

J. R. Nocite, TSA[¶], S. N. Zuccolotto, TSA[§], C. G. Pereira^ξ & A. G. Tanajura^ξ

Nocite J R, Zuccolotto S N, Pereira C G, Tanajura A G – Effects of halothane and enflurane on changes in rate-pressure product during reversal of neuromuscular blockade. Rev Bras Anest, 1984; 34: 6: 393 - 396

The effects of halothane and enflurane on changes in rate-pressure product (RPP) during reversal of neuromuscular block by atropine/neostigmine were compared in 20 adult patients without any cardiovascular pathology and submitted to elective operations. The anesthetic technique was standardized: thiopental induction followed by administration of either nitrous oxide/oxygen 50% + halothane 0,5 - 1,0% (group I, n = 10) or nitrous oxide/oxygen 50% + enflurane 1,0 - 2,0% (group II, n = 10). Pancuronium bromide was used in all patients to achieve muscle relaxation, followed by orotracheal intubation and mechanically controlled ventilation. At the end of operation, the neuromuscular block was reversed by an intravenous injection of atropine 1,0 mg, followed by neostigmine 2,0 mg one minute later. RPP was determined minute to minute, from "zero time" (at the end of operation, before injection of any drug) until the 8th minute after injection of atropine. The administration of nitrous oxide + halothane/enflurane, as well as controlled ventilation, were maintained until the last determination. The mean values for RPP at "time zero" were similar in both groups. One minute after injection of atropine, RPP rose almost equally in both groups (group I = 23,4%, and group II = 25,8%), related to mean values at "time zero". After injection of neostigmine, a progressive drop of mean values for RPP was observed, and it was more pronounced in the halothane group, so that in the 8th minute the mean drop of RPP was 27,7% in group I and 13,7% in group II. The results suggest that fluctuations of RPP during reversal of neuromuscular block are similar in their upper limits with both volatile anesthetics, and are greater magnitude in their lower limits with halothane as compared to enflurane.

Key - Words: ANESTHETICS: volatile, inhalation, enflurane, halothane; ANTAGONISTS: NEUROMUSCULAR RELAXANTS; HEART: rate-pressure product; INTERACTIONS (DRUGS); NEUROMUSCULAR RELAXANTS; non-depolarizing, pancuronium bromide

É PRÁTICA corrente a reversão do bloqueio neuromuscular por relaxantes adespolarizantes, ao final da cirurgia, com doses de prostigmina precedidas por atropina. Daí resultam alterações de frequência cardíaca (principalmente) e de pressão arterial, que algumas vezes podem assumir proporções importantes no equilíbrio entre a estabilidade cardiovascular e o consumo de oxigênio para o mesmo órgão. Sabe-se, por outro lado, que as respostas circulatórias à atropina e à protigmina podem ser modificadas pela administração concomitante de anestésicos gerais inalatórios^{1,2}.

O produto da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica (FC x PAS) tem se revelado uma boa estimativa do MVO₂, tanto em situações clínicas como no decorrer de atos cirúrgicos sob anestesia geral^{3,4,5,6}.

No presente trabalho, procuramos comparar os efeitos de dois agentes inalatórios, halotano e enflurano, sobre a variação do produto FC x PAS durante a reversão do bloqueio neuromuscular com atropina e prostigmina.

METODOLOGIA

Foram observados vinte pacientes adultos sem patologia cardiovascular, estado físico I ou II (Classificação ASA), submetidos a cirurgias eletivas que requerem o emprego de bloqueadores neuromusculares. Foram divididos em dois grupos de dez pacientes, os quais se diferenciaram quanto ao anestésico principal utilizado halotano no Grupo I, enflurano no grupo II). As características gerais dos pacientes podem ser observadas na Tabela I.

