

Efeitos do Uso de Metoclopramida e Cimetidine como Medicação Pré-Anestésica no pH e Volume do Suco Gástrico

L. E. Imbeloni, TSA¹ & C. P. Maia, TSA²

Imbeloni L E, Maia C P — Effects of metoclopramide and cimetidine on gastric juice, volume and pH

The pH and volume of gastric juice were measured immediately after anesthetic induction in 60 fasting patients, after using metoclopramide and cimetidine. The results were compared with a control group. No patient received any other pre-anesthetic medication.

The gastric juice pH was greater than 2.5 in 19/20 patients (95%) in the group receiving cimetidine, while 16/20 in the metoclopramide group and 19/20 in the control group showed a pH below 2.5. The gastric juice volume decreased in both groups in relation to the control group. In patients receiving cimetidine the volume was 16.15 ± 6.13 ml, in patients who received metoclopramide the volume was 18.60 ± 5.73 ml, compared to 32.30 ± 10.55 ml of those in the control group.

The results show that cimetidine acts on both gastric juice pH and volume, while metoclopramide acts only on gastric content, without altering the pH value.

Key - Words: COMPLICATIONS: aspiration, pneumonitis; GASTROINTESTINAL TRACT: gastric juice, pH, volume; PHARMACOLOGY: cimetidine, metoclopramide

Aspiração do conteúdo gástrico é uma das mais sérias complicações do estado de inconsciência, no qual podemos incluir a anestesia. Vômito e regurgitação com aspiração pulmonar é uma causa importante da mortalidade e morbidade em pacientes sob anestesia e nas unidades intensivas.

Após a descrição inicial desta síndrome por Mendelson¹ a sua frequência parece ter diminuído. Recentemente houve um renovado interesse nos métodos pré-operatórios para reduzir a acidez gástrica, diminuindo o risco da reação pulmonar após aspiração do conteúdo gástrico.

Vários fatores aumentam o risco de aspiração pulmonar, entre eles o trauma, cirurgia de emer-

gência e pacientes obstétricos. Menos comumente perceptível são os pacientes em jejum que chegam à sala de operações com grandes volumes de conteúdo gástrico e com baixo pH^{2, 3}.

Várias drogas têm sido propostas na tentativa de minimizar o risco de aspiração. Administração profilática por via oral de antiácidos no pré-operatório reduz significativamente a acidez gástrica^{4, 5}, mas a aspiração de antiácidos tem sido associada com complicações pulmonares^{6, 7} e seu uso está associado ao aumento do conteúdo gástrico^{3, 8}. Os anticolinérgicos produzem uma diminuição dose-dependente da acidez e volume gástrico⁹. Os bloqueadores dos receptores H₂ da histamina (cimetidine) aumentam o pH do suco gástrico e possivelmente diminuem o volume gástrico do paciente em jejum¹⁰. A metoclopramida, um derivado da procainamida, tem sido largamente usada em gastroenterologia. Esta droga pode ser usada em anestesia baseada na sua capacidade de acelerar o esvaziamento gástrico, aumentar o tônus do esfíncter esofágico e diminuir o risco de regurgitação¹¹.

O objetivo deste estudo é avaliar se a metoclopramida e a cimetidine dadas antes da indução anestésica como medicação pré-anestésica pode-

1 Anestesiologista do Hospital Ipanema/INAMPS. Intensivista do Hospital Estadual Miguel Couto

2 Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Ipanema/INAMPS. Responsável pelo CET/SBA

Correspondência para Luiz Eduardo Imbeloni
Av. Epitácio Pessoa, 2566/410-A
22471 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido em 2 de janeiro de 1985

Aceito para publicação em 19 de junho de 1985

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

riam diminuir o conteúdo e a acidez do suco gástrico.

