

TESE DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**ESTUDO CLÍNICO PARA AVALIAÇÃO DOS
EFEITOS NOCIOCEPTIVOS DA FORÇA
EXERCIDA COM O LARINGOSCÓPIO DURANTE
A INTUBAÇÃO TRAQUEAL**

Joana Maria da Cruz Neves Teixeira

Orientador

Dr Pedro de Pinho e Costa Amorim

Co-Orientador

Professor Doutor Joaquim Mendes

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Medicina
Tese de Mestrado Integrado em Medicina

**ESTUDO CLÍNICO PARA AVALIAÇÃO DOS
EFEITOS NOCIOCEPTIVOS DA FORÇA
EXERCIDA COM O LARINGOSCÓPIO DURANTE
A INTUBAÇÃO TRAQUEAL**

Joana Maria da Cruz Neves Teixeira

Artigo científico para obtenção do grau de Mestre em Medicina pela
Universidade do Porto.

Trabalho realizado no Hospital de Santo António (Centro Hospitalar do Porto) sob a orientação científica do Dr. Pedro Amorim (Chefe de Serviço de Anestesiologia do HSA; Professor Associado Convidado do ICBAS-UP) e do Professor Joaquim Gabriel (Doutorado ; Professor auxiliar do Departamento de Engenharia Mecânica Faculdade de Engenharia do Porto)

Índice remissivo

Resumo/ Abstract	4
I Introdução	7
II Material e métodos	9
II.I População	9
II.II Recolha e registo de dados	9
II.III Análise dos dados	13
III Resultados	15
IV Discussão	25
V Referências Bibliográficas	29
VI Anexo	31

Estudo Clínico para Avaliação dos Efeitos Nocioceptivos da Força Exercida com o Laringoscópio Durante a Intubação Traqueal

Teixeira J.₁, Amorim P.₂, Gabriel J.₃

1 Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto.

2 Chefe de Serviço de Anestesiologia do HSA; Professor Associado Convidado do ICBAS

3 Doutorado ; Professor auxiliar do Departamento de Engenharia Mecânica Faculdade de Engenharia do Porto

L. Prof. Abel Salazar, 2 4099-003 Porto Portugal Tel: 22 206 22 43

e-mail: joana.maria.teixeir@gmail.com

Resumo

Introdução: A laringoscopia e intubação endotraqueal constituem fortes estímulos que provocam respostas nocioceptivas, podendo contribuir para o aumento da morbimortalidade dos pacientes. No presente estudo, avaliou-se a força aplicada à laringoscopia, através de um sensor desenvolvido para o efeito, e as respostas nocioceptivas do paciente que advêm da laringoscopia e intubação.

Métodos: Após obtenção de aprovação pela comissão de ética e consentimento informado, pacientes com neurocirurgias programadas, ASA I-III, foram randomizados em dois grupos (A e B): remifentanil por TCI com alvo cerebral de 2ng/ml (A) ou 3ng/ml (B). A laringoscopia foi realizada, usando uma lâmina Mackintosh, onde se colocou um sensor de força. Foram comparadas as diferenças na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, BIS e EMG antes e após a laringoscopia e intubação, assim como a força máxima aplicada na laringoscopia e a área abaixo da curva. A análise estatística foi feita através de SPSS® Statistics 17.0. com análise descritiva da população, teste *t* para amostras emparelhadas e independentes e correlação de Pearson.

Resultados: Foram incluídos 32 pacientes no estudo. Não se verificaram diferenças demográficas entre os dois grupos. Todas as variáveis analisadas (HR, TAS, BIS e

EMG) aumentaram de forma significativa após intubação, contudo esse aumento não se relacionou com significância com a menor ou maior dose de remifentanil usada: HR $17,45 \pm 13,47$ vs $11,33 \pm 6,15$; TAS $16,97 \pm 18,25$ vs $18,85 \pm 16,69$; BIS $4,52 \pm 7,63$ vs $7,47 \pm 7,94$ e EMG $4,73 \pm 6,12$ vs $3,59 \pm 3,63$. A correlação entre estas variáveis e a força máxima da laringoscopia, assim como área sob a curva foi fraca e negativa, excepto para a electromiografia no protocolo A.