Tabela I – Características gerais dos pacientes observados

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)
Média de Idade (extremos)	38 (24 - 56)	36 (22 - 58)
Média de Pêso (extremos)	59 (52 - 72)	67 (50 - 78)
Sexo	Masculino	6
	Feminino	4

Os pacientes foram pré-medicados com 10 mg de diazepam por via muscular sessenta minutos antes do início do procedimento. A indução da anestesia foi obtida com tiopental na dose de 4,0 mg. kg⁻¹ por via venosa e a manutenção com oxido-nitroso/oxigênio a 50% mais halotano 0,5 - 1,0% no grupo I ou enflurano 1,0 - 2,0% no grupo II. O relaxamento muscular foi obtido com brometo de pancurônio em dose inicial de 0,1 mg. kg⁻¹ e doses fracionadas de 1/3 da inicial. Praticou-se intubação orotraqueal e ventilação controlada mecânica em todos os casos, adotando-se como padrão de ventilação os seguintes parâmetros:

[‡] Trabalho realizado no CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

[¶] Chefe do Serviço e Responsável pelo CET-SBA

[§] Membro do Corpo Clínico do CET-SBA

^ξ Médico em Especialização no CET-SBA, 1982-83.

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

Recebido em 19 de dezembro de 1983

Aceito para publicação em 09 de janeiro de 1984

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

volume corrente = 10 ml. kg⁻¹, frequência = 12 - 14 vpm. Ao final da cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi revertido com 1 mg de atropina seguida um minuto após de 2 mg de prostigmina por via venosa. A frequência cardíaca (FC) foi determinada através de estetoscópio fixo do precórdio. A pressão arterial sistólica (PAS) foi determinada com o auxílio de esfigmomanômetro, pelo método auscultatório, e expressa em unidades mm Hg, conforme a própria definição do produto FC x PAS⁷. Este foi determinado minuto a minuto em nove oportunidades, conforme os tempos expressos na Tabela II. A administração dos agentes anestésicos e a ventilação controlada foram mantidas durante todo o período de observação; o paciente não foi extubado senão depois de obtidas todas as medidas. Durante este período, não se praticou sucção do orofaringe.

Foram calculadas as médias dos valores encontrados para o produto FC x PAS nos dois grupos em todas as oportunidades. Em seguida foram calculados os percentuais de variação das médias registradas nos tempos 1 a 8, sempre em relação ao tempo zero (controle), de modo a tornar possível o estudo comparativo da evolução do produto FC x PAS nos dois grupos.

Tabela II – Oportunidades de Medida do Produto FC x PAS

Tempos	Oportunidades
0	Final da cirurgia, antes da injeção de drogas
1	1 min após atropina, antes de prostigmina
2	2 min após injeção de atropina
3	3 min após injeção de atropina
4	4 min após injeção de atropina
5	5 min após injeção de atropina
6	6 min após injeção de atropina
7	7 min após injeção de atropina
8	8 min após injeção de atropina

RESULTADOS

Os resultados obtidos estão expressos na Tabela III. Os valores médios do produto FC x PAS no tempo zero foram similares nos dois grupos. Um minuto após a administração de atropina, o produto elevou-se também de

Tabela III – Valores médios e percentuais de variação do produto FC x PAS nos dois grupos de pacientes

Tempos	GRUPO I		GRUPO II	
	FC x PAS	% Variação	FC x PAS	% Variação
0	9720		9112	
1	12000	+ 23,4	11462	+ 25,8
2	9600	- 1,2	10162	- 11,5
3	9600	- 1,2	9547	+ 4,7
4	8640	- 11,1	8917	- 2,2
5	8100	- 16,6	8125	- 10,8
6	7560	- 22,2	8427	- 7,5
7	7560	- 22,2	7857	- 13,7
8	7020	- 27,7	7855	- 13,7

maneira similar nos dois grupos (23,4% no grupo I e 25,8% no grupo II, em relação aos valores-controle).

A partir da injeção de prostigmina, evidenciou-se diminuição progressiva do produto, mais acentuada no grupo I (halotano) do que no grupo II (enflurano), de tal modo que no oitavo minuto da observação a queda do produto FC x PAS foi em média de 27,7% no grupo I e 13,7% no grupo II, sempre em relação aos valores-controle.

Na Figura 1, estes resultados estão expressos sob um ponto de vista gráfico.

DISCUSSÃO

O produto FC x PAS é índice indireto do consumo de oxigênio pelo miocárdio⁸. Tendo em vista a facilidade de sua determinação, é fácil imaginar o interesse do anestesiológico pelo estudo de sua variação nas diversas fases da anestesia, com as diferentes técnicas anestésicas.

