

Etomidato em Anestesia Obstétrica Causa Mioclonia Neonatal? Relato de Caso

Neusa Júlia Pansardi Pavani, TSA¹; Maria José Nascimento Brandão Cecarelli²;
Álvaro Guilherme de Bizerril Eugênio, TSA³; Valdir Batista Ferreira⁴;
Maria Cristina Mendes Castelo Branco⁵; Adriano Marques⁶

Pavani NJP, Cecarelli MJMB, Eugênio AGB, Ferreira VB, Branco MCMC, Marques A - Etomidate in Obstetric Anesthesia. Can it cause neonatal myoclonia? Case Report.

KEY WORDS: COMPLICATION: neonatal myoclonia, neonatal convulsion; HYPNOTIC: etomidate; SURGERY, Obstetric: Cesarean-section

O emprego do etomidato como agente de indução em anestesia obstétrica pode ser uma boa opção¹. É um potente agente hipnótico, com rápido início e curta duração de ação. Apresenta considerável estabilidade cardiovascular²⁻⁴, não interferindo com o reflexo barorreceptor de controle da pressão arterial¹⁸, o que assume grande importância em pacientes de alto risco. Seu efeito depressor respiratório é mínimo^{2,4-6} e não libera histamina⁷. Tem índice terapêutico seis vezes superior ao tiopental⁹. Há evidência de que atravesse a barreira placentária, apresentando relação materno-fetal de aproximadamente 0,5²⁸ e não produzindo efeito teratogênico²⁷. Seus efeitos colaterais são mínimos, sendo os mais freqüentes: dor à injeção^{9,10}, náuseas e vômitos no pós-operatório⁹⁻¹¹ e mioclonia.

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) - Universidade Estadual de Campinas

1 Profa Doutora - MS4 - do Departamento de Anestesiologia da FCM/UNICAMP

2 Prof Assistente do Departamento de Anestesiologia da FCM/UNICAMP

3 Prof Titular do Departamento de Anestesiologia da FCM/UNICAMP

4 Residente do 2º ano de Anestesiologia da FCM/UNICAMP

5 Ex-residente de Anestesiologia da FCM/UNICAMP

6 Membro Assistente do Serviço de Neonatologia da FCM/UNICAMP

Correspondência para Neusa Júlia Pansardi Pavani
Av Heitor Penteado 1558 - Jardim Campinas
13075-460 Campinas - SP

Apresentado em 19 de maio de 1992

Aceito para publicação em 29 de outubro de 1992

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Objetivou-se, no presente trabalho, relatar um caso de mioclonia em neonato após a administração materna de etomidato na indução de anestesia geral para cesariana, bem como comentar aspectos relacionados à mioclonia pelo etomidato e seu diagnóstico diferencial com convulsão no neonato.

RELATO DE CASO

Dados pré-operatórios: mãe de 24 anos, 55 kg, 1,66 m, Gesta V, Para I, Aborto III, sendo estes por insuficiência istmocervical. Internada no dia da cirurgia, relatando jejum de aproximadamente oito horas. Classificada como ASA 1E. À ecografia obstétrica apresentou 32 semanas de gestação, líquido amniótico aumentado, ascite fetal, feto hiporreativo, batimentos cardíacos fetais diminuídos (FC = 120 bpm) e placenta prévia marginal. A monitorização fetal mostrou ausência de movimentos, feto não-reativo e padrão achatado. Ao exame especular apresentou sangramento moderado com coágulos. Exame de sangue: Hb = 8,9% e Ht = 28,5%. Indicada cesariana de urgência por sofrimento fetal agudo.

Na sala de cirurgia a paciente apresentava-se consciente, pálida, sudorética e com mucosas descoloradas. Foi instituída monitorização da pressão arterial (PA) não-invasivo (DIXTAL DX 2710) e cardioscópio (FUNBEC MONITOR 4-1 TC/FC). Dados vitais, PA = 90/60 mmHg, pulso = 90 bpm, ritmo cardíaco normal.