METODOLOGIA

Todos os pacientes ASA I e II escalados para cirurgia eletiva, onde seria utilizada a sonda naso-gástrica e sob anestesia geral, eram candidatos a este estudo. Todos permaneceram por mais de oito horas de jejum. Noventa minutos antes da indução anestésica, foi administrada por via muscular uma medicação conforme os grupos de estudo:

Grupo 1: solução salina 0,9% 2 ml (grupo controle)

Grupo 2: metoclopramida 20 mg

Grupo 3: cimetidine 300 mg

Nenhum paciente recebeu drogas anticolinérgicas como medicação pré-anestésica, nem antes da indução anestésica.

A anestesia foi induzida em todos os pacientes usando a pré-oxigenação seguida da administração venosa de tiopental sódico na dose de 5 mg.kg^{-1} e brometo de pancurônio $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ e intubação endotraqueal. Anestesia foi mantida usando óxido nitroso a 50% em oxigênio, doses fracionadas de fentanil e brometo de pancurônio. Imediatamente após a indução anestésica e intubação da traquéia, foi passada uma SNG do tipo Levine nº 18, até o estômago. A posição da sonda no estômago era confirmada pela auscultação no epigástrico durante insuflação com ar. O conteúdo gástrico era aspirado e medido com uma seringa de 2 ml concomitantemente com a determinação do pH através da fita de pH 0,5 a 13 (pH Box-Merck), antes da abertura do peritônio.

Os resultados foram analisados usando o teste t de Student, o teste F e o teste do χ^2 .

RESULTADOS

Os três grupos podem ser considerados homogêneos quanto à média e variabilidade de idade e peso. As médias quando comparadas pelo teste F, produzem valores não significativos ($F = 0,22$ e $F = 1,45$ respectivamente) (Tabela I).

pH gástrico

Os resultados indicam uma acentuada mudança no valor médio e na variabilidade do pH gástrico do grupo 3. Esta mudança é devido a valores relativamente maiores do pH no grupo 3, bem como a uma maior variabilidade dos valores observados neste grupo (Histograma numérico 1). Nos pacientes do grupo controle a média do pH gástrico foi de $1,85 \pm 0,52$, 95% dos pacientes deste grupo apresentaram um $\text{pH} < 2,5$. A metoclopramida não mostrou efeito significativo no pH gástrico que foi de $2,20 \pm 0,50$, sendo que 80% dos pacientes apresentaram um $\text{pH} < 2,5$. O valor do teste t foi de 2,17 para os grupos 1 e 2 ($0,02 < p < 0,05$). A cimetidine aumentou o pH para valores de $4,98 \pm 1,15$, sendo que apenas 5% apresentaram um $\text{pH} < 2,5$. O valor do teste t foi de 11,09 ($p < 0,01$) para os grupos 1 e 3. A proporção de casos com pH menor que 2,5 é estatisticamente diferente nos grupos 1 e 3 ($\chi^2 = 26,04$, $p < 0,01$), não havendo, entretanto, diferença entre os grupos 1 e 2 ($\chi^2 = 2,06$)

Volume gástrico

O volume gástrico foi relativamente menor nos

Tabela I – Estatísticas básicas de idade, peso, pH e volume gástrico nos grupos controle (1), metoclopramida (2) e cimetidine (3).

Variável	Grupo	Min.	Máx.	Média \pm DP	Valor F	df
Idade	1	16	79	$51,20 \pm 17,11$	0,22	2,57
	2	20	72	$48,10 \pm 16,36$		
	3	23	80	$50,70 \pm 13,73$		
Peso	1	52	87	$65,95 \pm 9,16$	1,45	2,57
	2	45	80	$63,35 \pm 9,20$		
	3	48	78	$61,15 \pm 8,39$		
pH	1	1,0	3,0	$1,85 \pm 0,52$	4,71	1,38
	2	1,5	3,0	$2,20 \pm 0,50$		
	3	2,0	6,5	$4,98 \pm 1,15$		
Volume	1	15	55	$32,30 \pm 10,55$	35,04	1,38
	2	9	30	$16,15 \pm 6,13$		
	3	10	30	$18,60 \pm 5,73$		

