

Influência do Óxido Nitroso na Anestesia Venosa Balanceada com Propofol e Alfentanil*

Masami Katayama, TSA¹; André Luiz Braga das Dores²; João Lopes Vieira, TSA³

Katayama M, Dores ALB, Vieira JL - The influence of nitrous oxide on propofol-alfentanil anesthesia

The authors studied the influence of nitrous oxide on alfentanil-propofol balanced intravenous anesthesia with controlled ventilation for ENT procedures. Forty patients of both sexes, whose age varied from 15 to 52 years, height from 148 to 197 cm and weight from 44 to 99 kg, physical state ASA I, submitted to maxillary sinus endoscopy, rhinoseptoplasty, septoplasty and turbinectomy were studied. Propofol was continuously administered by intravenous infusion pump and alfentanil by intermittent bolus injection according to arterial pressure and heart rate changes. In the control group (O), ventilation was maintained with 100% oxygen in a non rebreathing system and in group N (nitrous oxide) with 67% N₂O-O₂ mixture. Droperidol used as antiemetic and vecuronium were employed in a single dose according to weight. Two percent lidocaine with epinephrine was used for local infiltration by the surgeon. Post-anesthetic recovery, duration of anesthesia, surgery and anesthetic administration and anesthetic doses were registered. Data were analyzed by SAS North Carolina-USA statistical software. The results showed that less alfentanil and propofol were required in the nitrous oxide group to maintain same levels of anesthesia. There were no significant complications either in the intraoperative and postoperative periods, or after infiltration with local anesthetic containing epinephrine. The authors concluded that addition of nitrous oxide at 67% endtidal concentration decreases alfentanil and propofol requirements in about 37 and 31 percent respectively to maintain the same levels of anesthesia, with no significant complications.

KEY WORDS: ANESTHETIC TECHNIQUES, General: inhalation, intravenous; ANESTHETICS, Gaseous: nitrous oxide; Intravenous: propofol; COMPLICATIONS: post-operative; NAR- COTICS: alfentanil, intravenous; NEUROMUSCULAR RELAXANTS: non depolarizing, vecuronium; SURGERY: ENT, sinus endoscopy, rhinoseptoplasty, septoplasty, turbinectomy

Anestesia venosa quantificada através da velocidade de infusão mínima (VIM), em analogia com a concentração alveolar mínima (CAM), vem sendo proposta¹ para facilitar sua administração ou evitar inalação crônica de anestésicos halogenados ou óxi-

do nitroso². O uso de bombas de infusão venosa contínua para indução e manutenção da anestesia parece facilitar o alcance e a manutenção de níveis plasmáticos adequados de agentes venosos como o propofol, alguns hipnoanalgésicos e relaxantes musculares³⁻⁶.

Várias técnicas estão sendo divulgadas envolvendo o uso somente de agentes venosos como o propofol, alfentanil associados a relaxantes neuromusculares com ventilação mantida com ar atmosférico enriquecido com oxigênio⁷⁻⁹ ou oxigênio puro^{10,11}, e foram chamadas de anestesia venosa total. Estes trabalhos visam encontrar a melhor velocidade de se administrar continuamente, por via venosa, agentes de metabolização ou eliminação rápida do organismo, trazendo como consequência, rápido despertar dos pacientes. Assim, vários autores têm se preocupado com a forma de indução^{12,13} e recuperação pós-anestésica¹⁴⁻¹⁶.

* Trabalho realizado no CET-SBA do Instituto Penido Burnier, Campinas-SP.

1 Membro do CET-SBA e Assistente da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

2 Médico Estagiário do CET-SBA

3 Responsável pelo CET-SBA e Assistente da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da PUCCAMP

Correspondência para Masami Katayama
Av Andrade Neves 611
13013-161 Campinas - SP

Trabalho laureado com o Prêmio AGA-SBA, versão 1992

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Nas cirurgias otorrinolaringológicas, especialmente nas intervenções sobre o nariz, ocorre no pós-operatório imediato a obstrução nasal provocada pelo edema e pelo curativo compressivo. Ao se recuperar da anestesia geral, o paciente poderá sentir mal estar, angústia e agitação, principalmente quando ainda não está totalmente acordado e consciente¹⁷. A anestesia venosa total com despertar rápido, sem náuseas, vômitos ou agitação^{13,18}, parece ser ótima opção que vem de encontro às necessidades otorrinolaringológicas.

O óxido nitroso, por suas características físico-químicas e por ser praticamente inerte, continua participando das diversas técnicas de anestesia geral, especialmente por suas propriedades hipnóticas e, apesar de sua baixa potência analgésica, potencializa a ação de outros anestésicos ou hipnoanalgésicos. Por sua baixa solubilidade, seus efeitos residuais são nulos, sendo ótimo coadjuvante dos anestésicos venosos como o propofol e alfentanil^{12,14-16}. Sendo o mais antigo dos gases anestésicos em uso, ele já foi exaustivamente estudado, incluindo associações diversas com propofol, alfentanil e outros hipnoanalgésicos e relaxantes neuromusculares, porém, não especificamente em cirurgias que interessam às fossas nasais.

