

Tabagismo e Efeito de Dexmedetomidina e Fentanil na Intubação Traqueal

Kemal Gulsoy¹, Serpil Deren¹, Semih Baskan¹, Dilsen Ornek¹, Bayazit Dikmen¹

Resumo: Gulsoy K, Deren S, Baskan S, Ornek D, Dikmen B – Tabagismo e Efeito de Dexmedetomidina e Fentanil na Intubação Traqueal.

Justificativa e objetivos: Comparar os efeitos de dexmedetomidina e fentanil sobre as alterações hemodinâmicas em fumantes crônicos do sexo masculino.

Métodos: Este é um estudo prospectivo, randômico e cego. Sessenta pacientes do sexo masculino, tabagistas crônicos, com idades entre 16 e 60 anos foram selecionados. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos: Grupo D (n = 30) recebeu 1 µg.kg⁻¹ de dexmedetomidina e Grupo F (n = 30) recebeu 3 µg.kg⁻¹ de fentanil em 150 mL de solução salina normal, com início 10 minutos antes da indução da anestesia. Antes da intubação, a frequência cardíaca e a pressão arterial dos pacientes foram medidas. Após a indução da anestesia para intubação endotraqueal, a frequência cardíaca e os valores da pressão arterial foram novamente medidos 1, 3 e 5 minutos após a intubação.

Resultados: A frequência cardíaca estava baixa no Grupo D antes da indução da anestesia, intubação e no primeiro e terceiro minutos pós-intubação. A pressão arterial sistólica estava baixa no Grupo F antes da intubação. Embora a pressão arterial diastólica estivesse menor antes da indução da anestesia e aos 5 minutos após a intubação em ambos os grupos, ela já estava baixa no Grupo F antes mesmo da intubação. Enquanto a pressão arterial média estava baixa no Grupo D antes da indução anestésica, ela estava baixa no Grupo F antes da intubação. Os valores para o duplo produto (frequência cardíaca vezes pressão arterial sistólica) estavam baixos no Grupo D antes da indução e no 1º e 3º minutos após a intubação.

Conclusões: A dexmedetomidina, aplicada em fumantes crônicos do sexo masculino via infusão a uma dose de 1 µg.kg⁻¹ 10 minutos antes de indução anestésica, controla melhor as elevações da frequência cardíaca e do duplo produto a 1 e 3 minutos após a intubação, comparado ao grupo que recebeu 3 µg.kg⁻¹ de fentanil.

Unitermos: ANALGÉSICOS, Dexmedetomidina; Tabagismo; COMPLICAÇÕES, Hemodinâmica; INTUBAÇÃO TRAQUEAL; MONITORAÇÃO.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A fumaça do cigarro contém várias substâncias químicas, incluindo nicotina e alcatrão, a maioria das quais são cancerígenas. Grassi e col.¹ sugeriram que o fumo aumenta a ativação simpática devido ao aumento na liberação de catecolaminas e do atraso na eliminação de nicotina da junção neuroefetora. Porque a resposta hemodinâmica à indução anestésica e intubação traqueal é alta nos fumantes, sérios problemas podem desenvolver-se em fumantes crônicos. A função do sistema cardiovascular varia entre os sexos porque o sistema nervoso autônomo é influenciado por diferenças hormonais e no desenvolvimento entre os mesmos. Por esse motivo, a resposta à intubação traqueal é mais evidente nos homens²⁻¹⁰.

A exposição a longo prazo ao cigarro provoca um aumento da resposta ao estímulo mecânico causado pela laringoscopia e pela intubação. A resposta hemodinâmica, que se desenvolve secundariamente à laringoscopia e à intubação traqueal, inclui frequência cardíaca, nível de catecolaminas, pressão arterial e duplo produto (produto da frequência cardíaca vezes pressão arterial sistólica)²⁻¹⁰.

Os anestesiólogos têm como foco o controle das respostas secundárias à laringoscopia e à intubação. Para esta finalidade, diversas drogas foram usadas, incluindo lidocaína, opioides, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, α-2 agonistas, β bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio¹⁻¹¹.

Embora os analgésicos opioides sejam amplamente utilizados para minimizar aumentos agudos da pressão arterial e frequência cardíaca durante a indução anestésica, eles têm efeitos colaterais, como depressão respiratória, rigidez muscular e atraso na recuperação da anestesia. A analgesia opioide também provoca simpatectomia e aumento da atividade vagal, como resultado do efeito central da dexmedetomidina, que é um agonista α-2 seletivo. Além disso, aumenta ainda mais o efeito simpaticolítico devido à sua potência periférica¹⁻¹¹.

Portanto, neste estudo, foi comparado o efeito da dexmedetomidina, que é usada para bloquear as vias eferentes e receptores efetores, com o de fentanil, que é usado para bloquear os efeitos centrais das vias sensoriais sobre as alterações hemodinâmicas. Sendo os pacientes fumantes crô-

Recebido de HM Ankara Numune Training and Research Hospital, Turquia.

1. Departamento de Anaestesia e Reanimação, Ankara Numune Training and Research Hospital, Turquia

Submetido em 13 de maio de 2011.

Aprovado para publicação em 19 de junho de 2011.

