

Estudo Comparativo do Etomidato com o Tiopental como Agente de Indução Anestésica

S. G. Pederneiras, TSA¹, S. F. Linhares, TSA¹, N. Teixeira Filho, TSA¹
& D. F. Duarte, TSA²

Pederneiras S G, Linhares S F, Teixeira Filho N, Duarte D F – Anesthetic induction with etomidate and thiopental. A comparative study.

Sixty adult patients physical status ASA class I or II undergoing elective surgery were divided into two groups of thirty patients homogeneous for age, weight, and height. One of those groups received thiopental (5 mg.kg^{-1}), and the other etomidate (0.3 mg.kg^{-1}) for induction of general anesthesia. diazepam (10 to 15 mg VO) and fentanyl (2 mcg.kg^{-1} IV) were administered in 15 patients of each group as premedication. Heart rate, blood pressure, lead II electrocardiogram, respiratory rate, and respiratory minute volume were recorded. Arterial blood samples were analysed for pH, PaCO_2 , and PaO_2 before induction and two minutes after the administration of the anesthetic drugs. The results were compared in both groups. Side-effects were also observed. The circulatory parameters remained stable in the patients who received Etomidate and were premedicated with Diazepam except an increase in heart rate. In the Thiopental group, and in the patients of the Etomidate group who received Fentanil as premedication there were a slight decrease in blood pressure and changes in heart rate not clinically important. Respiratory parameters were depressed by both drugs mainly when Fentanil was used as premedication. Compared to Thiopental, Etomidate caused less respiratory depression. A moderate incidence of myoclonia was observed in Etomidate group, and pain on injection was observed in both groups. The incidence of those side-effects was reduced by Fentanil.

Key - Words: ANESTHETICS: etomidate, intravenous; HYPNOTICS: barbiturates, thiopental; INDUCTION: intravenous

Diversas substâncias com estruturas químicas diferentes são empregadas como anestésicos venosos. No entanto, como nenhuma delas preen-

che os requisitos ideais para qualificação, prosseguem as investigações em busca de novos agentes, e dentro dessas linhas de pesquisa surgiu o etomidato, estudado do ponto de vista farmacológico e clínico, a partir de 1971¹.

Em ratos a potência hipnótica dessa droga é seis vezes maior que a do metohexital e vinte e cinco vezes maior que a do tiopental².

No homem o etomidato tem sido administrado nas doses de $0,2$ e $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$, injetadas num período de 30 a 60 s³⁻⁶. A duração da hipnose, a exemplo do que ocorreu em animais, também se mostrou dose-dependente⁷, e pode ser influenciada pela medicação pré-anestésica⁵. O etomidato não parece exercer efeito expressivo sobre o

Trabalho realizado no CET-SBA Integrado da Fundação Hospitalar de Santa Catarina. Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, SC.

1 Anestesiologista do CET-SBA

2 Professor Titular de Anestesiologia – UFSC

Correspondência para Danilo Freire Duarte
Rua Luiz Delfino, 15
88000 – Florianópolis, SC

Recebido em 10 de fevereiro de 1987
Aceito para Publicação em 16 de junho de 1987
© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

aparelho cardiovascular⁸, inclusive quando aplicado em coronariopatas⁹. Em relação ao aparelho respiratório, os resultados não são tão favoráveis, e por vezes, há discordância^{5, 6, 10}. Os dois principais efeitos colaterais apontados são dor no local da injeção e movimentos musculares involuntários^{5, 6}. Ambos são minimizados com o emprego de opióides na medicação pré-anestésica¹¹. Um outro parafefeito importante é a supressão da secreção de cortisol e de aldosterona por provável interferência com a hidroxilação intramitocondrial, através de inibição enzimática¹².

O objetivo deste trabalho foi avaliar o etomidato como agente de indução, comparando os resultados obtidos no que concerne a parâmetros circulatórios e respiratórios, e ao aparecimento de efeitos adversos com aqueles obtidos com o tiopental. Procura-se, também, analisar a influência da medicação pré-anestésica sobre alguns efeitos das duas drogas em pauta.

METODOLOGIA

Foram selecionados 60 pacientes, estado físico I e II ASA, com idades limites de 18 e 65 anos que não eram portadores de hepato, nefro, endocrino e neuromiopatas clinicamente detectáveis. Não foram incluídas mulheres grávidas, e em período de aleitamento.

Esses pacientes, que deram o consentimento por escrito para participarem do estudo, foram reunidos em dois grupos de 30 pacientes, sendo administrado, como agente de indução, a um desses grupos 0,3 mg.kg⁻¹ de etomidato, e ao outro 5 mg.kg⁻¹ de tiopental. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos de 15 pacientes que receberam respectivamente, como medicação pré-anestésica, fentanil na dose de 2 µg.kg⁻¹, por via venosa, 5 a 10 min antes da indução, e diazepam, na dose de 10 a 15 mg por via oral, 90 a 120 min antes da hora prevista para o início da cirurgia.

Ao chegar à sala de operação procedia-se canulação de veia calibrosa, e administrava-se medicação venosa nos casos previstos. A seguir eram registrados os seguintes parâmetros: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) pelo método de Riva-Rocci, frequência e ritmo cardíaco através de eletrocardiograma (ECG), frequência respiratória, e volume-minuto respiratório (VMR) utilizando-se o ventilômetro de Wright, e era feita a primeira gasometria.

Após a administração do agente indutor, injetado em torno de 30 s, os mesmos parâmetros eram novamente verificados e anotados no primeiro,

segundo e terceiro minutos, exceção feita à gasometria que era repetida somente no segundo minuto.

