

Hipnose com Etomidato em Infusão Contínua durante Analgesia Peridural

J. R. Nocite, TSA¹, A. M. M. Nunes, TSA², V. F. Martins³ & S. Boscolo Neto³

Nocite J R, Nunes A M M, Martins V F, Boscolo Neto S – Etomidate infusion for hypnosis during epidural analgesia.

Continuous etomidate infusion was used to obtain hypnosis during epidural block in 20 females undergoing gynecological procedures, with mean age 39.8 ± 9.8 years and mean weight 65.8 ± 15.7 kg. Epidural analgesia was performed with 0.5% bupivacaine, doses ranging from 100 to 150 mg. Once established the block, 0.15 mg.kg^{-1} etomidate was injected iv, preceded by $100 \mu\text{g}$ fentanyl. This was followed by an etomidate drip in order to maintain hypnosis. Systolic and diastolic blood pressures, cardiac rate, respiratory frequency, and tidal volume were monitored. Hypnosis required dosages varying from $4.5 - 10.7 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (mean $8.4 \pm 2.1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$); the time course between end of infusion and return of consciousness was 30 ± 7.5 sec. Hypotension occurred in 35% of the patients and was easily treated with intermittent doses of a vasopressor. Apnoea did not occur in any patient; tidal volume decreased in some instances but without clinical significance. There was no evidence of cumulation. It is concluded that the method deserves consideration, specially when rapid arousal is needed at the end of surgery.

Key-Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: regional, epidural; ANESTHETICS: local, bupivacaine, intravenous, etomidate, continuous; SURGERY: gynecologic

Muitos pacientes submetidos a bloqueio peridural preferem, ou necessitam, dormir durante o ato cirúrgico. Para alcançar este objetivo, o anesthesiologista lança mão de uma série de drogas por via venosa, incluindo barbitúricos, benzodiazepínicos, narcóticos, neurolépticos. Estes fármacos têm, em geral, efeito prolongado, retardando a recuperação pós-anestésica.

O etomidato é um agente venoso não-barbitúrico, derivado imidazólico, hidrossolúvel, com propriedades hipnóticas de ação curta; é desprovido de efeito analgésico e, aparentemente, de efeito cumulativo^{1, 2}. Entre as vantagens atribuídas ao etomidato citam-se as ausências de depressão respiratória significativa, de efeitos

cardiovasculares indesejáveis e de liberação de histamina²⁻⁶. Entre as desvantagens são apontados movimentos musculares involuntários e dor à injeção em alguns pacientes^{1, 7}.

Neste trabalho, utilizamos o etomidato em infusão venosa contínua para obter hipnose durante bloqueio peridural, com reversão rápida da mesma ao final do ato cirúrgico. Procuramos observar os efeitos cardiovasculares e respiratórios resultantes de possível interação entre o bloqueio peridural e a infusão de etomidato.

METODOLOGIA

Foram observadas vinte pacientes com estado físico 1 ou 2 (ASA) submetidas a cirurgias ginecológicas. A média de idade foi $39,8 \pm 9,8$ anos (29-50 anos) e a média de peso foi $65,8 \pm 15,7$ kg (48-85 kg). A medicação pré-anestésica constou de diazepam 10 mg por via muscular sessenta minutos antes da remoção para a sala cirúrgica.

Praticou-se bloqueio peridural lombar (L₂-L₃ ou L₃-L₄) com solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina (doses variáveis entre 100 e 150 mg) em todos os casos. Após determinação das características do bloqueio (extensão cefálica da analgesia, grau de bloqueio motor

Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia (CET/SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto

1 Chefe do Serviço e Responsável pelo CET/SBA

2 Anestesiologista do Corpo Clínico do CET/SBA

3 Médico em Especialização no CET/SBA

Correspondência para José Roberto Nocite
Caixa Postal 707
14100 - Ribeirão Preto, SP

Recebido em 25 de setembro de 1985

Aceito para publicação em 8 de novembro de 1985

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

conforme escala proposta por Bromage⁸), iniciava-se a cirurgia e a paciente recebia dose inicial venosa de etomidato $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ precedida por fentanil $100 \mu\text{g}$. Anotava-se o tempo decorrido entre o término da injeção e o momento em que a paciente se tornava incapaz de atender a chamado pelo nome (t_1). Em seguida, iniciava-se infusão venosa contínua de solução de etomidato, regulando-se a velocidade de gotejamento para manter ausente o reflexo palpebral. A solução de etomidato era preparada dissolvendo-se 25 mg da droga em 250 ml de salina fisiológica (solução a 0,01%).