Foram puncionadas duas veias periféricas de grosso calibre com cateter 16 G e infundidos 2.000 ml de Ringer lactato em gotejamento rápido, seguidos de solução cristalóide com gelatina (Hisocel).

Técnica Anestésica: Realizou-se anestesia geral endovenosa e inalatória com ventilação controlada mecânica através de sistema com reabsorção de CO₂, ventilador Narcofolex. Indução: com etomidato 0,3 mg/kg de peso e succinilcolina 1 mg/kg de peso, ventilação sob máscara e intubação orotraqueal. Manutenção: com enflurano em concentração de acordo com sinais clínicos da anestesia, veiculado em uma mistura, N₂O/O₂ na proporção de 1:1 e curarização com brometo de pancurônio na dose inicial de 0,08 mg/kg de peso. Parâmetros Ventilatórios: volume corrente de 10 ml/kg de peso, FR de 12 rpm e FiO₂ de 50%. Houve melhora e estabilização dos dados vitais no peroperatório, mantendo-se a PA = 110/70 mmHg e FC = 88 bpm. Cirurgia: realizou-se incisão mediana infra-umbilical, histerotomia segmentar a Kerr. Líquido amniótico claro em grande quantidade, sem grumos. Nascimento através de fórceps de Marelli atraumático. Recém-Nascido (RN): RN Pre-termo (RNPT), adequado para a idade gestacional (AIG), masculino, 1770 g, 44 cm, perímetro cefálico = 30,5 cm, perímetro torácico = 26 cm, Capurro somático = 33 semanas, Apgar do primeiro minuto = 3, apresentando-se atônico, sem reação reflexa, com diminuição dos batimentos cardíacos, respiração irregular e extremidades cianóticas. Não havendo melhora à estimulação da aspiração oro e nasofaríngea e ao enriquecimento de oxigênio sob máscara, procedeu-se à intubação orotraqueal e ventilação controlada manual com oxigênio a 100%.

Nesse momento o RN apresentou fenômenos excitatórios caracterizados por movimentos musculares incoordenados das extremidades, que cessaram espontaneamente. Foi, então, encaminhado à UTI/Neonatal intubado, com Apgar = 6 aos cinco minutos, tendo recuperado parcialmente o tônus muscular e a resposta reflexa e normalizado a frequência cardíaca.

Como a respiração continuasse irregular, instituiu-se ventilação controlada mecânica (VCM) com FiO₂ de 100%, pressão intrapulmonar (PIP) de 25 cm de água, frequência respiratória (FR) de 40 ventilações por minuto, relação inspiração/expiração (I/E) de 1:1 e pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5 cm de água. A gasometria neste momento mostrou pH = 7,28; PO₂ = 94,6 mmHg; PCO₂ = 42,1 mmHg, HCO₃ = 19,3 e BE = -6,8. As dosagens sanguíneas do cálcio e glicose foram de 9 mg% e 90 mg% respectivamente. Nas primeiras 20 horas de vida do neonato foi possível reduzir progressivamente a FiO₂ até 30%, mantendo-se normais a gasometria do sangue arterial, a oximetria de pulso e o exame clínico.

Após este período observou-se piora do quadro respiratório, havendo necessidade de aumentar no-

vamente a FiO₂ para 100%, mas sem resposta. Com 26 horas de vida foi solicitado Raio-X de tórax que evidenciou a presença de pneumotórax hipertensivo com pneumomediastino, sendo então realizada a drenagem torácica com retirada de 85 ml de ar. Embora sob medidas terapêuticas, foi a óbito com 36 horas de vida. A hipótese diagnóstica aventada para o óbito foi o pneumotórax hipertensivo com pneumomediastino secundário à Doença de Membrana Hialina Grave. Não houve recorrência dos movimentos musculares durante a evolução do caso.

DISCUSSÃO

Embora a anestesia condutiva seja a técnica de eleição para cesariana, no presente caso optou-se pela anestesia geral, em virtude das alterações hemodinâmicas maternas. A escolha do etomidato como agente de indução deveu-se à segurança que seu uso tem proporcionado em diversos procedimentos ginecológicos e oncológicos, sobretudo em pacientes geriátricas de alto risco anestésico-cirúrgico e pelo fato de ser considerado boa opção em Obstetrícia, mesmo em fetos com sofrimento¹.

