



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Infusão intraoperatória de esmolol reduz o consumo pós-operatório de analgésicos e o uso de anestésico durante a septorrinoplastia: estudo randômico

Nalan Celebi, Elif A. Cizmeci* e Ozgur Canbay

Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turquia

Recebido em 17 de agosto de 2013; aceito em 31 de outubro de 2013

Disponível na Internet em 21 de junho de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Analgesia;
Índice bispectral;
Esmolol;
Morfina

Resumo

Justificativa e objetivos: Esmolol é conhecido por não ter atividade analgésica e propriedades anestésicas; porém, pode potencializar a redução da necessidade de anestésicos e reduzir o uso de analgésicos no pós-operatório. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da infusão de esmolol por via intravenosa sobre o consumo de analgésico durante os períodos intraoperatório e pós-operatório, bem como seu efeito sobre a profundidade da anestesia.

Métodos: Este estudo randômico, controlado e duplo-cego foi conduzido em um hospital terciário entre março e junho de 2010. Foram randomicamente divididos em dois grupos 60 pacientes programados para serem submetidos à septorrinoplastia. História de alergia aos medicamentos usados no estudo, isquemia cardíaca, bloqueio cardíaco, asma brônquica, insuficiência hepática ou renal, obesidade e história de uso crônico de analgésicos ou β -bloqueadores foram os critérios de exclusão. Trinta pacientes receberam esmolol e remifentanil (grupo esmolol) e 30 receberam soro fisiológico e remifentanil (grupo controle) via perfusão intravenosa. Pressão arterial média, frequência cardíaca e valores do índice bispectral foram registrados a cada 10 minutos. Consumo total de remifentanil, escores da escala visual analógica, tempo para a primeira analgesia e consumo total de morfina no pós-operatório foram registrados.

Resultados: O consumo total de remifentanil, os escores da escala visual analógica nos minutos 0, 20 e 60, o consumo total de morfina, o tempo para a primeira analgesia e o número de pacientes que precisaram de morfina intravenosa foram menores no grupo esmolol.

Conclusões: Esmolol em infusão intravenosa reduziu o consumo de analgésicos tanto no intraoperatório quanto no pós-operatório, reduziu os escores da escala analógica visual no pós-operatório imediato e prolongou o tempo para a primeira analgesia; contudo, não influenciou a profundidade da anestesia.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: elifcizmeci@hotmail.com (E.A. Cizmeci).

KEYWORDS

Analgesia;
Bispectral index;
Esmolol;
Morphine

Intraoperative esmolol infusion reduces postoperative analgesic consumption and anaesthetic use during septorhinoplasty: a randomized trial**Abstract**

Background and objectives: Esmolol is known to have no analgesic activity and no anaesthetic properties; however, it could potentiate the reduction in anaesthetic requirements and reduce postoperative analgesic use. The objective of this study is to evaluate the effect of intravenous esmolol infusion on intraoperative and postoperative analgesic consumptions as well as its effect on depth of anaesthesia.

Method: This randomized-controlled double blind study was conducted in a tertiary care hospital between March and June 2010. Sixty patients undergoing septorhinoplasty were randomized into two groups. History of allergy to drugs used in the study, ischaemic heart disease, heart block, bronchial asthma, hepatic or renal dysfunction, obesity and a history of chronic use of analgesic or β -blockers were considered cause for exclusion from the study. Thirty patients received esmolol and remifentanil (esmolol group) and 30 patients received normal saline and remifentanil (control group) as an intravenous infusion during the procedure. Mean arterial pressure, heart rate, and bispectral index values were recorded every 10 min. Total remifentanil consumption, visual analogue scale scores, time to first analgesia and total postoperative morphine consumption were recorded.

Results: The total remifentanil consumption, visual analogue scale scores at 0, 20 and 60 min, total morphine consumption, time to first analgesia and the number of patients who needed an intravenous morphine were lower in the esmolol group.