Ao final da cirurgia, interrompia-se a infusão e anotava-se o tempo decorrido até o momento em que a paciente se tornava capaz de atender a chamado pelo nome (t_2). Eram então processados os cálculos da velocidade de infusão da solução durante o procedimento.

Foram monitorizados pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e volume corrente (V_T) nos seguintes tempos:

I — Imediatamente antes do bloqueio peridural.

II — Imediatamente antes da cirurgia, após instalação do bloqueio.

III — 5 min após início da administração de etomidato.

IV — 10 min após início da administração de etomidato.

V — 20 min após início da administração de etomidato.

VI — 40 min após início da administração de etomidato.

VII — 60 min após início da administração de etomidato.

VIII — 5 min após a interrupção da infusão de etomidato.

Foram anotados no protocolo possíveis efeitos colaterais do método, com ênfase para: dor à injeção, movimentos musculares involuntários, vômitos.

A administração transoperatória de líquidos fez-se de acordo com o esquema proposto por Jenkins e Giesecke⁹, tendo-se o cuidado de infundir os primeiros 500 ml de solução rapidamente (até 15 min após a injeção do anestésico local).

Todas as pacientes foram removidas para a Sala de Recuperação Pós-anestésica, onde eram avaliadas através do método de Aldrete e Kroulik¹⁰.

RESULTADOS

A média de duração das cirurgias foi $92,8 \pm 19,4$ min (65 — 150 min). A extensão cefálica da analgesia peridural atingiu o nível de T_6 em oito pacientes (40% dos casos), T_8 em 2 (10%), T_{10} em 10 (50%). Obteve-se bloqueio motor grau II em 18 pacientes (90% dos casos), e grau III em dois pacientes (10%).

A média de velocidade de infusão da solução de etomidato foi $8,4 \pm 2,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ($4,5 - 10,7 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

O tempo t_1 foi em média 45 ± 11 s (20-65 s); o tempo t_2 foi em média $30 \pm 7,5$ s (15-60 s).

As médias obtidas para os valores dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios nos tempos considerados estão na Tabela I.

Em sete pacientes (35% dos casos) ocorreu queda da pressão arterial durante o procedimento, de magnitude igual ou superior a 40% do valor pré-bloqueio, havendo necessidade de administração de vasopressor (araminol em doses de 1-2 mg intermitentes).

Tabela I — Evolução dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios durante administração de etomidato (médias e desvios-padrão)

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
PAS (mmHg)	$112,8 \pm 27,0$	$105,5 \pm 16,8$	$104,5 \pm 18,5$	$80,7 \pm 18,5$	$93,5 \pm 16,8$	$102,8 \pm 20,4$	$91,8 \pm 19,1$	$101,4 \pm 21,2$
kPa	$15 \pm 3,5$	$14 \pm 2,2$	$13,8 \pm 2,4$	$10,7 \pm 2,4$	$12,43 \pm 2,2$	$13,6 \pm 2,7$	$12,2 \pm 2,5$	$13,48 \pm 2,7$
PAD (mmHg)	$71,4 \pm 16,4$	$62,4 \pm 12,8$	$3,8 \pm 14,1$	$60,1 \pm 12,6$	$62,1 \pm 14,5$	$61,4 \pm 9,2$	$61,2 \pm 7,3$	$70,1 \pm 15,4$
kPa	$9,4 \pm 2,1$	$8,2 \pm 1,7$	$8,4 \pm 1,8$	$7,9 \pm 1,6$	$8,2 \pm 1,9$	$8,1 \pm 1,22$	$8 \pm 0,97$	$9,3 \pm 2,04$
FC (bpm)	$82,8 \pm 9,9$	$83,5 \pm 10,8$	$80,8 \pm 16,9$	$85,5 \pm 17,8$	$76,5 \pm 11,6$	$74,2 \pm 15,5$	$82,1 \pm 17,2$	$87,4 \pm 18,3$
f (cpm)	$14,5 \pm 3,1$	$15,4 \pm 2,9$	$14,0 \pm 2,6$	$15,2 \pm 3,2$	$15,0 \pm 3,6$	$14,4 \pm 3,1$	$14,8 \pm 2,6$	$16,4 \pm 2,6$
V_T (ml)	$454,2 \pm 81,7$	$425,7 \pm 74,8$	$392,8 \pm 82,1$	$360,4 \pm 68,6^*$	$330,0 \pm 71,2^*$	$364,1 \pm 76,4^*$	$424,0 \pm 91,8$	$442,8 \pm 79,5$

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca; f = frequência respiratória; V_T = volume corrente. Tempos: I = imediatamente antes do bloqueio (controle); II = após instalação do bloqueio e antes do início da cirurgia; III = 5 minutos após início da administração de etomidato; IV = 10 min, idem; V = 20 min, idem; VI = 40 min, idem; VII = 60 min, idem; VIII = 5 min após interrupção de etomidato. * = $p < 0,05$ vs controle.

