

## FENTANIL COMO COADJUVANTE EM ANESTESIA GERAL: ESTUDO SOBRE ALTERAÇÕES DA VENTILAÇÃO PULMONAR NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO (\*)

DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. (\*\*)

DR. ANTONIO CARLOS OZORIO DE OLIVEIRA (\*\*\*)

DR. LAURINDO RAULINO FILHO (\*\*\*)

DR. RAUL VEIZAGA REJAS (\*\*\*)

*O fentanil foi utilizado como coadjuvante da anestesia geral, e procurou-se observar as alterações produzidas na ventilação pulmonar no período pós-operatório. Para isto, os pacientes foram divididos em dois grupos sendo um de controle, que não recebeu fentanil.*

*Verificou-se que o fentanil produziu diminuição do volume corrente, volume minuto e frequência respiratórias, ressaltando-se que as médias encontradas da diminuição destes parâmetros foram razoáveis, sem a ocorrência de sinais de hipoxia e hipercápnia.*

*A ocorrência de apnéia também foi observada em três pacientes, sendo satisfatoriamente usada o cloridrato de doxapran para combatê-la.*

O fentanil é um analgésico derivado da meperidina, introduzido por Janssen e col. (8,9), o qual, combinado com o agente neuroléptico dehidrobenzoperidol, tem sido largamente utilizado na técnica de neuroleptanalgesia (4) nos últimos dez anos.

O Fentanil provavelmente bloqueia a transmissão de impulsos dolorosos em áreas talâmicas (8) porém, ao contrário da morfina e de outros narcóticos potentes produz pequena depressão cortical. A potência analgésica desta droga é cerca

(\*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP) e apresentado no XX Congresso Brasileiro de Anestesiologia, em São Paulo (Novembro de 1973).

(\*\*) Responsável pelo C.E.T. da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP).

(\*\*\*) Médico-Residente do C.E.T. da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP).

AP 2084

de 100 vezes maior que a da morfina (1). Sua ação é de início rápido e de curta duração, quatro a oito vezes menor que a da morfina (6).

Um fármaco com tal potência analgésica é de grande interesse para o anesthesiologista pois sua administração no curso de uma anestesia geral pode reduzir substancialmente as necessidades de anestésico geral requeridas pelo paciente. Não se deve esquecer, porém, que o fentanil, como outras drogas correlatas, é potente depressor respiratório, especialmente quando administrado em doses elevadas (2,6,10).

A associação do neuroléptico dehidrobenzoperidol e do analgésico fentanil a uma droga hipnótica e a relaxantes musculares foi descrita por seus introdutores De Castro e Mundeleer (5) como neuroleptanalgesia tipo II. Entre os agentes hipnóticos que têm sido utilizados com esta técnica, estão o óxido nitroso (5,7) e barbitúricos como o tiopental e o metohexital sódicos (8).

É prática corrente em nosso meio a administração de pequenas doses da mistura fentanil-dehidrobenzoperidol no curso de anestesia geral com a associação barbitúrico-halogenado-relaxante muscular. O presente trabalho tem por objetivo estudar as possíveis alterações da ventilação pulmonar no pós-operatório imediato provocadas pelo emprego do fentanil (puro, sem dehidrobenzoperidol) como coadjuvante numa técnica anestésica em que se utiliza um barbitúrico tiopental sódico, um halogenado (metoxifluorano) e um relaxante muscular (brometo de pancurônio).

#### MATERIAL E METODO

Foram anestesiados oitenta pacientes de ambos os sexos (43 do sexo masculino e 37 do sexo feminino), com idade variável entre 1 e 60 anos, todos em boas condições gerais (estado físico igual a 1 pela classificação da A.S.A.), submetidos a intervenções cirúrgicas eletivas (Tabela I).

Estes pacientes foram divididos em dois grupos de quarenta (A e B). No grupo A, administrou-se o fentanil como droga coadjuvante da anestesia e no grupo B, não. As médias ponderais dos pacientes em ambos os grupos foram 59.2 kg (grupo A) e 58.5 kg (grupo B).

