

Indução Anestésica: Estudo Comparativo entre Tiopental e Etomidato com Pré-Curarização

L.M. Cangiani, TSA¹, M.A. Ferreira¹,
A.M.S. Arantes Pereira, TSA¹ & E.R. Nakashima¹

Cangiani L M, Ferreira M A, Arantes Pereira A M S, Nakashima E R — Anesthetic induction: comparative study between thiopental and etomidate using pre-curarization.

The authors observed some cases of accentuated bradycardia after the administration of etomidate in ambulatory patients for meniscectomy through arthroscopy. So two groups of 20 patients have been studied using technique of anesthetic induction with precurarization that varied fundamentally with relation to the principle induction agents: thiopental or etomidate.

Measurements were made of cardiac rate (CR), the systolic (SAP) and diastolic arterial pressure (DAP) in the following sequence: Initial, after fentanyl, after dialil-bis-nor-toxiferine, after etomidate, after etomidate or thiopental, after succinylcholine and after traqueal intubation.

Up to the moment of the injection of etomidate or thiopental, there didn't occur significant alterations in the CR, SAP or DAP. Therefore after the administration of etomidate the CR, SAP and DAP decreased. In comparison to the thiopental the bradycardia continued bring significant, but diminution of SAP or DAP did not. Hypertension and tachycardia did occur after laryngoscopy and tracheal intubation.

Key — Words: ANESTHETIC: intravenous, etomidate; HYPNOTICS: barbiturates, thiopental; INDUCTION

Ao etomidato, hipnótico não barbitúrico, tem sido atribuído vantagens como ausência de depressão respiratória e efeitos cardiovasculares mínimos^{1, 8}. No entanto, observamos intensa bradicardia em alguns pacientes anestesiados para meniscectomias de joelho por via artroscópica.

Para este tipo de cirurgia realizada em regime ambulatorial já utilizávamos anestesia geral com fentanil, tiopental, pré-curarização com dialil-bis-nortoxiferina, succinilcolina, intubação traqueal e manutenção com óxido nitroso e enflurano. Quando substituímos o tiopental pelo etomidato, observamos bradicardia em vários casos.

Assim, resolvemos fazer estudo comparativo com as duas técnicas de indução, observando além da frequência cardíaca, as pressões sistólica e diastólica, a incidência de mioclônias e de fasciculações.

METODOLOGIA

Foram estudados 40 pacientes, divididos em dois grupos (A e B) de 20 cada um. No grupo A, 16 pacientes eram do sexo masculino e quatro do feminino, 18 foram classificados quanto ao estado físico grau I e 2 como grau II (ASA). A idade variou de 15 a 53 anos (média de $30,4 \pm 4,1$). O peso médio foi de $75,8 \pm 4,9$ kg e a altura média de $173,5 \pm 3,9$ cm. No grupo B, 15 pacientes eram do sexo masculino e cinco do feminino, 18 foram classificados com estado físico grau I e 2, grau II (ASA). A idade variou de 15 a 50 anos (média de $28,2 \pm 4$), o peso médio foi de $73,2 \pm 5,6$ kg e a altura média de $173,1 \pm 3,7$ cm.

Todos os pacientes submeteram-se a meniscectomia de joelho por via artroscópica, em regime ambulatorial.

Trabalho realizado no Centro Médico de Campinas (CET/SBA do Instituto Penido Burnier) e laureado com o Prêmio SBA/Janssen 1986

1 Médicos do Corpo Clínico do CET/SBA do Instituto Penido Burnier

*Correspondência para Luiz M. Cangiani
Av. Antonio Carlos Couto de Barros, 426
13100 - Campinas, SP*

*Recebido em 3 de novembro de 1986
Aceito para publicação em 10 de dezembro de 1986
© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia*

Após história, exame físico geral e exames complementares, os pacientes foram julgados aptos para o procedimento em regime ambulatorial e foram encaminhados ao centro cirúrgico sem medicação pré-anestésica.

Na sala de operações foi feita venoclise em veia do antebraço, com agulha calibre 21 tipo escalpe e mantida com solução glicosada a 5%. A monitorização constou de medida da pressão arterial com esfigmomanômetro e frequência cardíaca em cardioscópio Funbec na derivação DII.

A indução da anestesia, a observação da pressão arterial e da frequência cardíaca obedeceram o esquema abaixo, diferindo fundamentalmente pelo fato de no grupo A ter sido administrado tiopental e no grupo B, etomidato.

As pressões arteriais sistólica e diastólica e a frequência cardíaca foram registradas nos seguintes momentos:

M1: Inicial, após a venoclise;

M2: 3 min após $2,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ de fentanil;

M3 — 2 min após $0,03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de dialit-bisnortoxiferina (Alloferine®);

M4 — 1 min após $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de tiopental (grupo A) ou $0,3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de etomidato (grupo B);

M5 — Após injeção de 100 mg de succinilcolina e completo relaxamento dos pacientes, imediatamente antes da intubação traqueal;

M6 — Imediatamente após a intubação traqueal;

M7 — 5 min após a intubação traqueal já com os pacientes sendo mantidos sob ventilação controlada mecânica e sob administração de óxido nítrico a 50% e enflurano;

M8 — 10 min após a intubação traqueal;

M9 — 15 min após a intubação traqueal sem estímulo doloroso.

