

## *Infusão Contínua de Alfentanil em Técnica Anestésica para Cirurgias Abdominais de Longa Duração*

J. R. Nocite, TSA<sup>1</sup>, P. S. M. Serzedo<sup>2</sup>, E. Tsuneta<sup>3</sup> & M. J. Santos<sup>3</sup>

Nocite J R, Serzedo P S M, Tsuneta E, Santos M J – Continuous-infusion alfentanil for long-lasting intra-abdominal operations.

Twenty fit patients undergoing long-lasting intra-abdominal operations received an infusion of alfentanil associated with nitrous oxide/oxygen 50%. The mean infusion rate for alfentanil in order to provide surgical analgesia was significantly great in the first hour ( $1.39 \pm 0.34 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) relative to the second ( $0.85 \pm 0.22 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) and to the third hour ( $0.78 \pm 0.19 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ). Cardiovascular stability during infusion was remarkable. Ventilatory depression demanding the use of nalorphine at the emergence from anesthesia was seen in 20% of patients. The authors call attention to the eventual need for treatment of ventilatory depression in the immediate postoperative period with the technique.

Key - Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: balanced, inhalation, intravenous; ANALGESICS, NARCOTIC: alfentanil; intravenous; HEART: hemodynamics; VENTILATION; complications, depression

O alfentanil é um opiáceo sintético de ação curta, com potência analgésica cerca de 1/4 e duração do efeito analgésico cerca de 1/3 em relação ao fentanil<sup>1, 2</sup>. Sua meia-vida de eliminação ( $T_{1/2}^{\beta}$ ) é 94 min, bem inferior à do fentanil, que é 186-222 min<sup>3</sup>. Utilizado como agente de indução, parece minimizar as respostas cardiovasculares ao estresse durante intubação traqueal e incisão cirúrgica, inclusive em cirurgias cardíacas<sup>4, 5</sup>. Pode ser administrado em infusão contínua e, embora haja indícios de acúmulo no organismo, esta forma de administração parece segura tendo em vista o baixo valor da meia-vida de eliminação<sup>2, 5</sup>.

Este trabalho tem por finalidade estudar as características da anestesia obtida com uma técnica que inclui a infusão contínua de alfentanil, em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de longa duração.

### METODOLOGIA

Foram observados vinte pacientes com estado físico 1 ou 2 (classificação ASA) encaminhados a cirurgias abdominais eletivas (colecistectomias, gastrectomias, histerectomias), cujas características gerais estão expressas na Tabela I.

A medicação pré-anestésica constou de diazepam 10 mg e meperidina  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  (máximo 100 mg) por via muscular sessenta minutos antes do início previsto para a cirurgia.

A indução anestésica foi obtida com alfentanil  $40 \mu\text{g.kg}^{-1}$  seguido um minuto depois de flunitrazepam  $40 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , por via venosa. Após administração de pancurônio  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , o paciente era oxigenado durante 3-4 min com máscara e balão reservatório e oxigênio a 100%, procedendo-se então à intubação orotraqueal. Instituiu-se ventilação controlada mecânica em todos os casos, administrando-se mistura gasosa

Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

1 Chefe do Serviço e Responsável pelo CET-SBA

2 Membro do Corpo Clínico do CET-SBA

3 Médico em Especialização no CET-SBA (1986)

Correspondência para José Roberto Nocite  
Caixa Postal 707

14100 - Ribeirão Preto, SP

Recebido em 8 de agosto de 1986

Aceito para publicação em 6 de janeiro de 1987

© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

oxigênio/óxido nitroso a 50% em sistema com absorvedor de CO<sub>2</sub>. Iniciava-se então a infusão de uma solução de alfentanil a 0,002% em salina fisiológica, regulando-se a velocidade de acordo com o desenvolvimento de sinais de dor: taquicardia, hipertensão, sudorese, midríase, movimentação (em fases de curarização incompleta).

Doses suplementares de pancurônio iguais a 1/3 da inicial foram administradas sempre que necessárias para manter relaxamento muscular adequado ao trabalho do cirurgião.