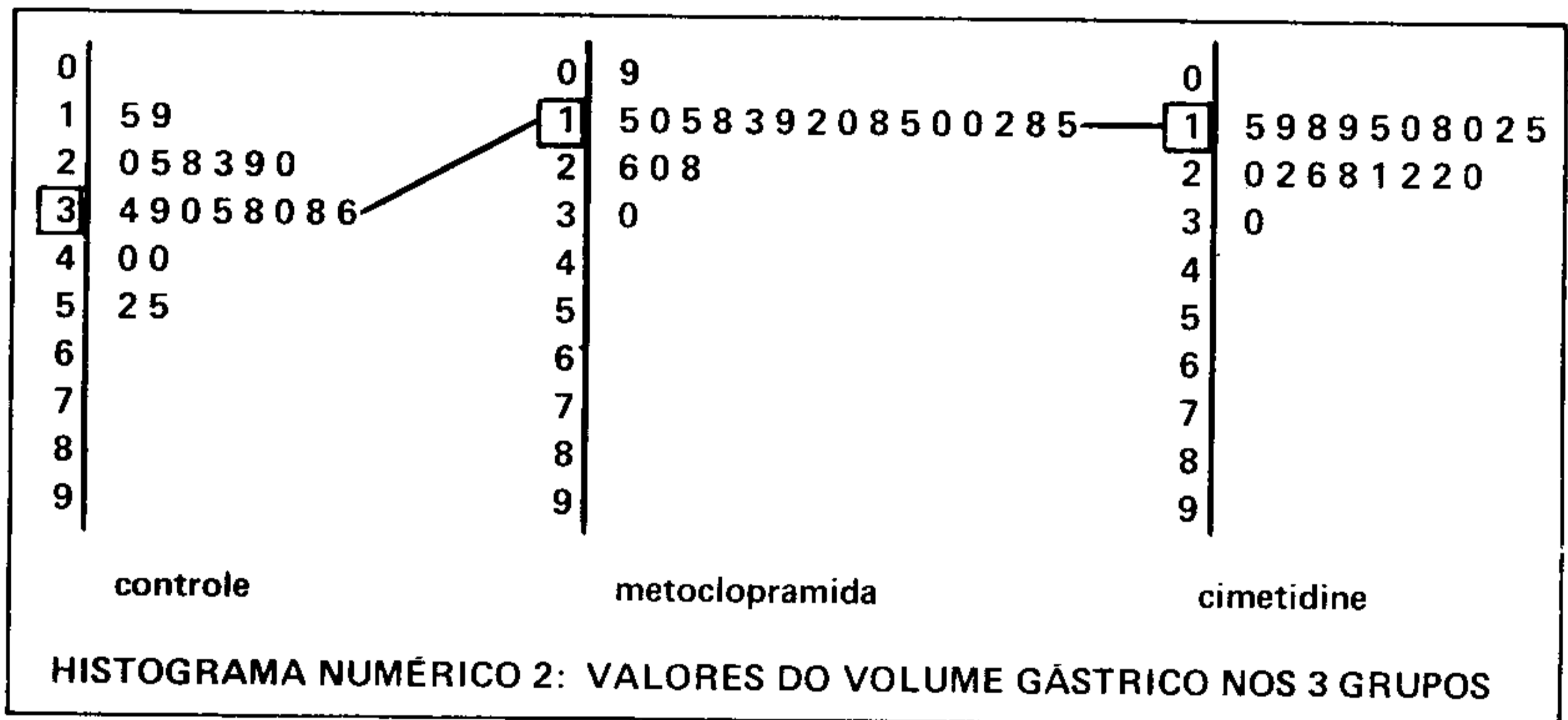
