# **ARTIGO CIENTÍFICO**

# Efeitos do Sevoflurano Isoladamente ou Associado ao Fentanil nas Respostas Hemodinâmicas, Endócrinas e Eletroencefalográficas à Intubação Traqueal \*

Rogean Rodrigues Nunes TSA <sup>1</sup>, Sara Lúcia Cavalcante TSA <sup>2</sup>, Roberto César Pontes Ibiapina TSA <sup>3</sup>, Klenilton César Matos Lopes <sup>3</sup>

#### **RESUMO**

Nunes RR, Cavalcante SL, Ibiapina RCP, Lopes KCM - Efeitos do Sevoflurano Isoladamente ou Associado ao Fentanil nas Respostas Hemodinâmicas, Endócrinas e Eletroencefalográficas à Intubação Traqueal

Justificativa e Objetivos - A laringoscopia e intubação traqueal freqüentemente causam importantes modificações hemodinâmicas, endócrinas, metabólicas e corticais cerebrais. Este trabalho tem como objetivo avaliar o sevoflurano isoladamente ou associado a várias doses de fentanil no bloqueio das respostas deletérias à intubação traqueal.

**Método** - Participaram do estudo 32 voluntários com idades entre 20 e 40 anos, estado físico ASA I, e distribuídos em quatro grupos de oito, submetidos a intubação traqueal (IOT). Em todos os grupos a anestesia foi induzida com sevoflurano, associado ou não ao fentanil, de acordo com o seguinte esquema: (G1 = sevoflurano e 2,5  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup> de fentanil; G2 = sevoflurano e 5  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup> de fentanil; G3 = sevoflurano e 7,5  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup> de fentanil e G4 = sevoflurano e solução fisiológica). Foram avaliados o comportamento dos seguintes parâmetros: PAS, PAD, FC, BIS, SEF95%, rSO<sub>2</sub>, concentração expirada do sevoflurano (CE) e catecolaminas plasmáticas em três momentos: M1= imediatamente antes da indução; M2 = imediatamente antes da intubação traqueal e M3 = um minuto após a intubação traqueal.

Resultados - No G1, houve variação hemodinâmica significativa entre M1 e M3. Entretanto, não foram clinicamente importantes, apesar de 25% dos voluntários reagirem à insuflação do balonete. BIS, SEF 95% e catecolaminas não variaram significativamente nos momentos M2 a M3. Nos grupos 2 e 3, apesar dos parâmetros hemodinâmicos mostrarem-se significantes entre M1 e M3, clinicamente não foram importantes. Todos os outros parâmetros analisadas não variaram significativamente, não havendo, nestes grupos, respostas motoras às manobras de IOT. No G4, observamos modificações significativas na FC, tanto clínica como estatisticamente. O BIS variou significativamente entre os momentos M2 e M3, assim como as concentrações de noradrenalina plasmática. Neste grupo, todos os pacientes apresentaram resposta motora esquelética à IOT.

- \* Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia do Hospital São Lucas, Fortaleza, CE
- Diretor Clínico e Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital São Lucas; Professor substituto de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará;
- Anestesiologista do Hospital S\u00e3o Lucas; Professora Adjunta Doutora em Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cear\u00e1;
- 3. Anestesiologista do Hospital São Lucas.

Apresentado em 02 de julho de 1999 Aceito para publicação em 21 de setembro de 1999

Correspondência para Dr. Rogean Rodrigues Nunes Av. Santos Dumont, 7797 / 1201 Bl Dunas - Papicu 60190-800 Fortaleza, CE E-mail: rogean@fortalnet.com.br

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Conclusões - O estudo mostrou que o uso isolado de sevoflurano como técnica para realização de IOT não é suficiente para bloquear as respostas endócrino-metabólicas, motoras e eletroencefalográficas e que a dose mais indicada de fentanil em associação ao sevoflurano é de 5 µg.kg<sup>-1</sup> (comparando-se dose-resposta-efeitos colaterais) pois com o emprego de 2,5 µg.kg<sup>-1</sup> ainda foram observadas respostas motoras à intubação.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS, Opióides: fentanil; ANES-TÉSICOS, Volátil: sevoflurano; MONITORIZAÇÃO, Eletroencefalografia: índice bispectral; VASOCONSTRITORES: adrenalina, noradrenalina

## SUMMARY

Nunes RR, Cavalcante SL, Ibiapina RCP, Lopes KCM - Effects of Sevoflurane or Sevoflurane plus Fentanyl in Hemodynamic, Endocrine and Electroencephalographic Responses to Tracheal Intubation

**Background and Objectives** - Laryngoscopy and tracheal intubation very often cause important hemodynamic, endocrine, metabolic and cerebral-cortical changes. This study aims at evaluating sevoflurane alone or associated to different doses of fentanyl in blocking noxious responses to tracheal intubation.

