

Efeitos Circulatórios da Associação de Baixas Doses de Fentanil ao Midazolam Durante a Indução Anestésica e Intubação Traqueal

Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho¹, Jurandir Turazzi Filho²,
Décio Owczarzak Júnior¹ & Nilton Gesser¹

Oliveira Filho G R, Turazzi Filho J, Owczarzak Júnior D & Gesser N - Cardiovascular effects of the association of low dose fentanyl and midazolam during anesthetic induction and tracheal intubation.

Thirty ASA I and II patients scheduled for elective surgeries and premedicated with diazepam 0.15 mg.kg⁻¹, 60 to 90 minutes before operation and with atropine sulphate $7.8 \pm 1.8 \mu\text{g.kg}^{-1} \mu\text{V}$ 3 minutes before induction of anesthesia were induced with the sequential administration of fentanyl (5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) and midazolam (0.3 mg.kg⁻¹). Succinylcholine (1 mg.kg⁻¹) was used for tracheal intubation. There were significant increases in heart rate following atropine, fentanyl and succinylcholine; after tracheal intubation, there was a return to the basal values, with no further alteration. The systolic and diastolic blood pressures tended to fall below control values after midazolam and thereafter throughout the period of observation. The heart rate x systolic pressure product tended to follow the increases in heart rate after atropine and fentanyl and the fall in systolic blood pressure after midazolam. There was no hypertension after tracheal intubation. The authors conclude that, although protective against the circulatory response following tracheal intubation, the association of fentanyl and midazolam, in the doses used in this study, may be dangerous if used in hypovolemic patients or in those with limited cardiac reserve.

Key Words: TRACHEAL: intubation; INDUCTION: venous; ANESTHETICS, Venous: midazolam, fentanyl; COMPLICATIONS: hypotension

A combinação de pequenas doses de fentanil com agentes indutores tem sido amplamente utilizada com o objetivo de atenuar as respostas circulatórias à intubação traqueal^{1,2,10}. Este trabalho visou apreciar as respostas cardiovasculares após indu-

ção anestésica. Com a administração seqüencial de pequenas doses de fentanil e doses indutoras de midazolam.

METODOLOGIA

Foram estudados 30 pacientes, sendo 13 do sexo masculino e 17 do sexo feminino, com idades entre 22 e 50 anos (média \pm DP = $35,16 \pm 8,91$), escalados para cirurgias efetivas sob anestesia geral com duração prevista superior a 60 minutos e pré-medicados com 0,15 mg.kg⁻¹ de diazepam por via oral 90 minutos antes da indução anestésica.

Na sala cirúrgica, após instalados estetoscópio precordial, eletrocardioscópio, eletrocardiógrafo em D II e esfigmomanômetro e tomados os dados iniciais de frequência e ritmo cardíacos e pressões arteriais sistólica e diastólica foi instalada linha venosa por flebóclise em veia periférica iniciada infusão de gli-

Trabalho realizado no CET Integrado de Anestesiologia da Fundação Hospitalar de Santa Catarina

1 Instrutor do CET/SBA

2 Anestesiologista CET/SBA do Serviço de Anestesiologia de Joinville

Correspondência para Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho
Hospital Governador Celso Ramos
Rua Irmã Benwarda, s/nº
88000- Florianópolis- SC

Recebido em 17 de julho de 1990
Aceito para publicação em 20 de agosto de 1990
©1990, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

cose a 5% a velocidade de 2 ml.min⁻¹ e administrados 0,5 mg de sulfato de atropina (7,8 ± 1,8 µg.kg⁻¹).

Após um período pré-oxigenação de 3 minutos, cada paciente recebeu a seqüência de estudo que constou de fentanil 5 µg.kg⁻¹, midazolam 0,3 mg.kg⁻¹ e succinilcolina 1 mg.kg⁻¹, administrados por via venosa, em 20 segundos cada, e a intervalos de 1 minuto entre uma droga e outra. Os pacientes foram ventilados manualmente através de sistema circular com absorvedor alcalino durante e até um minuto após a administração de succinilcolina, com oxigênio a 100%, após o que foi realizada intubação orotraqueal sob laringoscopia direta e após um minuto, insuflado o balonete do tubo traqueal e iniciada a administração de protóxido de azoto a 50% em oxigênio, sob ventilação controlada manual até o término do período de observação, após o que a anestesia foi mantida com um agente halogenado a critério do anestesiolista responsável.