As variações de frequência respiratória (f) e volume corrente (VT) durante a infusão não foram superiores a 20% dos valores pré-bloqueio, exceto em uma paciente que desenvolveu hipopnéia (VT = 150 ml) aos 20 min de infusão, revertida espontaneamente, mas que obrigou à administração de oxigênio a 100% sob pressão positiva (máscara e balão).

Duas pacientes (10% dos casos) referiram dor à injeção da dose inicial de etomidato. Duas pacientes (10%) apresentaram movimentos musculares involuntários de membros superiores no início da infusão. Uma paciente (5% dos casos) apresentou vômitos ao término da cirurgia.

Das 20 pacientes, 18 (90%) receberam índice de Aldrete e Kroulik igual ou superior a 8 ao chegarem à Sala de Recuperação Pós-Anestésica; na terceira hora, todas receberam índice igual ou superior a 8.

Inquiridas pelo anestesiológico no pós-operatório, todas as pacientes relataram "haver dormido" e não se recordaram de ocorrências durante a cirurgia.

DISCUSSÃO

Amnésia, baixa incidência de efeitos adversos sobre os sistemas cardiovascular e respiratório, ausência de efeitos cumulativos, reversão rápida após interrupção da droga, tornam a infusão venosa contínua de etomidato uma opção atraente para a obtenção de hipnose durante cirurgias realizadas sob analgesia peridural. Jost e Hirschauer¹¹ utilizaram o método em pacientes geriátricos de alto risco, alcançando este desiderato com velocidade de infusão entre 3 e 7 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. O valor médio por nós encontrado (8,4 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) foi superior a estes valores, obviamente em função do estado físico e da idade das pacientes observadas.

Tem sido relatada depressão da secreção adrenocortical de cortisol em politraumatizados graves mantidos em UTI e sedados com infusão de etomidato^{12, 13}. A droga parece exercer um efeito direto sobre a esteroidogênese no córtex adrenal, inibindo mais especificamente a

enzima 11 β -hidroxilase implicada na síntese do cortisol e da aldosterona^{14, 15, 16}. Não obstante, esta inibição nem sempre é completa e raramente se acompanha de repercussões clínicas em pacientes cirúrgicos que recebem a droga¹⁷. Infusões de etomidato de curta duração não parecem ter repercussões importantes sobre os parâmetros cardiovasculares, o que é atestado pelos resultados obtidos por Jost e Hirschauer¹¹ bem como pelos do presente trabalho. Na realidade, as respostas catecolâmicas ao estresse cirúrgico não são afetadas pelo etomidato¹⁶, o que garante uma certa capacidade de resposta ao organismo. Os episódios hipotensivos observados em algumas de nossas pacientes são claramente atribuíveis ao bloqueio simpático tardio que acompanha a técnica peridural, tendo sido facilmente controlados com a infusão de líquidos e pequenas doses de vasopressor.

Embora sua incidência seja bastante diminuída, os problemas de dor à injeção e de movimentos involuntários não são totalmente resolvidos pela administração prévia de doses mínimas de fentanil, o que aliás já havia sido observado por outros autores^{1, 3, 7}.

Nenhuma paciente apresentou apnéia. Embora sem repercussão clínica (cianose, hipotensão), houve diminuição significativa do volume corrente em algumas fases da infusão, sem alteração da frequência respiratória. Não sabemos até que ponto o bloqueio peridural possa ter contribuído para este efeito. De qualquer maneira, é recomendável a vigilância contínua da função respiratória de pacientes submetidos ao método, conduta que de resto deve ser adotada em qualquer circunstância ligada à administração de um agente anestésico.

A recuperação imediata da consciência quando se interrompeu a administração fala a favor da ausência de efeitos cumulativos com a infusão contínua de etomidato, fato já apontado por outros².

Concluimos que a infusão contínua de etomidato é uma alternativa a ser considerada para obtenção de hipnose durante analgesia peridural, especialmente quando se deseja o paciente alerta ao final da cirurgia.