Os resultados do presente trabalho mostram que as flutuações do produto FC x PAS durante a reversão do

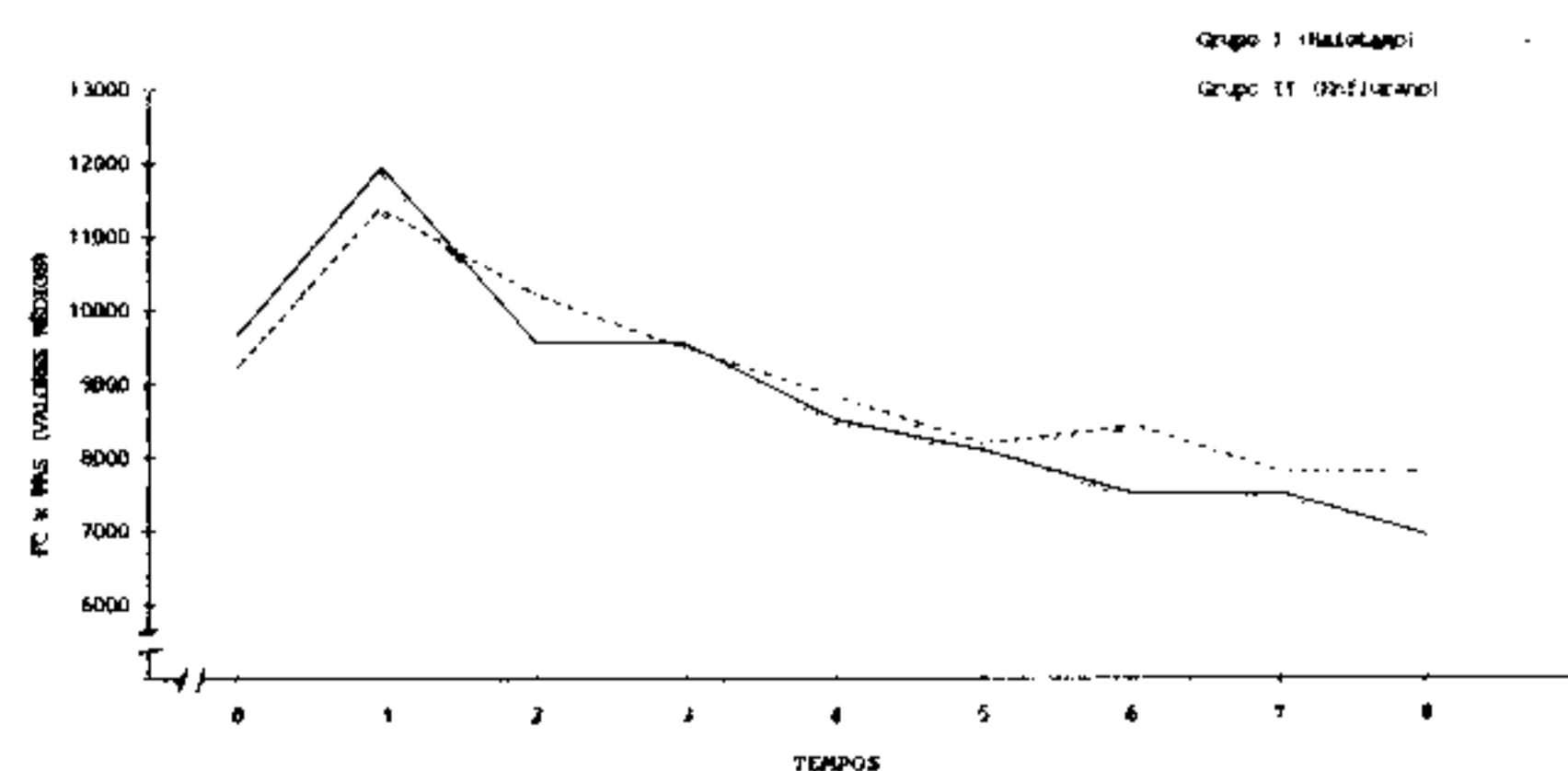


Fig 1 Variação do produto FC x PAS nos dois grupos de pacientes

bloqueio neuromuscular com atropina/prostigmina, são similares nos limites superiores deste produto com ambos os anestésicos utilizados, halotano e enflurano. Estes valores foram registrados um minuto após a administração de atropina, antes da prostigmina.