Tomadas das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e de traçados eletrocardiográficos em D II para verificação de frequência (FC) e ritmo cardíacos foram obtidas nos seguintes momentos segundo os códigos abaixo;

1. PRÉ: imediatamente antes da administração de atropina;
2. ATP: 3 minutos após a administração de atropina;
3. FTN: 1 minuto após o término da injeção de fentanil;
4. MDZ: 1 minuto após o término da injeção de midazolam;
5. SCH: 1 minuto após a administração de succinilcolina, imediatamente antes da laringoscopia e intubação traqueal;
6. IOT: 1 minuto após a intubação traqueal; imediatamente antes da insuflação do balonete traqueal;
7. CUF: 1 minuto após a insuflação do balonete traqueal;
8. PCU: 3 minutos após a insuflação do balonete traqueal.

Os resultados obtidos foram submetidos a análise de variância para comparações múltiplas seguida pelo teste de Dunetts.

RESULTADOS

Frequência cardíaca (FC): (Gráfico 1)

Observaram-se aumentos significativos da FC após a administração de atropina e fentanil; esses valores retornaram aos níveis basais após a adminis-

tração de midazolam e tiveram aumento estatisticamente significativo novamente, após a administração de succinilcolina. Durante e até o quinto minuto após a laringoscopia e intubação traqueal, os valores médios obtidos de FC retornaram aos níveis basais.

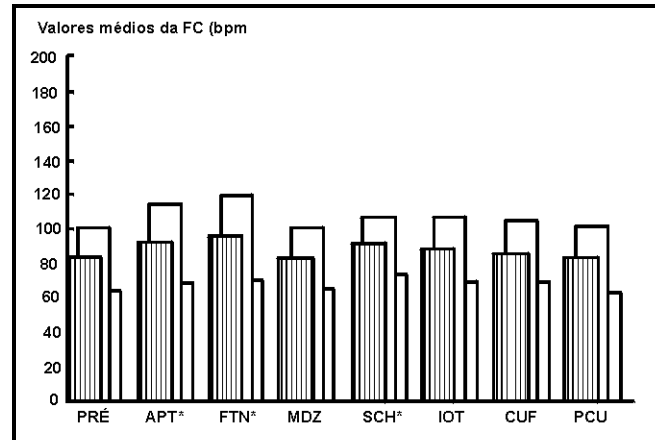


Gráfico 1 - Evolução da FC durante o período de observação. Barras escuras = média; barras claras = desvio padrão; * = p < 0,05

Pressão arterial: (Gráficos 2 e 3)

Tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica tiveram seus valores médios significativamente diminuídos a partir da administração do midazolam, mantendo-se abaixo dos valores basais até o quinto minuto após a intubação traqueal.

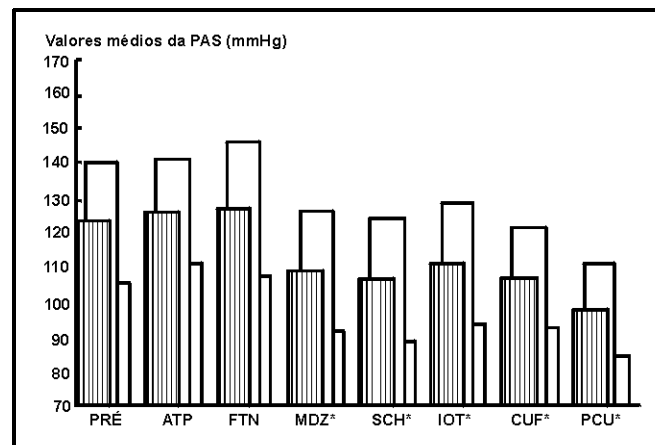


Gráfico 2 - Evolução da pressão arterial sistólica durante o período de observação. Barras escuras = média; barras claras = desvio padrão; * = p < 0,05

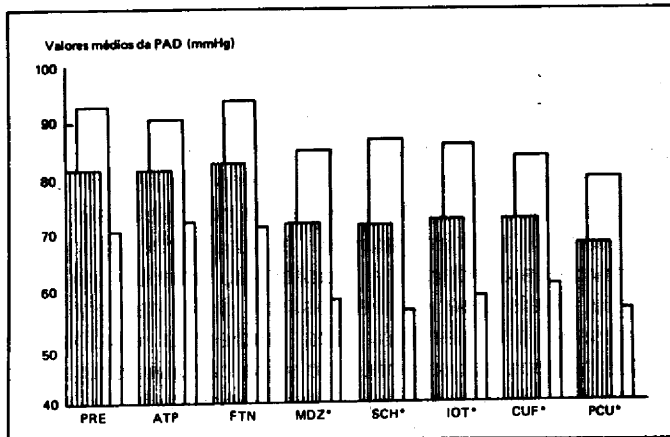


Gráfico 3 - Evolução da pressão arterial diastólica durante o período de observação. Barras escuras = média; barras claras = desvio padrão; * = $p < 0,05$