Como, em anestesia inalatória, o óxido nitroso a 67% corresponde a 50% da concentração alveolar mínima (CAM), resolvemos estudar sua influência na anestesia venosa e avaliar qual a sua correspondência percentual quanto a participação na velocidade de infusão do propofol e nas doses de alfentanil.

O uso do óxido nitroso vem sendo contestado¹⁹ nas técnicas anestésicas balanceadas. O objetivo deste trabalho foi verificar a importância do óxido nitroso quando se emprega o propofol em infusão contínua, associado a doses intermitentes de alfentanil e ventilação controlada mecânica com auxílio de vecurônio como relaxante muscular.

METODOLOGIA

Fizeram parte do estudo 40 pacientes de ambos os sexos, com idade variando de 15-52 anos, altura 148-197 cm e peso entre 44-99 kg (Quadro I), que foram submetidos a endoscopias de seio maxilar, rinosseptoplastias, septoplastias e turbinectomias (Quadro II) e classificados quanto ao estado físico, de acordo com a ASA, em grau 1. A avaliação pré-anestésica foi feita no ambulatório da anestesia do hospital, ocasião em que o procedimento era explicado aos pacientes e solicitado seu consentimento. O

Quadro I - Sexo, média e desvio padrão das Idades, Altura e Peso dos pacientes dos dois grupos e a pressão barométrica local em mmHg e kPa.

| | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) |
|-----------------------|-------------------|-------------------|
| Sexo M/F | 11/9 | 9/11 |
| Idade (anos) | 33,75 ± 10,41 | 30,80 ± 11,18 |
| Min-Max | (16-51) | (15-52) |
| Altura (cm) | 168,20 ± 8,95 | 166,90 ± 10,69 |
| Min-Max | (151-182) | (148-197) |
| Peso (kg) | 66,20 ± 13,43 | 66,50 ± 11,65 |
| Min-Max | (44-99) | (58-98) |
| Pr Barométrica | | |
| mmHg | 706,35 ± 1,39 | 708,25 ± 0,94 |
| (Min-Max) | (705-708) | (705-709) |
| kPa | 93,94 ± 0,18 | 94,19 ± 0,12 |
| (Min-Max) | (93,76-94,16) | (93,76-94,29) |

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Quadro II - Intervenções nos dois Grupos.

| Tipo de Intervenção | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| Endoscopia de seios maxilares | 7 | 5 |
| Rinosseptoplastia | 4 | 3 |
| Septoplastia | 5 | 7 |
| Turbinectomia | 4 | 5 |

planejamento do trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital. A medicação pré-anestésica constou de midazolam 0,1 mg.kg⁻¹ por via muscular, 30-45 min antes da indução da anestesia.

Na sala de operação os pacientes foram monitorizados com monitor Funbec (4-1TC/FC) para ECG contínuo, oximetria de pulso Dixtal (DX-405/Oxímetro de pulso), registrando-se as pressões arteriais sistólica e diastólica verificadas através de esfigmomanômetro pelo método de Riva-Rocci e a frequência cardíaca através do indicador digital do oxímetro.

Após venopunção com cateter calibre 20 ou 18 e instalação de infusão de solução glicofisiológica; foi conectado o equipo da bomba de infusão (Life Care Pump, Model 4) para administração contínua do propofol. Em seguida, droperidol 0,15 mg.kg⁻¹ foi injetado na veia por seus efeitos alifático e antiemético. Dois minutos após, alfentanil 20 µg.kg⁻¹ foi injetado, iniciando-se a infusão contínua de 40 mg.kg⁻¹.h⁻¹ de propofol até o desaparecimento do reflexo palpebral. Injetou-se vecurônio 0,1 mg.kg⁻¹ venoso, mantendo-se ventilação controlada manual com oxigênio sob máscara durante 4 min, e após verificação do grau de relaxamento muscular com a seqüência de quatro estímulos com Ministin, efetuou-se a intubação traqueal com tubo aramado provido de balonete, e, daí em diante, a infusão de propofol passou a 10 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

Após a intubação traqueal, confirmada pela ausculta torácica e capnometria com o pCO₂/pN₂O Monitor Ohmeda 5200, os pacientes foram divididos em dois grupos:

Grupo O (controle): 20 pacientes que foram mantidos com ventilação controlada com Ventilador 676 K Takaoka, em sistema sem absorvedor de dióxido de carbono, com oxigênio a 100%. Os volumes correntes e as frequências ventilatórias foram estabelecidas para manter pCO₂ ao final da expiração entre 34-36 mmHg (4,52-4,78 kPa), de acordo com a pressão barométrica local e saturação de oxihemoglobina entre 98-99%. A velocidade de infusão do propofol foi mantida em 10 mg.kg⁻¹.h⁻¹ durante o mínimo de 30 min e doses intermitentes de alfentanil (10 µg.kg⁻¹) a aproximadamente cada 10 min. Trinta minutos após a intubação traqueal a infusão de propofol era modificada se o estado hemodinâmico permitisse, para 5 mg.kg⁻¹.h⁻¹, considerada ideal para manutenção, quando associado a alfentanil³. Esta velocidade e as doses intermitentes de alfentanil foram tituladas para manter os níveis tensionais sistólicos 20% abaixo dos basais e a frequência cardíaca em torno de 60-70 bpm.