Correspondência para:

Dr. Dilsen Ornek

HM Ankara Numune Training and Research Hospital

Ulku Mahallesi Talatpasa Bulvari No: 5

Altindag, Ankara 06100, Turkey

E-mail: dilsenpinar@yahoo.com

nicos do sexo masculino, representaram assim a população na qual a resposta secundária à laringoscopia e intubação é mais comum.

MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação do Comitê de Ética local e obtenção do consentimento informado de todos os participantes, o estudo foi realizado com 60 pacientes do sexo masculino (com idades entre 18-60 anos) que eram fumantes crônicos. Todos os pacientes pertenciam ao grupo de risco ASA I-II; com IMC = 30 kg.m⁻²; eram todos normotensos e não estavam tomando nenhuma medicação; possuíam classificação Mallampati I-II; e necessitavam de intubação traqueal envolvendo intervenções cirúrgicas eletivas.

Para serem classificados como fumantes crônicos, os pacientes precisavam ter fumado durante pelo menos dois anos, com um consumo mínimo de dez cigarros por dia. Pacientes com hipertensão arterial, hipovolemia, história de uso de drogas opioides ou sedativos, obesidade mórbida, doença cardíaca isquêmica e aqueles nos quais uma intubação difícil era prevista foram excluídos do estudo. Os pacientes nos quais foram feitas mais de uma tentativa de laringoscopia e intubação, ou cuja operação de laringoscopia e intubação levou mais de 20 segundos também foram excluídos.

Os pacientes foram alocados em dois grupos semelhantes (com 30 indivíduos cada) e designados para receber dexmedetomidina (Grupo D) ou fentanil (Grupo F). Uma pressão arterial não invasiva (PANI), eletrocardiograma (ECG) e monitoramento (Datex Ohmeda ADU S/5, Finlândia) de oximetria de pulso (SpO₂) foram realizados antes de o paciente ser levado para a sala de operações. Posteriormente, um catéter intravenoso calibre 20 foi utilizado para se obter acesso vascular, e uma solução de Hartmann de 5 mL.kg⁻¹.h⁻¹ foi administrada.

Dez minutos antes de indução anestésica, o Grupo D (n = 30) recebeu 1 µg.kg⁻¹ de dexmedetomidina, enquanto o Grupo F (n = 30) recebeu 3 µg.kg⁻¹ de fentanil em 150 mL de solução salina normal. Após a pré-oxigenação durante 3 minutos, a anestesia foi fornecida para ambos os grupos com 4-7 mg.kg⁻¹ de tiopental até ocorrer a perda do reflexo palpebral; depois, 0,1 mg.kg⁻¹ de vecurônio foi administrado.

A intubação traqueal foi realizada por um anestesiolgoista que desconhecia as drogas usadas na infusão; uma lâmina de laringoscópio Macintosh #3-4 e uma sonda traqueal descartável de 8-8,5 mm (diâmetro interno) foram usadas. Os pulmões dos pacientes foram ventilados com 2% de sevoflurano inalado e 60% de óxido nítrico em 40% de oxigênio por meio de um sistema circular, e a frequência de ventilação foi ajustada para uma série de 12-15 respirações.min⁻¹ para manter a concentração final da expiração de dióxido de carbono entre 4,5-5,0 kPa.

Os parâmetros hemodinâmicos foram medidos como valores basais logo após a primeira aferição, pós-perfusão, pré-intubação e em 1, 3 e 5 minutos após a intubação. As medidas também foram registradas por um anestesiolgoista

que desconhecia as drogas usadas. O tamanho da amostra foi calculado com base no pressuposto de que uma diferença de 20% na frequência cardíaca era significativa.

De acordo com o método de cálculo do poder estatístico, 18 pacientes por grupo deviam demonstrar uma diferença de 20% no valor da frequência cardíaca em $\alpha = 0,05$ e poder de 90%. O resultado primário foi um aumento da frequência cardíaca após a intubação traqueal nos dois grupos.

A análise dos dados foi realizada usando o software SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e sua distribuição foi controlada pelo teste de Levene. As principais variáveis foram taxa cardíaca, pressão arterial e duplo produto em comparação com os valores basais. O último, obtido pela multiplicação da pressão arterial sistólica pela frequência cardíaca.

Nas avaliações intergrupos, um teste *t* independente foi utilizado para analisar os dados normalmente distribuídos, e o teste U de Mann-Whitney foi usado para os dados sem distribuição normal. O teste qui-quadrado foi utilizado para avaliar os dados não paramétricos. Nas avaliações intragrupo, testes *t* pareados foram utilizados. A probabilidade de $p < 0,05$ foi estabelecida como significante.

RESULTADOS

As características dos pacientes estão apresentadas na Tabela I. Não houve diferença entre os grupos quanto à idade, peso, classificação ASA, período de tempo como fumantes ou o número de cigarros consumidos por dia (Tabela I).

A frequência cardíaca estava baixa no Grupo D antes da indução anestésica ($p = 0,000$) e antes da intubação ($p = 0,18$), assim como em 1 ($p = 0,000$) e 3 ($p = 0,003$) minutos após a intubação (Tabela II, Figura 1). A pressão arterial sistólica estava baixa no Grupo F antes da intubação ($p = 0,018$); (Tabela III; Figura 2).