A mioclonia é, sem dúvida, o efeito colateral mais freqüentemente relatado com o uso do etomidato^{9-12,19,20}, caracterizando-se por movimentos musculares espontâneos, descontrolados e incoordenados, de um só ou de muitos grupos musculares, principalmente de extremidades²⁰. Sua incidência é superior a 60% em pacientes não pré-medicados¹², podendo ser evitada ou reduzida, em grande parte com a administração prévia de pequenas doses de fentanil^{1,12,13,19} ou diazepam^{10,12,15}.

No presente relato, embora a mãe tenha deixado de receber qualquer tipo de medicação prévia ao etomidato, não apresentou mioclonia. Contudo, o aparecimento de fenômenos excitatórios no neonato, caracterizados por movimentos musculares incoordenados das extremidades, imediatos ao nascimento e à intubação traqueal, levou o neonatologista ao diagnóstico de mioclonia, ainda que desconhecendo a administração materna de etomidato para a realização da anestesia.

É sabido que um neonato submetido à asfixia intraparto, como no caso em questão, pode apresentar convulsão^{8,16} e que estas facilmente podem ser confundidas com a mioclonia pela similaridade clínica que ambas apresentam^{21,22}. As convulsões no neonato apresentam características clínicas peculiares de ausência de movimentos tônico-clônicos e rara ocorrência de crises generalizadas e organizadas²³, o que torna muito difícil seu diagnóstico diferencial imediato com a mioclonia sem o registro simultâneo

do eletroencefalograma^{21,22}.

No caso em relato, alguns fatores corroboram para o diagnóstico diferencial entre a mioclonia e a convulsão:

Primeiro: os movimentos musculares surgiram imediatamente após o nascimento. As convulsões, independentemente da etiologia, tendem a aparecer em período mais tardio ao nascimento, sendo característico seu início 12 a 24 horas após o parto¹⁶. Entretanto, caso outros sinais sejam considerados, além dos movimentos musculares para identificar a convulsão, o início do episódio convulsivo pode ser tão precoce quanto duas a seis horas após o parto¹⁶.

Segundo: os movimentos musculares surgiram imediatamente após o estímulo somático da intubação traqueal. Apesar de desconhecido o mecanismo da mioclonia pelo etomidato, teorias sugerem a desinibição de estruturas subcorticais excitatórias¹⁴ sem qualquer ação na junção neuromuscular²⁵ e a existência de um envolvimento medular, já que se acentua com estímulo somáticos mas não com os acústicos ou ópticos²⁵.

Terceiro: apesar da causa mais comum de convulsões no neonato ser a Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI), que pode ocorrer na criança após asfixia, em especial desencadeada no intraparto^{8,16}, o grau de anoxia ou de asfixia intraparto sofrido por este neonato não é o que comumente causa convulsão, tendo recebido Apgar 3 no primeiro minuto e 6 no quinto minuto. Mesmo o índice de Apgar não refletindo a análise dos gases sanguíneos e o estado ácido-base para a determinação precisa do grau de anoxemia é usado rotineiramente como guia prático de avaliação da vitalidade do neonato ao nascimento e do grau de asfixia sofrido intraparto¹⁶. Há maior risco de atividade convulsiva quando uma criança nascida com uma complicação obstétrica apresenta Apgar aos cinco minutos menor ou igual a 3¹⁷. Por outro lado, dados recentes indicam que as células cerebrais são mais resistentes à isquemia do que se pensava anteriormente²⁹. Uma asfixia total aguda de oito a dez minutos produz no macaco disfunção neurológica a longo prazo, não sendo observadas convulsões e nem edema cerebral no momento do nascimento¹⁶.