Grupo N (óxido nitroso): Pacientes ventilados com o mesmo sistema e aparelho, utilizando-se mistura de óxido nitroso:oxigênio na concentração de 66-67% ao final da expiração, monitorizado continuamente pelo pCO₂/pN₂O monitor Ohmeda 5200. Os demais parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos foram mantidos como os pacientes do Grupo O (controle). As velocidades de infusão do propofol e as doses intermitentes de alfentanil foram tituladas para manter os mesmos níveis de anestesia do grupo O, quanto à pressão arterial e frequência cardíaca.

Para comparação entre os grupos, foram registrados os períodos, as velocidades de infusão e as doses totais do propofol e o número de doses complementares e totais de alfentanil.

As pressões arteriais sistólica e diastólica e frequência cardíaca foram medidas a cada minuto durante a indução e, após a intubação traqueal, a cada cinco minutos. Para fins comparativos, os momentos abaixo foram destacados para análise:

- M.1 - antes da indução, após a medicação pré-anestésica;
- M.2 - um minuto após injeção de droperidol;
- M.3 - dois minutos após injeção de alfentanil e início da infusão do propofol;

- M.4 - imediatamente antes da intubação traqueal (4 min após injeção de vecurônio);
- M.5 - imediatamente após a intubação traqueal;
- M.6 - após a estabilização das pressões arteriais e frequência cardíaca;
- M.7 - a maior média de manutenção;
- M.8 - a média de manutenção;
- M.9 - a menor média de manutenção;
- M.10 - ao término da infusão de propofol e no grupo N, interrupção do N₂O;
- M.11 - imediatamente antes da extubação;
- M.12 - após o retorno da consciência;
- M.13 - na sala de recuperação pós-anestésica.

Em todos os pacientes, o local da cirurgia foi infiltrado com 100 a 160 mg de lidocaína a 2% com epinefrina 1:200.000, para diminuição do sangramento e para prover analgesia no per e pós-operatório imediato. Foram observadas as alterações hemodinâmicas produzidas pela epinefrina contida na solução anestésica local, registrando-se as intercorrências.

Foram registrados os tempos decorridos da interrupção dos anestésicos (grupo O propofol; e no grupo N, propofol e N₂O) e a extubação traqueal, no momento em que atendia a comandos simples, como abrir a boca, os olhos e compreender o significado de respirar pela boca; quando o paciente respondia a questões simples como seu nome, data de nascimento, se recordava o que estava fazendo naquele lugar²⁰ e o momento em que passou para a maca de transporte sob comando.

Todos os pacientes foram mantidos na sala de recuperação pós-anestésica por mais uma hora, quando foi-lhes perguntado se estavam satisfeitos, se haviam sentido alguma coisa durante a operação ou se tinham alguma recordação ruim.

Nos pacientes do grupo N foi cronometrado o tempo decorrido da interrupção da administração do óxido nitroso ao momento em que sua concentração ao final da expiração atingia 15 e zero por cento.

Foram registrados os consumos totais das drogas, o tempo de anestesia, considerado da injeção de droperidol até a alta da sala de operações (passagem para a maca) e a duração da cirurgia.

As intercorrências pós-operatórias foram anotadas até uma hora de permanência na sala de recuperação pós-anestésica.

Os dados foram analisados estatisticamente através do programa SAS (Statistical Analysis System, North Caroline, USA) sendo os dados paramétricos pelo teste "t" de Student e análise da Variância e os não paramétricos pelo teste do *chi* quadrado, $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

No Quadro I os dados antropométricos dos pacientes dos dois grupos mostram que eles foram equivalentes e, portanto, comparáveis. As doses de droperidol e vecurônio ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$) foram em função do peso corporal e únicas, face à duração dos procedimentos, que se encontram no Quadro III.

As variações das pressões arteriais sistólicas e diastólicas não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos, nem diferenças dentro dos grupos, como se pode ver nas Figuras 1 e 2. Note-se também as pequenas variações pressóricas imediatamente antes e após intubação traqueal proporcionadas pela indução venosa, sem significância estatística. Quanto às variações das freqüências cardíacas, houve diferença significativa ($p < 0,05$) apenas quando se comparou os valores após a injeção de droperidol (M.2) com os demais valores dentro de cada grupo, mas não entre os grupos.

O Quadro III mostra a média de duração em minutos das operações e das anestésias. Não houve diferença significativa entre os grupos.

O Quadro IV mostra o número de doses complementares de alfentanil utilizadas nos dois grupos. Houve diferença significativa ($p < 0,05$).