Conclusions: Intravenous infusion of esmolol reduced the intraoperative and postoperative analgesic consumption, reduced visual analogue scale scores in the early postoperative period and prolonged the time to first analgesia; however it did not influence the depth of anaesthesia. © 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Esmolol é um antagonista cardiosseletivo do receptor β_1 de ação ultracurta. É eficaz no embotamento das respostas aos estímulos adrenérgicos perioperatórios, incluindo intubação traqueal,¹ eventos intraoperatórios causados pela diminuição da profundidade anestésica² e extubação traqueal.³ É conhecido por não ter atividade analgésica e propriedades anestésicas.⁴ Porém, estudos anteriores relataram que pode potencializar a redução das necessidades de anestésicos durante a anestesia com propofol⁵ ou inalatória.⁶ Em um estudo anterior, sugeriu-se que a infusão de esmolol reduziu o uso intraoperatório de fentanil, diminuiu as respostas hemodinâmicas e reduziu o consumo de morfina no período pós-operatório.⁷ Diminuiu também a nociceptividade em vários cenários experimentais e sugeriu o potencial para reduzir a necessidade de anestésicos no intraoperatório.⁸ Em animais, proporcionou analgesia e redução das respostas cardiovasculares à dor na ausência de anestesia.⁹ Contudo, o papel desempenhado na modulação da dor ainda precisa ser estabelecido.

Este estudo prospectivo, randômico, duplo-cego e controlado com placebo foi desenhado para avaliar o efeito de esmolol no período perioperatório sobre o consumo de analgésicos e a profundidade da anestesia em pacientes submetidos à septorrinoplastia.

Métodos**Pacientes**

Após a aprovação do Comitê de Ética da instituição, obtivemos os termos de consentimento informado assinados pelos pacientes. O estudo foi conduzido em um hospital terciário, entre março e junho de 2010. Os pacientes incluídos no estudo apresentavam estado físico ASA I-II (de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas [ASA]), tinham entre 18-65 anos e seriam submetidos à septorrinoplastia. Os pacientes foram selecionados e randomicamente divididos em dois grupos (esmolol vs. controle) por meio de números aleatórios gerados por computador. Os critérios de exclusão incluíram história alérgica a qualquer dos medicamentos usados no estudo, isquemia cardíaca, bloqueio cardíaco, asma brônquica, disfunção hepática ou renal e obesidade (índice de massa corporal ≥ 30) e história de uso crônico de analgésicos ou agentes β -bloqueadores. Nenhum paciente foi excluído de acordo com esses critérios. O recrutamento foi iniciado após o cálculo do tamanho da amostra com o programa da Universidade de Iowa. Com um nível de confiança de 95% ($1 - \alpha$), poder de 80% ($1 - \beta$) e proporção de caso para controle de 1:1, incluímos 30 casos no grupo de estudo e 30 no grupo controle.

Anestesia

Antes da cirurgia, todos os pacientes receberam instruções sobre o uso da escala visual analógica (EVA; 0=sem dor, 10=pior dor imaginável), da escala de classificação verbal (ECV; 0=sem dor, 1=dor leve, 2=dor moderada, 3=dor intensa, 4=dor insuportável) e do dispositivo para analgesia intravenosa (IV) controlada pelo paciente (ACP). Não foram medicados antes da cirurgia. Todos foram monitorados com o uso do índice bispectral (BIS), além do monitoramento padrão.

Os pacientes do grupo esmolol receberam uma dose de carga de $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ em 30 mL de soro fisiológico normal seguida de uma infusão de $0,05 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, enquanto os pacientes do grupo controle receberam o mesmo volume de soro fisiológico normal para dose de carga e infusão contínua.

A anestesia geral foi induzida com propofol ($2,5 \text{ mg kg}^{-1}$) e uma mistura de oxigênio e ar (50-50%). Após a indução, uma infusão de remifentanil ($0,05\text{-}0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) foi iniciada em ambos os grupos. Brometo de vecurônio ($0,1 \text{ mg kg}^{-1}$) foi administrado para manter o relaxamento muscular e para a intubação traqueal. Sevoflurano em uma concentração expiratória final de 2 CAM na mistura de ar e oxigênio foi usado para a manutenção da anestesia. Para determinar a profundidade da anestesia, o monitoramento do BIS foi usado em associação com os sinais e as alterações autonômicas ou somáticas da pressão arterial média (PAM) ou frequência cardíaca (FC). Um valor de BIS entre 40 e 60 foi o alvo, pois é aceito como um nível adequado de anestesia do qual não se pode recordar.¹⁰