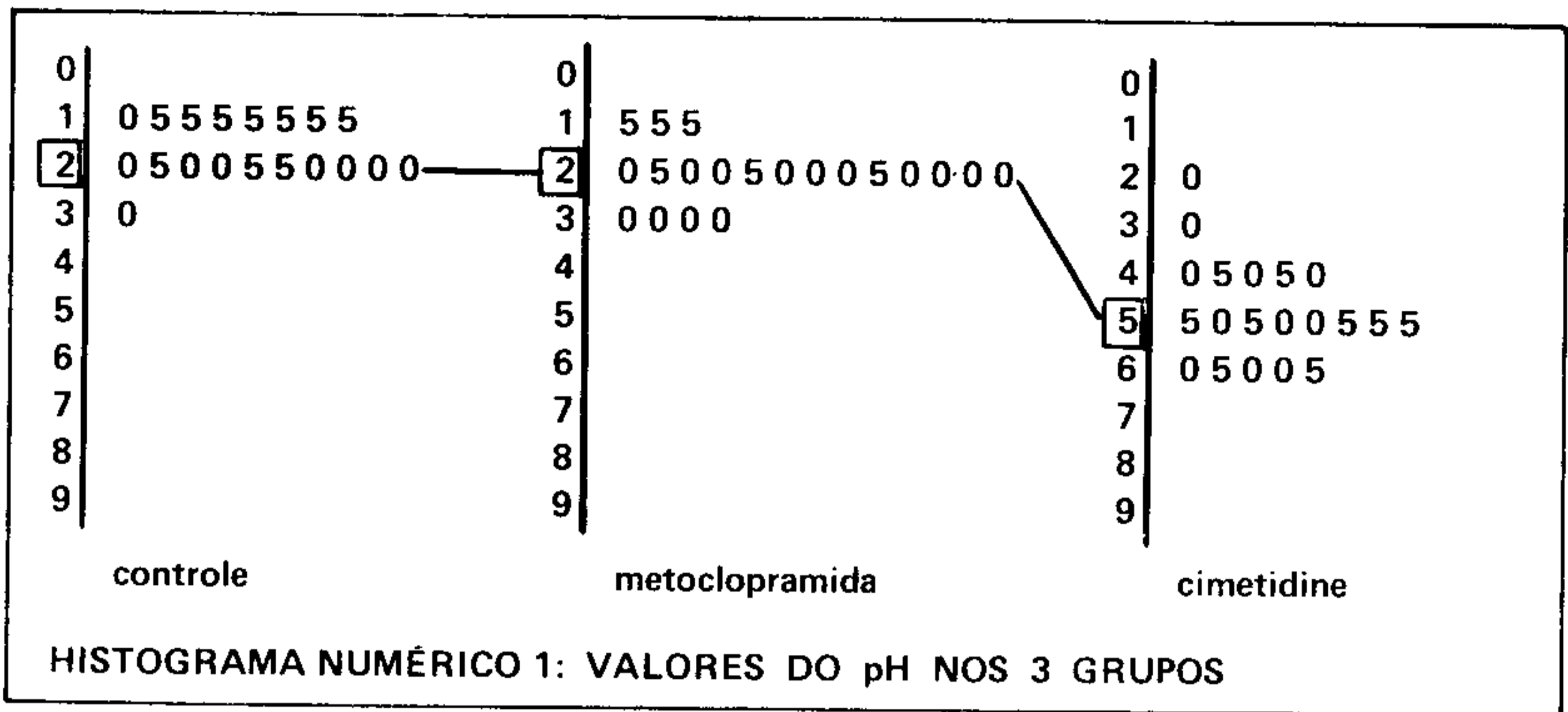