Além das pressões arteriais sistólica e diastólica e da frequência cardíaca nos tempos indi-

cados, foram observadas a presença de mioclonias, a reação à intubação traqueal e a presença de fasciculações após succinilcolina, classificados como:

— Ausente;

— Leve: fasciculações discretas de pálpebras ou dos dedos das mãos;

— Moderada: fasciculações de extremidade e da face sem movimentação dos membros;

— Intensa: fasciculações intensas com contração das extremidades.

Os dados foram submetidos ao teste "t" de Student para a análise estatística.

RESULTADOS

Os resultados das medidas das pressões arteriais e frequências cardíacas estão nos Quadros I a IV.

Até o momento 3 (inclusive), os dois grupos tiveram valores médios de frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) muito próximos, com diferenças insignificantes, o que mostra a semelhança entre as duas amostras e suas reações às primeiras drogas (fentanil e Alloferine®).

Após a administração das drogas em estudo, as diferenças das frequências cardíacas se acentuaram sendo estatisticamente significativa com exceção do momento 6. A bradicardia com etomidato mostrou-se mais intensa que com o tiopental, logo após a injeção (momento 4), sendo observada também nos momentos, 5, 7, 8 e 9. No momento 6 correspondente à medida após a laringoscopia e intubação traqueal ocorreu hipertensão e taquicardia.

Em relação à PAS e PAD, as diferenças entre os dois grupos também aumentaram do momento quatro em diante (etomidato quase sempre maior que o tiopental). Estas variações, no entanto, não alcançaram significância estatística.

Quadro I — Média (\pm SD) da frequência cardíaca nos grupos A (tiopental) e B (etomidato) em nove tempos.

Tempo	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Grupo A	75,05	79,3	81,95	80,25	81,1	89,7	72,75	66,85	65,65
Tiopental	+1,91%	+1,51	-1,79%	-15,7%	-13,2%	+2,6%	-11,1%	-10%	-12,4%
				p < 0,01	p < 0,05		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,01
Grupo B									
Etomidato	76,48	78,1	80,48	67,67	70,43	92,05	64,71	60,19	57,48

INDUÇÃO ANESTÉSICA

Quadro II – Alterações na PAS nos nove tempos e a variação percentual entre os grupos A (tiopental) e B (etomidato).

Tempos		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Grupo A	mm Hg	127	129	126,25	112,25	110,5	142,75	104	98,5	98,5
Tiopental	kPa	16,9	17,1	16,8	14,9	14,7	18,9	13,1	19,1	12,6
		+1,2%	-1,8%	+0,7%	+6,1%	+7,3%	+8,4%	+6,5%	+4,4%	+4,8%
Grupo B	mm Hg	128,57	126,67	127,62	119,05	118,57	154,76	110,71	102,86	99,29
Etomidato	kPa	17	16,8	16,9	15,8	15,7	20,5	14,7	13,7	13,2

Quadro III – Alterações na PAD nos nove tempos e a variação percentual entre os grupos A (tiopental) e B (etomidato).

Tempo		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Grupo A	mm Hg	83,5	82	79,75	73	70,75	96,25	70	69,25	68
Tiopental	kPa	11,1	10,9	10,6	9,7	9,4	12,8	9,3	9,2	9
		+2,6%	-0,4%	+3%	+5%	+8,7%	+3,9%	+6,5%	+2,5%	+1,9%
Grupo B	mm Hg	85,71	81,67	82,14	76,67	76,9	100	74,52	70,95	69,29
Etomidato	KPa	11,3	10,8	10,9	9,9	10,2	13,3	9,9	9,4	9,2

Quadro IV – Análise de correlação

Tempo	$\Delta F C$	$\Delta P S$	$\Delta P D$
4	+12,58	-6,8	-3,67
5	+10,67	-8,07	-6,15
6	-2,35	-12,01	-3,75
7	+8,04	-6,71	-4,52
8	+6,66	-4,36	-1,70
9	+8,17	-4,54	-1,29
	$R = +0,64$	$R = -0,15$	

tica. Apesar disso, no caso da PAS, as variações não foram tão pequenas e devem ser consideradas.

O Quadro IV mostra a correlação entre a diferença das médias de frequências cardíacas e as diferenças das médias de pressões sistólicas e diastólicas entre os grupos. As análises abrangem os momentos de 4 a 9, onde a in-

fluência das principais drogas estudadas se fazem presentes. A correlação entre ΔFC e ΔPAD é insignificante ($R = -0,15$). No entanto, existe uma correlação moderada e positiva ($R = +0,64$) entre ΔFC e ΔPAS . Isto significa que quando a diferença de pressão sistólica média é maior, a diferença da frequência cardíaca tende a ser maior também (diferença entre os dois grupos).