A medicação pré-anestésica consistiu na associação petidina (100 mg)-prometazina(50 mg)-atropina(0,5 mg) em todos os casos, administrada por via intramuscular 45 minutos antes da cirurgia.

Em todos os casos, a indução foi obtida com tiopental sódico por via venosa (dose média de 325 mg) e a intubação traqueal foi praticada após injeção de succinilcolina (1.0

mg/kg) também por via venosa. A respiração foi controlada em todos os casos com o auxílio do Respirador de Takaoka e a manutenção da anestesia foi obtida com doses fracionadas de tiopental sódico (25 a 50 mg) e com a administração do agente inalatório metoxifluorano na concentração de 0.2% através do Vaporizador Universal de Takaoka.

TABELA I

## DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O TIPO DE INTERVENÇÃO

Tipo	Grupo A	Grupo B
Gastroenterológicas	25	19
Urológicas	5	3
Plásticas	1	1
Ortopédicas	1	4
Herniorrafias	3	2
Ginecológicas	2	5
Orl-Oftalmológicas	2	4
Vasculares	1	2
Totais	40	40

O relaxamento muscular foi mantido com o brometo de pancurônio, na dose inicial de 0.1 mg/kg e em doses adicionais de 2 mg, por via venosa, sempre que houve necessidade.

Nos pacientes do grupo A, o fentanil foi administrado por via venosa em três doses de 0.05 mg, a saber: a primeira ao iniciar-se a cirurgia, a segunda no meio da cirurgia e a terceira cerca de vinte minutos antes do seu término. Assim, estes pacientes receberam um total de 0.15 mg da droga. Os pacientes do grupo B (controle) não receberam fentanil como coadjuvante da anestesia geral.

Ao final do ato cirúrgico, administrou-se prostigmina por via venosa para descurarização (dose de 2,0 mg), precedida de atropina (dose de 1.0 mg) em todos os casos, após o que foram medidos o volume corrente e o volume minuto respiratório através do ventilômetro de Wright, bem como a frequência respiratória. Depois de efetuada a ventilometria, o tubo traqueal era retirado e o paciente era encaminhado à sala de recuperação.

Na dependência dos valores obtidos para a ventilometria no pós-operatório imediato, administrou-se cloridrato de do-

xapram por via venosa (dose de 0.5 mg/kg) a fim de melhorar as condições respiratórias dos pacientes.

Não foram administrados quaisquer outros fármacos no decorrer das anestésias. A maioria dos atos cirúrgicos teve duração entre 1 e 3 horas, conforme se pode notar na Tabela II. Nenhuma cirurgia teve duração inferior a uma hora. A cirurgia de maior duração ocorreu em paciente do grupo B: cinco horas e trinta minutos.

TABELA II

## DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS CONFORME A DURAÇÃO DO ATO CIRÚRGICO

Duração (horas)	Grupo A	Grupo B
1 a 2	16	20
2 a 3	16	13
3 a 4	4	4
Acima de 4	4	3

## RESULTADOS

Obtivemos os valores constantes da Tabela III para ventilometria e frequência respiratória nos pacientes de ambos os grupos, no pós-operatório imediato (após descurarização com prostigmina). A análise destes valores indica que houve decréscimo da ordem de 8.5% no valor médio do volume corrente dos pacientes que receberam fentanil (grupo A) em relação ao valor médio do volume corrente dos pacientes que não receberam este fármaco (grupo B). Indica, além disso, que houve decréscimo da ordem de 21.8% no valor médio do volume minuto respiratório dos pacientes que receberam fentanil (grupo A) em relação ao valor médio do volume minuto respiratório dos pacientes que não receberam a droga (grupo B). A frequência respiratória média dos pacientes do grupo B (controle) também foi maior (18 movimentos/minuto) do que a frequência respiratória média dos pacientes do grupo A (16 movimentos/minuto).