O Quadro V mostra o tempo de infusão contínua de propofol nos dois grupos e a quantidade da droga administrada para manter os mesmos níveis de anestesia. Os tempos foram comparáveis, sem diferença

Quadro III - Média da duração em minutos das operações e da anestesia.

| | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Duração Cirurgia (Min-Max) | 60,75± 28,25 (20-115) | 48,00 ± 30,66 (15-138) |
| Duração Anestesia (Min-Max) | 105,25± 31,44 (50-165) | 93,15 ± 33,67 (40-180) |

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Quadro IV - Número de doses suplementares de alfentanil após a dose de carregamento, para complementação da anestesia com infusão contínua de propofol, mantida constante em $40 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ para indução e $10 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ durante um mínimo de 30 min nos dois grupos.

| Grupo (n=20) | 2ª Dose | 3ª Dose | 4ª Dose | 5ª Dose | 6ª Dose | 7ª Dose |
|-----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| O | 20 | 20 | 17 | 13 | 5 | 3 |
| N | 20 | 12 | 5 | 2 | 0 | 0 |

Houve diferença entre os grupos ($p < 0,05$)

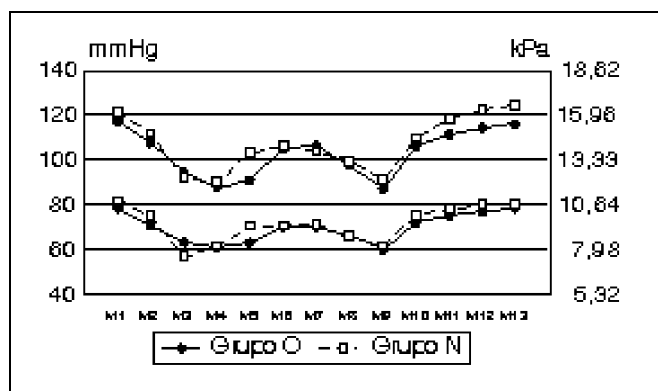


Fig 1 - Variações das pressões arteriais sistólicas e diastólicas nos grupos O e N nos momentos considerados.

Não houve diferença significativa entre os grupos.

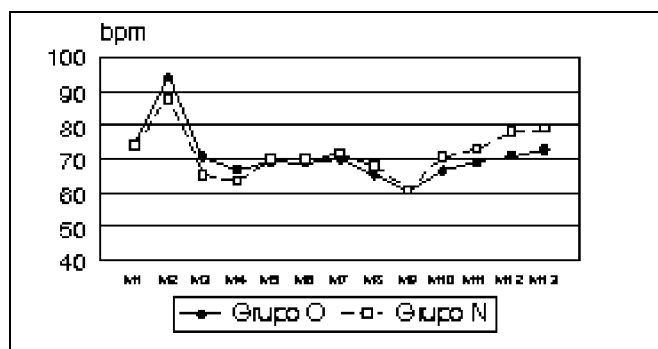


Fig 2 - Variações das freqüências cardíacas nos grupos O e N nos momentos considerados.

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Houve diferença apenas entre os valores pós droperidol (M2) e as demais freqüências dentro dos grupos ($p < 0,05$).

estatística, e houve diferença quanto às doses requeridas de propofol ($p < 0,05$). O quadro mostra a quantidade de alfentanil que foi utilizada nos dois grupos e que houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

O Quadro VI mostra o intervalo decorrido entre a interrupção da infusão de propofol e a administração de óxido nítrico no grupo N e da interrupção da infusão de propofol no grupo O e os momentos (a) da extubação, (b) em que se atendeu a comando verbal de abrir os olhos e a boca, (c) em que se conversou, respondendo a data de nascimento, por que motivo ali se encontrava e onde se encontrava e (d) em que passou para a maca de transporte com auxílio do anestesiológista. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$) quanto ao tempo decorrido para extubação e o momento em que tinham condições para passar para a maca de transporte, sob comando.

Quadro V - Média do consumo de alfentanil e propofol em mg e média do tempo de infusão contínua de propofol.

| | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) | Relação N/O |
|---|-------------------------------|-----------------------------|----------------|
| DA (mg)* (Min-Max) em mg.min⁻¹ | 5,88± 1,84 (2-8,5) | 3,39 ± 1,14 (1,5-6) | 0,69 |
| | 0,0913 ± 0,028 | 0,0580± 0,019 | |
| DP (mg)* (Min-Max) em mg.min⁻¹ | 645,00 ± 209,37 (238-1100) | 408,50± 199,40 (210-800) | 0,63 |
| | 10,02 ± 3,25 | 7,00± 3,41) | |
| TI (min) (Min-Max) | 64,35± 21,70 (25-100) | 58,35± 29,04 (19-39) | |

DA - Dose Alfentanil; DP - Dose Propofol; TI - Tempo de infusão .

Houve diferença significativa quanto ao consumo das duas drogas ($p < 0,05$), mas não quanto ao tempo de infusão.

* Diferença significativa.

Quadro VI - Intervalos decorridos em minutos da interrupção da infusão de propofol e da administração do óxido nitroso.

| | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| Desintubação* (Min-Max) | 14,10± 5,28 (5-25) | 10,85± 4,23 (5-22) |
| Atende Comandos (Min-Max) | 15,75± 5,05 (6-25) | 13,45± 4,90 (6-24) |
| Conversando (Min-Max) | 18,95± 6,21 (7-32) | 15,95± 5,36 (7-26) |
| Passa para maca* (Min-Max) | 22,15± 5,72 (15-37) | 18,05± 5,14 (10-40) |

Houve diferença significativa entre os grupos quanto ao tempo de desintubação e condições para passagem ativa para a maca de transporte ($p < 0,05$).

* Diferença significativa.