Mioclonias foram observadas em quatro pacientes do grupo B. As fasciculações após o uso da succinilcolina foram observadas em dois pacientes do grupo B e classificadas de leve e moderada. A reação à intubação traqueal foi observada em cinco pacientes do Grupo B e 10 do grupo A.

DISCUSSÃO

O etomidato mostra ser um bom agente de indução com curta latência e rápida ação e metabolização. Propicia um pronto despertar tendo, por esses aspectos, indicações na anestesia ambulatorial. No entanto, alguns de seus efeitos devem ser observados e evitados ou tratados convenientemente.

O fentanil diminui a incidência de mioclônias e observamos que a pré-curarização as tornam praticamente desprezíveis. Para que isso seja obtido é necessário observar atentamente o tempo de ação de cada agente testando clinicamente o paciente.

Em nossas observações, as mioclônias do etomidato e as fasciculações da succinilcolina não tiveram efeitos sinérgicos. Em dois casos do grupo do etomidato em que ocorreram fasciculações após a injeção de succinilcolina (uma leve, uma moderada) as mioclônias não estavam presentes. Em quatro casos as mioclônias não foram intensificadas após a succinilcolina, ao contrário, foram abolidas. Em um caso de mioclonia intensa, a succinilcolina a aboliu, e terminado o seu efeito, a mioclonia reapareceu. É possível que a pré-curarização contribuiu para isso e para esclarecimento, seria conveniente repetir a técnica, sem pré-curarização.

A incidência de bradicardia foi significativa após administração de etomidato, chegando a níveis muito baixos (Gráfico 1). Até o momento 3 quando já haviam sido injetados o fentanil e o alcurônio, a frequência cardíaca não havia alterado significativamente. No momento 4 após a injeção de etomidato, a frequência cardíaca diminuiu e foi significativa, isoladamente, e quando comparada ao grupo do tiopental. O Gráfico 2 mostra a diminuição da frequência cardíaca no grupo B (M4) estatisticamente significativa ($p < 0,01$) em relação aos valores iniciais (M1) e mesmo quando comparados aos valores do grupo A no mesmo momento. A injeção posterior de succinilcolina

não acentuou a bradicardia, causando um discreto aumento da frequência cardíaca.

Esses resultados conflitam com os obtidos por outros autores^{1, 2, 3} que utilizaram atropina na medicação pré-anestésica e com os daqueles⁴ que não utilizaram fentanil antes da administração do etomidato. Um estudo multicêntrico⁷ com etomidato e doses fixas de 0,1 mg de fentanil a todos os pacientes, com registros da frequência cardíaca antes e depois do ato anestésico cirúrgico, não foi afastada pelos autores a estimulação simpática causada pela dor. Além do aumento das pressões arteriais sistólica e diastólica, esta estimulação simpática explicaria a ausência de bradicardia em seus achados. Nos nossos achados, hipertensão e taquicardia ocorreram após laringoscopia e intubação traqueal.

Com relação às pressões arteriais sistólicas e diastólicas até o momento 3 não ocorreram alterações significativas (Gráficos 3 e 4).

Após a administração do tiopental e etomidato ocorreram hipotensão arterial sistólica e diastólica significativa. A hipotensão arterial foi maior para o grupo do tiopental, e a comparação entre os dois grupos não mostrou significância estatística. Entretanto, as variações não foram tão pequenas e devem ser consideradas.

O estudo mostrou que quando a diferença de pressão sistólica média é maior, a diferença da frequência cardíaca tende a ser maior (diferenças entre dois grupos). Esta correlação fala