Por outro lado, observamos que o consumo médio de tiopental sódico pelos pacientes do grupo B foi 15% maior que o mesmo consumo pelos pacientes do grupo A: 420 mg no grupo A e 485 mg no grupo B. O consumo médio por cirurgia, de brometo de pancurônio, foi o mesmo em ambos os grupos: 8.8 mg. Não se registraram hipotensão arterial

grave, arritmias cardíacas ou outras complicações per-operatórias em nenhum dos pacientes estudados.

TABELA III

VENTILOMETRIA E FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (VALORES MÉDIOS)  
AO FINAL DA CIBURGIA

Ventilometria	Grupo A	Grupo B
Volume corrente (ml)	320	350
Volume-minuto respiratório (ml)	5000	6400
Frequência respiratória (Mov./minuto)	16	18

Em três pacientes que receberam fentanil no decorrer da anestesia, constatou-se apnéia pós-anestésica, mesmo após descurarização pela prostigmina. No primeiro, a duração do ato cirúrgico foi de duas horas, no segundo de duas horas trinta minutos, e no terceiro de três horas. A administração de cloridrato de doxapram na dose de 0.5 mg/kg por via venosa produziu o aparecimento imediato de valores de ventilometria satisfatórios e estes pacientes não apresentaram outros problemas. Em outros quatro pacientes que receberam fentanil (grupo A) houve necessidade também de administração do cloridrato de doxapram na mesma dose acima, uma vez que os valores de volume minuto respiratório por eles acusados após descurarização ficaram abaixo de 2600 ml. No grupo B, houve necessidade de administração de cloridrato de doxapram em dois pacientes, os quais apresentaram valores de volume minuto respiratório também inferiores a 2500 ml ao final da cirurgia e após descurarização. Nestes nove pacientes que receberam o cloridrato de doxapram, a ventilometria logo assumiu valores normais, o que nos indicou claramente a presença de depressão respiratória de causa central e não de causa periférica.

Procedemos à análise estatística (teste "t" de Student) das variações no volume-minuto respiratório dos pacientes que receberam fentanil em relação ao volume minuto respiratório dos pacientes do grupo controle (Tabela III). Esta análise mostrou que a diferença encontrada entre as médias

dos dois grupos não é significativa, podendo ser devida simplesmente ao acaso.

#### DISCUSSÃO

Procuramos no presente trabalho estudar as possíveis alterações da ventilação pulmonar no pós-operatório imediato de pacientes anestesiados com a associação tiopental-metoxifluorano-brometo de pancurônio e que receberam fentanil como coadjuvante da anestesia, em relação a valores estabelecidos para pacientes submetidos à mesma técnica anestésica e que não receberam este analgésico durante a cirurgia.

Verificamos que houve decréscimo do volume corrente, do volume minuto respiratório e da frequência respiratória nos pacientes que receberam um total de 0.15 mg de fentanil (em doses fracionadas) durante o ato cirúrgico, quando estes valores foram comparados com os do grupo controle. Entretanto, devemos considerar que, mesmo com o decréscimo, as médias encontradas para volume corrente, volume minuto respiratório e frequência respiratória foram razoáveis, ou seja, 320 ml, 5000 ml e 16 movimentos/minuto. A observação destes pacientes na sala de recuperação mostrou a tendência para elevação posterior do volume corrente e queda da frequência respiratória, com manutenção do volume minuto respiratório em níveis satisfatórios e sem a ocorrência de sinais de hipóxia ou de hipercapnia.

Não obstante, devemos chamar a atenção para o fato de que três dos quarenta pacientes que receberam fentanil durante o ato cirúrgico, apresentaram apnéia no pós-operatório imediato, prontamente abolida pela administração de cloridrato de doxapram, o que indicou certamente depressão respiratória central pela associação de drogas utilizadas na anestesia. No grupo controle, não tivemos nenhum caso de apnéia no pós-operatório imediato.