Nos limites inferiores do produto, as flutuações foram mais pronunciadas no grupo do halotano do que no do enflurano. Além da tendência do produto para baixar

mais rapidamente na presença do halotano, observou-se sempre um maior porcentual de variação com este anestésico do que com o enflurano. Assim, cinco minutos após a injeção de prostigmina o valor médio do produto havia decrescido 22,2% no grupo do halotano e 7,5% no grupo do enflurano; sete minutos após a injeção de prostigmina, estes percentuais eram 27,7% e 13,7% respectivamente. Isto poderia indicar uma maior potencialização, pelo halotano, das alterações induzidas pela prostigmina sobre os componentes do produto. Pelo menos no que diz respeito à frequência cardíaca, estes resultados estão de acordo com observações de outros autores². O halotano possui um efeito cronotrópico negativo sobre o coração, cuja origem é discutível⁹, e que poderia explicar uma eventual potencialização do efeito da prostigmina sobre a frequência cardíaca. O outro componente do produto, a pressão arterial, é reduzido de maneira dose-dependente por ambos os agentes, tanto halotano como enflurano^{10,11}, e não parece ter sido responsável pelas diferenças observadas, uma vez que as concentrações utilizadas de ambos os anestésicos foram equipotentes.

Até que ponto as variações do produto FC x PAS têm importância para o balanço entre consumo de oxigênio pelo miocárdio e suprimento de oxigênio para o mesmo órgão, permanece por esclarecer. Se por um lado a queda mais acentuada do produto FC x PAS pode ser encarada como benéfica em termos de redução do consumo, por outro não se deve esquecer de que, se ela for induzida por graus acentuados de hipotensão arterial, estes podem prejudicar a perfusão do miocárdio, atuando sobre a pressão de perfusão coronariana.

Estas observações são particularmente importantes se transportadas para o paciente geriátrico e para aquele com função cardiovascular comprometida. Nestes casos, torna-se desejável a menor flutuação possível das variáveis hemodinâmicas em relação a um estado de equilíbrio prévio à cirurgia. Nas condições técnicas padronizadas para o presente estudo, a menor flutuação do produto FC x PAS foi observada na presença do enflurano, comparativamente ao halotano.

Nocite J R, Zuccolotto S N, Pereira C G, Tanajura A G – Influência do halotano e enflurano sobre a variação do produto FC x PAS durante a reversão do bloqueio neuromuscular. Rev Bras Anest, 1984; 34: 6: 393 - 396

Nocite J R, Zuccolotto S N, Pereira C G, Tanajura A G – Influencia del halotano sobre la variación del producto FC x PAS durante la reversión del bloqueo neuromuscular. Rev Bras Anest, 1984; 34: 6: 393 - 396

Foram comparados os efeitos de halotano e enflurano sobre a variação do produto FC x PAS durante a reversão do bloqueio neuromuscular com atropina/prostigmina, em 20 pacientes adultos sem patologia cardiovascular, submetidos a cirurgias eletivas. A técnica anestésica foi padronizada: indução com tiopental e manutenção com óxido nitroso/oxigênio 50% – halotano 0,5 - 1,0% no grupo I (10 pacientes) ou óxido nitroso/oxigênio 50% – enflurano 1,0 - 2,0% no grupo II (10 pacientes); relaxamento muscular pelo brometo de pancurônio nas doses usuais, intubação traqueal e ventilação controlada mecânica em todos os casos. Ao final do procedimento, o bloqueio neuromuscular foi revertido com atropina 1,0 mg seguida um minuto após de prostigmina 2,0 mg, por via venosa. O produto FC x PAS foi determinado minuto a minuto, desde o tempo zero (final da cirurgia, antes da injeção de drogas) até o 8.º minuto após a injeção de atropina. A administração de óxido nitroso + halotano/enflurano, bem como a ventilação controlada mecânica, foram mantidas até a última medida. Os valores médios obtidos para o produto no tempo zero foram similares nos dois grupos. Um minuto após a administração de atropina, o produto FC x PAS elevou-se de maneira similar em ambos os grupos (23,4% no grupo I e 25,8% no grupo II), em relação aos valores-controle. A partir da injeção de prostigmina evidenciou-se queda progressiva do produto, mais acentuada no grupo do halotano do que no enflurano, de tal modo que no 8.º minuto a queda foi em média de 27,7% no grupo I e 13,7% no gru-