A profundidade da anestesia foi avaliada da seguinte forma: 1) aumento de PAM e FC superior a 20% dos valores basais por mais de um minuto; 2) sinais autonômicos (por exemplo, midríase, rubor, lacrimejamento); 3) sinais somáticos (por exemplo, movimento proposital dos olhos, contração facial, deglutição) e 4) valores de BIS superiores a 60 foram considerados como profundidade inadequada de anestesia. A dose de remifentanil foi titulada para aumentar a profundidade da anestesia na presença de pelo menos um desses sinais. Os dados foram registrados um minuto antes da indução, imediatamente após a indução, nos minutos um, três e cinco após a intubação e em intervalos de 10 minutos durante a cirurgia. Durante a cirurgia, a qualidade do campo cirúrgico foi avaliada a cada 10 minutos pelo mesmo cirurgião, que desconhecia os grupos do estudo, com uma escala de avaliação para o sangramento do campo cirúrgico (tabela 1). Ao término da cirurgia, todas as infusões foram interrompidas. O bloqueio neuromuscular foi antagonizado com neostigmina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) e atropina ($0,01 \text{ mg kg}^{-1}$). Os tempos de reversão da anestesia (extubação, abertura dos olhos e resposta a estímulos verbais simples), a duração da cirurgia e o consumo total de remifentanil foram registrados. Um anestesiológista que desconhecia os grupos de estudo conduziu todo o curso da anestesia. Bradicardia e hipotensão no intraoperatório foram definidas como FC inferior a 45 bpm e PAM inferior a 50 mm Hg, respectivamente. Os pacientes com bradicardia ou hipotensão foram tratados com atropina ($0,5 \text{ mg}$) ou efedrina intermitente (5 mg).

O caráter cego do estudo foi obtido com a solicitação a um anestesiológista não envolvido no estudo que preparasse as soluções de infusão para cada paciente, de acordo

Tabela 1 Escala de avaliação para sangramento de campo cirúrgico

0 = Sem sangramento
1 = Sangramento leve – sem necessidade de aspiração do sangue
2 = Sangramento leve – aspiração ocasional necessária. Campo cirúrgico não ameaçado
3 = Sangramento leve – aspiração frequente necessária. Sangramento ameaça campo cirúrgico poucos segundos após a aspiração
4 = Sangramento moderado – aspiração frequente necessária. Sangramento ameaça campo cirúrgico logo após a aspiração
5 = Sangramento grave – aspiração constante necessária. Sangramento aparece com mais rapidez do que pode ser removido por aspiração. Campo cirúrgico seriamente ameaçado e cirurgia impossível

com os números aleatórios gerados por computador e os grupos determinados no início do estudo. As soluções foram rotuladas apenas com os nomes dos pacientes. O nome do paciente, o número e a solução preparada foram registrados por esse anestesiológista. As soluções foram, então, entregues ao anestesiológista que administrava a anestesia.

Manejo e avaliações no pós-operatório

Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a sala de recuperação pós-anestesia (SRPA) e observados por três horas. A intensidade da dor foi avaliada com a VAS e a ECV. Os pacientes cujos escores EVA foram ≥ 3 em quaisquer dos tempos avaliados receberam uma infusão intravenosa de morfina ($0,1 \text{ mg/kg}$ de dose de carga, 1 mg sob demanda, cinco minutos de tempo de bloqueio) via dispositivo de ACP. Escores de EVA e ECV, consumo de morfina, tempo para a primeira analgesia e efeitos colaterais (sedação, náusea, vômito e depressão respiratória) foram registrados nos tempos de avaliação indicados. O nível de sedação foi registrado de acordo com uma escala de quatro pontos (0=desperto e alerta; 1=levemente sedado, fácil de despertar; 2=moderadamente sedado, mas pode ser despertado; 3=profundamente sedado, difícil de despertar). Vômito foi tratado com metoclopramida IV (10 mg). Depressão respiratória foi definida como uma frequência de ventilação inferior a oito por minuto. O escore de Aldrete foi avaliado para determinar o tempo de alta da SRPA. No fim das três horas, os pacientes com escore de Aldrete ≥ 9 receberam alta da SRPA e foram designados para receber naproxeno sódico por via oral para analgesia, caso necessário. No momento da alta hospitalar, duas perguntas foram feitas a todos os pacientes (Qual foi a última coisa de que você se lembrou depois de entrar na sala de cirurgia? Você se lembra de alguma coisa de sua cirurgia?) para determinar se se lembravam de eventos intraoperatórios. O tempo para alta hospitalar foi registrado. O anestesiológista que observou os pacientes durante a cirurgia também os observou na SRPA. Tanto os pacientes quanto os observadores desconheciam os grupos de tratamento. No segundo dia após a cirurgia, os pacientes foram entrevistados por telefone para