O cloridrato de doxapram foi usado ainda em outros quatro pacientes que receberam fentanil e em dois pacientes do grupo controle, pelos baixos valores de ventilometria acusados no pós-operatório imediato. Observa-se, portanto, que a própria associação tiopental-metoxifluorano-brometo de pancurônio, em interação com a medicação pré-anestésica e independentemente da administração de fentanil, é capaz de produzir depressão respiratória no pós-operatório imediato.

Estas observações devem ser levadas em conta quando se utiliza o fentanil como coadjuvante em técnicas de anestesia geral, devendo-se estar preparado para combater possíveis depressões respiratórias de origem central, no pós-operatório imediato.

## SUMMARY

## FENTANYL AS A COADJUVANT DRUG IN GENERAL ANESTHESIA: EFFECT ON PULMONARY VENTILATION IN THE IMMEDIATE POST-ANESTHETIC PERIOD

Fentanyl was used as a coadjuvant drug of general anesthesia in 40 patients submitted to elective surgeries. The total dose was of 0,15 mg administered in three minor doses of 0,05 mg at the beginning, during and at the end of surgery. The patients were anesthetized with the association thiopental-methoxyflurane-pancuronium bromide, respiration being controlled by Takaoka Respirator.

In a control group consisting of 40 other patients, the same anesthetic technique was used but fentanyl was omitted.

At the end of surgery and after administration of neostigmine, Tidal Volume, Respiratory Minute-Volume and Respiratory Frequency were measured in all cases. We noted a decrease of 21,8% in medium value of Respiratory Minute-Volume and a decrease of 8,5% in medium value of Tidal Volume, of patients receiving fentanyl, as compared to the mean values encountered in patients of control group.

Post-anesthetic apnoea was present in three patients of fentanyl group and in none of the control group. Respiratory depression of central origin was present in four other patients of fentanyl group and in two patients of control group. All these patients were given 0,5 mg/kg of doxapram chloridrate, with good results.

Differences between medium values of Respiratory Minute-Volume in fentanyl group and in control group were not statistically significant.

## REFERÊNCIAS

1. Corssen G, Domino E F, Sweet R B — Neuroleptanalgesia and anesthesia: pharmacological and clinical considerations. *Anesth & Analg* 43:748, 1964.
2. Cremonesi E — Contribuição para o estudo da Neuroleptanalgesia tipo II. Tese de Doutorado F.M.U.S.P., 1964.
3. Cremonesi E, Bairão G S — Associação da Neuroleptanalgesia tipo II com Barbitúricos. *Rev Bras Anest* 16:290, 1966.
4. De Castro J, Mundeleer P — Die Neuroleptanalgesie. *Auswald der Praeparate, Bedeutung der Analgesie un der Neurolepsia. Anaesthetist*, 11:10, 1962.
5. De Castro J, Mundeleer P — Dehydrobenzoperidol et Fentanyl. *Symposium sur la Neuroleptanalgesie. 1er Congrès Européen d'Anesthésiologie, Viène, 1962.*
6. Edmonds-Seal J, Prys-Robert C — Pharmacology of drugs used in Neuroleptanalgesia. *Brit J Anaesth* 42:207, 1970.
7. Horderness M C, Chase P F, Dripps R D — Use of a narcotic and analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anesthesia in adults. *Anesthesiology*, 24:336, 1963.
8. Janssen P A — A review of the chemical features associated with strong morphine-like activity. *Brit J Anaesth* 34:260, 1962.
9. Janssen P A, Eddy N — Compounds related to pethidine. IV: New general chemical methods of increasing the analgesic activity of pethidine. *J Med Pharm Chem* 2:32, 1960.
10. Nicoletti R L, Sato M, Soares P M, Lourenço G F S, Elias L — Uso da associação fentanil-dehidrobenzoperidol (inovel) e novocaína para a produção de anestesia geral, neuroleptanalgesia. *Rev Bras Anest* 14:239, 1964.