Durante todo esse período observava-se ainda a presença de mioclonias e de outras reações eventuais.

A manutenção da anestesia foi padronizada, administrando-se com uma mistura gasosa de N₂O/O₂ a 66%, halotano em concentrações variáveis, de modo a manter um plano anestésico adequado. O bloqueador neuromuscular, quando necessário, era de livre escolha do anestesista, devendo o paciente deixar a sala de operação plenamente recuperado do bloqueio.

Na sala de recuperação, além dos procedimentos de rotina, o paciente era observado a cada 10 min, até um máximo de duas horas, quanto à possibilidade de obediência a comandos simples (abrir e fechar os olhos), e quanto à orientação no tempo e no espaço. Era visitado 24 h após a cirurgia para que o local da injeção fosse inspecionado.

Para o tratamento estatístico foram empregados os testes paramétricos e não-paramétricos adequados a cada caso.

RESULTADOS

Os grupos estudados foram considerados homogêneos no que concerne às características de idade, peso, e altura, havendo predominância do sexo feminino, com a única exceção do subgrupo etomidato-diazepam (ETO/DZP) (Tabela I).

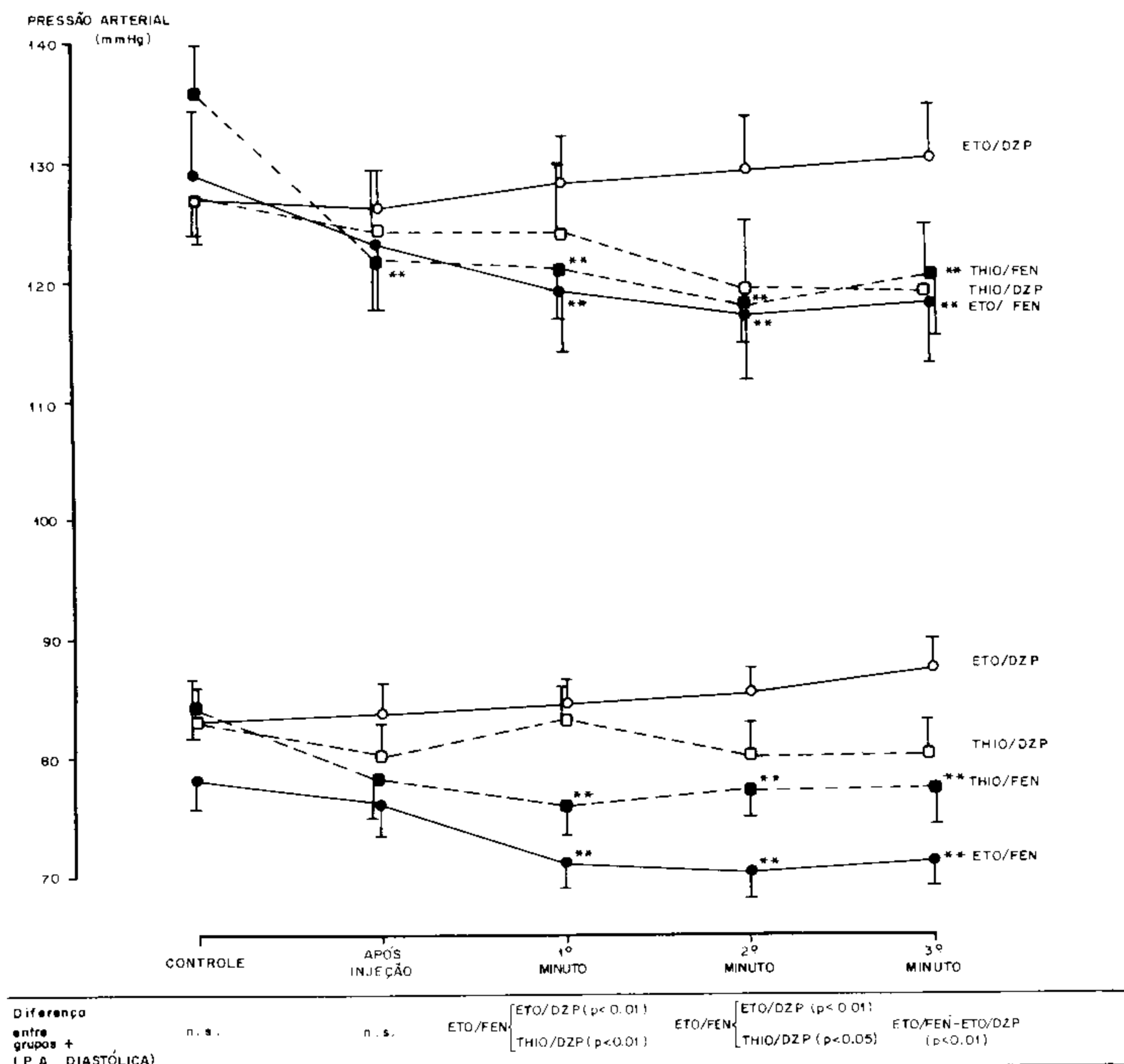
Em relação aos parâmetros circulatórios foi constatado um decréscimo estatisticamente significativo da PAS e da PAD em relação ao controle, exceto no subgrupo ETO/DZP. Quando comparados os subgrupos entre si, embora não tenham sido registradas diferenças significativas ao ser avaliada a PAS, o mesmo não ocorreu em relação à PAD (Figura 1). Ao avaliar a frequência cardíaca constatou-se no subgrupo etomidato-fentanil (ETO/FEN) uma diminuição progressiva desse parâmetro quando comparado ao controle, que adquiriu significância estatística no terceiro minuto. Nos subgrupos tiopental-diazepam (TIO/DZP) e ETO/DZP ocorreu uma elevação com significância já no primeiro minuto. Diferenças entre os grupos podem ser apreciadas na Figura 2.