Enquanto a pressão diastólica arterial média no Grupo D antes da indução anestésica ($p = 0,002$) e aos 5 minutos pós-intubação estava menor do que no Grupo F ($p = 0,049$), ela já estava baixa no Grupo F antes da intubação ($p = 0,006$); (Tabela IV; Figura 3). Por outro lado, a pressão arterial média estava baixa no Grupo D antes da indução anestésica ($p = 0,007$), o que também ocorreu no Grupo F antes da intu-

Tabela I – Características Demográficas dos Grupos do Estudo

Tempo	Fentanil ⁿ	Dexmedetomidina ⁿ	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade	38,23 ± 10,94	35,50 ± 9,28	0,452
Peso (kg)	70,40 ± 9,89	73,40 ± 8,84	0,283
ASA I/II	22/8	23/7	
Tempo de fumante (anos)	16,83 ± 11,71	15,97 ± 8,55	0,401
Nº de cigarros/dia	17,33 ± 8,13	17,00 ± 5,17	0,290

n = 30.

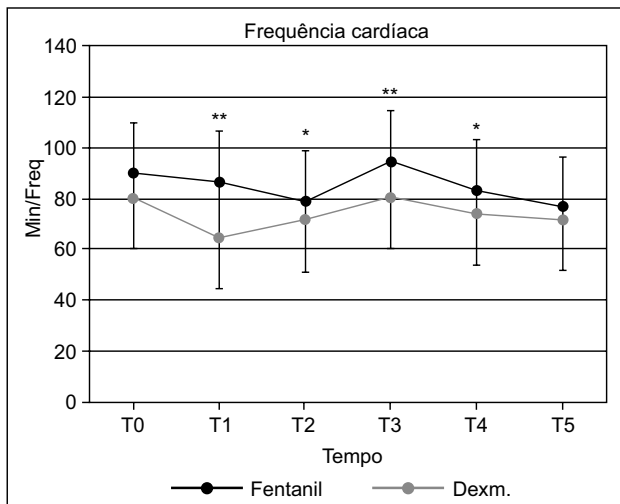


Figura 1 – Frequência Cardíaca Intergrupos.
* Significante em $p < 0,05$; ** Significante em $p < 0,001$.

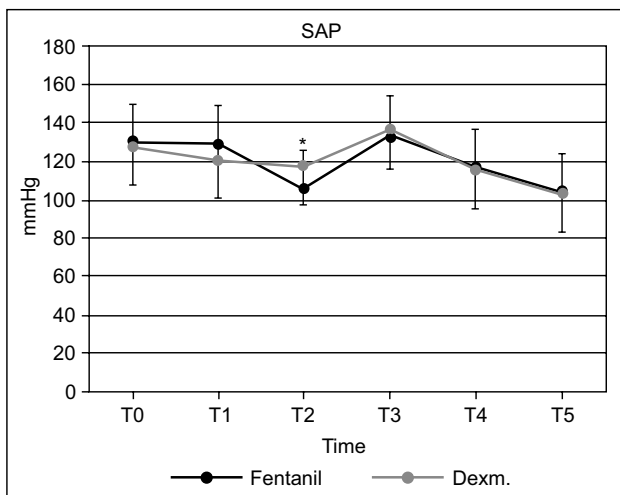


Figura 2 – Pressão Arterial Sistólica.
* Significante em $p < 0,05$.

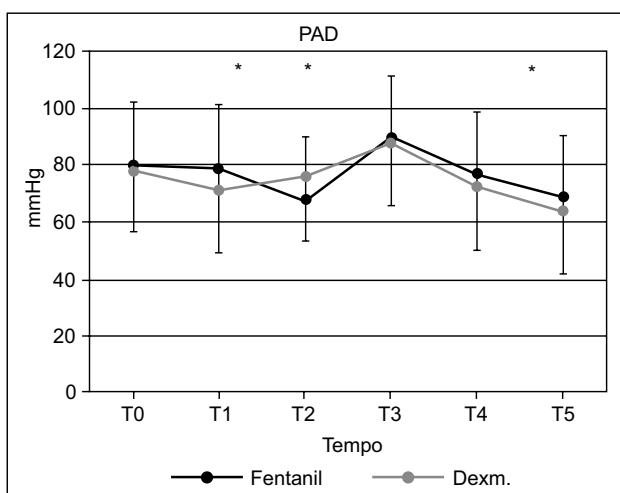


Figura 3 – Pressão Arterial Diastólica.
* Significante em $p < 0,05$.

Tabela II – Ritmo Cardíaco Intergrupo

Tempo	Fentaniil ⁿ Média ± DP	Dexmedetomidina ⁿ Média ± DP	p
Valores basais	84,98 ± 18,32	81,00 ± 12,31	0,238
Antes da indução	86,40 ± 18,25	64,47 ± 10,77+	0,000 *
Antes da intubação	79,01 ± 14,14+	71,33 ± 8,20+	0,018 *
Depois da pós-intubação: 1º min.	94,20 ± 14,79+	79,73 ± 6,87	0,000 *
Depois da pós-intubação: 3º min.	83,10 ± 14,50	73,50 ± 8,16+	0,003 *
Depois da pós-intubação: 5º min.	76,57 ± 12,75+	71,60 ± 9,70+	0,095

n = 30; + comparações intragrupo, nível de significância $p < 0,05$.