Duplo produto: (Gráfico 4)

O produto FC x PAS teve aumentos estatisticamente significativos após a administração de atropina e fentanil, retornando a valores próximos aos basais até o minuto subsequente à intubação traqueal, apresentando, a partir daí, diminuição progressiva, estatisticamente significativa, máxima ao quinto minuto após a laringoscopia e intubação traqueal.

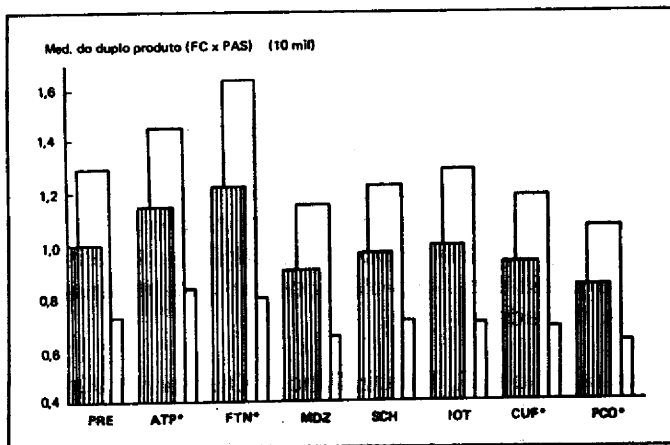


Gráfico 4 - Evolução do produto PAS x FC durante o período de observação. Barras escuras = média; barras claras = desvio Padrão; * = $p < 0,05$

Alterações eletrocardiográficas

Um paciente apresentou ao ECG prévio, intervalo PR curto e desenvolveu infradesnivelamento do segmento ST após a administração de midazolam e suc-

cinilcolina, não aparecendo mais esta alteração até o final da fase de observação. Em outro paciente ocorreu infradesnivelamento do segmento ST de 1 mm desde o primeiro registro eletrocardiográfico. Supradesnivelamento do segmento ST, sem alteração da onda T, ocorreu em um paciente desde o início do registro, mantendo-se a alteração até o final do período de observação.

Dor à Injeção

Não ocorreu em nenhum dos pacientes estudados.

Tempo de indução

Dois pacientes do sexo masculino (6,66%) não apresentaram perda de consciência (falta de resposta a comando verbal), 60 segundos após a administração do midazolam, sendo os tempos necessários para que tal ocorresse 90 e 120 minutos, respectivamente, sem que drogas adicionais fossem administradas.

Rigidez de tórax

Em quatro pacientes (13,33%) observou-se aparecimento de rigidez torácica, manifestada por dificuldade à insuflação manual dos pulmões após a indução de hipnose, que cedeu à administração de succinilcolina.

DISCUSSÃO

Pequenas doses de fentanil ($5 \mu\text{g.kg}^{-1}$) usadas em combinação com tiopental têm se mostrado úteis na prevenção de hipertensão arterial, taquicardia e arritmias cardíacas que se seguem à intubação traqueal realizada em plano superficial de anestesia venosa, sem acarretarem depressão cardiocirculatória clinicamente apreciável¹. Já a administração dessas mesmas doses de fentanil em associação a doses indutoras de etomidato, apesar de promover bloqueio da resposta adrenérgica à intubação traqueal, foi acompanhada de severa bradicardia em uma percentagem significativa de pacientes². Há evidências de que doses menores de fentanil ($2 \mu\text{g.kg}^{-1}$) aumentam a depressão cardiovascular do propofol³.

A administração prévia de pequenas doses (50 a 100 μg) de fentanil parece tornar a indução anestésica com midazolam mais previsível⁴. Nesse estudo, apenas dois pacientes não apresentaram perda de

resposta a comando verbal 60 segundos após a administração do midazolam, demorando 90 e 120 segundos respectivamente para que tal ocorresse, sem a necessidade de drogas adicionais.

O midazolam, quando utilizado isoladamente como agente indutor, promove discreta depressão circulatória com diminuição da resistência vascular periférica; promove também o aparecimento de discreta mas significativa taquicardia que pode ser responsável pela manutenção de adequado índice cardíaco. A administração de doses mínimas de fentanil (100 µg) precedendo a indução anestésica com o midazolam parece bloquear o desenvolvimento de taquicardia⁷. Os aumentos de frequência cardíaca parecem ocorrer independentemente da PaCO₂⁵ ou do uso prévio de betabloqueadores^{5,8}.

