

## VALOR E INDICAÇÕES DOS DIVERSOS AGENTES DE INDUÇÃO POR VIA VENOSA

DR. JULIO F. PARADA (\*)

AP 2375

*A indução barbitúrica apresenta diversas dificuldades e por isto foi substituído pelo autor por uma combinação de Propanid e Diazepam em mistura 50:1, mistura esta estável quimicamente e permitindo continuação da anestesia com qualquer método de manutenção. Para essa manutenção tem sido usado com grande freqüência o gotejamento venoso de Procaina a 1% com Succinilcolina a 0.4mg/cc e respiração controlada mecânica. Poderão ser usados também agentes inalatórios tais como Metoxifluorano e Halotano e outros agentes relaxantes musculares. A Ketamina apresenta indicações próprias especialmente no paciente hipotenso e no paciente geriátrico e pediátrico podendo ser usada por via venosa ou intramuscular.*

Indubitavelmente é durante a indução bem como durante o despertar que o paciente submetido a uma anestesia geral enfrenta os riscos mais graves derivados das alterações bruscas dos mecanismos biopsicológicos.

Iremos nos referir especificamente a indução por via venosa, a qual após o aparecimento dos barbitúricos de ação ultrarápida substituiu com vantagens, especialmente no adulto, os agentes voláteis utilizados anteriormente, tais como o clorofórmio a cloretila, o éter, o óxido nitroso e o ciclopropano.

Recentemente juntaram-se aos diversos barbitúricos já existentes (tiopental, kemital, surital) outros agentes pertencentes a famílias químicas das mais diversas: os esteróides (viadril, pressuren) propanid e a ketamina. Não entraremos em detalhes de muitos outros medicamentos estudados e ensaiados especialmente pelos anestesiólogos europeus, como Dundee, medicamentos tais como a dolitrona o S.C.T.Z. derivado da tiamina e outras substâncias que não passaram do estágio experimental; demonstraram entretanto a insatis-

(\*) Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital T. de Alvear — Buenos Aires.

fação reinante do sentido de encontrar novos agentes de indução pouco tóxicos e desprovidos dos efeitos depressores que exercem os barbitúricos sobre a respiração e o aparelho cardiocirculatório.

Os esteróides apresentaram uma série de vantagens, porém foram abandonados por causa de seu custo elevado, pelas reações flebíticas ou periflebíticas que determinavam com frequência, e pela inconstância de sua ação farmacológica em dose igual em diferentes indivíduos.

Veio a seguir a neuroleptoanalgesia que significou um passo a frente na indução endovenosa. O uso do droperidrol e do fentanil na proporção de 50 para 1 combinado, mais tarde, com propanidid ou em forma isolada, marcou uma nova época em anestesia venosa.

Atualmente e muito particularmente em meu país o anestesologista deve estabelecer a sua escolha entre os barbiturados, propanidid e a ketamina. Analisemos pois as suas principais características e tratemos de delimitar as suas indicações de acôrdo com o paciente e operação que deve se realizar.

*Barbitúricos* — Os barbitúricos são utilizados há muito tempo. Continuam sendo um dos fármacos mais populares para a indução venosa. Entretanto além de suas contra-indicações formais especificadas mais adiante, tem como inconvenientes genéricos suas ações depressoras sobre a respiração e sobre o coração. Por outro lado a metabolização destes compostos é lenta e se produz especialmente ao nível do fígado; em menor parte participa desse processo o aparelho excretor renal. Somente 10 a 15% da droga são metabolizados por hora. Daí se nota que a recuperação do paciente deve ser lenta, especialmente quando se utilizam doses grandes (1.000 a 1.500 mg). O mecanismo mais importante na metabolização da molécula do tiopental é a oxidação dos radicais nas posições 5 com formações de radicais carboxibarbituratos. A dessulfuração e a rotura do anel barbitúrico também podem ocorrer. Somente quantidades mínimas da droga são eliminada sem maiores modificações através da urina.

Sintetizando, os inconvenientes e contra-indicações da indução barbitúricas são os apresentadas nos Quadros I e II.

Podemos afirmar que, se bem que existam certos inconvenientes e contra-indicações, nem por isso a casuística mundial mostrou que devam ser proscritos os barbitúricos. Sempre que se conhecem as suas limitações bem como observando a sua dosificação (6 mg/kg) estas drogas podem ser usadas com segurança. Pessoalmente considero a indução barbitúrica superada e a utilizo apenas ocasionalmente.