Tabela III – Pressão Arterial Sistólica Intergrupos

Tempo	Fentaniil ⁿ Média ± DP	Dexmedetomidina ⁿ Média ± DP	p
Valores basais	130,67 ± 16,15	128,57 ± 20,05	0,675
Antes da indução	130,01 ± 17,50	121,33 ± 15,73 +	0,056
Antes da intubação	106,25 ± 14,62+	117,87 ± 19,68 +	0,012 *
Depois da pós-intubação: 1º min.	134,16 ± 19,20	137,04 ± 17,32 +	0,537
Depois da pós-intubação: 3º min.	117,48 ± 14,11+	116,28 ± 16,77 +	0,761
Depois da pós-intubação: 5º min.	105,01 ± 13,29 +	104,08 ± 12,65 +	0,862

n = 30; + comparações intragrupo, nível de significância $p < 0,05$; *significante em $p < 0,05$.

Tabela IV – Comparações da Pressão Diastólica entre os Grupos de Estudo

Tempo	Fentaniil ⁿ Média ± DP	Dexmedetomidina ⁿ Média ± DP	p
Valores basais	80,47 ± 10,46	79,04 ± 8,23	0,548
Antes da indução	79,83 ± 10,60	71,63 ± 9,35 +	0,002 *
Antes da intubação	68,33 ± 9,51 +	76,37 ± 12,24	0,006 *
Depois da pós-intubação: 1º min.	89,83 ± 12,24 +	88,07 ± 11,94 +	0,577
Depois da pós-intubação: 3º min.	77,07 ± 10,80	72,83 ± 11,26 +	0,143
Depois da pós-intubação: 5º min.	69,27 ± 10,18 +	64,23 ± 9,14 +	0,049 *

n = 30; + comparações intragrupo, nível de significância $p < 0,05$; *significante em $p < 0,05$.

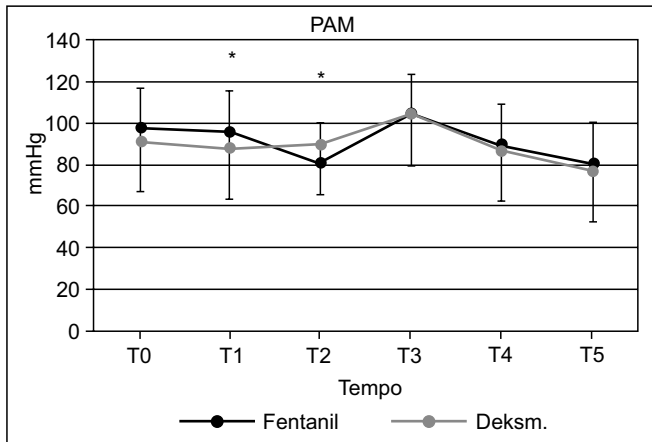


Figura 4 – Pressão Arterial Média.

* Significante em $p < 0,05$.

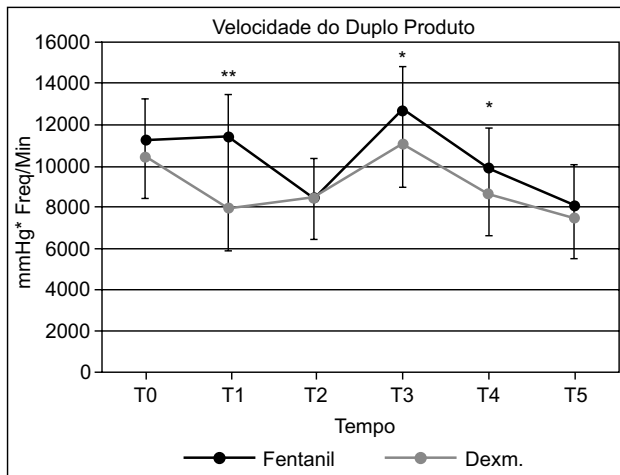


Figura 5 – Duplo Produto.

* Significante em $p < 0,05$; ** Significante em $p < 0,001$.

bação ($p = 0,006$). Já o duplo produto estava baixo no Grupo D antes da indução ($p = 0,000$) e em 1 ($p = 0,010$) e 3 ($p = 0,017$) minutos após a intubação (Tabela V, Figura 4). Na avaliação intragrupo, embora tenha sido observada redução na frequência cardíaca, pressão arterial e duplo produto em ambos os grupos de acordo com os valores basais após intubação, houve aumentos no primeiro minuto após a intubação.