Alterações eletrocardiográficas em pacientes cujos ECGs de controle se apresentavam normais estão na Tabela II. Merecem registro especial duas bradicardias sinusais com valores de 45 e 56 nos subgrupos ETO/DZP e ETO/FEN, respectiva-

ESTUDO COMPARATIVO DO ETOMIDATO COM O TIOPENTAL

Tabela I - Características demográficas.

| | | GRUPO | | | | Diferenças entre grupos |
|--------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | | Etomidato Fentanil (n = 15) | Etomidato Diazepam (n = 15) | Tiopental Fentanil (n = 15) | Tiopental Diazepam (n = 15) | |
| Sexo | Fem. | 9 (60%) | 7 (47%) | 8 (53%) | 10 (67%) | $\chi^2_1 = 1,358$ (n.s.) |
| | Masc. | 6 (40%) | 8 (53%) | 7 (47%) | 5 (33%) | |
| Idade (anos) | $\bar{X} \pm d.p.$ | $33,3 \pm 10,0$ | $39,3 \pm 12,2$ | $42,1 \pm 10,5$ | $38,6 \pm 11,2$ | Anova $p = 0,177$ (n.s.) |
| | 0,177 (n.s.) | 21 - 58 | 18 - 58 | 27 - 63 | 23 - 64 | |
| Peso (kg) | $\bar{X} \pm d.p.$ | $56,1 \pm 8,0$ | $65,0 \pm 10,2$ | $60,4 \pm 9,6$ | $62,4 \pm 13,3$ | Anova $p = 0,128$ (n.s.) |
| | min - max | 46 - 72 | 49 - 85 | 50 - 77 | 40 - 85 | |
| Altura (cm) | $\bar{X} \pm d.p.$ | $160,9 \pm 9,2$ | $165,1 \pm 8,6$ | $158,8 \pm 10,0$ | $106,6 \pm 6,7$ | Anova $p = 0,311$ (n.s.) |
| | min - max | 143 - 173 | 151 - 177 | 145 - 180 | 151 - 175 | |



+ Análise de variância com contrastes de Tukey

COMPARAÇÃO COM O CONTROLE: ** p<0.01 (Análise de variância para medidas repetidas)

OBS.: Não ocorreram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para a P.A. Sistólica

Fig. 1 Evolução da pressão arterial (média ± D.P.).