**Methods** - Participated in this study 32 volunteers aged 20 to 40 years, physical status ASA I, who were distributed into four groups of eight and submitted to tracheal intubation (TI). In all groups, anesthesia was induced with sevoflurane, associated or not to fentanyl, according to the following scheme: G1 = sevoflurane plus  $2.5 \, \mu g. \, kg^{-1}$  fentanyl; G2 = sevoflurane plus  $5 \, \mu g. \, kg^{-1}$  fentanyl; G3 = sevoflurane plus  $7.5 \, \mu g. \, kg^{-1}$  fentanyl; and G4 = sevoflurane plus saline. The following parameters were analyzed: SBP, DBP, HR, BIS, SEF 95%, rSO<sub>2</sub>, sevoflurane expired concentration (EC) and plasma catecholamines in 3 moments: M1 = immediately before induction; M2 = immediately before tracheal intubation; M3 = one minute after tracheal intubation.

Results - There have been significant hemodynamic changes in G1 between M1 and M3. However, they seemed not clinically important, although 25% of volunteers reacted to cuff insufflation. BIS, SEF 95% and catecholamines did not significantly varied in moments M2 and M3. In groups 2 and 3, despite the significant hemodynamic diferences between M1 and M3, they also had no clinical relevance. There have been no significant changes in the remaining parameters with no motor responses to TI maneuvers. G4 showed clinically and statistically significant changes in HR. BIS has significantly changed between moments M2 and M3, as well as plasma norepinephrine concentrations. In this group, all patients showed motor skeletal response to TI.

**Conclusions** - The study has shown that sevoflurane alone is not enough to block the endocrine, metabolic, motor and electroencephalographic responses to tracheal intubation; and that the ideal fentanyl dose to be associated to sevoflurane is 5  $\mu g.kg^{-1}$  (when considering dose-response side effects) since with of 2.5  $\mu g.kg^{-1}$  there were still motor responses to intubation.

KEY WORDS: ANALGESICS, Opioids: fentanyl; ANESTHETICS, Volatile: sevoflurane; MONITORING, Electroencephalography: bispectral index; VASOCONSTRICTORS: adrenaline, noradrenaline

A s manobras utilizadas para realização da intubação traqueal podem provocar importantes respostas endócrinas, como liberação de catecolaminas 1-4, hemodinâmicas (pressão arterial e freqüência cardíaca) e corticais, podendo implicar conseqüências danosas tais como: disritmias cardíacas, isquemia miocárdica, disfunção ventricular 5,6, rotura de aneurismas, além da possibilidade de memorização de eventos 7. Várias técnicas têm sido utilizadas para promover maior estabilidade durante a laringoscopia e intubação traqueal 8-10. O objetivo deste trabalho foi estudar as repercussões promovidas por estas manobras em pacientes cuja indução anestésica foi realizada com sevoflurano como agente único ou em associação com doses variadas de fentanil.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da instituição, participaram do estudo duplamente encoberto 32 voluntários, com idades entre 20 e 40 anos, de ambos os sexos, estado físico ASAI, Mallampati classeI, extensão da cabeça normal, índice biomassa entre 22 e 27. Foram excluídos do protocolo os pacientes em uso de medicação que pudesse modificar o nível de catecolaminas circulantes. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em quatro grupos (G1, G2, G3 e G4, de acordo com a dose de fentanil empregada). Os grupos foram constituídos de oito pacientes cada. Em todos os voluntários procedeu-se punção venosa para dosagem de catecolaminas (noradrenalina e adrenalina), 30 minutos antes da coleta da primeira amostra. A indução da anestesia foi feita com sevoflurano pela técnica do volume corrente 11, com demanda inicial percentual do vaporizador estabelecida em 5% e fluxo de oxigênio de quatro litros por minuto, até atingir um valor de índice bispectral de 65 12 (limite entre consciência e inconsciência). Neste momento foi injetado fentanil, por via venosa, nas seguintes doses: Grupo G1 (2,5 μg.kg<sup>-1</sup>); Grupo G2 (5 μg.kg<sup>-1</sup>); Grupo G3 (7,5 μg.kg<sup>-1</sup>). No Grupo G4 foi injetada solução fisiológica. A partir de então foram aguardados cinco minutos 13 para que se procedesse a intubação oro-traqueal, realizada pelo mesmo anestesiologista e utilizando apenas um tipo de lâmina (Macintosh) 14, com a concentração expirada de anestésico (sevoflurano) ajustada para manter um BIS de 30, com ventilação manual sob máscara. Os seguintes parâmetros foram avaliados em três momentos sucessivos (M1 = imediatamente antes da indução anestésica; M2 = imediatamente antes da intubação oro-traqueal e M3 = um minuto após a intubação oro-traqueal): Índice bispectral (BIS), frequência da margem espectral (spectral edge frequency) 95% (SEF95%) do eletroencefalograma, saturação regional da hemoglobina cerebral (rSO<sub>2</sub>), concentração expirada do sevoflurano (CE), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) e dosagens de catecolaminas plasmáticas. Durante a laringoscopia, intubação traqueal ou insuflação do balonete foi anotada, ainda, a resposta muscular motora esquelética como parâmetro de profundidade anestésica adequada 13. A influência da técnica anestésica na função neuromuscular foi analisada monitorizando o adutor do polegar (aceleromiografia), sendo anotadas variações na altura da primeira resposta da seqüência de quatro estímulos (SQE) nos três tempos acima descritos. A medida da saturação regional da hemoglobina cerebral foi realizada com sensor adaptado na região frontal <sup>15</sup>, representando medida indireta do metabolismo cerebral. Foram considerados como normais valores entre de 60 e 90%. Em todos os voluntários foi mantida a temperatura corporal entre 36 e 37 °C <sup>16</sup> com auxílio de lençol de ar térmico forçado convectivo.