DISCUSSÃO

Houve um aumento evidente nos níveis plasmáticos de norepinefrina e epinefrina, frequência cardíaca e pressão arterial entre os fumantes crônicos jovens após a laringoscopia e intubação traqueal⁸⁻¹¹. Essas alterações hemodinâmicas podem ser reduzidas pelo bloqueio dos receptores α e

Tabela V – Pressão Arterial Média Intergrupos

Tempo	Fentanyl ⁿ Média \pm DP	Dexmedetomidina ⁿ Média \pm DP	P
Valores basais	97,23 \pm 11,24	95,58 \pm 11,16	0,572
Antes da indução	96,50 \pm 11,95	88,26 \pm 10,7 +	0,007 *
Antes da intubação	80,97 \pm 10,52 +	90,22 \pm 14,21	0,006 *
Depois da pós-intubação: 1º min.	104,622 \pm 13,63 +	104,42 \pm 13,20 +	0,954
Depois da pós-intubação: 3º min.	90,56 \pm 11,09 +	87,33 \pm 12,51	0,294
Depois da pós-intubação: 5º min.	81,11 \pm 10,58 +	77,56 \pm 9,81 +	0,182

n = 30; + comparações intragrupo, nível de significância $p < 0,05$; * significante em $p < 0,05$.

Tabela VI – Duplo produto Intergrupos

Tempo	Fentanil ⁿ Média \pm DP	Dexmedetomidina ⁿ Média \pm DP	P
Valores basais	11.205,43 \pm 3.149,67	10.411,50 \pm 2.939,37	0,329
Antes da indução	11.395,52 \pm 3.426,19	7.849,12 \pm 1.729,11 +	0,000 *
Antes da intubação	8.348,57 \pm 1.761,23 +	8.403,33 \pm 1.606,78+	0,892
Depois da pós-intubação: 1º min.	12.739,23 \pm 3.026,56 +	11.001,85 \pm 1.899,21	0,010 *
Depois da pós-intubação: 3º min.	9.829,37 \pm 2.243,38+	8.596,40 \pm 1.597,47 +	0,017 *
Depois da pós-intubação: 5º min.	8.047,72 \pm 1.721,89 +	7.444,62 \pm 1.281,89 +	0,140

n = 30; + comparações intragrupo, nível de significância $p < 0,05$; * significante em $p < 0,05$.

β -adrenérgicos¹²⁻¹⁴. Aparentemente, os mecanismos responsáveis pelo aumento da pressão arterial e frequência cardíaca possuem natureza adrenérgica.

Grassi e col.¹ sugeriram que a ativação simpática causada pelo tabagismo crônico pode ter origem no aumento da liberação de catecolaminas e/ou redução de glicerina nos neuroefetores resultantes; já Laxton e col.¹⁵ examinaram as alterações hemodinâmicas causadas por laringoscopia e intubação traqueal em fumantes crônicos e sugeriram que um alto nível de resposta taquicárdica ocorre em fumantes crônicos. Foi proposto que os receptores subepiteliais em fumantes estejam mais expostos do que em não fumantes porque o tabagismo crônico altera as características do epitélio das vias aéreas superiores^{15,16}. Por essa razão, a laringoscopia e intubação traqueal também podem induzir alterações hemodinâmicas, por possivelmente disparar a mesma via.

Também foi relatado que fumantes crônicos são mais propensos à doença arterial coronariana que os não fumantes. Aumentos no duplo produto podem agravar ainda mais a necessidade de oxigênio do miocárdio e a isquemia em pacientes com doença isquêmica do coração^{17,18}. Cuvaş e col.¹⁹ sugeriram que conhecer o histórico de tabagismo do paciente é importante para a avaliação pré-operatória e que os fumantes crônicos, em particular, são pacientes de alto risco. Foi enfatizado que a doença isquêmica do coração e o aumento da necessidade de oxigênio pelo miocárdio após intubação aumentam o risco cardíaco¹⁹.

Dexmedetomidina é um agonista α -2 que diminui a atividade simpática e reduz a dor^{20,21}; há relato sobre o uso dessa droga ao invés de fentanil^{22,23}. Sua utilização em regimes anestésicos para aprofundar o efeito da anestesia aumentou entre os anesthesiologistas e médicos intensivistas²⁴. No entanto, existe relato de que altas concentrações de dexmedetomidina aumentam o peso anterior e posterior do coração²⁵.

A pressão arterial diminui com o efeito central dos agonistas adrenérgicos de receptores α -2 e como resultado do aumento da síntese de norepinefrina nos receptores α -2-adrenérgicos pré-sinápticos periféricos²⁶. Além disso, os agonistas adrenérgicos de receptores α -2 geram vasoconstrição periférica por ativar diretamente os α -2-receptores na musculatura lisa vascular²⁷. Por essa razão, os efeitos hemodinâmicos desses agonistas são o resultado de seus efeitos simpaticolítico central e vasoconstritor periférico.

A questão mais importante sobre o uso da dexmedetomidina está relacionada a seus efeitos colaterais hemodinâmicos. Apesar de bradicardia e hipotensão serem os efeitos colaterais mais comuns, a dexmedetomidina também apresenta uma resposta bifásica e dose-dependente da pressão arterial, similar a outros agonistas adrenérgicos de receptores α -2. Quando altas doses são administradas pela primeira vez, resultam em um aumento temporário da pressão arterial e diminuição do reflexo na frequência cardíaca. Esse aumento da pressão arterial no início pode estar relacionado à taxa de infusão de dexmedetomidina e sua alta concentração²⁸. O efeito hipertensivo, visível quando a dose é administrada pela primeira vez, é acompanhado por depressão simpática temporária²⁹.