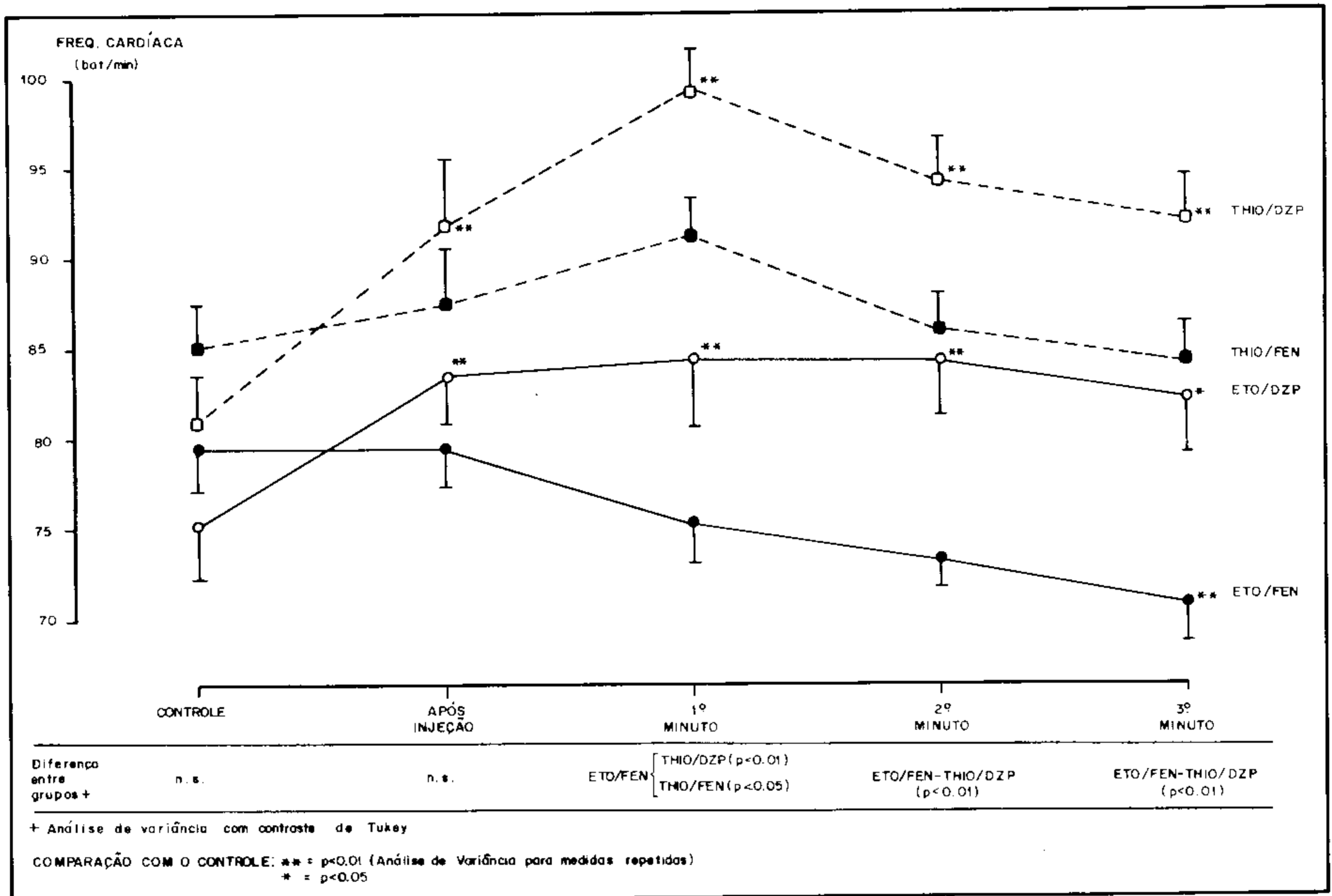


Fig. 2 Evolução da frequência cardíaca (média ± D.P.)

Tabela II - Alterações eletrocardiográficas.

| Subgrupo | ESV | Alterações isquêmicas |
|----------|--------|-----------------------|
| TIO/DZP | 1º min | - |
| | 2º min | - |
| | 3º min | + |
| ETO/DZP | 1º min | + |
| | 2º min | - |
| | 3º min | - |
| ETO/FEN | 1º min | + |
| | 2º min | - |
| | 3º min | - |

ESV= Extrassístoles ventriculares. Entre parênteses o número de pacientes que apresentaram a manifestação. No grupo TIO/FEN não foi observada qualquer alteração eletrocardiográfica.

mente. Nesse último subgrupo um paciente apresentou disritmia sinusal.

A evolução dos parâmetros respiratórios pode ser analisada através das Figuras 3 e 4. No primeiro minuto houve um decréscimo da frequência respiratória, estatisticamente significativo, exceto para o subgrupo ETO/DZP. A reversão começou a se operar no segundo minuto, quando os subgrupos medicados com diazepam praticamente voltaram aos níveis de controle. No terceiro minuto somente os subgrupos tratados com fentanil apresentavam valores estatisticamente inferiores aos do controle. Nas comparações entre grupos foi observado que as maiores diminuições da frequência respiratória ocorreram, também, nos subgrupos medicados com fentanil (Figura 3). O .V.M.R. evoluiu de modo semelhante ao da frequência respiratória no primeiro minuto. No segundo e terceiro minutos, embora tenha sido percebido alguma recuperação, somente no subgrupo ETO/DZP os valores obtidos foram simila-

ESTUDO COMPARATIVO DO ETOMIDATO COM O TIOPENTAL

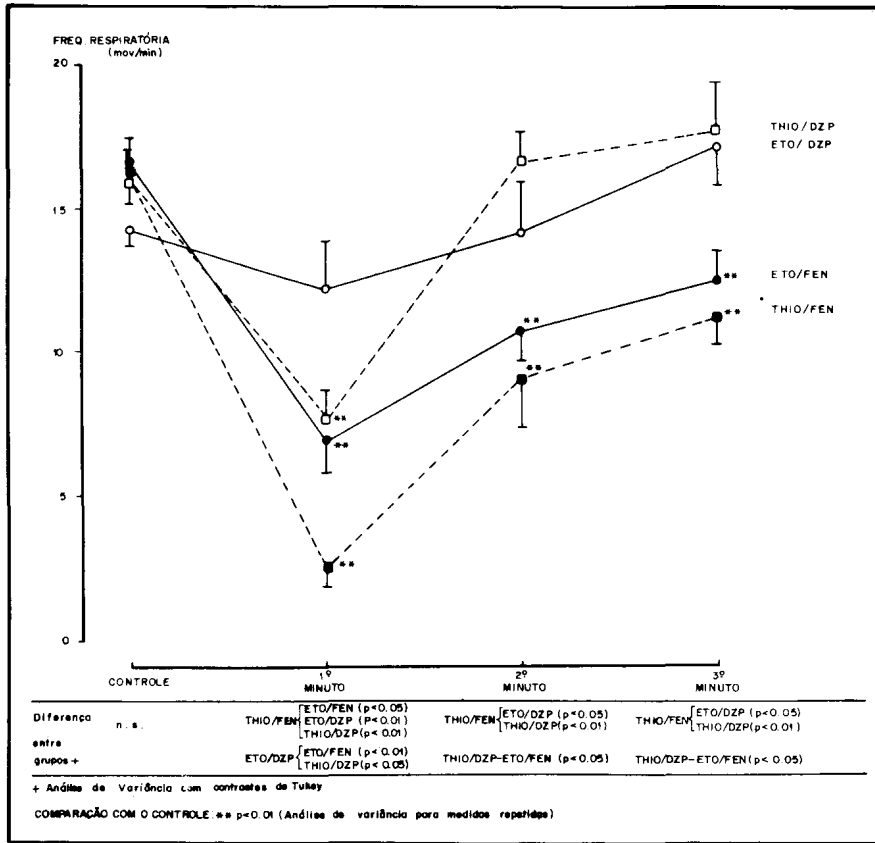


Fig. 3 Evolução da frequência respiratória (média ± D.P.).