Tabela 2 Características do paciente e da cirurgia

	Grupo controle (n=30)	Grupo esmolol (n=30)	p
Idade (anos)	29,1 (9,5)	27,4 (7,9)	0,445
Gênero (F/M)	19/11	21/9	0,584
Peso (kg)	61,8 (11,8)	60,7 (8,7)	0,691
Altura (cm)	169 (8,9)	167 (6,6)	0,328
ASA (I/II)	27/3	29/1	0,612
Duração da cirurgia (min)	109 (35,1)	97 (27,8)	0,148
Duração da anestesia (min)	126,6(36,9)	111 (29)	0,093
Consumo total de remifentanil (mg)	1,6 (1,3)	0,8 (0,5)	0,004 ^a
Tempos de reversão (min)			
Extubação	4,5 (2,3)	5,3(2)	0,568
Abrir os olhos	5,3 (2,4)	6 (2,1)	0,602
Resposta aos comandos	6 (2,4)	6,3 (2)	0,856

Valores expressos em média (DP) ou número.

^a $p < 0,05$; estatisticamente significativa.

avaliar a intensidade da dor e a necessidade de analgésicos após a alta.

Análise estatística

Foi feita com o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste de Shapiro-Wilks foi usado para determinar a distribuição normal das variáveis contínuas. Todas as variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão. As variáveis ordinais foram expressas como mediana (intervalo interquartil) e as categóricas como porcentagem (%). Os valores médios dos grupos foram comparados com os testes *t* de Student ou *U* de Mann-Whitney. Os valores repetidos de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), saturação do oxigênio no sangue (SpO₂) e FC foram comparados pelo teste de comparações múltiplas de Bonferroni intragrupo e entre os grupos. A análise de variância foi usada para medidas repetidas. Como as variáveis repetidas mostraram alteração significativa, o tempo de mensuração que causou essa alteração foi determinado para as comparações categóricas com os testes do qui-quadrado e exato de Fisher. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar as variáveis não paramétricas. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$.

Resultados

Todos os 60 pacientes incluídos no estudo foram avaliados para análise estatística e todas as análises foram feitas de acordo com os grupos originais. Todos os pacientes foram avaliados para os efeitos analgésicos e anestésicos de esmolol e nenhum paciente foi excluído após a randomização. As características dos pacientes, a duração da cirurgia e da anestesia, o consumo total de remifentanil e os tempos de reversão a partir do fim da anestesia para os dois grupos estão apresentados na [tabela 2](#). O uso de remifentanil durante a anestesia foi significativamente menor no grupo esmolol ($p = 0,004$). Não houve diferenças entre os dois grupos nas características do paciente, na duração da anestesia

e da cirurgia e nos tempos de reversão a partir do fim da anestesia.

A [figura 1](#) mostra a PAM durante a anestesia. Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação à PAM. Em ambos os grupos houve flutuações nos valores da PAM em relação aos valores basais.

A [figura 2](#) mostra a FC durante a anestesia. A FC nos minutos 70, 80 e 90 após a intubação foi maior no grupo esmolol ($p = 0,035$, $p = 0,027$ e $p = 0,017$, respectivamente).

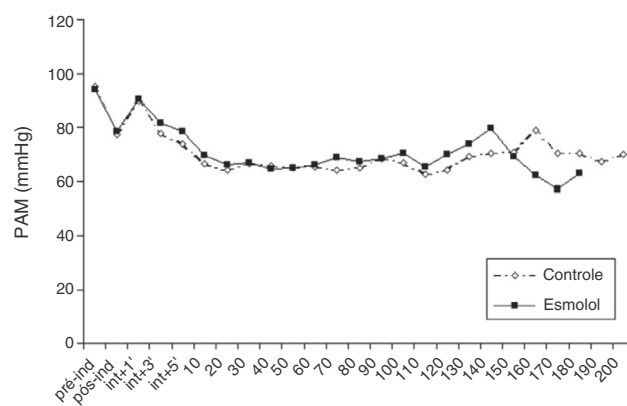


Figura 1 PAM (mm Hg) durante a anestesia.