Özköse e col.³⁰ administraram uma dose de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina durante 10 minutos e não relataram nenhum efeito bifásico sobre a pressão arterial. Nesse estudo, não foi observado qualquer efeito bifásico porque a dose foi administrada em uma concentração mais baixa e infundida mais lentamente do que foi relatado anteriormente.

O aumento da pressão arterial começou após aproximadamente 15 segundos e atingiu seu nível máximo após 30-45 segundos³¹. Concluiu-se que as avaliações durante o primeiro minuto após a administração da droga, em que o maior grau de alteração da pressão arterial ocorre, são importantes.

No grupo que recebeu dexmedetomidina, de acordo com os valores basais registrados, aumentos de 7% na pressão sistólica, 1% na pressão arterial diastólica e 9% na pressão

arterial média ocorreram no primeiro minuto após a intubação. Além disso, observou-se que a resposta hemodinâmica estava estável. Em um estudo realizado por Aantaa e col.³², foi administrada dexmedetomidina 15 minutos antes da indução anestésica em doses de 0,35-0,67 mcg.kg^{-1} , e os autores relataram uma diminuição média na pressão arterial sistólica e diastólica. Essas diminuições não eram dose-dependentes e alcançaram o nível máximo após 10 minutos³².

A bradicardia resultante da dexmedetomidina pode ser inicialmente desencadeada pela atividade de barorreflexo; no entanto, as diminuições subsequentes da frequência cardíaca derivam principalmente de depressão simpática central²⁹.

Özköse e col.³⁰ administraram 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina durante 10 minutos e observaram bradicardia que exigiu o uso de atropina em quatro de 20 pacientes. Aho e col.³³ relataram que o uso de 2,4 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina intramuscular resultou em intubação endotraqueal em oito dos 20 pacientes que se submeteram à laparoscopia ginecológica.

Nesse estudo, a frequência cardíaca diminuiu em 20% após a administração de dexmedetomidina; todavia, não houve pacientes com bradicardia que precisasse ser tratada. Também não ocorreu alteração estatisticamente significativa na frequência cardíaca em comparação com os valores basais medidos um minuto após a intubação. O fato de não ter se observado bradicardia que exigisse tratamento mesmo tendo usado as mesmas doses usadas por Özköse e col.³⁰ sugere que esses resultados podem estar relacionados à alta resposta simpático-adrenal de fumantes crônicos do sexo masculino.

Porque a taquicardia, que se desenvolve após a intubação traqueal, está mais intimamente relacionada à isquemia miocárdica do que a hipertensão, outro parâmetro utilizado para o monitoramento da produção cardíaca é o duplo produto. Este, utilizado com frequência como um indicador da necessidade de oxigênio pelo miocárdio, é um valor numérico que se obtém ao multiplicar a frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica. Seu limite superior é 12.000-15.000, que é o limiar crítico e indica isquemia cardíaca^{34,35}.

Em um estudo de pacientes normotensos com doença arterial coronariana, Gobel e col.³⁶ enfatizaram que o duplo produto é um parâmetro importante para determinar a demanda e o consumo de oxigênio pelo coração durante o exercício. Já Kaplan e col.³⁷ sugeriram que o duplo produto causa alterações isquêmicas eletrocardiográficas quando está acima de 12.000 em pacientes com história de cirurgia da artéria coronária. Willigers e col.^{34,38} relataram em seu estudo que a dexmedetomidina tem o potencial para suprimir algumas das alterações cardiovasculares e neuroendócrinas provocadas por estimulação simpática, assim como para diminuir a pressão sistólica e frequência cardíaca, indícios de que o miocárdio necessita de oxigênio. Eles também descobriram que o duplo produto diminui como resultado³⁹.

Em um estudo que utilizou 22 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de dexmedetomidina em dose única, Lawrence e col.²⁸ não observaram qualquer alteração estatisticamente significativa no grupo da dexmedetomidina em relação à frequência cardíaca ou ao duplo produto após a intubação traqueal, em comparação com o início

do processo. Os autores relataram que a dexmedetomidina diminuiu a resposta hemodinâmica associada à intubação traqueal. Nesse estudo não foram observadas alterações na frequência cardíaca ou no duplo produto após a infusão de dexmedetomidina no primeiro minuto de intubação.

Calculou-se o duplo produto como 11.011 quando a resposta à intubação traqueal foi a mais elevada. Esse valor foi inferior a 12.000, que é o limite máximo para a isquemia. Willigers e col.³⁴ também mostraram que a dexmedetomidina diminuiu o duplo produto em aproximadamente 26% após a infusão. No presente estudo, o duplo produto diminuiu em aproximadamente 24%.

Doses baixas de fentanil são amplamente utilizadas para aumentar a resposta à laringoscopia e intubação traqueal. Saliho lu e col.³¹ compararam os efeitos das drogas fentanil, alfentanil e remifentanil em pacientes com obesidade mórbida. Eles observaram que fentanil a uma dose de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, que supostamente diminuiu a resposta hemodinâmica à intubação, provocou a diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca. Nenhum efeito colateral significativo foi observado³¹.