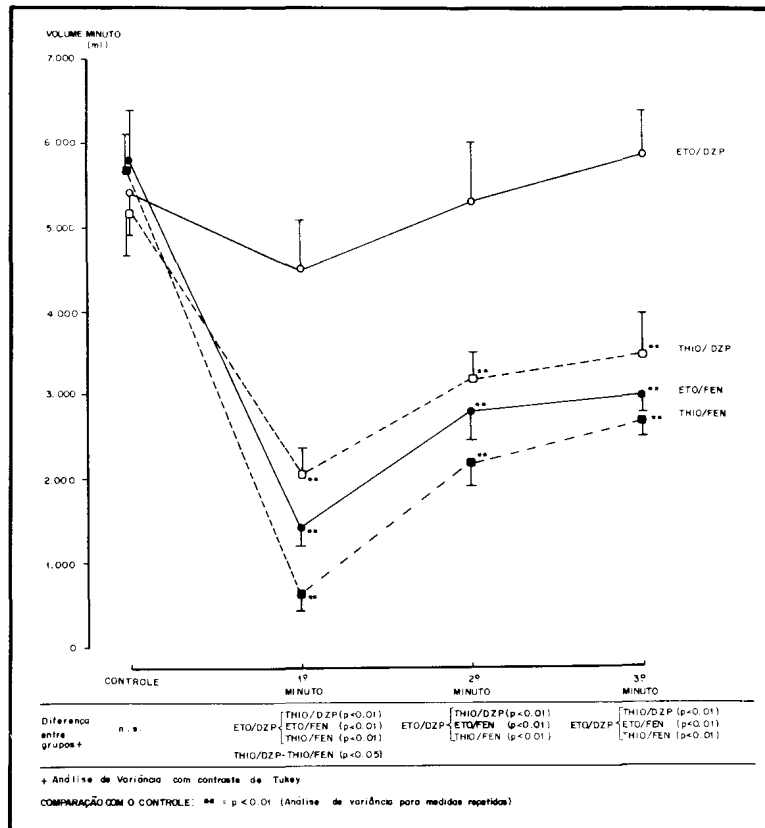


Fig. 4 Evolução do V.M.R. (média ± D.P.).

res aos do controle. Os resultados das gasometrias estão na Tabela III. Diversas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados obtidos no segundo minuto e os resultados obtidos no controle são observadas. Quanto às comparações entre grupos diferenças significativas somente são constatadas em relação à PaO₂. A ocorrência de apnéia, conforme a Tabela IV, foi maior no grupo do tiopental, tendo a diferença significância estatística.

Não foram observadas mioclonias no grupo do tiopental, e a ocorrência desse parafenômeno entre os dois subgrupos do etomidato não resultou em diferenças estatisticamente significativas (Tabela V).

Dos pacientes do grupo TIO/DZP quatro queixaram-se de dor no ato da injeção, e somente um deles apresentou hiperemia no local da injeção 24 h após a cirurgia. Já nos subgrupos ETO/DZP e ETO/FEN seis e um pacientes, respectivamente, manifestaram dor. Em três pacientes do grupo etomidato foi observada hiperemia no local da injeção 24 h após a cirurgia; dois dos quais integravam o subgrupo ETO/FEN.

Os pacientes do subgrupo ETO/FEN obedeceram mais precocemente a comandos simples na S.R. (10 min. em média) do que os do subgrupo

ETO/DZP (30 min em média). O mesmo aconteceu com o retorno à orientação no tempo e no

Tabela IV – Ocorrência de apnéia – Comparação entre os grupos etomidato e tiopental

| | Grupo | |
|-------|-------------------|-------------------|
| | ETO/FEN e ETO/DZP | TIO/FEN e TIO/DZP |
| Sim | 6 (20%) | 20 (67%) |
| Não | 24 (80%) | 10 (33%) |
| Total | 30 (100%) | 30 (100%) |

Comparação entre grupos: teste qui-quadrado ($\chi^2_1 = 13,30 - p < 0,001$)

Tabela V – Ocorrência de mioclonias

| | Etomidato/Fentanil | Etomidato/Diazepam |
|-------|--------------------|--------------------|
| Sim | 3 (20%) | 6 (40%) |
| Não | 12 (80%) | 9 (60%) |
| Total | 15 (100%) | 15 (100%) |

Diferença entre grupos: teste exato de Fisher $p = 0,213$ (n.s.).

Tabela III – Resultados das gasometrias (média ± D.P.)

| | pH | | PaCO ₂ | | PaO ₂ | |
|--|-------------|----------------|-------------------|---------------|------------------|--|
| | Controle | 2º minuto | Controle | 2º minuto | Controle | 2º minuto |
| Etomidato/ Fentanil (n = 14) | 7,44 ± 0,01 | 7,38 ± 0,01*** | 33,1 ± 1,5 | 37,9 ± 1,6*** | 84,2 ± 6,2 | 62,4 ± 3,0* |
| Etomidato/ Diazepam (n = 15) | 7,42 ± 0,01 | 7,41 ± 0,01 | 34,9 ± 0,7 | 37,1 ± 1,0* | 89,8 ± 2,9 | 74,4 ± 3,1*** |
| Tiopental/ Fentanil (n = 15) | 7,44 ± 0,01 | 7,39 ± 0,01*** | 34,7 ± 0,6 | 39,9 ± 1,0*** | 88,0 ± 1,9 | 56,7 ± 2,6*** |
| Tiopental/ Diazepam (n = 13) | 7,42 ± 0,01 | 7,39 ± 0,01* | 36,5 ± 1,0 | 39,9 ± 0,8*** | 85,6 ± 2,7 | 68,5 ± 3,2*** |
| Diferença entre grupos ⁺ | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | ETO/FEN (p < 0,05) ETO/DZP TIO/FEN (p < 0,01) TIO/DZP – TIO/FEN (p < 0,05) |

⁺ Análise de variância com contraste de Tukey
Comparação com o controle: * = p < 0,05
** = p < 0,01
*** = p < 0,001

(teste t-Student para amostras pareadas)

espaço, cujos valores foram 31 e 58 min em média. As mesmas observações se repetiram em relação ao grupo do tiopental, cujos tempos para obediência a comandos simples foram 12 min e 27 min em média, e para o retorno à orientação no tempo e no espaço 32 min e 61 min em média, para os subgrupos tiopental-fentanil (TIO/FEN), e TIO/DZP respectivamente.