Nocite J R, Nunes A M M, Martins V F, Boscolo Neto S — Hipnose com etomidato em infusão contínua durante analgesia peridural.

Foi utilizado o etomidato em infusão venosa contínua para obtenção de hipnose durante bloqueio peridural lombar, em 20 pacientes submetidas a cirurgias ginecológicas, com média de idade $39,8 \pm 9,8$ anos e média de peso $65,8 \pm 15,7$ kg. Utilizou-se para o bloqueio solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina, doses variáveis entre 100 e 150 mg do anestésico local. Estabelecido o bloqueio, administrou-se por via venosa etomidato $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ precedido por fentanil $100 \mu\text{g}$. Instalou-se em seguida infusão venosa contínua de solução a 0,01% de etomidato em salina fisiológica, com velocidade adequada para manter a hipnose. Foram monitorizados PAS, PAD, FC, f, V_T . A média da velocidade de infusão foi $8,4 \pm 2,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e o tempo decorrido entre a interrupção da infusão e o retorno da consciência foi $30 \pm 7,5$ s. Em 35% dos casos houve queda da pressão arterial de magnitude igual ou superior a 40% do valor inicial, facilmente controlada com infusão de líquidos e pequenas doses de vasopressor. Nenhuma paciente desenvolveu apnéia; houve queda significativa de V_T sem alteração de f em algumas fases da observação, sem repercussão clínica. Não houve indícios de efeitos cumulativos. Conclui-se que o método merece ser considerado, especialmente naqueles casos em que se deseja despertar rápido ao término da cirurgia.

Unitermos: ANESTÉSICOS: local, bupivacaína, venoso, etomidato, infusão, contínua; CIRURGIA: ginecológica; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional, peridural, lombar

Nocite J R, Nunes A M M, Martins V F, Boscolo Neto S — Hipnosis con etomidato en infusión continua durante analgesia peridural.

Fue utilizado el etomidato en infusión venosa continua para obtención de hipnosis durante bloqueio peridural lombar, en 20 pacientes sometidas a cirugías ginecológicas, con edad media de 39,8 años y peso medio de $65,8 \pm 15,7$ kg. Para el bloqueio fue utilizado solución de bupivacaína a 0,5% con adrenalina, dosis variables entre 100 y 150 mg de el anestésico local. Con el bloqueio establecido, se administró por vía venosa el etomidato $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ precedido por fentanil $100 \mu\text{g}$. En seguida se instaló la infusión venosa continua de solución a 0,01% de etomidato en salina fisiológica, con velocidad adecuada para mantener la hipnosis. Fueron monitorizados PAS, PAD, FC, f, V_T . La velocidad media de infusión fue $8,4 \pm 2,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ y el tiempo transcurrido entre la interrupción de la infusión y el retorno de la conciencia fue de $30 \pm 7,5$ s. En 35% de los casos hubo caída de la presión arterial en forma igual o superior a 40% del valor inicial, facilmente controlada con infusión de líquidos y dosis pequeñas de vasopresor. Ninguna paciente desarrolló apnea; hubo significativa caída de V_T sin alteración de f en algunas fases de la observación, sin repercusión clínica. No hubo indicios de efectos acumulativos. Se concluye que el método merece ser considerado, especialmente en aquellos casos en que se desea despertar rápido al término de la cirugía.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delrue M, Deneff R, Magnan R, Nootens A M — Safety of etomidate routinely used for anaesthesia induction preceded by fentanyl or fentanyl and droperidol. *Curr Ther Res*, 1980; 27: 699-705.
2. Kay B — A dose-response relationship for etomidate, with some observations on cumulation. *Br J Anaesth*, 1976; 48: 213-216.
3. Kay B — A clinical assessment of the use of etomidate in children. *Br J Anaesth*, 1976; 48: 207-211.
4. Doenicke A, Lorenz W, Beigl R, Bezechny H, Uhlig G, Kalmar L, Praetorius B, Mann G — Histamine release after intravenous application of short acting hypnotics. A comparison of etomidate, althesin (CT 1341), and propanidid. *Br J Anaesth*, 1973; 75: 1097-1104.
5. Doenicke A — Etomidate, a new intravenous hypnotic. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1975; 25: 5-8.
6. Criado A, Masada J, Navarro E, Escarpa A, Avello F — Induction of anaesthesia with etomidate: haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 803-806.
7. Helmers J H, Adam A A, Giezen J — Pain and myoclonia during induction with etomidate. A double-blind, controlled evaluation of the influence of droperidol and fentanyl. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1981; 32: 141-147.