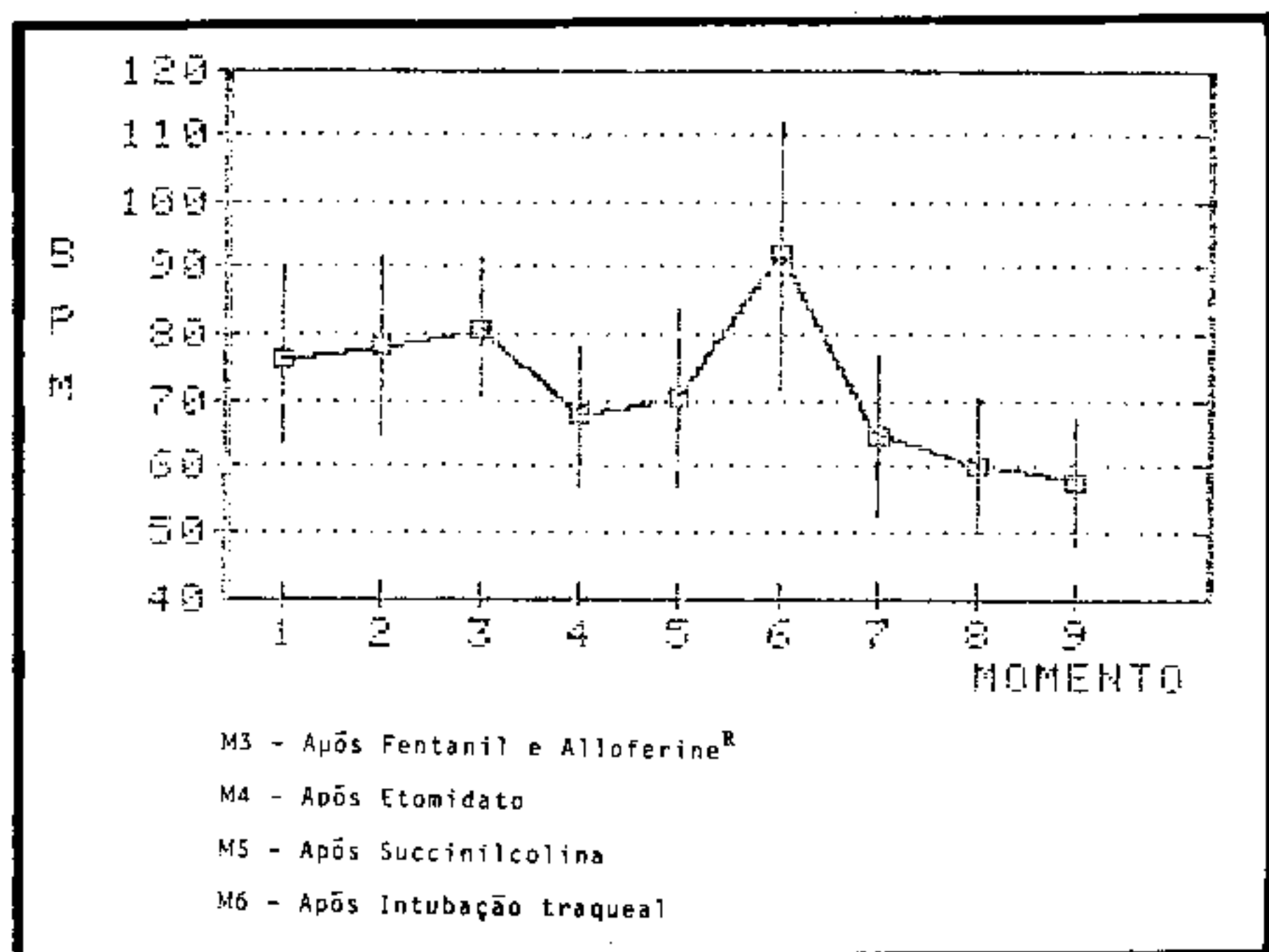


Gráfico 1 Frequência cardíaca - Grupo B (etomidato).