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos, foi considerado como limites inferiores clinicamente aceitáveis PAS de 75 mmHg e PAD de 55 mmHg. Os limites superiores foram considerados como clinicamente importantes acima de 20% dos valores de M1. Em relação a FC, variações maiores que 20% em relação ao observado em M1 foram também considerados de importância clínica. Referindo-se ao EEG, procurou-se trabalhar com BIS (para melhor titulação do anestésico inalatório) 17, considerando clinicamente aceitáveis valores entre 30 e 65 e SEF 95% entre 5 e 15 hz, utilizando dois canais (Fz7 e Fz8), além do referência e o terra (Cx e X1 respectivamente), sendo realizado teste de impedância e iniciada a leitura quando ela se apresentou abaixo de 2000 Ohms, solicitando-se ao paciente que permanecesse com os olhos fechados. Os resultados foram submetidos a tratamento estatístico através da análise de variância sendo aplicado o teste de Tukey entre níveis de fatores envolvidos cujo valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

## **RESULTADOS**

Os dados demográficos estão apresentados na tabela I.

Tabela I - Dados Demográficos (Média ± DP)

| Variável     | Grupos       |              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|              | G1           | G2           | G3           | G4           |
| Peso (kg)    | 58,57 ± 3,64 | 51,93 ± 4,47 | 66,83 ± 9,65 | 43,50 ± 9,12 |
| Idade (anos) | 26,33 ± 6,11 | 21,00 ± 3,46 | 27,67 ± 6,81 | 23,33 ± 5,13 |
| Altura (m)   | 1,60 ± 0,06  | 1,54 ± 0,09  | 1,58 ± 0,03  | 1,55 ± 0,11  |

Os valores médios da PAS, PAD e FC, nos três tempos estudados podem ser vistos na tabela II e figuras 1, 2 e 3. Por essa tabela observa-se que houve redução estatisticamente significante (p < 0,05) entre nos momentos M1 e M3, nos grupos G1, G2 e G3. No Grupo G4 não houve variação estatisticamente significante da PAS e da PAD, ocorrendo aumento significante da FC entre M1 e M3. Do ponto de vista clínico, contudo, de acordo com critérios pré-fixados, as variações que ocorreram não foram importantes, exceto a elevação de FC no G4. No G1 houve reação motora à insuflação do balonete (25% dos casos). No G4, todos os indivíduos apresentaram reação motora às manobras de intubação.

# EFEITOS DO SEVOFLURANO ISOLADAMENTE OU ASSOCIADO AO FENTANIL NAS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS, ENDÓCRINAS E ELETROENCEFALOGRÁFICAS À INTUBAÇÃO TRAQUEAL

Tabela II - Pressão Sistólica, Pressão Diastólica e Freqüência Cardíaca (Média ± DP)

| MOMENTO | VARIÁVEL |   | GRU                                       | IPOS  |                             |
|---------|----------|---|---|---|-----------------------------|
|         |          | G1 = Fentanil<br>(2,5 µg.kg <sup>-1</sup> ) | G2 = Fentanil<br>(5 µg.kg <sup>-1</sup> ) | G3 = Fentanil<br>(7,5 μg.kg <sup>-1</sup> ) | G4 = Solução<br>Fisiológica |
| PA      | PAS      | 121,33 ± 15,95                              | 110,67 ± 9,07                             | 115,00 ± 5,57                               | 111,67 ± 9,07               |
|         | PAD      | $83,00 \pm 9,54$                            | $70,00 \pm 2,00$                          | $67,33 \pm 4,62$                            | $68,33 \pm 7,64$            |
|         | FC       | 70,33 ± 10,69                               | 71,00 ± 15,72                             | 79,33 ± 7,51                                | 90,00 ± 8,72                |
|         | PAS      | 84,00 ± 11,27                               | $78,33 \pm 4,04$                          | 92,00 ± 5,29                                | 83,67 ± 4,51                |
|         | PAD      | $57,00 \pm 4,93$                            | 56,67 ± 3,51                              | 56,00 ± 6,08                                | 58,67 ± 6,14                |
|         | FC       | $66,00 \pm 9,17$                            | $57,00 \pm 3,00$                          | 62,33 ± 1,53                                | 80,67 ± 14,15               |
| M3      | PAS      | 100,33 ± 16,01                              | 84,67 ± 2,31                              | 96,00 ± 10,58                               | 119,00 ± 16,09              |
|         | PAD      | 71,00 ± 13,52                               | 58,33 ± 10,53                             | 57,00 ± 10,49                               | 74,67 ± 14,64               |
|         | FC       | 77,33 ± 10,26                               | $65,33 \pm 8,08$                          | 68,67 ± 4,51                                | 121,00 ± 5,00               |

