

## M E T O H E X I T A L (º)

### Experiência Clínica com um novo barbiturato de ação rápida (\*)

DR. BENTO GONÇALVES, E.A. (\*\*)  
DR. PETER SPIEGEL, E.A. (\*\*)  
DR. RENAUD MENEZES, E.A. (\*\*)

AP 2879

Em virtude da indução anestésica por via endovenosa ser mais rápida, por isso melhor aceita pelos pacientes, prossegue a busca de um barbiturato que seja potente e ao mesmo tempo rapidamente metabolizado, ao contrário da maioria dos derivados barbitúricos existentes que se acumulam nos tecidos lipóidicos, provocando demora na recuperação (1, 8). Sabe-se que os derivados oxigenados do ácido barbitúrico são menos propensos a desencadear reações colinérgicas que os tio-barbituratos (3). Exemplos desse tipo de derivados são o pentobarbital e o secobarbital, que fogem a finalidade de indução de anestesia e apresentam tempo de ação prolongado. Por outro lado, os oxibarbituratos são quase totalmente metabolizados, não provocando sensações desagradáveis do tipo "ressaca" no despertar (4).

Estudos de Gruber e Stoelting (7) relataram um oxibarbiturato (n.º 22451) com rápida detoxicação e pouco tempo de hipnose; infelizmente este composto provocava uma elevada incidência de movimentos do tipo convulsivo, propriedade comum aos derivados oxigenados da molécula barbitúrica (5). Este composto N-metilado, é a mistura de quatro estereo-isômeros ótico-ativos do ácido 1 metil 5 (metil penti

(º) Brietal sódico, E'i Lilly Co.

(\*) Trabalho apresentado na IV Jornada de Anestesiologia da Guanabara — junho de 1962, Rio de Janeiro, GB.

(\*\*) Do Serviço de Anestesiologia do Hospital de Clínicas Pedro Ernesto — Rio de Janeiro, GB.

nil). 5 alil. barbitúrico. Estudos farmacológicos destes isômeros deram como resultado a identificação de um tipo predominante e exclusivamente anestésico, desprovido quasi, de ação convulsivante, que é o isômero de alto ponto de fusão com duas formas óticamente ativas, sendo usado em mistura racêmica e que recebeu o n.º 25.398 ou metohexital.

O metohexital se apresenta como um pó branco cristalino, que se dissolve rapidamente na água, formando solução estável que pode se conservar por quase um ano a 5°C, e por seis semanas a 25°C; é fornecido em frasco-ampola contendo 500 mg. e seu pH em soluções a 1 e 2%, oscila entre 10 e 11, não podendo se misturar com soluções ácidas. Stoelting (11) em 1957 demonstrou clínica e experimentalmente que o metohexital apresenta uma potência três vezes maior que o tiopental, com uma duração de ação da metade do tempo e com menor efeito cumulativo. Não observou irritação venosa, nem hemólise e determinou, em ratos, uma dose anestésica média (D.A.) de 12,1 mg/kg. e uma dose letal (D.L. 50%) de 22,8 mg/kg. Redish e col. (10) realizaram estudos comparativos entre o metohexital, o metitural e o tiopental, em pacientes para cirurgia da cavidade oral, relatando que o metohexital era três vezes mais potente que o tiopental e mais de cinco vezes em relação ao metitural, notando sempre recuperação mais rápida para o metohexital e que os efeitos colaterais observados foram iguais aos do tiopental mas em menor incidência que com o metitural. Dobkin e Wyant (2) referem-no como o mais potente hipnótico entre sete outros barbituratos estudados, relatando como efeitos colaterais: a apnéia, hipotensão e taquicardia em alguns casos. Weil e col. (12) usando a droga em solução a 1% para injeções intermitentes em gôta à gôta de solução a 0,2% observaram indução rápida, manutenção adequada e despertar precoce. Recant (9) não refere diferença significativa quando comparou a droga com o tiopental em injeção única de doses equipotentes, referindo ausência de desorientação no despertar, ao contrário do que se obtem com o tiopental. Quasi todos os observadores notaram movimentos musculares e tremores, que podem ser diminuídos por injeção mais lenta e por medicação prévia com um analgésico (4). Segundo Eckenhoff e Norton (6) a incidência de tremores é de 14,4% com o metohexital, contra 6% com o tiopental. Como efeitos colaterais são citados ainda: depressão respiratória e apnéia de curta duração com injeções rápidas; hipotensão sistólica de 20 mmHg. transitórias; soluções, tosse e espirros, mais frequentes que com o tiopental; dor e edema no local da injeção, devido ao alto pH da solução.

Nosso relato sobre o metohexital tem por finalidade com-

provar suas propriedades, estudando as possibilidades de seu uso em nosso meio.