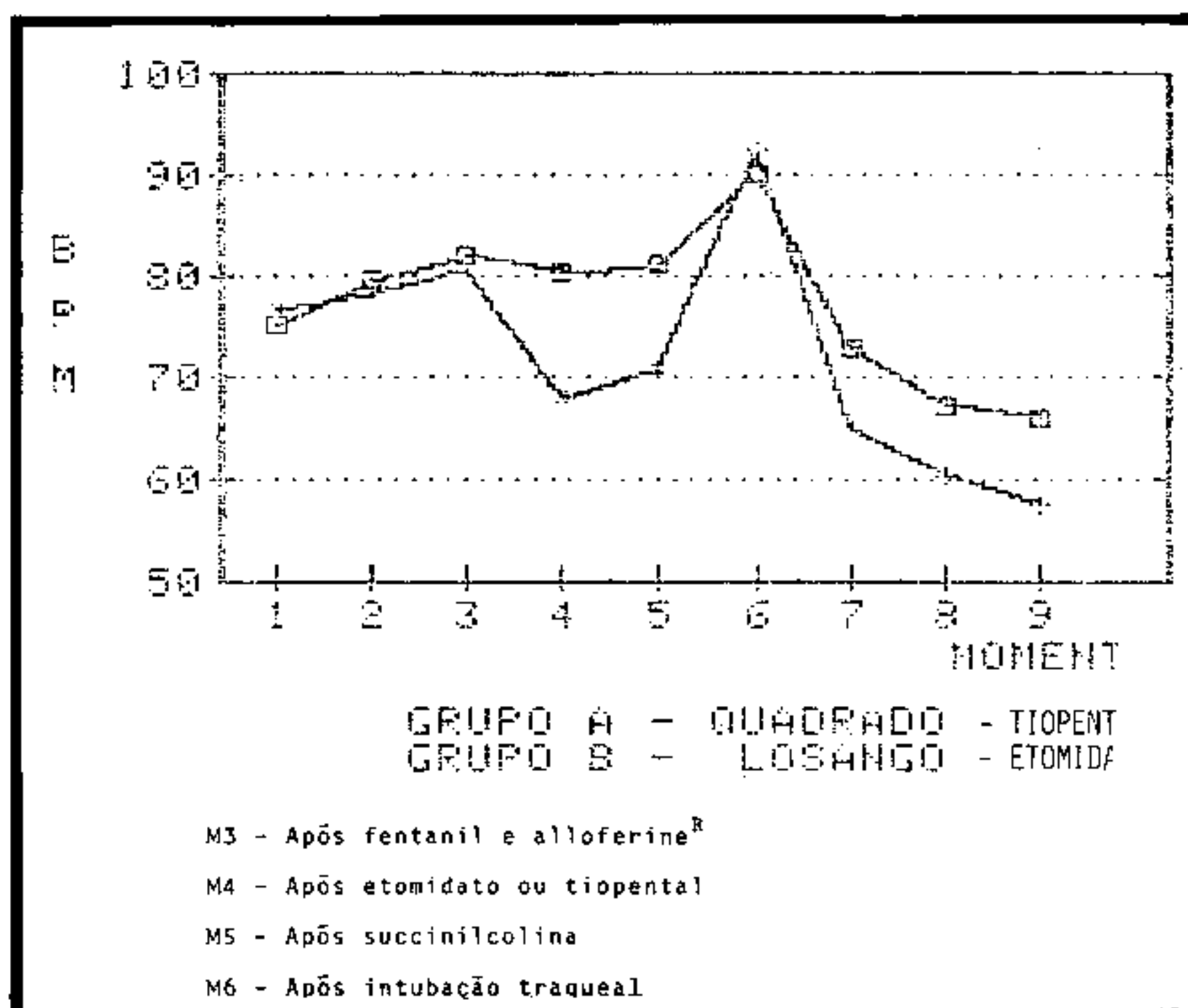


Gráfico 2 Frequência cardíaca - Comparativo.