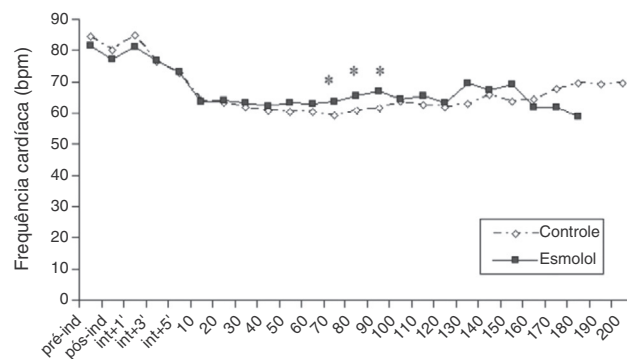


Figura 2 FC (bpm⁻¹) durante a anestesia. * $p < 0,05$; diferenças significantes entre grupos.

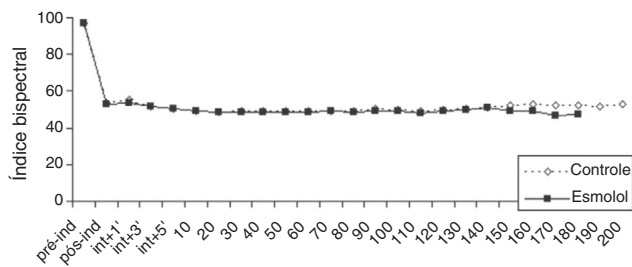


Figura 3 Valores do BIS durante a anestesia.

A FC foi geralmente mais elevada durante a cirurgia no grupo esmolol, mas não foi estatisticamente significativa. A FC mostrou flutuações em relação ao valor basal em ambos os grupos.

A figura 3 mostra os valores do BIS. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação aos valores do BIS durante a anestesia. Também não houve diferenças significativas em relação aos valores basais em ambos os grupos.

As figuras 4 e 5 mostram os escores das escalas EVA e ECV, respectivamente. Os escores dessas escalas foram significativamente menores no grupo esmolol nos minutos um e 20 e uma hora após a anestesia ($p=0,001$, $p=0,034$ e $p=0,016$, respectivamente, para EVA e $p=0,033$, $p=0,016$ e $p=0,022$, respectivamente, para os ECV).

A tabela 3 mostra o tempo para a primeira analgesia e alta da SRPA, os escores de Aldrete, a quantidade e a porcentagem administradas de morfina IV e analgésico após a alta e a incidência de efeitos colaterais em ambos os grupos. O tempo para a primeira analgesia foi significativamente maior no grupo esmolol ($p=0,001$). O consumo total de morfina e o número de pacientes que receberam morfina IV foram significativamente menores no grupo esmolol ($p=0,011$ e $p=0,005$, respectivamente).

Discussão

Neste estudo, descobrimos que esmolol apresenta efeito analgésico pós-operatório quando administrado no período intraoperatório a pacientes de septorrinoplastia. Esmolol

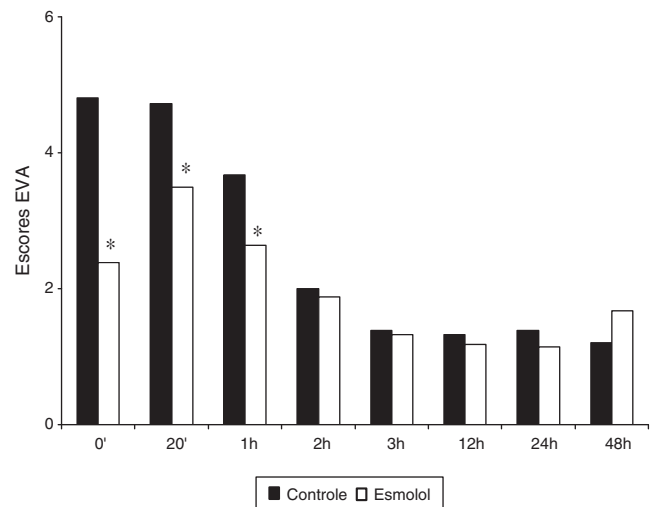


Figura 4 Escores EVA no pós-operatório. * $p < 0,05$; estatisticamente significativa.