Quarto: trata-se de neonato pré-termo. As convulsões costumam ocorrer com mais frequência no neonato a termo^{24,26}, enquanto a mioclonia tem maior incidência no pré-termo¹⁶. O limiar de descargas elétricas necessário para produzir atividade convulsiva em animais imaturos é consideravel-

mente mais alto que em maduros²⁶.

Quinto: os movimentos musculares cessaram espontaneamente, não havendo recorrência durante as 36 horas de vida do neonato. Isto se deve, provavelmente, ao caráter benigno da mioclonia, que não resulta de seqüela neurológica^{10,19}. Uns estudos combinados de eletromiografia e electroencefalografia mostram que a mioclonia pelo etomidato não se relaciona com alterações electroencefalográficas ou descargas epiléticas^{15,20,25}. Por este motivo, é, às vezes, denominada mioclonia não-epilética²¹⁻²³, de evolução benigna, desaparecendo espontaneamente, sem ocorrência de novos episódios^{10,19}.

Outras causas poderiam ser apontadas pelo desencadeamento de convulsões no neonato, mas em menor grau que a Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica, podendo, inclusive, ocorrer em associação com a asfixia^{16,23}. São elas: hipocalcemia, hipoglicemia, hemorragia intracraniana, malformações do sistema nervoso central e síndrome de abstinência em neonatos de mães viciadas. Entretanto, com exceção da hemorragia intracraniana, as demais foram afastadas clínica e/ou laboratorialmente.

A causa mais provável apontada para o óbito do neonato foi o pneumotórax hipertensivo com pneumomediastino, secundário provavelmente à complicação de Membrana Hialina Grave, cujo diagnóstico e drenagem foram feitos muito tardiamente. Mesmo não podendo ser afastada a membrana hialina como causa isolada do óbito, mostra-se contrária a ela a evolução clínica do neonato, que nas primeiras 20 horas apresentou prognóstico favorável, permitindo, inclusive, redução progressiva da FiO₂ até 30%, com análises gasométricas e exame clínico normais, só ocorrendo piora do quadro respiratório após este período.

A hipótese de hemorragia intracraniana (HIC) como causa de convulsão, bem como de óbito, não pode ser descartada, em face da não realização de ultra-sonografia e/ou tomografia computadorizada do crânio. No entanto, fala contra tal diagnóstico o fato do neonato jamais ter mostrado, durante todo seu acompanhamento, clínica de alteração neurológica, incluindo sinais característicos de hemorragia intracraniana, como: quedas bruscas da pressão arterial e da frequência cardíaca, acidose refratária a tratamento e fontanelas tensas.

Apesar das considerações deste relato apontarem para a mioclonia, tendo o etomidato como fator causal, o diagnóstico de certeza não pode ser firmado.

Pavani NJP, Cecarelli MJMB, Eugênio AGB, Ferreira VB, Branco MCMC, Marques A - Etomidato em Anestesia Obstétrica Causa Mioclonia Neonatal? Relato de Caso

UNITERMOS: CIRURGIA, Obstétrica: cesariana;
COMPLICAÇÕES: Mioclonia neonatal, Convulsão neonatal;
HIPNÓTICO: Etomidato