O Quadro VII mostra o tempo de administração do óxido nitroso, no Grupo N, e os intervalos decorridos para que a concentração expirada, verificada através do pCO₂ Monitor Ohmeda 5200, marcou 15% e zero.

O Quadro VIII mostra as intercorrências per e pós operatórias que ocorreram nos dois grupos. Não houve diferença significativa. Não houve queixas de dor à injeção venosa de propofol e não foram observadas quaisquer disritmias ou alterações eletrocardiográficas durante ou após a infiltração de anestésico local.

A pressão barométrica média foi de 706,35 mmHg (93,94 kPa) quando foram feitas as anestésias dos pacientes do grupo O, e 708,25 mmHg (94,19 kPa) quando foram feitas as anestésias dos pacientes do grupo N. Sem diferença significativa.

Quadro VII - Média do tempo de administração de óxido nitroso a 67% e média de tempo decorrido para concentração expirada de 15% e zero, nos pacientes do Grupo N, em minutos.

| | |
|---|--------------------------|
| Média de tempo de administração | 55,65± 27,41 (14-130) |
| Tempo decorrido para P _{exp} ^{15%} | 3,15± 1,19 (2-5) |
| Tempo decorrido para P _{exp} ^{zero} | 15,00± 4,59 (7-21) |

Quadro VIII - Intercorrências.

| | Grupo O (n=20) | Grupo N (n=20) |
|------------------------|-------------------|-------------------|
| Per-Operatórias | | |
| Bradycardia tratada | 1 caso | 1 caso |
| Necessitou | | |
| Descurarização | 2 casos | 3 casos |
| Naloxona | 7 casos | 8 casos |
| Pós-Operatórias | | |
| Agitação psicomotora | | 1 caso |
| Calafrios | 1 caso | |
| Tosse na SRPA | | 1 caso |
| Vômitos na SRPA | | 1 caso |

Sem diferença significativa.

DISCUSSÃO

Os resultados mostram que os dois grupos são comparáveis, e que as diferenças encontradas podem ser atribuídas à adição do óxido nitroso. As doses de droperidol (0,15 mg.kg⁻¹) empregadas visaram seus efeitos antieméticos e alfa-lícticos, provocando aumento da frequência cardíaca²¹, e, provavelmente, minimizando o efeito bradicardizante do alfentanil na indução da anestesia. Face à curta duração dos procedimentos, o relaxante neuromuscular escolhido foi o vecurônio em dose única, devido a seus efeitos pouco marcantes sobre o aparelho cardiovascular²²⁻²³ e duração de ação intermediária. Poucos foram os pacientes que tiveram necessidade de reversão da curarização (Quadro VII), e não diferiram nos dois grupos estudados.

Vários autores estudaram a velocidade de infusão mínima (VIM) de propofol necessária para manter 50% de uma população imóvel diante de um estímulo doloroso¹⁻⁴, associado ao óxido nitroso; outros com ar atmosférico enriquecido com oxigênio⁷⁻⁹, ou apenas com oxigênio^{10,11}; outros^{1,5,7} procuraram a velocidade de infusão capaz de manter 95% de uma população imóvel a um estímulo doloroso (DE₉₅) e, recentemente, uma relação entre modelo informatizado de infusão e concentrações plasmáticas ideais

foi divulgada⁴. Pela busca de técnicas sem agentes inalatórios, pelas possíveis implicações metabólicas no pessoal da anestesia e das salas de operações²⁴, o papel do óxido nitroso não tem sido avaliado como o foi com relação a CAM dos anestésicos inalatórios.

Há quem tenha comparado o efeito do potencial somatossensorial nas técnicas venosas associadas a óxido nitroso²⁵, notando-se a importância deste gás na resposta. Entretanto, houve contestação de que o óxido nitroso não tenha importância nas técnicas venosas quando se emprega propofol associado a um hipnoanalgésico, o que provavelmente deveu-se à desconsideração das doses de fentanil utilizadas e não analisadas pelos autores¹⁹, pois verificamos diferença estatisticamente significativa quanto à necessidade de mais alfentanil e de propofol nos pacientes em que o gás não foi empregado.

Empregamos a técnica recomendada de três fases de administração que compreende a indução com uma dose em bolo de carregamento, seguido de três velocidades decrescentes com o tempo⁷. Modificamos, induzindo a anestesia com infusão dita de ordem zero rápida⁴ com dose relacionada ao peso ($40 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) até a perda do reflexo palpebral e até ignorar o comando de respirar profundamente. Neste momento injetou-se vecurônio por via venosa e diminuiu-se a velocidade da infusão do propofol para $10 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. A intubação traqueal foi feita 4 min após a injeção de vecurônio com o paciente sem resposta à seqüência de quatro estímulos com Ministín, com a velocidade de infusão de propofol mantida até a estabilização hemodinâmica. Em média, isto ocorreu aos 20-25 min. Verificamos que quando se associa o óxido nitroso a necessidade de infundir propofol diminui em torno dos 25 min, passando a $5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ podendo reduzir a $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ após 30-40 min. Da mesma maneira, a necessidade de injeções intermitentes de alfentanil no grupo controle ocorreu, em média, em intervalos de 10-15 min, e de 20-25 min no grupo do óxido nitroso.