PAS = mmHg, PAD = mmHg, FC = bpm

Tabela III - BIS, rSO $_2$ , CE e SEF 95% (Média  $\pm$  DP)

| MOMENTO | VARIÁVEL         | GRUPOS           |                  |                  |                  |
|---------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|         |                  | G1               | G2               | G3               | G4               |
| M1      | BIS              | 95,33 ± 2,52     | 95,33 ± 1,53     | $94,67 \pm 0,58$ | 92,67 ± 2,31     |
|         | rSO <sub>2</sub> | $73,67 \pm 2,08$ | $71,00 \pm 6,24$ | 75,00 ± 10,58    | 71,00 ± 3,61     |
|         | CE               | $0.00 \pm 0.00$  | $0.00 \pm 0.00$  | $0.00 \pm 0.00$  | $0,00 \pm 0,00$  |
|         | SEF(95%)         | 22,40 ± 3,10     | 19,63 ± 3,12     | $20,67 \pm 0,64$ | 21,32 ± 2,60     |
| M2      | BIS              | $30,00 \pm 0,00$ | $30,00 \pm 0,00$ | $30,00 \pm 0,00$ | $30,00 \pm 0,00$ |
|         | rSO <sub>2</sub> | 80,67 ± 6,66     | 82,33 ± 6,81     | 81,67 ± 11,68    | 83,33 ± 2,52     |
|         | CE               | 3,83 ± 0,51      | $3,27 \pm 0,47$  | $4,10 \pm 0,44$  | 4,60 ± 1,21      |
|         | SEF(95%)         | 8,07 ± 1,46      | $10,27 \pm 2,90$ | $9,90 \pm 0,70$  | $9,67 \pm 0,21$  |
| М3      | BIS              | 35,33 ± 2,08     | $37,33 \pm 3,79$ | $41,00 \pm 5,57$ | 56,00 ± 15,87    |
|         | rSO <sub>2</sub> | 82,33 ± 5,77     | 81,33 ± 4,51     | $81,33 \pm 9,87$ | 83,67 ± 4,04     |
|         | CE               | $3,97 \pm 0,32$  | $3,57 \pm 0,35$  | $3,70 \pm 0,20$  | $4,30 \pm 0.85$  |
|         | SEF(95%)         | 9,27 ± 1,16      | 10,50 ± 1,42     | 11,23 ± 0,80     | 12,33 ± 2,55     |

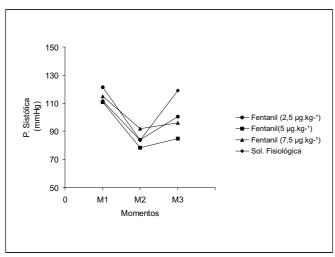


Figura 1 – Variação da Pressão Sistólica (mmHg) - (M1  $\neq$  M3 em G1, G2 e G3 – p < 0,05. M1 = M3 em G4 – p> 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

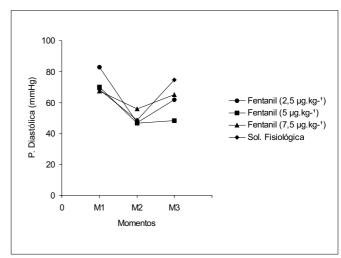


Figura 2 – Variação da Pressão Diastólica (mmHg) - (M1  $\neq$  M3 em G1, G2 e G3 – p < 0,05. M1 = M3 em G4 – p > 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

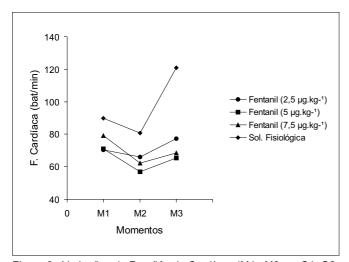


Figura 3 - Variações da Freqüência Cardíaca (M1≠ M3 em G1, G2, G3 e G4 - p < 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