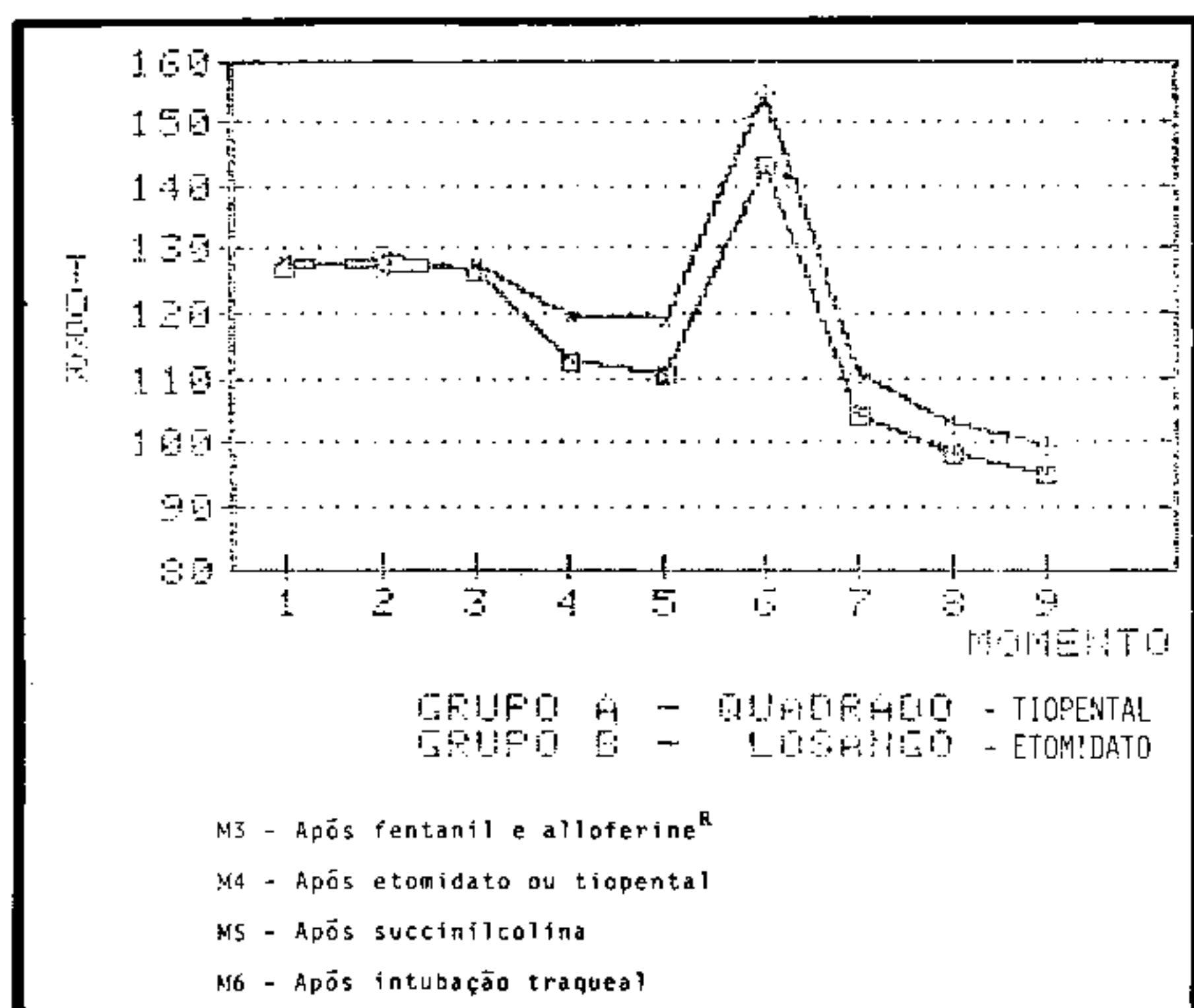


Gráfico 3 Pressão sistólica — Comparativo.

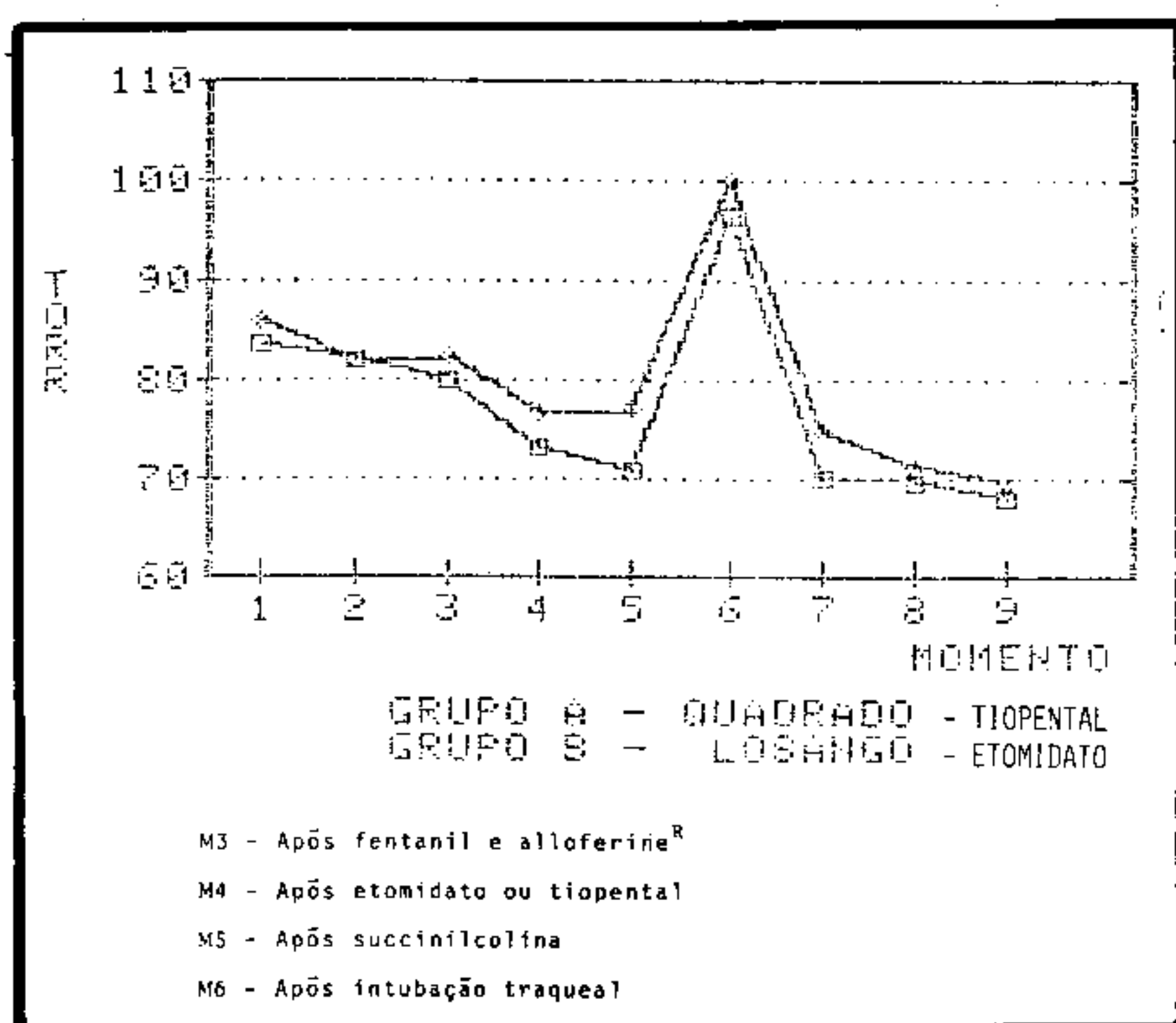


Gráfico 4 Pressão diastólica — Comparativo.

a favor de mecanismo reflexo de compensação da pressão arterial no caso do tiopental.