Tabela II – Dados experimentais nos 3 grupos (V = Volume)

Variável	Grupo	Frequência	Proporção	Valor χ^2
pH < 2.5	1	19	0,95	2,06 32,40
	2	16	0,80	
	3	1	0,05	
V > 25 ml	1	14	0,70	12,38 12,38
	2	3	0,15	
	3	3	0,15	
pH < 2.5 e V > 25 ml	1	13	0,65	15,82 19,26
	2	1	0,05	
	3	—	—	

grupos 2 e 3, quando comparados com o grupo 1 (Histograma numérico 2). Para os grupos 1 e 2 observou-se $t = 5,92$ ($p < 0,01$) e para os grupos 1 e 3 o valor de $t = 5,10$ ($p < 0,01$). Não há diferença significativa entre as médias do volume gástrico nos grupos 2 e 3 ($t = 1,31$). Do mesmo modo, as proporções de casos com volume gástrico superior a 25 ml nos grupos 2 e 3 resultaram também estatisticamente diferentes da proporção de casos no grupo 1. Grupos 1 e 2, $\chi^2 = 12,38$ ($p < 0,01$), grupos 1 e 3, $\chi^2 = 12,38$ ($p < 0,01$).

Risco de lesão pulmonar (pH < 2,5 e volume > 25 ml)
O risco de lesão pulmonar nos grupos 2 e 3, avaliados como a proporção de casos com pH

inferior a 2,5 e volume gástrico superior a 25 ml, mostrou-se significativamente menor que o mesmo risco no grupo 1: Grupos 1 e 2, $\chi^2 = 15,82$ ($p < 0,01$), grupos 1 e 3, $\chi^2 = 19,26$ ($p < 0,01$).

DISCUSSÃO

Recentemente o desejo de aumentar o pH do conteúdo gástrico, antes da indução anestésica, para valores neutros está bem estabelecido. O nível crítico de pH em 2,5 foi proposto em 1962^{1,2}, acima do qual a seqüela de aspiração pulmonar era minimizada. Entretanto, o valor acima de 3,0 parece mais seguro^{1,3}. A mortalidade é proporcional ao pH do líquido aspirado e à sua quantidade. Assim, no homem esta proporcionalidade é cerca de 100% para um pH inferior a 1,8 e de 25% para um pH entre 1,8 e 2,5^{1,4}. Com pH superior a 2,4 as lesões pulmonares serão parecidas com as provocadas pela água³. A quantidade de líquido aspirado intervém igualmente na mortalidade. No homem o limite de risco é fixado em 25 ml de líquido com pH de 2,5⁴.

Os agentes anticolinérgicos inibem a produção do suco gástrico em grau variável. Eles produzem efeitos colaterais que incluem taquicardia, redução do tônus do esfíncter gástrico e atraso no esvaziamento gástrico^{1,5}. Os efeitos do glicopirrolato foram estudados como medicação pré-anestésica em cesariana, encontrando-se um pH maior do que 2,5 em 66% dos casos, enquanto que a atropina não produziu efeito significativo^{1,6}. Esses resultados se mostraram promissores, mas em 2 recentes estudos^{9, 17}, o glicopirrolato falhou na mudança do volume ou do pH do conteúdo gástrico quando comparado com um grupo controle, entretanto, 70% dos pacientes que receberam cimetidine apresentaram um pH maior do que 2,5⁹.

O uso de antiácidos por via oral tem sido sugerido como medida profilática de rotina^{1,8}, para neutralizar a acidez gástrica^{5, 13}, mas o seu uso está associado com aumento do conteúdo gástrico^{3, 7, 8}. A aspiração do conteúdo gástrico neutralizado pelos antiácidos, mesmo com pH maior do que 2,5, pode causar dano pulmonar^{6, 19}.

A cimetidine é um potente antagonista do receptor H_2 da histamina aumentando o pH gástrico e reduzindo o volume do conteúdo gástrico^{2,0}, sendo sua duração de ação em média de 90 minutos^{2,1}, sem ação no conteúdo já existente no estômago^{2,0, 22}. Coombs e cols.^{2,3} demonstraram um aumento significativo tempo-dependente no pH gástrico com diminuição do

volume do conteúdo gástrico em pacientes recebendo cimetidine venosa de 15 a 60 minutos antes da indução anestésica; quando dado 45 minutos antes o pH se mostrou maior do que 2,5 em 90% dos pacientes. Com injeções 15 minutos antes da indução anestésica a cimetidine se mostrou ineficaz. Vários autores utilizam a via muscular^{2,4, 25} na dose de 200 a 400 mg enquanto outros autores utilizam a via oral na dose de 300 a 400 mg, 60 a 120 minutos antes da indução^{1,7, 26}. Reinjeções podem ser praticadas durante a intervenção a fim de cobrir o período pós-operatório^{2,3}. Seus efeitos colaterais são raros, mas ela pode bloquear os receptores H_2 cardíacos que são cronotrópicos e inotrópicos^{2,7}, devendo ser evitada quando o estado hemodinâmico é crítico^{2,8}. No nosso estudo a cimetidine se mostrou efetiva no aumento do pH do suco gástrico atingindo valores de $4,98 \pm 1,15$, sendo que apenas 5% apresentaram um pH $< 2,5$.