A administração transoperatória de fluidos fez-se de acordo com o esquema proposto por Jenkins e Giesecke<sup>6</sup>.

Ao final da cirurgia, interrompeu-se a administração de óxido nitroso e, cinco minutos depois, a infusão de alfentanil. Procedeu-se à reversão do bloqueio neuromuscular com neostigmina precedida de atropina. Cinco minutos após a interrupção da infusão de alfentanil, ainda na sala cirúrgica, era avaliada a necessidade de administração de narcótico antagonista com base nos dados de ventilometria (Volume Corrente e Volume-Minuto Respiratório), administrando-se cloridrato de nalorfina em doses de 20 µg.kg<sup>-1</sup> por via venosa sempre que o Volume Corrente fosse inferior a 300 ml e/ou o Volume-Minuto Respiratório inferior a 2,0l.min<sup>-1</sup>.

Após extubação traqueal, os pacientes eram encaminhados à Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA), onde permaneciam por vinte e quatro horas.

Foram monitorizados em todos os pacientes Volume Corrente, Frequência Respiratória, Frequência Cardíaca, Pressão Arterial Sistólica/Diastólica, nos seguintes momentos peroperatórios:

- 1 — Controle (antes da indução)
- 2 — 30 s depois de completada a indução.
- 3 — 30 s após a intubação traqueal.
- 4 — 30 s após a incisão cutânea.
- 5 — Completada uma hora de infusão da solução de alfentanil.

Tabela I — Características gerais dos pacientes

Parâmetros	Valores (n = 20)
Média idade em anos (extremos)	42,8 ± 11,2 (20-72)
Média de peso em kg (extremos)	55,2 ± 15,4 (44-80)
Sexo	Masculino 11 (55%)
	Feminino 6 (45%)

6 — 30 s após a extubação traqueal.

Em oito casos monitorizou-se o Eletrocardiograma durante todo o ato anestésico-cirúrgico.

No pós-operatório, monitorizaram-se o Volume Corrente e o Volume-Minuto Respiratório a cada trinta minutos durante as primeiras três horas.

Todas as medidas de ventilometria foram obtidas com o auxílio de um Ventilômetro de Wright.

Foram preenchidos protocolos com registros de: velocidade de infusão da solução de alfentanil, evolução dos parâmetros respiratórios e cardiovasculares, efeitos colaterais da técnica, características da recuperação pós-anestésica. Os valores numéricos obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste "t" de Student, adotando-se como nível de significância p < 0,05.

## RESULTADOS

A duração média das cirurgias foi 172 ± 41,4 min (extremos 90-280); a duração média da infusão de alfentanil foi 175 ± 50,7 min (extremos 90-290).

A velocidade média de infusão da solução de alfentanil variou de acordo com o período considerado, conforme se pode observar na Tabela II, sendo significativamente mais elevada na primeira hora do que nas subseqüentes.

Tabela II — Velocidade de infusão de alfentanil (µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>)

Período	Média ± DP	Valores extremos
1ª hora	1,39 ± 0,34	0,70 — 2,90
2ª hora	0,85 ± 0,22*	0,45 — 1,66
3ª hora	0,79 ± 0,19*	0,29 — 1,50
Final	1,05 ± 0,28	0,61 — 1,80

\* Diferença estatisticamente significativa em relação à média da 1ª hora, teste "t" de Student.

A evolução dos parâmetros respiratórios e cardiovasculares pode ser observada na Tabela III. A técnica proporcionou boa estabilidade cardiovascular. O mesmo não ocorreu com a respiração, tendo havido diminuição significativa dos valores médios tanto da Frequência Respiratória como do Volume Corrente após a indução, em relação ao controle. Registrou-se apnéia em oito pacientes (40% dos casos) após a dose inicial de alfentanil, dos quais seis (30%) apresentaram rigidez torácica revertida