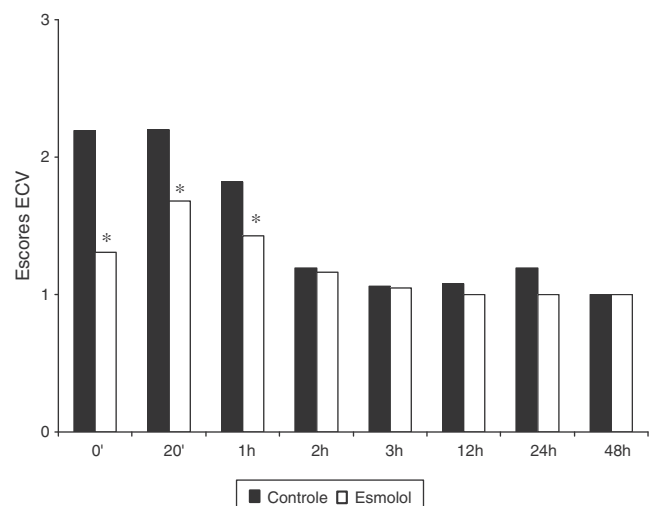


Figura 5 Escores ECV no pós-operatório. * $p < 0,05$; estatisticamente significativa.

Tabela 3 Dados dos pacientes no pós-operatório

	Grupo controle (n = 30)	Grupo esmolol (n = 30)	p
Tempo para a primeira analgesia (min)	43,8 (60,8)	108 (81,6)	0,001 ^a
Consumo de morfina (mg)	12,9 (8,7)	7,1 (8,4)	0,011 ^a
Uso de morfina (%)	86,7	53,3	0,005 ^a
Tempo para alta (min)	202,8 (38)	189,5 (11,5)	0,071
Escore de Aldrete (9/10)	4/26	3/27	0,688
Analgésico em casa (comprimidos)	3,6 (2,5)	2,6 (2,2)	0,92
Analgésico em casa (%)	80	73,3	0,542
Efeitos colaterais			
Náusea	8	6	0,542
Vômito	4	4	1,000
Escores de sedação (0/1)	4/26	2/28	0,389

Valores expressos em média (DP) ou número.

^a $p < 0,05$; estatisticamente significativa.

reduziu os escores EVA e ECV no pós-operatório, juntamente com o prolongamento do tempo para a primeira analgesia e a redução tanto do consumo total de morfina IV quanto do número de pacientes que precisaram de morfina. Além disso, a quantidade administrada de remifentanil durante a anestesia foi significativamente menor no grupo esmolol.

Estudos anteriores que avaliaram o efeito do uso de β -bloqueadores sobre a anestesia e controle da dor no pós-operatório sugeriram que os β -antagonistas reduzem a necessidade de anestésicos durante a anestesia⁵ e a concentração alveolar mínima (CAM) de anestésico inalatório⁶ e melhoram a recuperação no pós-operatório imediato.¹¹

O mecanismo específico pelo qual o bloqueio- β potencia o efeito analgésico de um opiáceo permanece controverso. Os agonistas dos receptores acoplados à proteína G inibitória atuam sobre a inibição pós-sináptica por meio dos canais de potássio acoplados à proteína ou por meio da inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissores por meio da regulação dos canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem; tal via está subjacente ao efeito nociceptivo da clonidina.¹² Hageluken et al. demonstraram que os antagonistas β -adrenérgicos ativaram as proteínas G em membranas de células isoladas e sugeriram que esse era o mecanismo da analgesia central.¹³

Postula-se em estudos experimentais variados que esmolol reduz a necessidade de anestésicos por meio de uma propriedade antinociceptiva direta, o que sugere o potencial para diminuir a necessidade de anestésicos no intraoperatório.^{8,14} Em animais, esmolol proporcionou analgesia e redução das respostas cardiovasculares à dor na ausência de anestesia.⁹

Outro mecanismo que pode contribuir de forma significativa para a redução de anestésicos envolve a diminuição da estimulação excitatória dos sítios efetores de hipnose e resposta somática do sistema nervoso central. Nesse caso, a interrupção periférica das vias autonômicas dos β -adrenérgicos diminui a entrada de aferentes e a necessidade de anestésicos.¹⁵ A utilidade clínica desse efeito foi demonstrada por Zaugg et al.¹¹ em um estudo com pacientes cirúrgicos idosos submetidos a cirurgia não cardíaca. Atenolol no pré- e no pós-operatório e altas doses de atenolol no intraoperatório diminuíram a necessidade de fentanil e morfina no intraoperatório. Chia et al.⁷ sugeriram que a administração de esmolol no perioperatório reduziu o uso de isoflurano e fentanil no intraoperatório, bem como o consumo de morfina durante três dias de pós-operatório em pacientes submetidos à histerectomia total abdominal.