DISCUSSÃO

As alterações dos parâmetros cardiovasculares provocadas pelo etomidato têm sido analisadas em pacientes não cardíacos^{4, 5, 13-20}, e em cardiopatas^{21, 22}. Em que pesem a ausência ou a variedade da medicação pré-anestésica, a diferença das doses empregadas, a diversidade dos parâmetros avaliados e do instrumental utilizado para a monitorização, nenhum desses autores sugere que o etomidato modifica a função circulatória de forma clinicamente expressiva. Assim é que a PAS e a PAD não se alteram ou apresentam apenas pequenas oscilações¹³⁻²⁰. Somente um dos trabalhos consultados assinala elevação estatisticamente significativa da PAS e da PAD¹⁷. Em cardiopatas observaram-se uma diminuição também significativa desses parâmetros²¹. Contudo, em outro grupo de cardiopatas, não se confirmaram esses resultados²².

No presente trabalho os níveis tensionais no subgrupo ETO/DZP permaneceram estáveis. Já no subgrupo ETO/FEN foi observada uma queda, com significância estatística, em relação ao controle, o que permite sugerir que o fentanil contribui para alterar a estabilidade tensional mantida pelo etomidato, ainda que de forma não comprometedor do ponto de vista clínico.

Quanto à frequência cardíaca, os resultados da literatura são discordantes. Alguns autores não assinalam modificações^{13, 15, 16, 19}, enquanto registram tendência para taquicardia^{14, 17, 18, 20} ou para bradicardia^{4, 5}. Neste estudo somente foi observada uma diminuição progressiva da frequência cardíaca no subgrupo ETO/FEN. Esse achado pode ser atribuído ao efeito do fentanil, já que no subgrupo ETO/DZP ocorreu uma elevação desse parâmetro similar à que foi observada nos subgrupos do tiopental (Figura 2).

É interessante salientar que no subgrupo ETO/DZP, um paciente apresentou bradicardia de 45 bpm que regrediu espontaneamente.

No que concerne às alterações eletrocardiográficas, as referências são escassas. Neste estudo foram assinalados três casos de extrassístoles ventriculares, dois dos quais no grupo do etomi-

dato, e um no grupo do tiopental. Em três outros casos aparecem alterações isquêmicas no ECG. Em um deles a isquemia que persistiu durante todo o período de observação, esteve associada a uma taquicardia sinusal que atingiu 136 bpm.

Essas alterações não podem ser atribuídas especificamente a nenhuma das duas drogas que estão sendo comparadas, mas justificam a prudência de um acompanhamento eletrocardiográfico durante a indução.

O etomidato, segundo os resultados obtidos, promove depressão respiratória, ainda que menos intensa do que a observada com o tiopental. A frequência respiratória caiu de modo discreto no primeiro minuto com recuperação no segundo minuto no subgrupo ETO/DZP, e de forma importante, também no primeiro minuto, com tendência a recuperação no terceiro minuto no subgrupo ETO/FEN. O mesmo ocorreu nos subgrupos do tiopental, porém de forma mais pronunciada. Evolução similar foi constatada em relação ao VMR onde somente o subgrupo ETO/DZP não teve diferença significativa em relação ao controle. Esses resultados coincidem em linhas gerais com os já descritos^{1, 5}. A queda acentuada da frequência respiratória e do MVR, ocorrida no primeiro minuto, deve-se à incidência relativamente alta de apnéia que predominou de forma estatisticamente significativa nos subgrupos do tiopental (Tabela IV). Deve ser também observado que os valores mais baixos do VMR ocorreram nos subgrupos que receberam fentanil como medicação pré-anestésica. Analisando a Tabela III observa-se que houve significância estatística em diversos valores da gasometria, quando comparados aos do controle. Embora as alterações constatadas nos valores do pH e da PaCO₂ tenham sido destituídas de importância clínica, o mesmo não pode ser dito em relação às da PaO₂.

Os dois parâmetros mais relatados quando do emprego do etomidato são dor no local da injeção e mioclônias. A dor é geralmente dependente do diâmetro do vaso em que a droga foi administrada, e não é comum, com etomidato, que seja seguida por tromboflebite⁴. Quando essa droga é dissolvida em propilenoglicol parece que a incidência da dor no local da injeção é diminuída. A medicação pré-anestésica com opióide também previne esse efeito indesejável^{4, 11}.

Confirmando essa afirmativa vale ressaltar que dos pacientes incluídos nos subgrupos medicados com fentanil, apenas um no subgrupo do etomidato queixou-se de dor, enquanto dez pacientes pré-medicados com diazepam apresentaram essa queixa. Apenas quatro pacientes apresentaram

hiperemia no local da injeção 24 h após a cirurgia, três deles no grupo do etomidato e um no grupo do tiopental.

A hiperatividade motora, que ocorre com frequência variável em função de vários fatores¹, não guarda relação com alterações eletroencefalográficas^{1, 2, 3}, e foi identificada eletromiograficamente como "clonus" de provável origem medular. Essa hiperatividade é atribuída por outros autores à desinibição de estruturas subcorticais^{2, 0}. A incidência de mioclônias é minimizada com o emprego de opióides, neurolépticos e benzodiazepínicos^{4, 11}. Neste trabalho, apesar de não ter havido diferença do ponto de vista estatístico entre os subgrupos de etomidato, quanto à incidência desse parafenômeno, parece claro que o fentanil se mostrou superior ao diazepam na sua prevenção (Tabela V).