Fueron comparados los efectos del halotano y enflurano sobre la variación del producto FC x PAS durante la reversión del bloqueo neuromuscular con atropina/prostigmina, en 20 pacientes adultos sin patologia cardiovascular, sometidos a cirurgías electivas. La técnica anestésica fué padronizada: inducción con tiopental y manutención con óxido nitroso/oxígeno 50% + halotano 0,5 - 1,0% en el grupo I (10 pacientes); relajamiento muscular por el brometo de pancurônio en las dosis usuales, intubación traqueal y ventilación mecánica controlada en todos los casos. Al final del procedimiento, el bloqueo neuromuscular fué revertido con atropina 1,0 mg seguida un minuto después de prostigmina 2,0 mg, por via venosa. El producto FC x PAS fué determinado minuto a minuto, desde el tiempo cero (final de la cirugía, antes de la inyección de drogas) hasta el 8.º minuto después de la inyección de atropina. La administración de óxido nitroso + halotano/enflurano, bien como la ventilación controlada mecánica, fueron mantenidas hasta la última medida. Los valores medios obtenidos para el producto en el tiempo cero fueron similares en los dos grupos. Un minuto después de la administración de atropina, el producto FC x PAS se elevó de forma similar en ambos grupos (23,4% en el grupo I y 25,8% en el grupo II), con relación a los valores control. A partir de la inyección de prostigmina se evidenció la caída progresiva del producto, mas acentuado en el grupo del halotano de que en el enflurano, de tal forma que en el 8.º minuto la caída fué en media de 27,7% en el grupo I y 13,7% en el grupo II.

po II. Conclui-se que as flutuações do produto FC x PAS durante a reversão do bloqueio neuromuscular são similares nos seus limites superiores com ambos os anestésicos, e são mais pronunciados nos limites inferiores com o halotano do que com o enflurano.

Se concluye que las fluctuaciones del producto FC x PAS durante la reversión del bloqueio neuromuscular son similares en sus límites superiores con ambos anestésicos, y son mas pronunciados en los límites inferiores con el halotano de que con el enflurano.

Unitermos: ANESTÉSICOS: volátil, inalatório, enflurano, halotano; ANTAGONISTAS, RELAXANTES NEUROMUSCULARES; CORAÇÃO: produto frequência cardíaca x pressão arterial sistólica; INTERAÇÃO (DROGAS); RELAXANTES NEUROMUSCULARES: adespolarizantes, pancurônio, brometo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Samra S K, Cohen P J - Modification of chronotropic response to anticholinergics by halogenated anaesthetics in children. *Can Anaesth Soc J*, 1980; 27: 540 - 545.
2. Samra S K, Pandit U A, Pandit S K, Kothary S P - Modifications by halogenated anaesthetics of chronotropic response during reversal of neuromuscular blockade. *Can Anaesth Soc J*, 1983; 30: 48 - 52.
3. Nelson R R, Gobel F L, Jorgensen C R - Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation*, 1974; 50: 1179 - 1184.
4. Gobel F L, Nordstrom L A, Nelson R R, Jorgensen C R, Wang Y - Rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation*, 1978; 58: 549 - 556.
5. Kaplan J A, King S B - The precordial electrocardiographic lead (V₅) in patients who have coronary artery disease. *Anesthesiology*, 1976; 45: 570 - 574.
6. Kaplan J A - Monitoring of myocardial ischemia during anesthesia. *Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, Philadelphia, 1979; 7: 155 - 168.
7. Robinson B F - Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain and angina pectoris. *Circulation*, 1967; 25: 1073 - 1083.
8. Auler Jr J O C, Pereira M H C, Amaral R V G - Produto da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica como índice de prevenção de isquemia miocárdica. Estudo comparativo entre duas técnicas de indução anestésica. *Rev Bras Anest*, 1981; 31: 195 - 201.
9. Krishna G, Paradise R R - Mechanism of chronotropic effects of volatile inhalation anesthetics. *Anesth Analg*, 1977; 56: 173 - 181.
10. Eger EI II, Smith N T, Stoelting R K - Cardiovascular - effects of halothane in man. *Anesthesiology*, 1970; 32: 396 - 402.
11. Calverley R K, Smith N T, Prys-Roberts C, Eger EI II, Jones C W - Cardiovascular effects of enflurane anesthesia during controlled ventilation in man. *Anesth Analg*, 1978; 57: 619 - 628.