Considerando-se o tempo de administração, houve uma correlação entre as doses de alfentanil e propofol entre os dois grupos; as relações grupo N/grupo O foram 0,63 e 0,69, respectivamente (Quadro V). Isto permite concluir que a adição de óxido nitroso reduziu, em 37% e 31% as necessidades de alfentanil e propofol respectivamente.

O tempo decorrido da interrupção da infusão de propofol à extubação, mostrou-se maior no grupo O ($p < 0,05$) e pode ser devido a maiores doses dos agentes venosos pois, no grupo N, o óxido nitroso, após 3 min de sua interrupção já se encontrava em níveis insignificantes no ar expirado (15%). O retorno das respostas à solicitação de abrir os olhos, atender

comandos e conversar foram iguais em ambos os grupos, o que permite concluir que as anestésias foram semelhantes do ponto de vista hemodinâmico e das quantidades de agentes administradas. Provavelmente, pelas maiores doses de agentes venosos, as condições para passar para a maca foram discretas, mas significativamente maiores no grupo controle. Embora despertos, pelos efeitos residuais, os pacientes não respondiam facilmente aos comandos de se locomover como nos do grupo N, a não ser alguns minutos depois.

Após a indução, sempre se reduziu a velocidade de infusão do propofol até $54 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (DE₅₀), e o restante suplementado com alfentanil em ambos os grupos. No grupo N, o óxido nitroso foi mantido sempre constante, de modo que variou-se o tempo de infusão em determinada velocidade do propofol e as doses intermitentes de alfentanil.

As alterações das pressões sistólicas, diastólicas e freqüências cardíacas (Fig 1 e 2) mostraram não haver diferenças entre os grupos, pois elas foram os guias das administrações de alfentanil e da alteração ou não da velocidade de infusão do propofol, pois os demais parâmetros foram mantidos constantes. A diferença observada na freqüência cardíaca dentro de cada grupo deveu-se ao efeito alfabético do droperidol, e foi passageira nos dois grupos. A ventilação sempre objetivou manter a saturação de oxigênio e a capnometria em níveis normais. No grupo N, a concentração do óxido nitroso foi controlada para manter valores expiratórios em torno de 67% e as doses de droperidol e vecurônio foram únicas, relacionadas com o peso. Estes resultados e a semelhança dos tempos de cirurgia e anestesia (Quadro III) mostram que as anestésias nos dois grupos foram equivalentes e, portanto, comparáveis.

A recuperação, embora com diferenças, mostrou que não houve excesso de hipnoanalgésicos ou propofol no grupo em que não se empregou o óxido nitroso. A incidência da necessidade de reversão de depressão respiratória devido a efeito do alfentanil foi igual nos dois grupos, mostrando que as quantidades totais de anestésicos foram equivalentes.

A recuperação da anestesia, seguindo critérios clássicos²⁰ modificado pela possibilidade de se extubar o paciente sob comando de "abrir a boca" e, logo em seguida, solicitar que "abra os olhos" é uma constante nesta técnica anestésica, e que vem sendo utilizada por outros⁷ como parâmetros de recuperação. Em nossos casos foi de fundamental importância, pela necessidade dos pacientes permanecerem no pós-operatório com tampão nasal, que dificulta a respiração espontânea, e que era motivo da maior parte das complicações pós-operatórias imediatas,

das quais as piores são a confusão mental e agitação psicomotora, motivo pelo qual o item da recuperação, estimulação dolorosa²⁰, foi substituído pelo momento da extubação sob comando. Agitação psicomotora ocorreu apenas uma vez no grupo N, e por tempo inferior a 2 min. Em menos de 20 min após o término da infusão do propofol, todos os pacientes estavam conscientes, respondendo a questões simples como dizer a data de nascimento, ou conversar sobre "o que tinham vindo fazer no hospital", "onde se encontravam", "qual a profissão, nome da mulher/marido e se tinham sentido ou estavam sentindo alguma coisa". Todos os pacientes dos dois grupos passaram da mesa de operação para a maca de transporte sozinhos, apenas sob o comando verbal do anestesio- logista, o que demonstrou a orientação no espaço.

A participação do óxido nitroso se faz presente apenas nos primeiros 20 min da recuperação, quando sua concentração exalada atinge zero. Podemos considerar que seu efeito na recuperação é praticamente nulo, quando sua administração não excede 130 min, pois, em média, aos 3 min após a interrupção, a concentração de óxido nitroso no ar expirado foi de 15%, valor destituído de propriedades analgésicas.

Os resultados permitem concluir que o óxido nitroso é importante coadjuvante da anestesia venosa com propofol, alfentanil e vecurônio, proporcionando menor consumo dos dois primeiros agentes, provavelmente utilizando-se a velocidade de infusão mínima (VIM) de propofol e menores doses de alfentanil.

O óxido nitroso nas administrações entre 14 e 130 min apresentou, por suas características, rápido equilíbrio, observado pela concentração expirada na indução, e extrema rapidez em sua eliminação, o que comprova sua eficácia como coadjuvante de qualquer modalidade de anestesia geral. Porém, quando o óxido nitroso é contraindicado, a técnica venosa com oxigênio a 100% pode ser utilizada, com maiores doses de alfentanil e propofol.