A metoclopramida aumenta a tonicidade do terço inferior do esôfago e permite o controle do refluxo gastroesofágico^{1,1}. A nível gástrico e jejunal, aumenta a atividade do estômago vazio, acelerando o esvaziamento do estômago cheio e a motilidade antral^{1,1}. No adulto na dose de 10 mg por via venosa exerce seus efeitos entre o 3º e 40º minuto^{2,9}. O uso de 20 mg de metoclopramida venosa diminui o tempo de esvaziamento gástrico de 152 minutos para 83 minutos^{3,0}, sendo que 90 minutos após a injeção o estômago estava completamente vazio em 75% dos indivíduos. A metoclopramida não mostrou efeito significativo no pH gástrico, sendo que 80% dos pacientes apresentaram um pH $< 2,5$, entretanto ela reduziu o volume do suco gástrico em 80% dos pacientes.

A eficácia da cimetidine em aumentar o pH gástrico em cirurgias eletivas^{5, 10, 18, 23} está bem estabelecido, entretanto sua ação no volume do conteúdo gástrico é variável. Alguns autores^{9, 25} não encontraram redução significativa no volume gástrico com uso profilático de cimetidine. Outros autores^{2,3, 26, 31} encontraram efetiva redução no volume do conteúdo gástrico. Doses múltiplas parecem ser mais efetivas do que uma dose única, especialmente se a cimetidine é usada por via oral. Assim, uma dose adicional (300, 400 ou 600 mg) administrada por via oral na manhã ou na noite anterior à cirurgia aumenta o pH gástrico a nível superior a 2,5 de 70 a 100% dos pacientes^{1,0, 17, 23, 25, 26}. Similarmente, em nosso estudo o aumento do pH gástrico acima de 2,5 ocorreu em 95% dos pacientes do grupo 3 (cimetidine) e em apenas 20% do grupo 2 (meto-

clopramida), com significativa redução do volume gástrico em ambos os grupos, em relação ao grupo controle. Assim o número de pacientes com risco de lesão pulmonar de acordo com o critério combinado de pH maior do que 2,5 e volume inferior a 25 ml foi reduzido para 10% no grupo 2 e 0% no grupo 3, em relação a 60% do grupo controle.

A combinada administração de metoclopramida e cimetidine esvazia o estômago pela ação gastrocinética da metoclopramida e aumenta o pH pela ação da cimetidine bloqueando o receptor H₂. Não foi avaliada neste estudo a ação conjunta de ambas as drogas.

Até o presente momento os antiácidos, agentes anticolinérgicos, cimetidine e metoclopramida fo-

ram avaliados para uso profilático da aspiração pulmonar. O valor dos antiácidos e dos anticolinérgicos é questionável. A metoclopramida diminui o volume do conteúdo gástrico sem alterar o pH. A cimetidine aumenta o pH a níveis acima de 2,5 e reduz o volume do suco gástrico. Assim nós aconselhamos o uso sistemático de ambas as drogas como parte da medicação pré-anestésica nos pacientes com risco de aspiração pulmonar, principalmente em cirurgias de emergência, pacientes com refluxo gastroesofágico, hérnia hiatal, pacientes com grandes massas intra-abdominais e pacientes com aumento da pressão intragástrica (ascite, gravidez). Provavelmente a associação de ambas as drogas diminui tanto o pH como o volume do suco gástrico.

Imbeloni L E, Maia C P — Efeitos do uso de metoclopramida e cimetidine como medicação pré-anestésica no pH e volume do suco gástrico.

