Maeda A, Kudo M, Oyama T, Nagasawa K and Ogawa K — Obstetric Analgesia by Methoxyflurane Delivered through Analgizer. *Jap J Anesthesiology* 19:996, 1970.
8. Major V, Rosen M and Mushin W W — Methoxyflurane as an Obstetric Analgesic. A Comparison with Trichloroethylene. *Brit Med J* 2:1554, 1966.
9. Major V, Rosen M and Mushin W W — The Concentration of Methoxyflurane for Obstetric Analgesia by Self-administered Intermittent Inhalation. *Brit Med J* 4:767, 1967.
10. Marshall M A and Ozorio H P L — Analgesia for Burns Dressing Using Methoxyflurane. *Brit J Anaesth* 44:80, 1972.
11. Marx G H, Chen L K and Tabora J A — Experiences with a Disposable Inhaler for Methoxyflurane Analgesia During Labour. *Can Anaes Soc J* 16:66, 1969.
12. McCaffrey F W and Mate M T — Methoxyflurane (Penthrane): A Report of 1200 Cases. *Canad Anaesth Soc J* 10:103, 1963.

13. Oyama T, Sanuki K and Kimura H — Dental Anesthesia with Analgizer. *Jap J Anesthesiology* 18:448, 1969.
14. Oyama T, Maeda A and Kimura H — Effect of Methoxyflurane Analgesia by Analgizer on Pain Threshold, Blood Levels, Electroencephalogram and Blood Gases. *Anesth & Analg* 50:43, 1971.
15. Packer K J and Titel J H — Methoxyflurane Analgesia for Burns Dressing: Experience with the Analgizer. *Brit J Anaesth* 41:1080, 1969.
16. Romagnoli A and Korman D — Methoxyflurane in Obstetrical Anesthesia and Analgesia. *Can Anaes Soc J* 9:414, 1962.
17. Saidman L J, Eger E L, Munson E F, Babad A A and Muallem M — Minimal Alveolar Concentrations of Methoxyflurane, Halothane, Ether and Cyclopropane in Man: Correlation and Theories of Anesthesia. *Anesthesiology* 28:994, 1967.
18. Siker E S, Wolfson B, Ciccarelli H E and Telan R A — Effect of Subanesthetic Concentrations of Halothane and Methoxyflurane on Pain Threshold in Conscious Volunteers. *Anesthesiology* 28:337, 1967.
19. Tiers F M — Methoxyflurane as an Anesthetic for Transurethral Surgery. *Anesth & Analg* 44:474, 1965.
20. Yakaitis R W & Redding J S — Self-administered Methoxyflurane for Improved Postoperative Ventilation. *Anesth & Analg* 49:354, 1970.