Apesar de promover indução anestésica com apenas mínimas altere hemodinâmicas, aumentos significativos de pressão arterial e frequência cardíaca têm sido relatados após as manobras de laringoscopia e intubação traqueal, embora de menor intensidade e duração em relação as alterações ocorridas durante indução com tiopental^{6,8}.

Neste estudo, doses clínicas de atropina foram utilizadas para pré-medicação 3 minutos antes da indução anestésica e a isso podem dever-se os aumentos observados de frequência cardíaca nos momentos 2 e 3. A administração de midazolam foi, entretanto, acompanhada por retorno dos valores de FC aos de controle, ocorrendo nova elevação significativa após a administração de succinilcolina o que pode ser esperado pela ação estimulante ganglionar simpática desta droga em presença de bloqueio mucarínico. Após a laringoscopia e intubação traqueal, os valores obtidos de FC não tiveram diferença estatisticamente significativa em relação aos iniciais o que difere dos estudos em que o midazolam foi utilizado como único agente indutor^{6,8} e infere o efeito protetor da associação utilizada neste estudo em relação ao aparecimento de taquicardia e arritmias após manobras de intubação traqueal.

As pressões arteriais sistólica e diastólica tiveram comportamento semelhante, apresentando reduções estatisticamente significantes após a administração do midazolam. Essa redução foi máxima no 5.^o minuto após a intubação traqueal.

O produto PAS x FC elevou-se nos momentos que se seguiram à administração de atropina e fentanil às custas de aumentos da FC, voltando próximo aos valores iniciais após o midazolam, mantendo-se inalterado durante as manobras de laringoscopia e intubação traqueal e diminuindo progressivamente até o

5.^o minuto após a IOT, quando apresentou-se significativamente reduzido em relação aos valores iniciais graças à diminuição da PAS.

Esses dados são compatíveis com a acentuação da depressão cardiovascular induzida pelo midazolam pela associação com as doses de fentanil empregadas neste estudo. Apesar da completa abolição das respostas circulatórias à intubação traqueal, observou-se tendência à hipotensão arterial, que não atingiu níveis que necessitassem de tratamento vasopressor em nenhum dos pacientes estudados, todos hígidos sob o ponto de vista cardiovascular. As alterações eletrocardiográficas encontradas não se configuram típicas de isquemia e não houve ocorrência de arritmias cardíacas.

A tendência à hipotensão arterial causada pela associação do midazolam com pequenas doses de fentanil (6 µg.kg⁻¹) já foi relatada na literatura nacional em estudo que também utilizou pacientes hígidos e o alcurônio como relaxante utilizado para a intubação traqueal¹⁰. Os dados deste estudo são concordantes apesar da metodologia diferente.

Nenhum paciente apresentou dor à injeção venosa do midazolam e a incidência de rigidez de tórax foi de 13,33% entre os pacientes estudados. Esses dois achados fazem diferir substancialmente o midazolam do etomidato, uma vez que a incidência de dor à injeção venosa tem sido alta com aquele agente assim como a rigidez torácica após a associação do fentanil com o etomidato foi relatada em 66,6% dos pacientes².

Conclui-se que pequenas doses de fentanil (5 µg.kg⁻¹) associadas a dose indutora de midazolam de 0,3 mg.kg⁻¹ promove abolição das respostas circulatórias à intubação traqueal, ocorrendo, entretanto, tendência à hipotensão arterial, o que deve ser levado em conta quando da aplicação de tal associação a pacientes hipovolêmicos ou com reserva cardíaca limitada.

Oliveira Filho G R, Turazzi Filho J, Owczarzak Júnior D & Gesser N - Efeitos circulatórios da associação de baixas doses de fentanil ao midazolam durante a indução anestésica e intubação traqueal.