Tabela III — Evolução de parâmetros cardiovasculares e respiratórios

	FC (bpm)	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	V <sub>T</sub> (ml)	f* (cpm)
Controle	82,8 ± 19,1	123,9 ± 30,8	77,1 ± 18,5	416,8 ± 116,7	14,6 ± 3,5
Pós-indução		(16,4 ± 4 kPa)	(10,2 ± 2,4 kPa)		
Pós-indução	80,5 ± 19,2	116,8 ± 29,2	74,7 ± 20,9	148,4 ± 35,6**	9,6 ± 2,3**
		(15,4 ± 3,8 kPa)	(9,9 ± 2,7 kPa)		
Pós-intubação	86,8 ± 18,6	126,3 ± 31,5	82,1 ± 20,6	—	—
		(16,7 ± 4,1 kPa)	(10,9 ± 2,7 kPa)		
Pós-incisão	86,2 ± 20,6	122,3 ± 30,5	83,6 ± 19,8	—	—
		(16,2 ± 4,0 kPa)	(11,11 ± 2,6 kPa)		
1 <sup>a</sup> hora infusão	84,9 ± 20,3	125,6 ± 31,4	85,1 ± 17,2	—	—
		(16,7 ± 4,1 kPa)	(11,3 ± 2,2 kPa)		
Pós-extubação	81,7 ± 18,8	137,5 ± 34,2	83,4 ± 20,8	327,8 ± 73,5**	9,8 ± 2,7**
		(18,0 ± 4,5 kPa)	(11,0 ± 2,7 kPa)		

\* Ventilometria sob respiração espontânea

\*\* Diferença estatisticamente significativa em relação ao controle, teste "t" de Student,  $p < 0,05$ .

com a administração subsequente de flunitrazepam ou de pancurônio.

Ao final do procedimento e completada a descurarização, ocorreu apnéia em quatro pacientes (20% dos casos), exigindo o uso de cloridrato de nalorfina. Nos quatro, a velocidade final de infusão de alfentanil foi superior à média obtida, a saber: 1,37, 1,32, 1,25 e 1,17  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . Três deles reassumiram valores satisfatórios de ventilometria com apenas uma dose do antagonista, sendo extubados na sala cirúrgica e não apresentando mais depressão respiratória nas ulteriores avaliações na SRPA. Um paciente necessitou de três doses do antagonista, uma na sala cirúrgica e duas dentro da primeira hora de observação na SRPA.

O índice de Aldrete e Kroulik, utilizado para avaliação da recuperação pós-anestésica<sup>7</sup>, teve o valor médio 7,66-1,83 na chegada dos pacientes à SRPA, evoluindo para 9,50-0,85 ao final da terceira hora.

Não se observaram reações excitatórias na reversão da anestesia; ocorreu amnésia quanto a eventos transoperatórios em todos os pacientes.

## DISCUSSÃO

A utilização de alfentanil sob a forma de dose inicial em "bolus" seguida de infusão, associada ao óxido nitroso 50%, proporcionou anestesia eficaz para cirurgias abdominais de longa duração, com apreciável estabilidade dos parâmetros cardiovasculares inclusive nas fases pós-intubação e pós-incisão. A velocidade ótima de infusão da solução de alfentanil, por nós

encontrada com base em parâmetros clínicos, é similar à preconizada por outros autores para manutenção da anestesia em níveis capazes de suprimir as respostas simpáticas à estimulação cirúrgica<sup>8, 9</sup>. Velocidades de infusão mais baixas, da ordem de  $0,33 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , são insuficientes para suprimir estas respostas<sup>10</sup>.

Fragen e col.<sup>9</sup>, estudando a farmacocinética do alfentanil, determinaram que a infusão da droga à velocidade de  $1,3 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  durante uma hora corresponde à manutenção de concentrações plasmáticas estáveis da ordem de  $400 \text{ng.ml}^{-1}$ , as quais são adequadas para proporcionar analgesia em associação com óxido nitroso.