Vários estudos sugerem que as drogas simpatolíticas podem ser opcionais para opiáceos no tratamento de respostas hemodinâmicas agudas no intraoperatório. Relatou-se que em pacientes idosos submetidos a cirurgia não cardíaca o bloqueio- β com atenolol no perioperatório melhorou a estabilidade hemodinâmica, reduziu a necessidade de analgésico opiáceo e contribuiu para uma recuperação mais rápida.¹¹ Em um estudo anterior, sugeriu-se que a administração de β -antagonista no perioperatório foi uma opção ao remifentanil para manter a estabilidade hemodinâmica no intraoperatório com efeitos colaterais similares.¹⁶ Esse também foi o caso de nosso estudo, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à FC e

PAM, o que demonstra que esmolol substituiu com sucesso o papel classicamente desempenhado por remifentanil.

Alguns estudos sugeriram que a administração de esmolol atenuou a resposta cardiovascular aos estímulos no perioperatório. Miller et al.¹ sugeriram que uma dose em *bolus* de esmolol combinada com uma dose baixa de narcótico resultou no controle efetivo da resposta hemodinâmica à intubação traqueal. Em diferentes estudos, demonstrou-se que uma dose em *bolus* único de esmolol efetivamente atenuou a FC e os aumentos da PAS produzidos pela laringoscopia e intubação traqueal.^{17,18}

Semelhantemente a esses estudos, esmolol atenuou as respostas hemodinâmicas a estímulos no perioperatório, tais como intubação traqueal, incisão e extubação, e não houve diferença entre os grupos de nosso estudo em relação à resposta hemodinâmica.

A profundidade adequada da anestesia, como indicado pelo BIS, foi obtida em um grupo de pacientes idosos com o uso de atenolol em dose alta e uma quantidade limitada de anestesia.¹¹ Paralelamente a esse estudo, apesar de a necessidade de remifentanil ser significativamente mais baixa, a anestesia ainda foi adequada, como indicado pelo BIS, no grupo esmolol e nenhuma lembrança foi observada em ambos os grupos de nosso estudo. Além disso, os estímulos nocivos durante a anestesia geral provocam um aumento do BIS, bem como da taquicardia, da hipertensão e do movimento.^{19,20} Estudos anteriores que avaliaram a eficácia de esmolol no embotamento das respostas hemodinâmicas induzidas pela intubação traqueal não monitoraram a atividade elétrica do cérebro. Apenas poucos estudos avaliaram o efeito da interação entre os antagonistas β -adrenérgicos e anestésicos sobre o BIS.^{11,16} Em 2001, Johansen sugeriu que a infusão de esmolol no intraoperatório diminuiu os valores de BIS e aumentou a razão de supressão de surto.²¹ Em 2002, Menigaux et al. sugeriram que esmolol atenuou as respostas hemodinâmicas e somáticas à laringoscopia e à intubação orotraqueal e também impediu as reações de excitação do BIS em pacientes anestesiados com propofol.²² Em nosso estudo, esmolol impediu aumentos do BIS em resposta a estímulos nocivos, incluindo intubação traqueal, incisão e extubação traqueal, bem como embotamento das respostas hemodinâmicas em relação a esses estímulos. Apenas um paciente em ambos os grupos demonstrou taquicardia e hipertensão significativas associadas ao aumento do BIS. A importância clínica desse achado é que esmolol pode ter o potencial para substituir drogas anestésicas que são administradas com o único propósito de embotamento das respostas hemodinâmicas.

A titulação de anestésicos para FC e pressão arterial sem a administração de antagonistas β -adrenérgicos pode levar à recuperação prolongada da anestesia, como resultado de "relativa overdose" de anestésicos e/ou analgésicos administrados. Uma recuperação mais rápida da anestesia foi relatada em pacientes que receberam propranolol.²³ Demonstrou-se que os tempos de extubação e de recuperação na SRPA foram significativamente mais curtos em pacientes tratados com atenolol nos períodos intraoperatório ou perioperatório.¹¹ Em contraste com esses estudos, não houve diferença no tempo de extubação e recuperação da anestesia entre os grupos em nosso estudo. Nesses estudos, os pacientes estavam sob tratamento crônico com antagonistas β -adrenérgicos no período

pré-operatório ou dose alta de atenolol foi administrada no intraoperatório. Entretanto, em nosso estudo nenhum dos pacientes recebia antagonistas β -adrenérgicos cronicamente e dose alta de esmolol não foi administrada, o que sugere uma relação entre a cronicidade do uso de antagonistas β -adrenérgicos e o tempo para a recuperação da anestesia.