## MATERIAL E MÉTODO

Utilizamos o metohexital em 100 pacientes de ambos os sexos (Tabela I e II). Inicialmente, para verificar sua potência, a quantidade necessária para produzir sono hipnótico e sua duração, foram feitas injeções de dose única, em 15 pacientes adultos que estavam sob anestesia de condução. A dose escolhida foi de 1,6 mg/kg. A seguir, em adultos e crianças, passamos a usar uma dose de indução de 2 mg/kg e doses intermitentes durante a manutenção da anestesia; obtida com N20 e oxigênio ou éter. Em 10 casos usou-se uma solução a 0,2% em gôta à gôta venosa. Em 5 crianças a droga foi usada para anestesia de base (6 mg/kg) por via intramuscular profunda.

TABELA I

### TIPOS DE OPERAÇÕES

Otorrino .....	37
Perineais .....	19
Abdominais .....	30
Torácicas .....	5
Extremidades .....	8
Outras .....	1
Total .....	<u>100</u>

TABELA II

<i>Idades</i>	<i>N.º de casos</i>
5-15 .....	43
16-30 .....	22
31-50 .....	20
51-70 .....	15
Total .....	<u>100</u>

A medicação pré-anestésica consistiu de narcótico e derivado da beladona, associada, as vezes, a barbitúrico por via oral. Em 20 crianças foi usada a associação de clorpromazina e atropina.

Foram anotados os sinais clínicos e as alterações ocorridas durante as anestésias, bem como as doses usadas (Tabela III).

TABELA III

## DOSES PARA INDUÇÃO EM MG.

<i>Idades</i>	<i>mínima</i>	<i>máxima</i>	<i>média</i>
- 16 anos .....	20	100	44
+ 16 anos .....	40	180	95

## TOTAIS USADOS EM MG.

<i>Idades</i>	<i>mínimo</i>	<i>máximo</i>	<i>médio</i>
- 16 anos .....	30	450	93
+ 16 anos .....	130	2.520	253

## RESULTADOS

*Latência e duração* — A anestesia se instala em menos de um minuto e o sono hipnótico obtido com dose única nunca ultrapassou de 5 a 6 minutos, sendo que nas doses subsequentes o período de sono era de igual duração. Quando do uso de doses repetidas, este tempo se prolongou no máximo 20 minutos após a última dose. O desaparecimento do reflexo óculo-palpebral é fugaz, permanecendo ativo, por vezes, mesmo com o paciente ainda em plano anestésico.

*Respiração* — Durante a anestesia sempre se observou diminuição da amplitude respiratória com aumento da frequência, sendo notada certa predominância de respiração diafragmática. Esta depressão se faz mais notável nas doses de repetição. Em 50 casos em que se injetou a dose de 2 mg/kg para indução obteve-se 14 casos de apnéia de curta duração.

*Pressão arterial* — Não se observaram alterações importantes das curvas de pressão arterial, senão pequena queda tensional logo após a injeção, mas que nunca foi maior do que 20 mmHg. Nos casos de anestesia muito superficial notamos uma taquicardia coincidente.

*Recuperação* — O despertar se caracterizou sempre por uma lucidez precoce sem mal estar.

*Efeitos indesejáveis e complicações* — Foram observadas em 18 pacientes. Em dois casos de operações prolongadas apareceram soluços. Num caso em que parte da injeção foi feita fora da veia, ocorreu eritema local de curta duração. Num paciente asmático apareceram placas urticariformes nas coxas e braços, no final da anestesia, que regrediram com o uso de medicação anti-alérgica inespecífica. Outro asmático, apresentou tosse espasmódica, com 3 injeções repetidas da mesma dose de metohexital. Houve um espasmo brônquico após tentativas de entubação. Sete pacientes exibiram tremores e

contrações musculares e três outros, apresentaram hipertonia muscular no instante da injeção. No despertar, dois casos apresentaram agitação, que cedeu com o uso de meperidina.

## DISCUSSÃO

As possibilidades de alterações no ácido barbitúrico estão praticamente esgotadas, sendo difícil encontrar uma substância desta série, capaz de substituir o tiopental nas anestésias de rotina, pois a maioria de seus efeitos indesejáveis são inerentes à própria molécula barbitúrica. Mas, desde que o metohexital demonstra um tempo de ação consideravelmente mais curto, é possível seu aproveitamento para anestésias de curta duração ou em pacientes ambulatorios. A metabolização e eliminação rápida da droga, assim como menor efeito cumulativo, fazem com que os pacientes, na recuperação, adquiram o estado de lucidez, sem se acompanhar de sintomas de embriaguês.

A depressão respiratória observada tem as mesmas características que a dos outros barbituratos. O número de apnéias de curta duração que relatamos parece estar relacionado com a rapidez com que se fez a injeção e com a frequência com que se praticou a ventilação assistida ou controlada.

O efeito diminuto e de curta duração sobre os valores da pressão arterial parece ser uma característica deste barbiturato e se apresenta como uma vantagem da droga. O aparecimento de taquicardia notado em anestésias superficiais e com frequência em crianças anestesiadas para amigdalectomias pode estar relacionado com o tipo de pré-medicação usada (clorpromazina) ou sobretudo pela ausência de componente analgésico.