A velocidade de infusão nesta série de pacientes foi significativamente mais elevada na primeira hora em relação às horas subsequentes. Isto pode representar a tradução clínica de acúmulo da droga no organismo durante infusões prolongadas. De fato, Shafer e col.<sup>11</sup> chamam a atenção para o fato de que a infusão contínua de alfentanil pode levar a efeitos cumulativos, exigindo algumas vezes o uso de antagonistas ao final do procedimento para proporcionar ventilação pós-operatória adequada.

Nos quatro pacientes que necessitaram de antagonista, para reverter a depressão respiratória ao final do procedimento, a velocidade de infusão de alfentanil foi superior à média da série, o que pode sugerir sobredose do narcótico. É possível que a interrupção da infusão 15 a 20 min antes do término previsto da cirurgia afaste o problema. Entretanto, esta prática pode levar a valores de concentração plasmática

de alfentanil inferiores aos determinados por Fragen e col.<sup>9</sup>, perdendo-se analgesia para a fase final do procedimento.

Existe uma variabilidade individual no que diz respeito à farmacocinética da droga<sup>11</sup>. Esta variabilidade pode explicar a necessidade de velocidades de infusão superiores às usuais para manter analgesia adequada em alguns pacientes.

O alfentanil deprime a resposta ventilatória ao gás carbônico. O'Connor e col.<sup>8</sup> observaram depressão da ordem de 50% desta resposta, durante infusão contínua de alfentanil à velocidade de  $0,33 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . Não obstante, a recuperação do ritmo ventilatório é relativamente rápida. Em estudo comparativo, Andrews e col.<sup>10</sup> observaram que, uma hora após a interrupção da infusão, o grau de depressão ventila-

tória é desprezível com o alfentanil mas ainda significativo com o fentanil, refletindo o menor valor para a meia-vida de eliminação do primeiro narcótico. Estes dados estão de acordo com os resultados do presente trabalho.

Podemos concluir destas observações que:

1 — A técnica que associa infusão contínua de alfentanil ao óxido nitroso 50% proporciona analgesia cirúrgica satisfatória, com apreciável estabilidade cardiovascular.

2 — A velocidade de infusão deve ser diminuída à medida que se prolonga o ato cirúrgico.

3 — Pode ocorrer depressão ventilatória no pós-operatório, na dependência de fatores individuais, devendo o anestesiológista considerar o uso de narcóticos antagonistas.

**Nocite J R, Serzedo P S M, Tsuneta E, Santos M J — Infusão contínua de alfentanil em técnica anestésica para cirurgias abdominais de longa duração.**

Foram observadas as características da anestesia obtida com infusão contínua de alfentanil associada ao óxido nitroso 50%, em vinte pacientes submetidos a cirurgias abdominais de longa duração. A velocidade média de infusão necessária para manter analgesia cirúrgica foi significativamente maior na primeira hora ( $1,39 \pm 0,34 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) do que na segunda ( $0,85 \pm 0,22 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) e na terceira ( $0,78 \pm 0,19 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ). A técnica proporcionou notável estabilidade cardiovascular. Ocorreu apnéia após interrupção da infusão, ao final do procedimento, em 20% dos pacientes, obrigando ao uso de narcótico antagonista. Os autores chamam a atenção para o fato de que o anestesiológista deve estar preparado para tratar eventual depressão ventilatória no pós-operatório imediato.

**Unitermos:** CORAÇÃO: hemodinâmica; HIPNOANALGÉSICOS: alfentanil; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: balanceada, inalatória, venosa; VENTILAÇÃO: complicações, depressão

**Nocite J R, Serzedo P S M, Tsuneta E, Santos M J — Infusión continua de alfentanil en técnica anestésica para cirugías abdominales de larga duración.**