Existem algumas limitações em nosso estudo. Os pacientes do grupo esmolol receberam remifentanil como analgésico durante a operação. Os valores do BIS foram registrados para determinar o estado de consciência dos pacientes. Embora os valores do BIS tenham sido semelhantes entre os grupos durante a cirurgia, o conceito de analgesia é diferente daquele de anestesia. A administração de esmolol a pacientes pode ter mascarado parcialmente as respostas clássicas de hipertensão e taquicardia que estão associadas à dor. No entanto, a administração de analgésico não foi omitida no grupo esmolol, embora tenha sido consumido em uma dose mais baixa.

Esmolol reduziu o consumo de morfina no pós-operatório e de remifentanil no intraoperatório, mas não teve efeito sobre a profundidade da anestesia. Sugerimos que esmolol pode ter propriedades analgésicas e, como pode controlar eficazmente a taquicardia e hipertensão durante a cirurgia, também pode oferecer o benefício de proporcionar uma recuperação mais rápida com menos efeitos colaterais em pacientes submetidos a cirurgia ambulatorial.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, et al. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian multicentre trial. *Can J Anaesth.* 1991;38:849–58.
2. Gold JI, Sacks DJ, Grosnoff DB, et al. Use of esmolol during anesthesia to treat tachycardia and hypertension. *Anesth Analg.* 1989;68:101–4.
3. Fuhrman TM, Ewell CL, Pippin WD, et al. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic response to emergence and extubation. *J Clin Anesth.* 1992;4:444–7.
4. Angaran DM, Schultz NJ, Tschida VH. Esmolol hydrochloride: an ultrashort-acting, beta-adrenergic blocking agent. *Clin Pharm.* 1986;5:288–303.
5. Johansen JW, Flashon R, Sebel PS. Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision, during propofol/nitrous oxide/morphine anesthesia. *Anesthesiology.* 1999;91:1674–86.
6. Johansen JW, Schneider G, Windsor AM, et al. Esmolol potentiates reduction of minimal alveolar isoflurane concentration by alfentanil. *Anesth Analg.* 1998;87:671–6.
7. Chia YY, Chan MH, Ko NH, et al. Role of β -blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. *Br J Anaesth.* 2004;93:799–805.
8. Davidson EM, Szmuk P, Doursout MF, et al. Antinociceptive properties of labetalol in the rat formalin test. *Anesthesiology.* 1998;89:S1091.
9. Davidson EM, Doursout MF, Szmuk P, et al. Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats. *Can J Anesth.* 2001;48:59–64.
10. Newfield P, Cottrell JE. *Handbook of neuroanaesthesia.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 39.
11. Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from β -adrenergic blockade in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. *Anesthesiology.* 1999;93:209–18.
12. Mitrovic I, Margeta-Mitrovic M, Bader S, et al. Contribution of GIRK2-mediated postsynaptic signaling to opiate and alpha 2-adrenergic analgesia and analgesic sex differences. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:271–6.
13. Hagelucken A, Naurenberg B, Harhammer R, et al. Lipophilic beta-adrenoreceptor antagonists are effective direct activators of G-proteins. *Biochem Pharmacol.* 1994;47:1789–95.
14. Johansen JW, Sebel PS. Possible interaction of esmolol and nitrous oxide. *Anesthesiology.* 1997;87:461–2 [letter].
15. Vucevic M, Purdy GM, Ellis FR. Esmolol hydrochloride for management of the cardiovascular stress response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1992;68:529–30.
16. Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2001;92:352–7.
17. Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, et al. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single dose of esmolol. *J Clin Anesth.* 1990;2:243–52.
18. Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, et al. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth.* 1990;2:232–7.
19. Iselin Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and bispectral index. *Anesth Analg.* 1998;87:949–55.
20. Guignard B, Menigaux C, DuPont X. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg.* 2000;90:161–7.
21. Johansen JW. Esmolol promotes electroencephalographic burst suppression during propofol/alfentanil anaesthesia. *Anesth Analg.* 2001;93:1526–31.
22. Menigaux C, Guignard B, Adam F, et al. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2002;89:857–62.
23. Stanley TH, De lange S, Boscoe MJ, et al. The influence of propranolol therapy on cardiovascular dynamics and narcotic requirements during operation in patients with coronary artery disease. *Can Anaesth Soc.* 1982;29:319–24.