Os valores médios de BIS, SEF 95%, CE e rSO<sub>2</sub> podem ser vistos na tabela III e figuras 4, 5 e 6. Por essa tabela e gráficos observa-se que o BIS não apresentou modificação estatisticamente significante em nenhum grupo, entre os momentos M2 e M3, exceto no G4. Neste grupo houve aumento estatisticamente significante do BIS entre M2 e M3 (p < 0,05), atingindo valores limítrofes entre consciência e inconsciência (acima de 65) (figura 4). O SEF95% não mostrou variação estatisticamente significante entre M2 e M3 em nenhum dos grupos (figura 5), apesar de ter ocorrido resposta motora à intubação traqueal em todos os pacientes do G4. Os valores de rSO<sub>2</sub> mantiveram-se dentro dos limites padrões pré-estabelecidos. Contudo ocorreu aumento estatisticamente significante desse parâmetro entre os momentos M1-M2 e M1-M3 em todos os grupos (figura 6). Os níveis de catecolaminas circulantes não variaram de maneira estatisticamente significantes, exceto entre os momentos M2 e M3 do G4, com valores mais elevados em M3 para noradrenalina (Tabela IV e Figuras 7 e 8).

Tabela IV - Concentração Plasmática (pg/ml) de Adrenalina e Noradrenalina

| Grupos                     | Momentos | Catecolaminas  |                  |  |
|----------------------------|----------|----------------|------------------|--|
|                            |          | Adrenalina     | Noradrenalina    |  |
| Grupo 1                    | M1       | 129,37 ± 36,69 | 643,13 ± 92,14   |  |
| Fentanil                   | M2       | 143,07 ± 29,79 | 1053,23 ± 294,10 |  |
| (2,5 µg.kg <sup>-1</sup> ) | М3       | 152,13 ± 4,12  | 1145,13 ± 298,66 |  |
| Grupo 2                    | M1       | 111,27 ± 48,11 | 649,13 ± 562,06  |  |
| Fentanil                   | M2       | 120,50 ± 52,49 | 1061,83 ± 172,51 |  |
| (5 μg.kg <sup>-1</sup> )   | М3       | 93,70 ± 59,67  | 511,75 ± 469,46  |  |
| Grupo 3                    | M1       | 126,97 ± 40,95 | 454,30 ± 493,06  |  |
| Fentanil                   | M2       | 159,67 ± 12,70 | 899,10 ± 673,71  |  |
| (7,5 µg.kg <sup>-1</sup> ) | М3       | 140,20 ± 32,70 | 812,57 ± 370,79  |  |
| Grupo 4                    | M1       | 119,33 ± 53,89 | 802,97 ± 262,43  |  |
| Solução                    | M2       | 110,00 ± 73,95 | 558,73 ± 160,72  |  |
| Fisiológica                | М3       | 115,27 ± 43,16 | 1105,77 ± 315,25 |  |
|                            |          |                |                  |  |

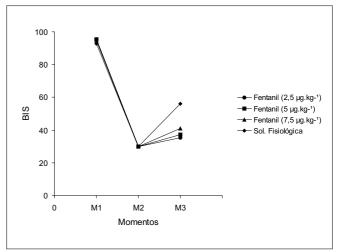


Figura 4 - Variação do Índice Bispectral (M2 ≠ M3 em G4. M2 = M3 em G1, G2 e G3 - p > 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

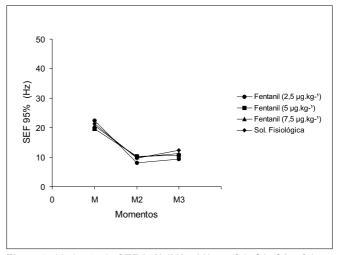


Figura 5 - Variação do SEF 95% (M2 = M3 em G1, G2, G3 e G4 p > 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

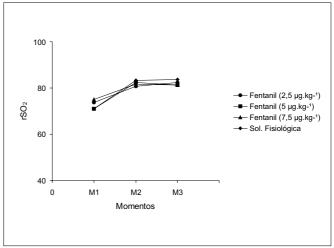


Figura 6 - Variação da rSO $_2$  (M1  $\neq$  M2\*, M1  $\neq$  M3\* e M2 = M3\*\*) em G1, G2, G3 e G4. \* p < 0,05; \*\* p > 0,05. Análise estatística pelo teste de Tukey

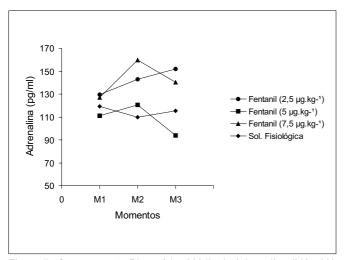


Figura 7 - Concentração Plasmática Média de Adrenalina (M2 = M3 em G1, G2, G3 e G4), p > 0,05. Análise estatística pelo teste de Tukey

# 1200 1000 Noradrenalina (pg/ml) Fentanil (2,5 µg.kg-1) 800 Fentanil (5 µg.kg-1) Fentanil (7,5 µg.kg-1) 600 Sol. Fisiológica 400 200 M2 М3 0 M1 Momentos