En veinte pacientes sometidos a cirugías abdominales de larga duración, fueron observadas las características de la anestesia obtenido con infusión continua de alfentanil asociado al óxido nitroso 50%. La velocidad media de la infusión necesaria para mantener analgesia cirúrgica fue significativamente mayor en la primera hora ( $1,39 \pm 0,34 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) de que en la segunda ( $0,85 \pm 0,22 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) y en la tercera ( $0,78 \pm 0,19 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ). La técnica proporcionó notable estabilidad cardiovascular. Ocurrió apnea después de la interrupción de la infusión, al final del procedimiento, en 20% de los pacientes, obligando al uso de narcótico antagonista. Los autores llaman la atención para el hecho de que el anestesiológista debe estar preparado para tratar una eventual depresión ventilatoria en el posoperatorio inmediato.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patrick M, Eagar B M, Toft D F, Sebel P S — Alfentanil — supplemented anaesthesia for short procedures. *Br J Anaesth* 1984, 56: 861-866.
2. Kay B — Alfentanil. *Clinics in Anaesthesiology* 1983; 1: 143-146.
3. Hug C C Jr. — Pharmacokinetics and Dynamics of Narcotic Analgesics. In *Pharmacokinetics of Anaesthesia* (Editors C Prys-Roberts & C C Hug Jr.), Oxford, Blackwell Scient Publ 1984; 187-234.

## INFUSÃO CONTÍNUA DE ALFENTANIL EM TÉCNICA ANESTÉSICA

4. De Lange S, Stanley T H, Boscoe M J — Alfentanil-oxygen anaesthesia for coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1291-1296.
5. McLesley C H — Continuous-infusion alfentanil for surgical anesthesia. In *Opioids in Anesthesia* (Editor F G Stafanous), Boston, Butterworths Publ, 1984; 111-113.
6. Jenkins M T, Giesecke A H — Balanced salt solutions in clinical anesthesia. *Refresher Courses in Anesthesiology*, Philadelphia, The ASA Inc, 1974; 2: 107-116.
7. Aldrete J A, Kroulik D — A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-934.
8. O'Connor M, Escarpa A, Prys-Roberts C — Ventilatory depression during and after infusion of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55: 217S-222S.
9. Fragen R J, Booij L H D J, Braak G J J, Vree T B, Heykants J, Crul J F — Pharmacokinetics of the infusion of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1077-1081.
10. Andrews C J H, Sinclair M, Prys-Roberts C, Dye A — The ventilatory effects during and after continuous infusion of fentanyl or alfentanil. *Br J Anaesth* 1983; 55: 211S-216S.
11. Shafer A, Sung M L, White P F — Differences in pharmacokinetics contribute to postoperative respiratory depression after an alfentanil infusion. *Anesthesiology* 1985; 63, 3A: A283.



## SEQÜESTRO DE FENTANIL E ALFENTANIL PELO CIRCUITO EXTRACORPÓREO

*Foram adicionados fentanil ou alfentanil em doses próximas às utilizadas clinicamente, ao líquido do "priming" do circuito de circulação extracorpórea, antes do início da mesma. As concentrações de ambos os narcóticos no "priming" foram determinadas durante um período de 20 minutos. Em valores de pH neutro ou alcalino, a concentração de fentanil diminuiu, sugerindo adsorção da droga pelo circuito. Já a concentração de alfentanil não se alterou. Os autores concluem que, para o fentanil, o circuito de CEC com oxigenador de borbulha constitui um outro compartimento de seqüestro da droga, complicando assim sua farmacocinética. Assim, a prática de adicionar fentanil ao "priming" antes da CEC pode, na presença de solução neutra ou alcalina, produzir concentrações plasmáticas menores que as previstas. Com o alfentanil o fenômeno parece não ocorrer.*

*Skacel M, Knott C, Reynolds F, Aps C – Extracorporeal circuit sequestration of fentanyl and alfentanil. Br J Anaesth 1986; 58: 947-949.*

*COMENTÁRIO. O circuito de CEC parece comportar-se em relação ao fentanil como a borracha dos circuitos inalatórios em relação ao halotano e outros agentes: rouba uma parte da dose administrada, fazendo cair a concentração sanguínea circulante da droga. Isto deve ser levado em consideração pelo anestesiológico, principalmente quando a anestesia se baseia em doses elevadas ou moderadas de narcótico para cirurgia cardíaca (Nocite J R).*