Embora a manutenção da anestesia tenha sido padronizada, não se pode assegurar que todos os pacientes estivessem no mesmo plano ao término da cirurgia, e tampouco se pode quantificar a descumprimento, já que a transmissão neuromuscular não foi monitorizada. Por isso a avaliação da

recuperação é imprecisa. Contudo, os valores obtidos nos dois grupos foram muito próximos, sendo apenas válido admitir que o emprego do diazepam retarda o despertar.

Em síntese, pode ser aceito que o etomidato não altera a frequência cardíaca, a PAS, e a PAD de modo comprometedor do ponto de vista clínico, e que causa alteração de parâmetros respiratórios, embora com menor intensidade que o tiopental. A administração prévia de fentanil reduz a incidência de mioclônias, porém intensifica os efeitos circulatórios e a depressão respiratória causada pelo etomidato.

Um efeito colateral do etomidato, que por não ser contornável causa maior preocupação, é o bloqueio de síntese dos esteróides por inibição enzimática, *in vitro*^{2, 4} e *in vivo*^{1, 2, 2, 5}. Todavia, há indícios de que essa droga em dose única de 0,3 mg.kg⁻¹ causa apenas inibição enzimática parcial com supressão discreta da secreção corticossupra-renal que não traz repercussões clínicas significativas^{2, 5, 2, 6}. Caso esses dados venham a ser confirmados, o etomidato pode representar uma alternativa para a indução da anestesia.

Pederneiras S G, Linhares S F, Teixeira Filho N, Duarte D F — Estudio comparativo del etomidato con el tiopental como agente de inducción anestésica.

Sessenta pacientes adultos, estado físico I e II ASA, submetidos a cirurgia eletiva, foram divididos em dois grupos de trinta pacientes que se apresentavam homogêneos no que se refere à idade, peso, e altura. Um desses grupos recebeu como agente de indução Tiopental (5 mg.kg⁻¹), e o outro Etomidato (0,3 mg.kg⁻¹). Diazepam (10 a 15 mg. VO) e Fentanil (2 mcg.kg⁻¹ IV) foram administrados em quinze pacientes de cada grupo como pré-medicação. A frequência cardíaca, a pressão arterial, o eletrocardiograma em D₂, a frequência respiratória, e o volume-minuto respiratório foram registrados. Análises gasométricas foram realizadas antes da indução e no segundo minuto pós-administração da dose em estudo. Os resultados obtidos nos dois grupos foram comparados. Efeitos colaterais foram também observados. Os parâmetros circulatórios permaneceram estáveis nos pacientes induzidos com etomidato e que haviam recebido diazepam como pré-medicação. Nesse subgrupo foi observada apenas discreta elevação da frequência cardíaca. Nos demais houve uma pequena diminuição da pressão arterial, e alterações de frequência cardíaca não expressivas do ponto de vista clínico. Ambas as

Pederneiras S G, Linhares S F, Teixeira Filho N, Duarte D F — Estudio comparativo del etomidato con el tiopental como agente de inducción anestésica.

Sesenta pacientes adultos, estado físico I y II ASA, sometidos a cirugía electiva, fueron divididos en dos grupos de treinta pacientes que se presentaban homogêneos en lo que se refiere a edad, peso y altura. Uno de esos grupos recibió como agente de inducción Tiopental (5 mg.kg⁻¹), y otro Etomidato (0,3 mg.kg⁻¹). Diacepam (10 a 15 mg VO) y Fentanil (2 mcg kg⁻¹ IV) fueron administrados en quince pacientes de cada grupo como medicación preanestésica. La frecuencia cardíaca, la presión arterial, el electrocardiograma en D₂, la frecuencia respiratoria, y el volumen minuto respiratorio fueron registrados. Fueron realizadas análisis gasométricas antes de la inducción y en el segundo minuto pos-administración de la dosis en estudio. Fueron comparados los resultados obtenidos en los dos grupos. También fueron observados efectos colaterales. Los parámetros circulatorios permanecieron estables en los pacientes inducidos con Etomidato y que habían recibido Diacepam como medicación preanestésica. En ese subgrupo, apenas se observó una discreta elevación de la frecuencia cardíaca. En los demás hubo una pequeña disminución de la presión arterial, y alteraciones de la frecuencia

drogas causaram depressão respiratória mais acentuada quando o fentanil foi usado como pré-medicação. Comparada ao tiopental, o etomidato causou depressão respiratória menos intensa. Foram observadas uma incidência moderada de mioclônias no grupo do etomidato, e de dor durante a injeção em ambos os grupos. A incidência desse parafenômeno foi reduzida pelo emprego de Fentanil.

cardíaca no expresivas del punto de vista clínico. Ambas drogas causaron depresión respiratoria más acentuada cuando el Fentanil fue usado como medicación preanestésica. Comparado al Tiopental, el Etomidato causó depresión respiratoria menos intensa. Una incidencia moderada de mioclônias en el grupo del Etomidato fue observada, y de dolor durante la inyección en ambos grupos. La incidencia de ese parafenômeno fue reducida por el empleo de Fentanil.