## QUADRO I

## INCONVENIENTES DA INDUÇÃO BARBITÚRICA

- 1 — Depressão cardiorespiratória intensa
- 2 — Recuperação lenta
- 3 — Ação cumulativa quando se usam doses altas
- 4 — Mecanismo metabólico lento especialmente ao nível do fígado (10 a 15% por hora).
- 5 — Problemas flebíticos ou periflebíticos ou especialmente quando se usam soluções mais concentradas (5%)
- 6 — Possibilidades de espasmo brônquico.

## QUADRO II

## CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS DOS BARBITÚRICOS

- 1 — Dificuldades na via aérea antes da indução:  
Bócios gigantes, angina de ludwig, queimadura na face, ou qualquer outro processo que dificulte a entubação oro ou nasotraqueal.
- 2 — Fatores que possam interferir com a via aérea durante a indução:  
Exemplo: estômago cheio que pode esvaziar-se por regurgitação ao produzir-se o relaxamento muscular.
- 3 — Insuficiência supra-renal.
- 4 — Paciente ambulatório especialmente se devem retirar-se sem acompanhante
- 5 — Descompensação cardíaca ou doentes em estados de choque
- 6 — Uremia grave
- 7 — Porfiria
- 8 — Asma grave ou mal asmático

*Cloridrato de Ketamina* — Este novo agente, já estudado em múltiplos trabalhos e mesas redondas, pertence quimicamente aos derivados da fenciclidina. A indução é mais lenta do que com os tiobarbitúricos e propanidid. A sua característica principal é não deprimir a respiração utilizando-se dose de 2 a 4 mg/kg por via venosa em injeção lenta. Ao nível do aparelho cardiocirculatório tem uma ação francamente simpaticomimética, o que determina um aumento da frequência cardíaca uma discreta hipertensão arterial ao iniciar-se a anestesia, quando se utiliza a ketamina como agente de indução.

Outra característica muito importante é que se pode administrar esta droga por via intramuscular. Neste caso a sua ação farmacológica se manifesta em aproximadamente

2,5 a 3 minutos com doses de 4 até 10 mg/kg. as suas indicações mais precisas estão nos Quadros III e IV.

*Diazepam* — Se bem que o seu emprêgo isolado tenha sido preconizado por autores nacionais e estrangeiros como agente de indução, em minha opinião deve ser usado mais como coadjuvante que favorece ao sono ao relaxamento muscular e a amnésia pós-operatória. Porém em forma isolada não apresenta características que superem aos outros agentes já estudados.

#### QUADRO III

##### INDICAÇÕES DE KETAMINA POR VIA VENOSA

- 1 — Pacientes hipotensos ou chocados.
- 2 — Pacientes nos quais se deve evitar uma queda brusca de pressão, (vasculopatis periféricas, artériosclerose cerebral).
- 3 — Pacientes geriátricos desnutridos (com fratura de colo de fêmur).
- 4 — Queimados de face e pescoço que apresentam problemas de entubação traqueal difícil.
- 5 — Pacientes que devem ser operados em decúbito ventral. Evitando-se a entubação traqueal como por exemplo: quisto dermóide sacrocóxico, lipomas de dorso etc.

#### QUADRO IV

##### INDICAÇÕES DA KETAMINA POR VIA INTRAMUSCULAR

- 1 — Insuficiência venosa periférica.
- 2 — Pediatria.
- 3 — Queimados.
- 4 — Neuroradiologia.
- 5 — Cateterismo cardíaco.
- 6 — Amigdalectomia com uma técnica bem apurada quando o paciente pediátrico não seja entubado.

*Propanidid* — A indução não barbitúrica empregada por nós e já amplamente difundida em nosso país, consiste no emprêgo e na combinação de propanidid e diazepam na proporção de 50:1 que se injeta na mesma seringa. Não entraremos em detalhes a respeito das propriedades farmacológicas destas drogas, pôsto que ambas são amplamente conhecidas. Queremos ressaltar apenas um fato, que é a estabilidade da combinação destes fármacos pois já colocamos no mesmo tubo de ensaio propanidid e diazepam em diferentes proporções por mais de 30 dias sem que se observasse precipitados ou floculação.