Katayama M, Dores ALB, Vieira JL - Influência do Óxido Nitroso na Anestesia Balanceada com Propofol e Alfentanil

Os autores estudaram a influência do óxido nitroso na anestesia balanceada com alfentanil, propofol, droperidol e vecurônio com ventilação controlada mecânica em pacientes submetidos a intervenções no nariz. O tamponamento oclusivo e edema são fatores que dificultam a recuperação pós-

anestésica, especialmente pela agitação que provocam. A anestesia balanceada com drogas de ação curta parece beneficiar estes pacientes, especialmente na recuperação pós-anestésica, motivo pelo qual se propôs verificar a importância do óxido nitroso neste tipo de anestesia. Foram estudados quarenta pacientes de ambos os sexos, idade entre 15-52 anos, altura de 148-197 cm e peso entre 44-99 kg, classificados quanto ao estado físico da ASA em grau 1, e que foram submetidos a endoscopias do seio maxilar, rinosseptoplastias, septoplastias e turbinectomias. O propofol foi administrado continuamente através de bomba de infusão e o alfentanil em doses intermitentes para manter níveis de anestesia de acordo com as alterações na pressão arterial e frequência cardíaca. Metade dos pacientes que constituiu o grupo O (controle), foi ventilada com oxigênio e o restante (grupo N) com mistura de óxido nitroso a 67% em oxigênio. Droperidol e vecurônio, em doses únicas relacionadas ao peso, foram injetados como antiemético, para facilitar a intubação orotraqueal e manter relaxamento muscular, respectivamente. Lidocaína a 2% com epinefrina 1:200.000 foi utilizada para infiltração local. A recuperação, os tempos de administração e os consumos das drogas foram registrados para comparação entre os grupos. Os dados foram analisados estatisticamente pelo programa SAS (Statistical Analysis System, North Caroline, USA). Os resultados mostraram que, para manter o mesmo nível de anestesia do ponto de vista hemodinâmico e ventilatório e obter recuperação relativamente rápida sem agitação no pós-operatório imediato, foram necessárias menores doses de alfentanil e propofol no grupo N ($p < 0,05$). Não ocorreram, nos dois grupos, disritmias com infiltração de lidocaína com epinefrina nem quaisquer outras complicações per ou pós-anestésicas até a primeira hora após a interrupção dos anestésicos. Concluiu-se que o óxido nitroso, adicionado à técnica venosa, mantida a concentração expirada constante de 67%, reduziu em 31% a dose de propofol e 37% a de alfentanil nas administrações entre 14 e 130 min para manter níveis equivalentes de anestesia.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: alfentanil; ANESTÉSICOS, Gasoso: óxido nitroso; Venoso: propofol; CIRURGIA: otorri-nolaríngológica; COMPLICAÇÕES: pós-operatória; RELAXANTES NEUROMUSCULARES, Não despolarizante: vecurônio; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Venosa; Inalatória.

Katayama M, Dores ALB, Vieira JL - Influencia del Óxido Nitroso en la Anestesia Balanceada con Propofol y Alfentanil

Los autores estudiaron la influencia del óxido nitroso en la anestesia balanceada con alfentanil, propofol, droperidol y vecuronio con ventilación mecánica controlada en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de la nariz. El taponamiento oclusivo y el edema son los factores que dificultan la recuperación post-anestésica, especialmente, por la agitación que provoca. La anestesia balanceada con drogas de acción corta para beneficiar a estos pacientes, especialmente en la recuperación post-anestésica, razón por la cual se propuso verificar la importancia del óxido nitroso en este tipo de anestesia. Se estudiaron cuarenta pacientes de ambos sexos, con edades entre 15-52 años, altura de 148-197 cm y peso entre 44-99 kg, clasificados en relación al estado físico de ASA en grado 1 y que fueron sometidos a endoscopías del seno maxilar, rinoseptoplastías y turbinectomías. El propofol fue administrado continuamente a través de una bomba de infusión y el alfentanil en dosis intermitentes para mantener niveles de anestesia de acuerdo con las alteraciones en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca. De los pacientes que constituyeron el grupo O (control) la mitad de los pacientes fue ventilado con oxígeno al 100% y la otra mitad (grupo N) fue venti-

lada con una mezcla de óxido nitroso al 67% en oxígeno. Fueron inyectados droperidol y vecuronio en dosis únicas relacionadas al peso corporal como antieméticos y para facilitar la intubación orotraqueal y mantener el relajamiento muscular respectivamente. Fue utilizada para infiltración local la lidocaína al 2% con epinefrina 1:200.000. La recuperación, los tiempos de administración y el consumo de las drogas fueron registrados para la comparación entre los grupos. Los datos fueron analizados estadísticamente por el programa SAS (Statistical Analysis System, North Caroline, USA). Los resultados mostraron que, para mantener el mismo nivel de anestesia desde el punto de vista hemodinámico y ventilatorio y para una recuperación relativamente rápida sin agitación en el post-operatorio inmediato, fueron necesarias dosis menores de alfentanil y propofol en el grupo N ($p < 0,05$). En los dos grupos no ocurrieron disritmias con la infiltración de lidocaína con epinefrina ni tampoco complicaciones peri o post-anestésica después de la primera hora de haber sido retirados los anestésicos. Se concluye que el óxido nitroso, adicionado a la técnica venosa manteniendo la concentración espiratoria constante de 67%, redujo en 31% la dosis de propofol y en un 37% la de alfentanil en las administraciones entre 14 y 130 min, con la finalidad de mantener niveles equivalentes de anestesia.