Figura 8 - Concentração Plasmática Média de Noradrenalina (M2 ≠ M3 em G4 - p < 0,05; M2 = M3 em G1, G2 e G3 - p > 0,05). Análise estatística pelo teste de Tukey

## **DISCUSSÃO**

A intubação traqueal representa um momento de grande estresse para o paciente, traduzido por alterações hemodinâmicas, endócrino-metabólicas 18 e corticais (sistema nervoso central). Vários autores relatam técnicas no intuito de atenuar estas respostas, as quais podem ser deletérias em pacientes hipertensos, diabéticos e coronarianos <sup>19,20</sup>. Alguns autores mostraram que a laringoscopia e a intubação são seguidas por uma resposta hemodinâmica importante e que pode ser atenuada com uso de opióides, enflurano, halotano ou isoflurano <sup>21-27</sup>. Randel e col <sup>28</sup> relataram que pacientes ventilados com isoflurano em óxido nitroso e oxigênio apresentaram ativação simpática representada por aumento na freqüência cardíaca sem alteração na resposta pressórica à intubação e que a medicação pré-anestésica com opióides pode prevenir aumentos na concentração plasmática de adrenalina, porém não de noradrenalina, após laringos copia e intubação. Amar e col¹ sugerem que a noradrenalina seja o neurotransmissor primário responsável por mudanças hemodinâmicas durante intubação traqueal e que combinações de  $\alpha$  e  $\beta$  - bloqueadores adrenérgicos seja tratamento lógico para atenuar tais respostas. Outros autores avaliaram a influência do fentanil na dose de 2 μg.kg<sup>-1</sup>, por via venosa, associado ao propofol na atenuação das respostas hemodinâmicas e corticais (através do BIS) à intubação, concluindo que esta técnica foi eficiente em bloquear as respostas hemodinâmicas, sem atenuar a resposta da atividade cortical cerebral <sup>29</sup>. Billar e col <sup>30</sup> demonstraram que 2 µg.kg<sup>-1</sup> de fentanil associado ao propofol diminuem a pressão sangüínea e a freqüência cardíaca em resposta à intubação. Em nosso estudo, comparamos a influência do sevoflurano sozinho (G4) e sevoflurano associado ao fentanil (G1, G2 e G3) avaliando as respostas corticais cerebrais (BIS e SEF 95%), endócrinas (catecolaminas plasmáticas), metabólicas cerebrais (rSO<sub>2</sub>) e hemodinâmicas (PAS, PAD e FC), assim como a resposta motora à intubação. Os resultados mostraram

que as manobras de intubação traqueal em voluntários anestesiados com sevoflurano isoladamente (G4), com BIS igual a 30, não representaram mudanças importantes nos parâmetros hemodinâmicos (PAS e PAD), entre M1 e M3 (p> 0,05), o que não foi observado com a FC (p < 0,05). Na análise da concentração plasmática das catecolaminas, a noradrenalina aumentou significativamente de M2 a M3 (98% - p < 0,05), o que não foi observado com adrenalina, sugerindo que a noradrenalina seja um neurotransmissor mais sensível que a adrenalina em determinar alterações endócrinas ao procedimento realizado neste trabalho. Em relação a atividade cortical cerebral houve variações importantes no BIS entre os momentos M2 a M3, sendo observado em dois voluntários, valores acima dos limites considerados entre consciência e inconsciência, podendo produzir o chamado estresse pós-traumático, sendo esta complicação mais provável quando o despertar é acompanhado de dor 31. O SEF 95% não se mostrou tão sensível quanto as modificações observadas no BIS neste grupo, o que está de acordo com trabalho publicado por White e Boyle 32, onde o SEF 95% foi inábil ao se correlacionar com respostas hemodinâmicas. Além disso, todos os voluntários, neste grupo (G4), apresentaram resposta motora ao procedimento, o que não está de acordo com trabalho de Vernon e col 33, o qual evidencia que com valores de BIS abaixo de 40, a probabilidade de movimento é praticamente nula, tanto em técnicas anestésicas com o uso propofol/alfentanil como isoflurano/alfentanil. Vale ressaltar que, nesse trabalho, a avaliação de movimento deu-se em relação ao procedimento cirúrgico (incisão da pele). Nossos resultados sugerem uma dissociação entre os níveis de hipnose e de analgesia em G4, haja visto a presença de movimento à intubação, apesar de um BIS prévio de 30. Nos pacientes do grupo 1 (2,5 µg.kg-1), PAS, PAD e FC diminuíram significativamente de M1 a M3, onde M3 sempre apresentou os mais baixos valores. Clinicamente, entretanto, estas variações não foram relevantes. Nas variáveis BIS e SEF 95% não ocorreram mudanças estatisticamente significativas.