O pH e o volume do suco gástrico foram medidos imediatamente após indução anestésica em 60 pacientes em jejum, após o uso de metoclopramida e cimetidine. Os resultados foram comparados com um grupo controle. Nenhum paciente recebeu outra medicação pré-anestésica.

O pH do suco gástrico foi maior do que 2,5 em 19/20 pacientes (95%) no grupo que recebeu cimetidine, enquanto que 16/20 no grupo da metoclopramida e 19/20 no grupo controle apresentaram um pH menor do que 2,5. O volume do suco gástrico diminuiu em ambos os grupos em relação ao grupo controle. Nos pacientes que receberam cimetidine o volume foi de 16,15 ± 6,13 ml, nos pacientes que receberam metoclopramida o volume foi de 18,60 ± 5,73 ml, comparados com 32,30 ± 10,55 no grupo controle.

Os resultados mostram que a cimetidine age tanto no pH quanto no suco gástrico, enquanto a metoclopramida age apenas no conteúdo gástrico sem alterar o valor do pH.

Imbeloni L E, Maia C P — Efectos del uso de metoclopramida y cimetidine como medicación pre-anestésica en el pH y volumen del jugo gástrico.

El pH y el volumen del jugo gástrico fueron medidos inmediatamente después de la inducción anestésica en 60 pacientes en ayuno, después del uso de metoclopramida y cimetidine. Los resultados fueron comparados con un grupo de control. Ningun paciente recibió otra medicación preanestésica.

El pH del jugo gástrico fue mayor que el 2,5 en 19/20 pacientes (95%) del grupo que recibió cimetidine, enquanto que 16/20 del grupo de la metoclopramida y 19/20 del grupo control presentaron un pH menor que el 2,5. El volumen del jugo gástrico disminuyó en ambos grupos en relación al grupo control. En los pacientes que recibieron cimetidine, el volumen fue de 16,15 ± 6,13 ml, en los pacientes que recibieron metoclopramida el volumen fue de 18,60 ± 5,73 ml, comparados con 32,30 ± 10,55 en el grupo control.

Los resultados muestran que el cimetidine actua apenas en el contenido gástrico sin alterar el valor del pH.

12 - Medicacao pré-anestésica
 13 - Medicacao pré-anestésica : cimetidine
 14 - Medicacao pré-anestésica : metoclopramida
 Unitermos: COMPLICAÇÕES: aspiração, pneumonia; FARMACOLOGIA: cimetidine, metoclopramida; TRATO GASTROINTESTINAL: suco gástrico, pH, volume
 9 - Suco gástrico, ver trato gastrointestinal
 10 - Trato gastrointestinal : suco gástrico

1 - Aspiração, ver complicações
 2 - Complicações : aspiração
 3 - Metoclopramida, ver antieméticos
 4 - Antieméticos
 5 - Antieméticos : metoclopramida
 6 - Cimetidine
 7 - Farmacologia : cimetidine
 8 - Trato gastrointestinal
 11 - Trato gastrointestinal : pH