Não foi possível notar diferença nítida entre os tempos de latência do metohexital e do tiopental, e acreditamos que este dado não tenha maior interesse clínico. Também não foi possível notar dor durante a injeção.

Os movimentos musculares, contraturas e soluços que aparecem em maior incidência, podem ser devidos ao uso de doses necessárias de tiopental. Podem também ser explicados pelas características de sua molécula, pois os compostos N-metilados e oxigenados do ácido barbitúrico exibem maior incidência desta propriedade. Estes efeitos indesejáveis podem ser diminuídos por medicação préanestésica adequada contendo substâncias analgésicas (<sup>4</sup>, <sup>5</sup>).

Um problema que nos chamou a atenção, se relaciona com o uso desta substância em associação com um relaxante não despolarizante para indução e intubação traqueal. Com o de-

saparecimento de sua ação sonífera fugaz existe a possibilidade de curarização com o paciente acordado. Não achamos recomendável o uso do metohexital por via intramuscular como suporte de anestésias de condução em crianças devido ao despertar precoce, que ocorre em cerca de 20 minutos. Por outro lado isso seria uma vantagem para procedimentos de curta duração.

Em nossa opinião, o metohexital por suas características peculiares encontra indicação precípua nas anestésias de curta duração, quando se necessita que o paciente recupere a consciência em curto prazo. Esta particularidade é de interesse sobretudo quando o paciente depois da anestesia precisa se retirar para sua residência, sem a possibilidade de mal estar ou depressão secundária.

### RESUMO

Baseado na aplicação do metohexital em 100 pacientes foi possível observar que este barbiturato apresenta uma potência três vezes maior que a do tiopental e que em doses equipotentes apresenta um tempo de ação bastante mais curto, com despertar caracterizado pela ausência de mal-estar. Apesar de apresentar manifestações indesejáveis de movimentos musculares, tremores e soluços com maior frequência, controláveis pela medicação pré-anestésica com analgésicos, suas características especiais reservam-lhe um lugar em Anestesiologia, principalmente para anestésias de curta duração.

### SUMMARY

METHOHEXITAL — Clinical experience with a new ultra-short barbiturate.

Methohexital was used in 100 patients. It is three times as potent as thiopental. It is shorter acting, in comparable doses and the patients return to consciousness without discomfort. Muscular twitchings, hiccups and shivering are common, but they are easily prevented with adequate analgesic premedication.

The pharmacological and clinical characteristics of the drug will ensure its place in the anesthesiologists "armamentarium", mainly for anesthetics with short duration.

### BIBLIOGRAFIA

1. BOECHAT, P. — Barbituratos intravenosos em anestesia. Rev. Bras. Anest. 10:51-83, 1950.
2. DOBKIN, A. B.; WIANT, G. M. — The Physiological effects of intravenous anaesthesia on man. Can. Anest. Soc. J. 4:295-337., 1957.
3. DUNDEE, J. W. — Thiopentone and others thiobarbiturates. E & S. Livingstone — Edinburg, 1956.
4. DUNDEE, J. W.; BARRON, D. W. — The Barbiturates Brit. J. Anaesth. 34:240-246, 1962.
5. DUNDEE, J. W.; MOORE, J. — Thiopentone and Methohexital. Anaesthesia 16:50-60, 1961.
6. EGBERT, L. D.; OECH, S. R.; ECKENHOFF, J. E. — Comparison of the recovery from Methohexital and Thiopental anesthesia in man. Surg. Gyn. & Obst. 109:427-430, 1959.

7. GRUBER, C. M.; STOELTING, V. K.; FORNEY, R. B.; WHITE, P.; DEMEYER, S. — Comparison of an ultra-short acting barbiturate (22.451) with thiobarbiturates during anesthesia. *Anesthesiology* 18:50-, 1957.
8. PEREIRA, J. L. — Estudo comparativo dos barbituratos. *Rev. Bras. Anest.* 8:185-190, 1958.
9. RECANT, B. S. — Methohexital sodium. *Oral Surg. Oral Med. & Oral Path.* 13:1330-1342, 1960.
10. REDISH, C. H.; VORE, R. E.; CHERNISH, S. M.; GRUBER, C. M. — A comparison of Thiopental sodium, Methitural sodium and Methohexital sodium in oral surgery patients. *Oral Surg. Oral Med. & Oral Path.* 11:603-616, 1958.
11. STOELING, V. K. — The use of a new intravenous oxygen barbiturate 25.398 for intravenous anesthesia. *Anesth. & Ana.g.* 36:49-51, 1957.
12. WEIL, R.; UNAL, B.; ALPER, Y. — Clinical evaluation of a new ultrashort acting oxygen barbiturate for intravenous anesthesia. *Surg. Gynec. & Obst.* 107:588-592, 1958.

### III CONGRESSO MUNDIAL

### DE ANESTESIOLOGIA

20 a 26 de Setembro de 1964

SÃO PAULO — S. P. — BRASIL