REFERÊNCIAS

01. Monk CR, Coates DP, Prys-Roberts C, Turtle MJ & Spelina K - Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anesthesia. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 954-960.
02. Gray WM - Occupational exposure to nitrous oxide in four hospitals. *Anaesthesia*, 1989; 44: 511-514.
03. Schüttler J, Kloos S, Schwilden H, Stoeckel H - Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil by computer assisted infusion. *Anaesthesia*, 1988; 43 (suppl): 2-7.
04. White M & Kenny GNC - Intravenous propofol anaesthesia using a computerized infusion system. *Anaesthesia*, 1990; 45: 204-209.
05. Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C & Turtle M - Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg*, 1987; 66: 64-70.
06. Fisher DM, Canfell PC, Spellman MJ & Miller RD - Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in infants and children. *Anesthesiology*, 1990; 73: 33-37.
07. Richards MJ, Sakues MA, Jarvis AP & Prys-Roberts C - Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of premedication with clonidine. *Br J Anaesth*, 1990; 65: 157-163.
08. van Leeuwen L, Zuurmond WWA, Deen L & Helmers HJHJ - Total intravenous anaesthesia with propofol, alfentanil, and oxygenair: three different dosage schemes. *Can J Anaesth*, 1990; 37: 282-286.
09. Jenstrup M, Nielsen J, Fruergard, Moller AM & Wiberg-Jorgensen F - Total I.V. anaesthesia with propofol-alfentanil or propofol-fentanyl. *Br J Anaesth*, 1990; 64: 717-722.
10. Manara AR, Monk CR, Bolsin SN & Prys-Roberts C - Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth*, 1991; 66: 716-718.
11. Nocite JR, Cagnolati CA, Serzedo PSNM, Nunes AMM & Zucolotto EB - Anestesia venosa total com propofol e alfentanil. *Rev Bras Anesthesiol*, 1991; 41: 247-252.
12. Carlier S, Van Aken H, Vandermeersch E, Thorniley A & Bytterbier G - Does nitrous oxide affect the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol? *Anesth Analg*, 1989; 68: 728-733.
13. Wall RJ & Zacharias M - Effects of alfentanil on induction and recovery from propofol anaesthesia in day surgery. *Anaesth Intens Care*, 1990; 18: 214-218.
14. Kortilla K, Ostman P, Faure E, Apfelbaum JL, Prunskis J, Ekdawi M & Roisen MF - Randomized comparison of recovery after propofol-nitrous oxide versus thiopentone isoflurane-nitrous oxide anaesthesia in patients undergoing ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990; 34: 400-403.
15. Ranta P., Nuutinen L & Laitinen J - The role of nitrous oxide in postoperative nausea and recovery in patients undergoing upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1991; 35: 339-341.
16. Pault O, Guidon-Attali C, Viviani X, Lacarelle B, Bouffier C & François G - Pharmacodynamic properties of propofol during recovery from anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992; 36: 62-66.
17. Donlon Jr JV - Anesthesia and Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery, in Miller RD: *Anesthesia*, 3th Ed. New York, Churchill-Livingstone, 1990; Ch 64 pp 2001-2022.
18. Sebel PS & Lowdon JD - Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989; 71: 260-277.
19. D'Angelo C, Vacca F, Perin S, Cervi R & Pincelli D - Anestesia totalmente endovenosa con propofol vs anestesia propofol/N₂O. *Minerva Anestesiologica*, 1990; 56: 169-174.
20. Saraiva RA - Estágios clínicos da regressão de anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1976; 26: 37-43.
21. Fassoulaki A & Galanski E - The anti emetic effect of droperidol: is it dose dependent? *Acta Anaesthesiol Belgica*, 1989; 45: 179-182.
22. Fiset P, Balendran P, Bevan DR & Donati F - Nitrous oxide potentiates vecuronium neuromuscular blockade in humans. *Can J Anaesth*, 1991; 38: 866-869.
23. Tullock WC, Diana P, Cook DR, Wilks DH, Brandon BW, Stiller RL & Beach CA - Neuromuscular and cardiovascular effects on high dose vecurônio. *Anesth Analg*, 1990; 70: 86-90.
24. Armstrong P, Rae PWH, Gray WM & Spence AA - Nitrous oxide and formiminoglutamic acid: excretion in surgical patient and anaesthetists. *Br J Anaesth*, 1991; 66: 163-169.
25. Kalkman CJ, Traast H, Zuurmond WWA & Bovill JG - Differential effects of propofol and nitrous oxide on posterior tibial nerve somatosensory cortical evoked potentials during alfentanil anaesthesia. *Br J Anesth*, 1991; 66: 483-489.
26. Ranta P, Nuutinen L, Laitinen J - The role of nitrous oxide in postoperative nausea and recovery in patients undergoing upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1991; 35: 339-341.