Entretanto, dois voluntários deste grupo reagiram à insuflação do balonete, representando anestesia inadequada. Contudo, os valores de catecolaminas nestes dois pacientes não variaram significativamente. Nos grupos G2 e G3 a atividade cortical cerebral e a resposta endócrino-metabólica não evidenciaram resultados significativos entre os momentos M2 e M3 (p > 0,05). As respostas hemodinâmicas (PAS, PAD e FC) foram estatisticamente mais intensas entre os momentos M1 e M3 (com valores menores em M3), apesar de suas variações não ultrapassarem os valores previamente estabelecidos neste protocolo. Não observamos, nestes dois grupos, resposta motora às manobras de intubação oro-traqueal, sugerindo que doses de 5 μg.kg<sup>-1</sup> de fentanil são mais indicadas para analgesia necessária ao sevoflurano para equivalência ao nível de hipnose; da proteção neuro-vegetativa e de todos os outros parâmetros estudados, quando mensuramos o benefício das relações: dose-resposta-efeitos adversos. Concluindo, este estudo indica que o sevoflurano como agente único ou associado a 2,5 μg.kg<sup>-1</sup> não se mostra adequado para procedimento como intubação oro-traqueal, por não bloquear satisfatoriamente a resposta nociceptiva ao procedimento. A associação do halogenado com 5 µg.kg<sup>-1</sup> de fentanil, é a mais eficiente para obtenção de melhor bloqueio das respostas orgânicas estudadas (atividade cortical cerebral, hemodinâmica, endócrino-metabólica e motora).

## **RESUMEN**

Nunes RR, Cavalcante SL, Ibiapina RCP, Lopes KCM - Efectos del Sevoflurano Aisladamente o Asociado al Fentanil en las Respuestas Hemodinámicas, Endócrinas y Eletroencefalográficas a la Intubación Traqueal

Justificativa y Objetivos - La laringoscopia e intubación traqueal frecuentemente causan importantes modificaciones hemodinámicas, endócrinas, metabólicas y corticales cerebrales. Este trabajo tiene como objetivo evaluar el sevoflurano aisladamente o asociado a várias dosis de fentanil en el bloqueo de las respuestas deletéreas a la intubación traqueal.

**Método** - Participaron del estudio 32 voluntários con edad entre 20 y 40 años, estado físico ASA I, y distribuídos en cuatro grupos de ocho, sometidos a intubación traqueal (IOT). En todos los grupos la anestesia fue inducida con sevoflurano, asociado o no al fentanil, de acuerdo con el siguiente esquema: (G1 = sevoflurano y 2,5 μg.kg<sup>-1</sup> de fentanil; G2 = sevoflurano y 5 μg.kg<sup>-1</sup> de fentanil; G3 = sevoflurano y 7,5 μg.kg<sup>-1</sup> de fentanil y G4 = sevoflurano y solución fisiológica). Fueron evaluados el comportamiento de los siguientes parámetros: PAS, PAD, FC, BIS, SEF95%, rSO<sub>2</sub>, concentración expirada del sevoflurano (CE) y catecolaminas plasmáticas en tres momentos: M1= inmediatamente antes de la inducción; M2 = inmediatamente antes de la intubación traqueal y M3 = un minuto después de la intubación traqueal.

Resultados - En el G1, hubo variación hemodinámica significativa entre M1 y M3. Entre tanto, no fueron clinicamente importantes, apesar de que 25% de los voluntários reaccionaron a la insuflación del balón. BIS y SEF 95% y catecolaminas no variaron significativamente en los momentos M2 a M3. En los grupos 2 y 3, apesar que los parámetros hemodinámicos se mostraron significantes entre M1 y M3, clinicamente no fueron importantes. Todos los otros

parámetros analisados no variaron significativamente, no habiendo, en estos grupos, respuestas motoras a las maniobras de IOT. En el G4, observamos significativas modificaciones en la FC, tanto clínica como estadísticamente. El BIS varió significativamente entre los momentos M2 y M3, como las concentraciones de noradrenalina plasmática. En este grupo, todos los pacientes presentaron respuesta motora esquelética a la IOT.

**Conclusiones** - El estudio mostró que el uso aislado de sevoflurano como técnica para realización de IOT no es suficiente para bloquear las respostas endócrino-metabólicas, motoras y eletroencefalográficas y que la dosis más indicada de fentanil en asociación al sevoflurano es de 5 μg.kg<sup>-1</sup> (comparandose dosis-respuesta-efectos colaterales) pues con el empleo de 2,5 μg.kg<sup>-1</sup> aun fueron observadas respuestas motoras a la intubación.