Foram estudadas, em 30 pacientes pré-medgadas com diazepam 0,15 mg.kg⁻¹, as respostas circulatórias à indução anestésica e à intubação traqueal após o uso da associação fentanil (5 µg.kg⁻¹) e midazolam (0,3 mg.kg⁻¹), seguidos por succinilcolina (1 mg.kg⁻¹). Atropina 7,8 ± 1,8 µg.kg⁻¹ foi administrada por via venosa 3 minutos antes da seqüência de

indução. Observaram-se aumentos significativos da frequência cardíaca nos momentos que se seguiram a administração de atropina, fentanil e succinilcolina. Durante e após a laringoscopia e a intubação traqueal, os valores de FC mantiveram-se nos mesmos níveis que os iniciais. As pressões arteriais sistólica e diastólica mostraram tendência à diminuição a partir da administração do midazolam, não morrendo pico hipertensivo após a IOT. O produto FC x PAS mostrou comportamento igual ao da FC até após a injeção do fentanil, acompanhando a partir daí a evolução decrescente da pressão arterial sistólica. Conclui-se que a associação utilizada nesse estudo abole as respostas circulatórias à IOT, promovendo, entretanto, tendência à hipotensão arterial, devendo ser utilizada com cuidado em pacientes hipovolêmicos ou com reserva cardíaca limitada.

Unitermos: INTUBAÇÃO: traqueal; INDUÇÃO: venosa; ANESTÉSICOS, Venosos: midazolam, fentanil; COMPLICAÇÕES: hipotensão arterial

Oliveira Filho G R, Turazzi Filho J, Owczarzak Júnior D & Gesser N - Efectos circulatorios de la asociación de bajas dosis de fentanil al midazolam durante la inducción anestésica e intubación traqueal.

Fueron estudiadas, en 30 pacientes pre-medicadas con diazepam $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$, las respuestas circulatorias a la inducción anestésica e intubación traqueal, después del uso de la asociación fentanil ($5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$), y midazolam ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$), seguidos por succinilcolina (1 mg.kg^{-1}). Fue administrada por vía endovenosa atropina $7,8 \pm 1,8 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$, 3 minutos antes de la inducción. Se observaron aumentos significativos de la frecuencia cardíaca en los momentos que siguieron a la administración de atropina, fentanil y succinilcolina. Durante y después de la laringoscopia e intubación traqueal, los valores de la FC se mantuvieron en los mismos niveles que los iniciales. Las presiones arteriales sistólica y diastólica mostraron tendencia a disminuir a partir de la administración del midazolam, no ocurriendo pico hipertensivo después de la IOT: el producto FC x PAS mostró comportamiento igual al de la FC; hasta después de la inyección de fentanil, siguiendo a partir de ahí, la evolución decrescente de la presión arterial sistólica. Se concluyó que la asociación utilizada en éste estudio elimina las respuestas circulatorias a la IOT promoviendo, sin embargo, tendencia a la hipotensión arterial, debiendo ser utilizada con cuidado en pacientes hipovolémicos o con reserva cardíaca limitada.

REFERERÊNCIAS

1. Oliveira Filho G R, Martins A J, Roberge J C X et al - Atenuação das respostas circulatórias à intubação traqueal com baixas doses de fentanil. *Arq Cat Med* 1984; 13:257-259.
2. Owczarzak Jr. D, Oliveira Filho G R- Atenuação da respostas circulatórias à intubação traqueal com pequenas doses de fentanil precedendo a indução anestésica com etomidato. *Rev Bras Anest* 1989; 39:361-65.
3. Van Aken H, Meinshausen E, Prien T et al - The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N₂O in humans. *Anesthesiology* 1988; 68: 157-63.
4. Kanto J, Sjovald S, Vuori A - Effect of different of kinds of premedication on the induction properties of midazolam. *Br J Anesth* 1982; 54: 507-511.
5. Al-Khudhairi D, Whitwam J G, Chakrabarti M K et al - Haemodynamic effects of midazolam and thiopentone during induction of anaesthesia for coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 1982; 54 :831-35.
6. Samuelson P N, Reves J G, Kouchoukos NT et al - Hemodynamic responses anesthetic induction with midazolam or diazepam in patients with ischemic heart disease. *Anesth Analg* 1981; 60:802-809.
7. Lauda J P - Midazolam: avaliação clínica como agente indutor em anestesia geral. *Rev Bras Anest* 1989; 39:65-68.
8. Boralessa H, Senior D F, Whitwam J G. cardiovascular response to intubation: a comparative study of thiopentone and midazolam. *Anesthesia* 1983;38:623-27.
9. Lebowitz P W, Savarese J. Cardiovascular and autonomic effects of neuromuscular blockers. *ASA Refresh Cin Anesthesiology* 1980; 8: 103-114.
10. Babazono S, Braz JRC, Curi P R. Efeitos do diazepam, flunitrazepam e midazolam em associação Com o fentanil durante a indução anestésica. *Rev Bras Anest* 1988;38(suppl):105