Observamos que a succinilcolina não modificou significativamente as PAS e PAD, mas, após a intubação traqueal tanto a PAS e PAD como a FC aumentaram nos dois grupos. Isto

Cangiani L M, Ferreira M A, Arantes Pereira A M S, Nakashima E R — Indução anestésica: Estudo comparativo entre tiopental e etomidato com pré-curarização.

Os autores observaram alguns casos de acen-

mostra que a dose inicial de fentanil aboliu a dor à injeção do etomidato, mas não impediu a resposta hemodinâmica à laringoscopia e intubação traqueal.

Após a intubação traqueal e administração de óxido nitroso e enflurano, tanto a PAS e PAD como a FC diminuíram, sendo a queda FC maior para o grupo do etomidato. Sendo o etomidato uma droga de rápida metabolização, dever-se-ia esperar que seus efeitos fossem reversíveis em minutos. No entanto, observamos que até o décimo quinto minuto da sua administração a FC diminuiu progressivamente. Evidente que somam-se os efeitos dos anestésicos inalatórios, mas o fenômeno foi observado em menor proporção no grupo do tiopental.

Nossos resultados mostram que a probabilidade de ocorrer bradicardia com o etomidato é sempre maior do que com o tiopental em qualquer tempo da indução (Gráfico 5). Por este aspecto, deve-se sempre considerar a bradicardia e o emprego de atropina no curso da indução, em cada caso, especialmente em pacientes vagotônicos.

Concluimos que o etomidato diminui a frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólica e diastólica. Quando comparado ao tiopental, a bradicardia continua sendo significativa e a diminuição das pressões arteriais sistólica e diastólica não tem significância estatística, mas deve ser considerada isoladamente.