Em seu estudo, Katoh e col.⁴⁰ constataram que 2 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil impede o aumento da pressão arterial e frequência cardíaca durante a intubação traqueal; Cuvuş e col.¹⁹ descobriram que 1,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil não impediu um aumento da frequência cardíaca e dos valores do duplo produtos em fumantes crônicos do sexo masculino^{41,27}. Em outro estudo, Kovac e col.² relataram que cinco minutos antes da intubação é o momento mais eficaz para a administração de fentanil para evitar respostas hemodinâmicas à intubação traqueal em pacientes saudáveis. Chung e col.⁴² relataram que 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil impediu aumentos na pressão arterial e frequência cardíaca no primeiro minuto após a intubação⁴². Adachi e col.⁴³ sugeriram que o fentanil suprime a resposta à intubação de forma mais eficaz do que a resposta hemodinâmica associada à laringoscopia. Iyer e col.⁴⁴ sugeriram que fentanil a uma dose de 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ evita aumento da pressão arterial média em comparação com altas doses de indução; uma dose de 10 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ é necessária para evitar um aumento da frequência cardíaca.

Contudo, o uso de fentanil em altas doses causa efeitos colaterais adversos, como hipotensão, depressão respiratória prolongada pós-operatória, náuseas, vômitos e rigidez muscular. Nesse estudo, observou-se que 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil não impediu aumento da frequência cardíaca ou do duplo produto em um minuto após a intubação. Neste período, o valor do duplo produto obtido para o grupo fentanil foi 12.746. Este valor está próximo do limite superior para isquemia miocárdica. Esse resultado sugere que fumantes crônicos podem apresentar um aumento da resposta simpático-adrenal e que o uso de fentanil para evitar o aumento da frequência cardíaca é inadequado.

Consequentemente, descobrimos que a dexmedetomidina administrada a uma dose de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, 10 minutos antes da indução anestésica, em fumantes crônicos do sexo masculino (dos quais espera-se uma alta resposta à laringoscopia e intubação traqueal) suprime o aumento da frequência cardíaca

e do duplo produto em um e três minutos após a intubação e, portanto, diminui mais a necessidade de oxigênio do miocárdio que o fentanil.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA et al. – Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*, 1994;90:248-253.
2. Kovac AL – Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*, 1996;8:63-79.
3. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ – Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth*, 1987;59:295-299.
4. Finfer SR, MacKenzie SI, Saddler JM, Watkins TG – Cardiovascular responses to tracheal intubation: a comparison of direct laryngoscopy and fiberoptic intubation. *Anaesth Intensive Care*, 1989;17:44-48.
5. Bishop MJ, Harrington RM, Tencer AF – Force applied during tracheal intubation. *Anesth Analg*, 1992;74:411-414.
6. Slogoff S, Keats AS – Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology*, 1985;62:107-114.
7. Jee D, Moon HL – Gender may affect the hemodynamic response to induction and intubation in young adults. *J Clin Anesth*, 2003;16:563-567.
8. Che S – Actions of nicotine and smoking on circulation. *Pharmacol Ther*, 1982;17:129-141.
9. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, Parati G, Mancina G – Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*, 1992;10:495-499.
10. Baer L, Radichevich I – Cigarette smoking in hypertensive patients. *Am J Med*. 1985;78:564-568.
11. Trap-Jensen L, Carlen JE, Svensen TL, Christensen NS – Cardiovascular and adrenergic effects of smoking during immediate non-selective beta-adrenoreceptor blockade in humans. *Eur J Clin Invest*, 1979;9:181-183.
12. Trap-Jensen J – Effects of smoking on the heart and peripheral circulation. *Am Heart J*, 1988;115:258-263.
13. Winniford MD – Smoking and cardiovascular function. *J Hypertens*, 1990;9(suppl 5):17-23.
14. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, Parati G, Mancina G – Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after betablockade and selective alpha 1-inhibition function. *J Hypertens*, 1990;8(suppl 5):35-40.
15. Laxton CH, Milner Q, Murphy PJ – Haemodynamic changes after tracheal intubation in cigarette smokers compared with non-smokers. *Br J Anaesth*, 1999;82(3):442-443.
16. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA – Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence. *Br J Anaesth*, 1994;73:298-302.
17. Fitz-Henry J, Curran J, Griffiths D – Smokers and haemodynamic response to desflurane. *Anaesthesia*, 1999;54:800-803.
18. McBride PE – The health consequences of smoking-cardiovascular disease. *Med Clin North Am*, 1992;76:333-353.
19. Cuvuş O, Er A, Ikeda OC, Dikmen B, Ba ar H – Cigarette smoking and the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia*, 2008;1365-2004.
20. Jaakola ML, Kanto J, Scheinin H, Kallio A. – Intramuscular dexmedetomidine premedication - an alternative to midazolam-fentanyl-combination in elective hysterectomy? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994;38:238-243.
21. Jaakola ML – Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth*, 1994;6:204-211.
22. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC – Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth*, 2006;18:24-28.

23. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedel DJ – Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Can J Anaesth*, 2005;52:176-180.
24. Paris A, Tonner PH – Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005;18:412-418.
25. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD – The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000;93:382-394.
26. Flacke JW – α 2-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1992;6:344-359.
27. Chen DG, Dai XZ, Zimmerman BG, Bache RJ – Postsynaptic α 1 and α 2 - adrenergic mechanism in coronary vasoconstriction. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1988;11:61-67.
28. Lawrence CJ, De Lange S – Effects of a single perioperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative hemodynamic stability. *Anaesthesia*, 1997;52:736-744.
29. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Oglu K – Effects of dexmedetomidine, an α 2 adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. *J Auton Nerv Syst*, 1998;71:48-54.
30. Özköse Z, Demir FS, Pampal K, Yardim S – Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, α 2 agonist for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med*, 2006;210:153-160.
31. Salihoğlu Z, Demiroglu S, Demirkiran, Kose Y – Comparison of effects of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol*, 2002;19(2):125-128.
32. Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AMI, Scheinin H – Dexmedetomidine Premedication for Minor Gynecologic Surgery. *Anesth Analg*, 1990;70:407-413.
33. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K – Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg*, 1992;75:932-999.
34. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts HJ – Comparison of the effects of dexmedetomidine and esmolol on myocardial oxygen consumption in dogs. *E J A*, 2004;21(12):957-966.
35. Kayhan Z – Kardiyovasküler Sistem ve Anestezi. *Klinik Anestezi*, 3th edition, Logos Press: p. 308-10, Istanbul, 2004.
36. Gobel FL, Norstrom LA, Nelson RR – The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation*, 1978;57(3):549-556.
37. Kaplan JD, Schuster DP – Physiologic consequences of tracheal intubation. *Clinics in Chest Medicine*, 1991;12(3):425-432.
38. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts PMHJ – The Effects of esmolol and dexmedetomidine on myocardial oxygen consumption during sympathetic stimulation in dogs. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006;20(3):364-370.
39. Hoefl A, Sonntag H, Stephan H, Kettler D – Validation of myocardial oxygen demand indices in patients awake and during anesthesia. *Anesthesiology*, 1991;75:48-56.
40. Katoh T, Nakajima Y, Moriwaiki G et al. – Sevoflurane requirements for tracheal intubation with and without fentanyl. *Br J Anaesth*, 1999;82(4):561-565.
41. Sear JW – Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the perioperative period. *Br.J.Anesth.*,81:38-50; 1998.
42. Chung F, Evans D – Low-dose fentanyl: Haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can Anaesth Soc J*, 1985;32:622-628.
43. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K – Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anest. Analg.*, 2002;95(1):233-237.
44. Iyer V, Russell W – Induction using fentanyl to suppress the intubation response in the cardiac patient: what is the optimal dose? *Anaesth Intens Care*, 1988;16:411-417.

Resumen: Gulsoy K, Deren S, Baskan S, Ornek D, Dikmen B – Tabaquismo y Efecto de la Dexmedetomidina y del Fentanil en la Intubación Traqueal.

Justificativa y objetivos: Comparar los efectos de la dexmedetomidina y del fentanil sobre las alteraciones hemodinámicas en fumadores crónicos del sexo masculino.

Métodos: Este es un estudio prospectivo, randómico y ciego. Sesenta pacientes del sexo masculino, fumadores crónicos, con edades entre los 16 y los 60 años, fueron seleccionados. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: Grupo D (n = 30) recibió 1 μ g.kg⁻¹ de dexmedetomidina o 3 g.kg⁻¹ de fentanil, y el Grupo F (n = 30) que recibió 150 mL de solución salina normal, con inicio 10 minutos antes de la inducción de la anestesia. Antes de la intubación, se mensuraron la frecuencia cardíaca y la presión arterial de los pacientes. Después de la inducción de la anestesia para la intubación endotraqueal, la frecuencia cardíaca y los valores de la presión arterial fueron medidos uno, tres y cinco minutos después de la intubación.

Resultados: La frecuencia cardíaca estaba baja en el Grupo D antes de la inducción de la anestesia, de la intubación y en el primero y tercer minutos posintubación. La presión arterial sistólica estaba baja en el Grupo F antes de la intubación. Aunque la presión arterial diastólica fue menor antes de la inducción de la anestesia y a los cinco minutos después de la intubación en ambos grupos, ella ya estaba baja en el Grupo F antes incluso de la intubación. Mientras la presión arterial promedio estaba baja en el Grupo D antes de la inducción anestésica, estaba baja también en el Grupo F antes de la intubación. Los valores para el doble producto (frecuencia cardíaca por la presión arterial sistólica), eran bajos en el Grupo D antes de la inducción y en el 1º y 3º minutos después de la intubación.

Conclusiones: Descubrimos pues, que la dexmedetomidina, que fue aplicada en fumadores crónicos del sexo masculino vía infusión a una dosis de 1 μ g.kg⁻¹ 10 minutos antes de la inducción anestésica, controla mejor las elevaciones de la frecuencia cardíaca y del doble producto a uno y tres minutos después de la intubación, comparado al grupo que recibió 3 μ g.kg⁻¹ de fentanil.

Descriptores: ANALGÉSICOS, Dexmedetomidina; Tabaquismo; COMPLICACIONES, Hemodinámica; INTUBACIÓN TRAQUEAL; MONITORACIÓN.