## NOSSA TÉCNICA DE INDUÇÃO COMBINADA

**Pré-Medicação** — Como rotina empregamos a meperidina 100mg e atropina 0,5 mg por via intramuscular 45 minutos antes da intervenção. Em certas ocasiões, em pacientes muitos pusilânimes ou ansiosos, adicionamos diazepam 10 mg pela mesma via. *A pré-medicação é de importância fundamental com êsse tipo de indução.*

**Indução** — Injeta-se por via venosa uma mistura de propomid/diazepam na proporção de 50:1 e a razão de 6,5 mg/kg/pêso.

Em determinados casos de grave risco cirúrgico ou de pacientes de idade avançada, doses sensivelmente menores.

**Manutenção** — Na manutenção temos utilizado a procaína endovenosa 1%, o metoxiflurano, halotano e óxido nítrico na freqüência descrita na Tabela I.

TABELA I

## ANESTESIAS REALIZADAS COM AS DIFERENTES DROGAS

Droga	Porcentagem dos casos
Procaína 1%	60%
Metoxiflurano	20%
Halotano	15%
Óxido Nítrico	5%

**Relaxantes Musculares** — Temos utilizados em nossas experiências clínicas diversos relaxantes musculares na seguinte proporção: succinilcolina 25% dos casos, d-tubocurarine 21% dos casos e gallamina 21% dos casos.

No que diz respeito aos relaxantes musculares deve-se notar dois fatos importantes. Primeiro, há atenuação ou desaparecimento da fasciculação muscular que se observa pela injeção endovenosa continuada de succinilcolina. Esse fato tem muita importância para o pós-operatório posto que muitas vezes determina dores musculares intensas. Por outro lado a eliminação brusca de potássio determinada pelas contrações musculares intensas, podem provocar, como assinalam diversos autores, uma parada cardíaca. É importante assinalar quando se utiliza para a manutenção procaína endovenosa a 1%, e como relaxante a succinilcolina em gotejamento contínuo há uma potencialização de ambas as drogas determinando uma diminuição bem nítida no consumo horário de ambas. Durante a manutenção observa-se uma tranqüilidade

e estabilidade da narcose sem movimentos bruscos de defesa ainda que a anestesia esteja superficial. Outro fato constante é a ausência ao reflexo corneano; quando se utiliza a procaína venosa como agente de manutenção e fazemos a respiração controlada êste reaparece e isto indica que se deve aprofundar a anestesia.

Durante a manutenção quando o anestésico é a procaína, utilizamos, quando se trata de intervenções de duração média ou grande, o respirador de Takaoka ou então o Narcomatic administrados através de vaporizador Narcopen, e também para o halotano o vaporizador Vapor "Draeger" ou Fluotec, também com respiração mecânica.

#### DISCUSSÃO

Já demonstramos em voluntários, nos quais se controlou o eletroencefalograma, o eletrocardiograma e a dosagem da colinesterase sanguínea, que o propanidid isoladamente induz um sono profundo por um período aproximado de 2 a 3 minutos. A adição do diazepam determina que êste sono anestésico se prolongue por mais 2 ou 3 minutos. Estes 5 ou 6 minutos de anestesia proporcionados por esta combinação de drogas permite que, qualquer que seja o anestésico de manutenção, êste possa ser introduzido neste tempo.

No caso particular quando se utiliza a procaína endovenosa a 1% e a succinilcolina como relaxante muscular estabelece-se uma competição tripla entre o propanidid, a procaína e a succinilcolina pela colinesterase plasmática que intervem no metabolismo de tôdas as três drogas. Isto determina um equilíbrio instável entre as mesmas, e em consequência prolonga-se o efeito farmacológico dos três compostos, normalmente curto, pela sua rápida destruição pela colinesterase plasmática.

Por outro lado o diazepam, eletroencefalograficamente, determina uma ligeira tendência a prolongar o tempo de sono por si só. Adicionado ao propanidid êste efeito se prolonga e a associação produz uma boa amnésia, favorece ao relaxamento muscular e diminui o nível da sensibilidade a dor. Em trabalhos anteriores já demonstramos que o diazepam poderia ter uma ação de inibição da colinesterase.