8. Bromage P R – Epidural Analgesia, Philadelphia, W B Saunders Co, 1978; 119-159.
9. Jenkins M T, Giesecke A H – Balanced salt solutions in clinical anaesthesia. Refresher Courses in Anaesthesiology, Philadelphia. The ASA Inc, 1974; 2: 107-116.
10. Aldrete J A, Kroulik D – A postanesthetic recovery score. Anesth Analg, 1970; 49: 924-934.
11. Jost U, Hirschauer M – Etomidate infusion during epidural anaesthesia with controlled ventilation in poor-risk patients. Anaesthesia, Vol of Summaries VI European Congress of Anaesthesiology, 1982; 373-374.
12. Ledingham I McA, Watt I – Influence of sedation on mortality in critical ill, multiple trauma patients. Lancet, 1983; 2: 1270.
13. Finlay W E L, McKee J I – Serum cortisol levels in severely stressed patients. Lancet, 1982; 1: 1414.
14. Owen H, Spence A A – Etomidate. Br J Anaesth, 1984; 56: 555-557.
15. Wagner R L, White P F – Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. Anesthesiology, 1984; 61: 647-651.
16. Fragen R J, Shanks C A, Molten A, Avram M J – Effects of etomidate on hormonal responses to surgery. Anesthesiology, 1984; 61: 652-656.
17. Duthie D J R, Fraser R, Nimmo W S – Effect of induction of anaesthesia with etomidate on corticosteroid synthesis in man. Br J Anaesth, 1985; 57: 156-159.

FUNÇÃO URINÁRIA DURANTE ANALGESIA PERIDURAL COM OPIÁCEOS NO PÓS-OPERATÓRIO DE CESARIANA

Foi proporcionada analgesia pós-operatória em 120 pacientes submetidas à operação cesariana, divididas em três grupos de 40: a) metadona peridural; b) morfina peridural; c) analgésicos não-opiáceos por via oral ou muscular. Tanto a morfina como a metadona produziram alívio da dor pós-operatória intensa e de longa duração (média de 7h para a metadona e de 12h para a morfina). O estudo da função urinária no pós-operatório revelou que os volumes médios das duas primeiras micções no grupo da metadona foram significativamente maiores quando comparados aos dos grupos da morfina e dos analgésicos não-opiáceos. De maneira similar, o intervalo de tempo médio entre o final da cirurgia e a primeira micção foi significativamente menor no grupo da metadona do que nos outros dois. Retenção urinária com necessidade de cateterismo vesical foi significativamente menos freqüente (2,5% dos casos) no grupo da metadona do que no da morfina (57,5%) e de não-opiáceos (12,5%). Os autores comentam trabalhos experimentais mostrando que a morfina peridural em cães produz relaxamento do detrusor, aumentando a capacidade máxima da bexiga; ao passo que a metadona reduz a complacência da bexiga, com redução simultânea da capacidade vesical máxima. De qualquer maneira, parece que a injeção de metadona peridural está bem indicada nestas pacientes, tendo em vista sua potência analgésica e a baixa incidência de problemas urinários.

Evron S, Samueloff A, Simon A, Drenger B, Magora F – Urinary function during epidural analgesia with methadone and morphine in post-cesarean section patients. Pain, 1985; 23: 135-144.

COMENTÁRIO. A metadona é um opiáceo mais lipossolúvel e de maior poder de combinação com proteínas plasmáticas do que a morfina. Graças a estas propriedades, possui meia-vida plasmática prolongada, paralela à analgesia de longa duração. Do ponto de vista da administração peridural, esta maior lipossolubilidade é uma propriedade indesejável: quanto mais hidrossolúvel e menos lipossolúvel for a droga (como a morfina), maior o tempo de permanência em concentração adequada no líquido cefalorraquidiano para exercer seu efeito antinociceptivo nas estruturas do corno posterior da medula. Neste trabalho, ambos os opiáceos foram administrados por via peridural na dose de 4,0 mg, o que pressupõe maior dose relativa de metadona, uma vez que a relação entre as potências de morfina e metadona é 1/1,5. Apesar disto, a duração da analgesia proporcionada pela metadona ainda foi um pouco inferior à da obtida com a morfina, o que pode ser explicado com base nas considerações acima. Os resultados obtidos em termos de função urinária falam a favor do emprego da metadona nesta categoria de pacientes. Resta saber até que ponto a necessidade de doses suplementares de metadona para garantir analgesia pós-operatória por 24-36h pode ocasionar problemas devidos ao acúmulo da droga no sangue (Nocite J R).