Unitermos: ANESTÉSICOS: etomidato, venoso;
HIPNÓTICOS: barbituratos, tiopental;
INDUÇÃO: venosa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Giese J L, Stanley T H — Etomidate — a new intravenous anesthetic induction agent. *Pharmacotherapy* 1983; 3: 251-258.
- Janssen P A J, Niemegeers J E, Marsboom R P H — Etomidate, a potent non-barbiturate hypnotic. *Intravenous Etomidate in mice, rats, guinea-pigs, rabbits and dogs.* *Arch int pharmacodyn Ther* 1975; 214: 92-132.
- Gooding J M, Corssen G — Etomidate: an ultrashort-acting non-barbiturate agent for anesthesia induction. *Anesth Analg* 1976; 55: 286-289.
- Shuermans V, Dom J, Dony J, Scheijground H, Brugmans J — Multinational evaluation of Etomidate for anesthesia induction. *Anesthesist* 1978; 27: 52-59.
- Dachlin L, Gran A L — Etomidate and thiopentone — A comparative study of their respiratory effects. *Current Therapeutic Research* 1980; 27: 706-713.
- Viana P T G, Castiglia M M Y, Lemônica L, Reis G F F, Rebel H K, Vaz J L M, Charneca M S, Binda Neto J, Vaz A C M, Geretto P, Gozzani J L — Estudo multicêntrico aberto, não comparativo, com etomidato em procedimentos cirúrgicos de curta duração. *Rev Bras Anest* 1986; 36: 25-31.
- Kaey B — A dose-response relationship for etomidate with some observation on cumulation. *Br J Anaesth* 1976; 48: 213-216.
- Rifat K, Gamulin Z, Gemperle M — Etomidate: effets cardiovasculaires du novel agent anesthésique intraveineux. *Canad. Anaesth Soc J* 1976; 23: 492-504.
- Tarnow J, Hess W — Etomidate, alfathesin and thiopentone as induction agents for coronary artery surgery. *Canad Anaesth Soc J* 1980; 27: 338-344.
- Morgan M, Lumley J, Whitman J G — Respiratory effects of etomidate. *Br J Anaesth* 1977; 49: 233-236.
- Helmers J H J H, Adam A A, Giezen J — Pain and myoclonia during induction with etomidate. *Acta anaesthesiologica Belgica* 1981; 32: 141-147.
- Moore R A, Allen M C, Wood P J, Rees L H, Sear J W — Peri-operative endocrine effects of Etomidate. *Anaesthesia*, 1985; 40: 124-130.
- Fragen R J, Caldwell N, Brunner E A — Clinical use of etomidate for anesthesia induction — a preliminary report. *Anesth Analg* 1976; 55: 730-735.
- Gooding J M, Corssen G — Effect of etomidate and the cardiovascular system. *Anesth Analg* 1977; 56: 717-719.
- Oudenaarden J J C — Etomidate as an induction agent in minor operative procedures. *Current Medical Research and Opinion*, 1979; 6: 30-34.
- Srinivasan P — Etomidate for short surgical procedures. *Ind J Anaesth* 1980; 28: 285-289.
- Shah S C, Patil A D, Savant N S — Etomidate for outpatients endoscopies. *Ind J Anaesth* 1980; 28: 279-283.
- 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.
- Castiglia Y M M, Vianna P T G, Lemônica L, Curi P R — Efeitos hemodinâmicos do etomidato, tiopental sódico e alfatesin durante indução anestésica e pós-intubação traqueal. *Rev Bras Anest* 1984; 34: 413-417.
- Giese J L, Stockham R J, Stanley T H, Pace N, Nelissen R H — Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 871-876.
- Colvin M P, Savege T M, Newland P E, Weaver E J M, Waters A F, Brookes J M, Inniss R — Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth* 1979; 51: 551-556.
- Gooding J N, Weng J T, Smith R A, Beining G T, Kirby, R R — Cardiovascular and pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesth and Analg* 1979; 58: 40-41.
- Meinck H M, Möhlenhof O, Kettler D — Neurophysiological effects of etomidate, a new short-acting hypnotic. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1980; 50: 515-522.
- Lambert A, Mitchell R, Robertson W R — Effect of propofol, thiopentone and etomidate on adrenal steroidogenesis in vitro. *Br J Anaesth* 1985; 57: 505-508.
- Reis M G R, Ramos D, Maciel C, Massada S — Etomidato. Alguns efeitos endócrinos e metabólicos. *Rev Bras Anest* 1986; 36: 289-294.
- 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.

EFEITO DO PANCURÔNIO SOBRE A SOLUBILIDADE DO TIOPENTAL EM SOLUÇÃO AQUOSA

Foi identificado neste estudo o precipitado que se forma quando se misturam o brometo de pancurônio (pH = 3,9) e o tiopental sódico (pH = 10,6) in vitro. Forma-se um precipitado quando é adicionado pancurônio ao tiopental em quantidade suficiente para baixar o pH deste abaixo de 9,25. O precipitado foi isolado, redissolvido em solução alcalina e identificado como tiopental, através de espectrofotometria. Em experimentos paralelos, verificou-se que o pancurônio é solúvel em água na faixa de pH entre 2,0 e 12,0, ao passo que o tiopental só é solúvel em água em pH acima de 9,90. Os autores concluem que o tiopental precipita quando combinado com o pancurônio, por causa de diminuição pH-dependente da solubilidade do tiopental, e não de interação química.

Morton WD, Lerman J – The effect of pancuronium on the solubility of aqueous thiopentone. Can J Anaesth 1987; 34: 87-89.

COMENTÁRIO. *Este trabalho mostra que o precipitado leitoso que se forma quando se combinam as soluções de pancurônio e tiopental não é uma nova substância formada em reação química mas sim o próprio tiopental tornado menos hidrossolúvel por variação do pH. De qualquer maneira, a precipitação da droga dificulta sua dissolução no plasma e seu transporte ao local de ação (Nocite J R).*