Ainda que teoricamente a inibição da colinesterase pelo diazepam e a competição tripla pela enzima, quando se utiliza propanidid, procaína e succinilcolina juntos, poderia parecer perigoso; a clínica entretanto demonstrou o contrário. Só tivemos 5 casos nos quais a curarização se prolongou inde-

vidamente por um período não maior do que 30 minutos, fato talvez atribuível a um erro de técnica.

### CONCLUSÕES

De acôrdo com a nossa casuística que atualmente ultrapassa os 5.000 casos encontramos as seguintes vantagens na indução combinada sôbre a clássica indução barbitúrica:

1.<sup>o</sup> — Técnica anestésica livre de barbitúricos, sem depressão respiratória, ou depressão cardiovascular profunda.

2.<sup>o</sup> — Ausência ou debilidade das fasciculações musculares após a succinilcolina. Por conseguinte há diminuição da dor pós-operatória devido a fibrilação muscular e diminui o risco da parada cardíaca por liberação brusca de potássio.

3.<sup>o</sup> — Ausência dos efeitos colaterais indesejáveis dos barbitúricos como por exemplo o broncoespasmo.

4.<sup>o</sup> — Nos casos em que utilizamos a procaína venosa com succinilcolina durante a manutenção da anestesia há uma diminuição acentuada no consumo horário de ambos os fármacos. Por esta razão utilizamos a procaína a 1% e a succinilcolina no sôre a razão de 0,4 mg/ml de solução como concentração máxima.

5.<sup>o</sup> — O despertar é rápido e tranqüilo. O paciente desperta geralmente na mesa de operações sem dor, sem lembrança desagradável. A rapidez da indução (15 segundos em média) faz com que o paciente ao despertar ignore que já tenha sido operado.

Essas vantagens acima enumeradas nos permitem concluir, que a indução com propanidid e diazepam tem tôdas as vantagens da indução barbitúrica e nenhum dos seus inconvenientes, apresentando por outro lado algumas características favoráveis que nos fêz adotá-la definitivamente em nossa prática hospitalar e particular, na maioria dos casos.

O anestesiológista dispõe atualmente de uma série de drogas que podem ser utilizadas para indução da anestesia. O conhecimento completo de suas características farmacológicas e o uso de doses precisas permite que a indução seja feita sem risco e com pleno êxito. Pode-se conseguir isto utilizando apenas um fármaco ou melhor uma combinação nas devidas proporções de drogas distintas. Isto permite ao anestesiológista uma indução mais segura e adequada a cada caso em particular.

## SUMMARY

## THE USEFULNESS AND INDICATIONS OF SEVERAL INTRAVENOUS INDUCTION AGENTS

Barbiturates present several disadvantages as induction agents and because of this they were substituted by a mixture of Propanidide and Diazepan (50:1), which do not react chemically. Anesthesia may then be maintained by any of the usual agents. The writer has used quite frequently an intravenous drip for maintenance made up by an 0,04% succinylcholine in a 1% procaine solution, while respiration is controlled mechanically. Inhalation agents such as methoxyflurane and halothane and other muscle relaxants have been used.

Ketamine has its particular indications such as the hypotensive, the geriatric and the pediatric patients, and may be used intramuscularly or by vein.

## BIBLIOGRAFIA

1. Parada J, Doenicke J, Kugler J — Propanidida y diazepam para la inducción de la anestesia con procaina endovenosa. Observaciones clínicas e investigaciones experimentales. IV Congreso Mundial de Anestesiología, Londres, 1968.
2. Parada J — Propanidida y diazepam. Conferencia pronunciada en la ciudad de Montevideo (Uruguay). Por invitación de la Sociedad de Anestesiología del Uruguay. Enero de 1968.
3. Parada J — Propanidid mit Diazepam zur Einleitung der Procain-bzw. Lachgasnarcose. Der Anaesthesit. Agosto de 1968.
4. Parada J — Derivados de las benzodiazepinas, su uso anestésico. Rev Arg Anest 24:91, 1966.
5. Doenicke A — Propanidid, induction and short duration anesthesia. XI Congreso Latino Americano de Anestesiología. Buenos Aires, 1967.
6. Doenicke A, Krumei J, Kugler J y Klempa J — Experimental studies of the breakdown of Epontol: determination of propanidid in human serum. Brit J Anaesth 40:415, 1968.
7. Dundee J — General Anaesthesia: Evans y Gray. Intravenous anesthetics. Edit Butterworth, Pág. 348-374. Londres, 1959.