REFERÊNCIAS

01. Downing JW, Buley RJR, Brock-Utne JG, Houlton PC - Etomidate for induction of anaesthesia at Caesarean section: comparison with thiopentone. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 135-140.
02. Gooding JM, Corssen G - Effect of etomidate on the cardiovascular system. *Anesth Analg*, 1977; 56: 717-719.
03. 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.
04. Colvin MP, Savege TM, Newland PE, Weaver EJM, Waters AF, Brookes JM, Inniss R - Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 551-556.
05. Rifat K, Gamulin Z, Gemperle M - Effets de l'Etomidate sur la ventilation et les gaz de la sang. *Ann Anesth Franc*, 1976; 11: 1217-1221.
06. Morgan M, Lumley J, Whitwan JG - Respiratory effects of etomidate. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 223-236.
07. Doenicke A - Etude de l'histaminémie in vivo pendant l'anesthésie. *Ann Anesth Franc*, 1976; 17: 1223-1229.
08. Brown JK, Parvis RJ, Forfar JD, Cochburn F - Neurological aspects of perinatal asphyxia. *Develop Med Child Neurol*, 1974; 16: 567-580.
09. Giese JL, Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL, Nelissen RH - Etomidate versus thiopental for induction of anaesthesia. *Anesth Analg*, 1985; 64: 871-876.
10. Zacharias M, Dundee JW, Clarke RSJ, Hegarty JE - Effect of preanaesthetic medication on etomidate. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 127-133.
11. Fragen RJ, Caldwell N - Comparison of a new formulation of etomidate with thiopental - side effects and awakening times. *Anesthesiology*, 1979; 50 (3): 242-244.
12. Holdcroft A, Morgan M, Whitwan JG, Lumley J - Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate. *Br J Anaesth*, 1976; 48: 199-205.
13. Castillo Monsegur J, Villalonga Morales A, Nalda Felipe MA - Prevención farmacológica de las mioclonías durante la inducción anestésica con etomidato. Estudio comparativo entre fentanil, flunitrazepam y pancuronio. *Rev Española Anest Rean*, 1987; 34 (4): 270-272.
14. Krugler J, Doenicke A, Laub M - The EEG after etomidate. In: Doenicke A, ed. *Etomidate*. Berlin: Springer Verlag, 1977; 31-48.
15. Macrez PH, Paty I, Renou AM, Sabathié M - Etude d'un nouvel agent anesthésique: l'Etomidate. *Ann Anesth Franc*, 1976; 11: 1207-1216.
16. Brann Jr AW - Encefalopatia hipóxico-isquêmica (Asfixia). *Clínicas Pediátricas da América do Norte*, 1986; 3: 469-483.
17. Nelson KB, Ellenberg JH - Apgar scores as predictors of cerebral palsy. *Pediatrics*, 1981; 68: 36-44.
18. Bernards C, Marrone B, Priano L - Effect of anesthetic induction agents on baroreceptor function. *Anesthesiology*, 1985; 63: A31.
19. Vianna PTG, Castiglia YMM, Lemonica L et al - Estudo multicêntrico aberto, não comparativo, com etomidato em procedimentos cirúrgicos de curta duração. *Rev Bras Anest*, 1986; 36 (1): 25-31.
20. Doenicke A - Etomidate, a new intravenous hypnotic. *Acta Anaesth Belg*, 1974; 25 (3): 307-315.
21. Holmes G - Diagnosis and management of seizures in childhood. In: Markowitz M (ed.): *Major Problems in Clinical Pediatrics*. Philadelphia, WB Saunders, 1987; 30.
22. Scher MS - Pathological myoclonus of the newborn. *Electrographic and clinical correlations*. *Pediatric Neurol*, 1985; 1: 342-348.
23. Scher MS, Painter MJ - Controvérsias relacionadas às convulsões neonatais. *Clínicas Pediátricas da América do Norte*, 1989; 2: 291-322.
24. Nelson KB, Ellenberg JH - Neonatal signs and predictors of cerebral palsy. *Pediatrics*, 1979; 64: 225-232.
25. Meinck HM, Moehlenhof O, Kettler D - Neurophysiological effects of etomidate, a new short-acting hypnotic. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1980; 50: 515-522.
26. Prince DA, Gutnick MJ - Neuronal activities in epileptogenic foci of immature cortex. *Brain Res*, 1972; 45: 455-468.
27. Janssen PAJ, Niemegeers CJE, Marsboom RPH - Etomidate, a potent nonbarbiturate hypnotic. Intravenous etomidate in Mice, Rats, Guinea Pigs, Rabbits and Dogs. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1975; 214: 92-132.
28. Gregory MA, Davidson DG - Plasma etomidate levels in mother and fetus. *Anaesthesia*, 1991; 46: 716-718.
29. Raichle ME - The pathophysiology of brain ischemia. *Ann Neurol*, 1983; 13: 1-10.
30. Seay AR, Bray PF - Significance of seizures in infants weighing less than 2,500 grams. *Arch Neurol*, 1977; 34: 381-382.