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendelson C L – The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1946; 52: 191-204.
2. Ong B, Palahniuk R J, Cumming M – Gastric volume and pH in outpatient. *Can Anaesth Soc J*, 1978; 25: 36-39.
3. Stoelting R K – Response to atropine, glycopyrrolate and Riopan of gastric fluid pH and volume in adult patients. *Anesthesiology*, 1978; 48: 367-369.
4. Roberts R B, Shirley M A – Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg*, 1974; 53: 859-863.
5. Taylor G, Pryse-Davies J – The prophylactic use of antacids in the prevention of acid pulmonary aspiration syndrome. *Lancet*, 1966; 1: 288-291.
6. Gibbs C P, Schwartz D J, Wynne J W, Hood C L, Kuck E J – Antacids pulmonary aspiration in the dog. *Anesthesiology*, 1979; 53: 380-385.
7. Taylor G – Acid pulmonary aspiration syndrome after antacids. *Br J Anaesth*, 1975; 47: 615-617.
8. Rosey E K, Smith P, Turner O e cols – Effects of anticholinergics, antacids and antrectomy on gastrin production and relation of antral motility to gastrin release. *Am J Dig Dis*, 1965; 10: 399-410.
9. Keating P J, Black J F, Watson D W – Effects of glycopyrrolate and cimetidine on gastric volume and acidity in patients awaiting surgery. *Br J Anaesth*, 1978; 50: 1247-1250.
10. Husemeyer R P, Davenport H T, Rajaserekan T – Cimetidine as a single dose for prophylaxis against Mendelson's syndrome. *Anaesthesia*, 1978; 33: 775-778.
11. Imbeloni L E, Castanha Filho W A, Borges C R J – Metoclopramida. *Rev Bras Anest*, 1982; 32: 427-430.
12. Bannister W K, Satillaro A J – Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology*, 1962; 23: 251-264.
13. Crawford J S – Anaesthesia for obstetric emergencies. *Br J Anaesth*, 1971; 43: 864-868.
14. Lewis R T, Burgess J H, Hampson L G – Cardiorespiratory studies in critical illness. *Arch Surg*, 1971; 103: 335-340.
15. Misiewicz J J – Symposium on gastroesophageal reflux and its complications. *Gut*, 1973; 14: 233-236.
16. Baraka A, Saab M, Salem M R, Winie A P – Control of gastric acidity by glycopyrrolate premedication in the parturient. *Anesth Analg*, 1977; 56: 642-645.
17. Stoelting R K – Gastric fluid pH in patients receiving cimetidine. *Anesth Analg*, 1978; 57: 675-677.
18. Hester J G, Heath M L – Pulmonary acid aspiration syndrome: should prophylaxis be routine? *Br J Anaesth*, 1977; 49: 595-599.
19. Bond V K, Stoelting R K, Gupta C D – Pulmonary aspiration syndrome after inhalation of gastric fluid containing antacids. *Anesthesiology*, 1979; 51: 452-453.
20. Richardson C T – Effect of H₂-receptor antagonists on gastric acid secretion and serum gastrin concentration. *Gastroenterology*, 1978; 74: 366-370.
21. McCaughey W, Howe J P, Moore J, Dundee J W – Cimetidine in elective caesarean section. *Anaesthesia*, 1981; 36: 167-172.
22. Manchikanti L, Kraus J W, Edds S P – Cimetidine and related drugs in anesthesia. *Anesth Analg*, 1982; 61: 595-608.
23. Coombs D W, Hooper D, Colton T – Pre-anesthetic cimetidine alteration of gastric fluid volume and pH. *Anesth Analg*, 1979; 58: 183-188.
24. Delalande J P, Perramant M, Perramant-Creach Y, Gérard L, Egreteau J P – Intérêt de la cimetidine dans la prévention du syndrome de Mendelson en chirurgie abdominale. *Ann Anesth Franç*, 1981; 1: 48-52.
25. Pickering B G, Palahniuk R J, Cumming M – Cimetidine premedication in elective caesarean section. *Can Anaesth Soc J*, 1980; 27: 33-35.
26. Salmenpera M, Korttila K, Kalima T – Reduction of the risk of acid pulmonary aspiration in anaesthetized patients after cimetidine pre medication. *Acta Anaesth Scand*, 1980; 24: 25-30.
27. Levi R, Allan G, Zavec J H – Cardiac histamine receptors. *Fed Proc*, 1976; 35: 1945-1946.
28. McMahon B, Bakshi M, Walsh M J – Cardiac arrhythmias after intravenous cimetidine. *N Engl J Med*, 1981; 305: 823-833.
29. Cotton B R, Smith G – Simple and combined effects of atropine and metoclopramide on the lower oesophageal sphincter pressure. *Br J Anaesth*, 1981; 58: 869-873.
30. Howarth F H, Cocker R, Roper B W, Hawkins C F – The effect of metoclopramide upon gastric motility and its value in barium progress meals. *Clin Radiol*, 1969; 20: 294-300.
31. Maliniak K, Vakil A H – Pre-anesthetic cimetidine and gastric pH. *Anesth Analg*, 1979; 58: 309-313.