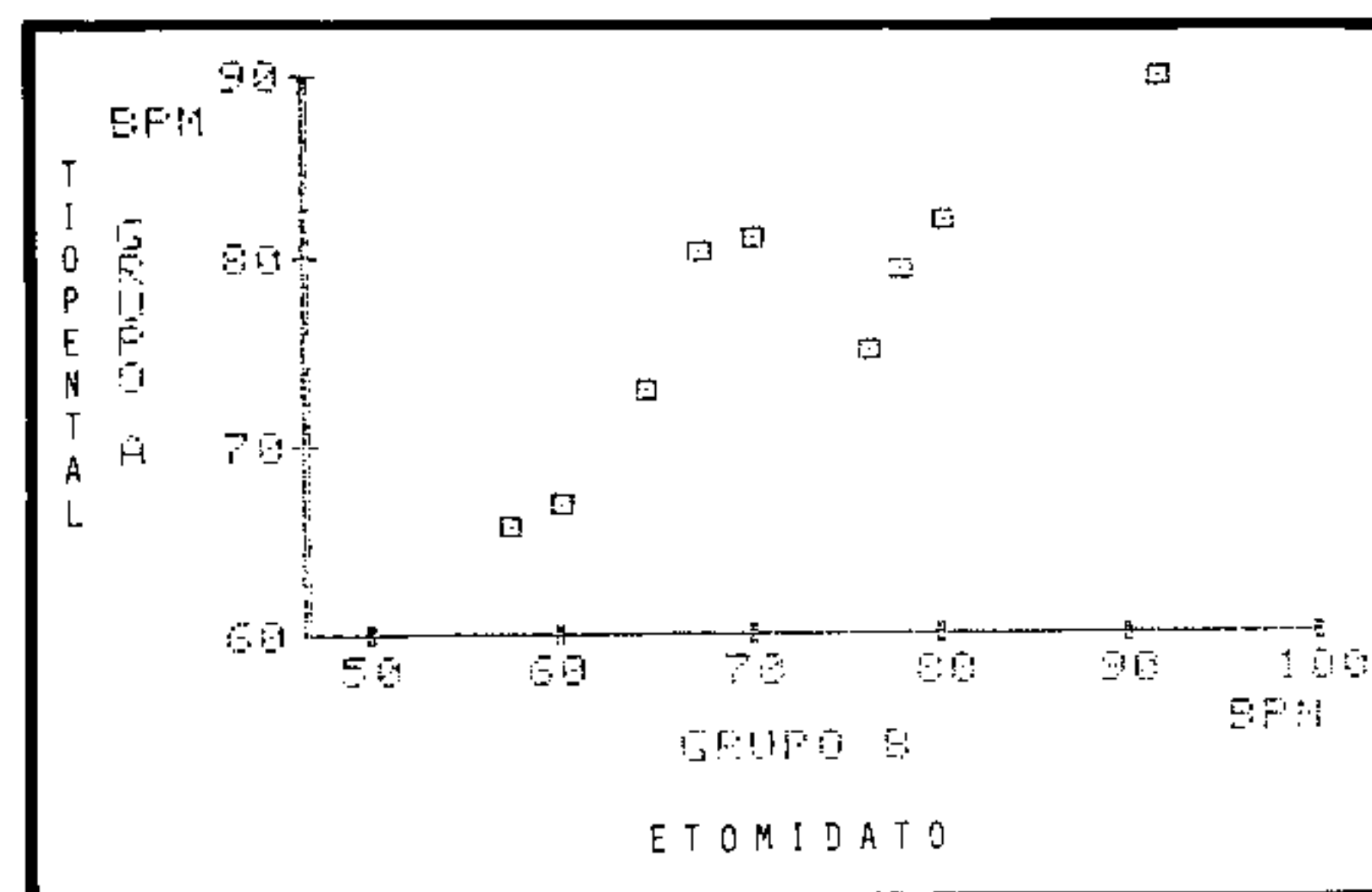


Gráfico 5 Frequência cardíaca — Correlação.

Cangiani L M, Ferreira M A, Arantes Pereira A M S, Nakashima E R — Inducción anestésica: Estudio comparativo entre tiopental y etomidato con precurarización.

Observaron los autores algunos casos de acen-

tuada bradicardia após o emprego de etomidato em pacientes ambulatoriais para meniscectomia por via artroscópica.

Assim sendo estudaram comparativamente dois grupos de 20 pacientes realizando uma técnica de indução anestésica com pré-curarização que variaram fundamentalmente com relação ao agente indutor principal: Tiopental ou Etomidato, foram feitas medidas da frequência cardíaca (FC) e das pressões arteriais sistólicas (PAS) e diastólicas (PAD) nos seguintes tempos: Inicial, após fentanil, após dialil-bis-nortoxiferina, após tiopental ou etomidato, após succinilcolina e após intubação traqueal.

Até o momento da injeção do tiopental ou do etomidato não ocorreram alterações significativas na FC, PAS ou PAD. No entanto após a administração do etomidato ocorreu diminuição da FC, da PAS e da PAD. Quanto comparado ao tiopental a bradicardia continuou sendo significativa, já as quedas das PAS e PAD não o foram. Hipertensão e taquicardia ocorreram após a laringoscopia e intubação traqueal.

Unitermos: ANESTÉSICOS: venoso, etomidato; HIPNÓTICOS: barbitúricos, tiopental; INDUÇÃO

tuada bradicardia después del empleo del etomidato en pacientes ambulatoriales para meniscectomía por vía artroscópica.

Siendo así, estudiaron comparativamente dos grupos de 20 pacientes realizando una técnica de inducción anestésica con precurarización que variaron fundamentalmente con relación al agente inductor principal: Tiopental o Etomidato, fueron tomadas medidas de la frecuencia cardíaca (FC) y de las presiones arteriales sistólicas (PAS) y diastólicas (PAD) en los siguientes tiempos: inicial, después del fentanil, después dialil-bis-nortoxiferina, después del tiopental o etomidato, después de la succinilcolina y después de la intubación traqueal.

Hasta el momento de la inyección del tiopental o del etomidato, no ocurrieron alteraciones significativas en la FC, PAS o PAD. Sin embargo, después de la administración del etomidato ocurrió disminución de la FC, de la PAS y de la PAD. Cuando comparada al tiopental la bradicardia continuó siendo significativa, no entanto las caídas de las PAS y PAD no lo fueron. Hipertensión y taquicardia ocurrieron después de la laringoscopia e intubación traqueal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morgan M, Lumley J, Whitwan J G — Etomidate a new water-soluble non-barbiturate intravenous induction agent. *Lancet*, 1975; 26: 955-956.
2. Gooding J M, Corssen G — Etomidate: An ultrashort-acting non barbiturate agent for anesthesia induction. *Anest Analg*, 1976; 55(2): 286-289.
3. Fragen R J, Caldwell N, Brunner E A — Clinical use of etomidate for anesthesia induction: A preliminary report. *Anest Analg*, 1976; 55(5): 730-733.
4. Criado A, Maseda J, Navarro E, Escarpa A, Avello F — Induction of anaesthesia with etomidate: haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 803-806.
5. Newby D M, Edbrooke D L, Mather S J, Bird T M, Hebron B S — Etomidate as a sedative agent in intensive care: Observations on its cardiovascular effects. *Acta Anaesth Scand*, 1983; 27: 218-221.
6. Katayama M — Etomidato: Uma nova opção na indução anestésica. Editorial. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 379.
7. Vianna P T G, Castiglia Y M M, Lemônica L, Reis R F F, Rebel H K, Vaz J L M, Charneca M S, Binda Neto I, Vaz A C M, Geretto P, Gozzani J L — Estudo multicêntrico aberto, não comparativo com etomidato em procedimentos cirúrgicos de curta duração. *Rev Bras Anest*, 1986; 36(1): 25-31.
8. Nocite J R — Hipnose com etomidato em infusão contínua durante analgesia peridural. *Rev Bras Anest*, 1986; 36(2): 119-123.