## REFERÊNCIAS

- Amar D, Shamoon H, Frishman WH et al Effects of labetalol on perioperative stress markers end isoflurane requirements. Br J Anaesth, 1991;67:296-301.
- 02. Derbyshire DR, Smith G Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. Br J Anaesth, 1984;56:725-739.
- 03. Russell WJ, Morris RG, Frewin DB et al Changes in plasma catecholamine responses to tracheal intubation. Br J Anaesth, 1981;53:837-839.
- 04. Tomori Z, Widdicombe JG Muscular bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract. Br J Anaesth, 1969;200:25-49.
- 05. Roy WL, Edelist G, Gilbert B Myocardial ischaemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary artery disease. Anesthesiology, 1979;51:393-397.
- 06. Chæmmer-Jørgensen B, Høilund-Carlsen PF Marving radionuclid cardiography during induction of anaesthesia. Anesthesiology, 1985;62:278-286.
- 07. Echevarría M, Caba F, Rogriguez J et al Memoria explícita e implícita durante anestesia inhalatoria e intravenosa. Rev Esp Anestesiol Reanim, 1998;45:220-225.
- 08. Kautto UM, Heinonen J Attenuation of circulatory response to laryngoscopy and tracheal intubation: a comparison of two methods of topical anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand, 1982;26:599-602.
- Mikawa K, Nishina K, Maekawa N et al Comparison of nicardipine, diltiazen and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. Br J Anaesth, 1996;76:221-226.
- Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SJ et al Low-dose fentanil circulatory responses to tracheal intubation. Anesth Analg, 1982; 61:680-684.
- 11. Yurina M, Kimura H A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques: introduction with high sevoflurane concentration in nitrous oxide and oxygen. Anesthesiology, 1994;81:A4.
- 12. Doi M, Gajraj RJ, Mantizaridis H et al Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. Br J Anaesth, 1997;78:180-184.
- 13. Ko SH, Kim DC, Han YJ et al Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. Anesth Analg, 1998;86:658-661.

# EFEITOS DO SEVOFLURANO ISOLADAMENTE OU ASSOCIADO AO FENTANIL NAS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS, ENDÓCRINAS E ELETROENCEFALOGRÁFICAS À INTUBAÇÃO TRAQUEAL

- 14. Nishiyama T, Higashizawa T, Bito H et al Which laryngoscope is the most stressful in laryngoscopy; Macintosh, Miller or Mc-Coy?. Masui, 1997;46:1519-524.
- Lunn JN, Rosen M Consciousness awareness and pain in general anaesthesia. First Edition, London, Butterworths, 1987:18-33.
- 16. Alkis N, Keçik Y, Oral M et al Monitoring of cerebral oxygenation by spectroscopy and jugular bulb venous  $O_2$  saturation during carotid endarterectomy. Br J Anaesth, 1997;78(A.52):15.
- 17. Kim JH, Kim SH, Yoo SK et al The effects of mild hypothermia on thiopental-induced electroencephalogram burst supression. Journal of Neurosurgical. Anesthesiology, 1998;10:137-141.
- Song D, Joshi GP, White FP Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. Anesthesiology, 1997;87:842-848.
- Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR et al Effects of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasmacatecholamine response due to endotracheal intubation. J Clin Anesth, 1997;9:143-147.
- Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T et al Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. Br J Anaesth, 1993; 70:306-310.
- Kirvelä M, Scheinin M, Lindgren L Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in diabetic and non-diabetic uraemic patients. Br J Anaesth, 1995;74:60-65.
- Kautto UM, Saarnivaara L Attenuation of the cardiovascular intubation response with N₂O, halothane of enflurane. Acta Anesthesiol Scand, 1983;27:289-293.
- Kautto UM Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. Acta Anesthesiol Scand, 1982;26:217-221.

- Black TE, Kay B, Healy TEJ Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. Anesthesia, 1984;39: 883-887
- 25. Crawford DC, Fell D, Achola KJ et al Effects of alfentanil on the pressor response and catecholamine responses to tracheal intubation. Br J Anaesth, 1987;59:707-712.
- Scheinin B, Scheinin M, Vuorinen J et al Alfentanil obtunds the cardiovascular and sympathoadrenal responses to suxamethonium-facilitated laryngoscopy and intubation. Br J Anaesth, 1989;62:385-392.
- Lindgren L, Saarnivaara L Cardiovascular responses to tracheal intubation in small children. Br J Anaesth, 1985;57: 1183-1187.
- 28. Randell T, Seppala T, Lindgren L Isoflurane in nitrous oxide and oxygen increases plasma concentrations of noradrenaline but attenuates the pressor response to intubation. Acta Anesthesiol Scand, 1991;35:600-605.
- 29. Mi WD, Sakai T, Takahashi S et al Haemodynamic and electroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. Can J Anaesth, 1998;45: 19-22.
- 30. Billard V, Moulla F, Bourgain JL et al Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanil interaction. Anesthesiology, 1994;81:1384-1393.
- 31. Macleod AD, Maycock E Awareness during anaesthesia and post traumatic stress disorder. Anaesth Intensive Care, 1992; 20:378-382.
- 32. White PF, Boyle WA Relationship between hemodynamic and eletroencefalographic changes during general anesthesia. Anesth Analg, 1989;68:177-181.
- 33. Vernon JM, Lang E, Sebel PS et al Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/ alfentanil or isoflurane/alfentanil Anesthesia. Anesth Analg, 1995;80:780-785.