Conclusão: O presente estudo mostrou que há um aumento significativo na frequência cardíaca, pressão arterial, bispectral index e electromiografia após a intubação. Contudo, isso não se relacionou com a quantidade de remifentanil usado nem com a força da laringoscopia. Novos estudos devem ser conduzidos de forma a esclarecer se uma maior dose de opióide poderá prevenir ou atenuar as repostas nociceptivas à intubação.

Palavras-chave : força, laringoscopia, nociceptivos, TCI, remifentanil

Abstract

Introduction: Laryngoscopy and tracheal intubation are powerful stimuli that evoke nociceptive responses that may endanger patient's safety. In the present study we used a sensor that we developed to measure the force exerted during laryngoscopy and assess it's role in the occurrence of nociceptive responses to intubation with different doses of opioid.

Methods: Following RBI approval and signed informed consent, ASA I-III patients scheduled for surgery were randomly allocated to two induction protocols differing in the opioid dosage: remifentanil by TCI to achieve a effect site concentration of 2ng/ml (A) or 3ng/ml (B). Laryngoscopy was performed, using a Macintosh blade with a sensor placed between it and the cable of the to measure the force exerted. Relative changes before and after intubation were compared for: heart rate, systolic blood pressure, bispectral index and electromyography. Maximum force (kgf) and area under the curve were also compared. Statistics used Student's t-test and Pearson correlation.

Results: There were 32 patients included. There were no demographic differences between groups. HR, BP, EMG and BIS all significantly increased following intubation. The relative changes in the different variables for the two protocols did not show significant differences and were as follows: HR $17,45 \pm 13,47$ vs $11,33 \pm 6,15$; BP $16,97 \pm 18,25$ vs $18,85 \pm 16,69$; BIS $4,52 \pm 7,63$ vs $7,47 \pm 7,94$ and EMG $4,73 \pm 6,12$ vs $3,59 \pm 3,63$. The correlation of the same variables with Maximum force during laryngoscopy and area under de curve was low and negative, except for EEG in protocol A.

Conclusions: The present study showed that significant increases in heart rate, blood pressure, EMG and BIS occurred following tracheal intubation. Such changes were not related to the amount of remifentanil or to the force exerted during laryngoscopy. A new study should assess whether further increasing the remifentanil concentration could prevent or attenuate the nociceptive changes associated with intubation.

Key-words : force, laryngoscopy, nociceptive, TCI, remifentanil

I INTRODUÇÃO

A estimulação da laringe origina respostas simpáticas no paciente, mesmo sedado (1). Tal facto é do conhecimento dos anestesistas há já muito tempo. Estas descargas adrenérgicas podem ocasionar importantes alterações hemodinâmicas, nomeadamente, aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, a ponto de provocar taquicardias e outras arritmias mais graves, indesejáveis e contribuintes para o aumento da morbi-mortalidade dos doentes (2). Contudo, a laringoscopia é muitas vezes mandatória para a intubação endotraqueal, constituindo um estímulo muito potente, maior até que a incisão (3), de acordo com vários estudos.

Assim, é importante perceber se a força aplicada na laringoscopia tem alguma relação com a resposta nociceptiva do paciente. Existem já diversos trabalhos que visam estudar a relação entre a força exercida na laringoscopia e a variação de padrões hemodinâmicos (4). Contudo, tal relação ainda não foi estudada com recurso a sistemas de infusão intravenosa controlada por alvo - TCI (*Target Controlled Infusion*) - como técnica anestésica.

Por definição, TCI é uma técnica anestésica que consiste em anestesia intravenosa total (indução e manutenção) assistida por um computador que controla a quantidade de fármacos a administrar ao paciente (5). Estes sistemas utilizam modelos farmacocinéticos e seringas perfusoras permitindo a administração dos fármacos, consoante os seus perfis farmacocinéticos (6), em função da concentração alvo que se pretende alcançar, seja no plasma ou no local efectivo (concentração cerebral) e permitindo ainda a monitorização das mesmas de modo contínuo. O seu uso clínico rotineiro é apenas possível desde há poucos anos (7). Variáveis como idade, peso e sexo são introduzidas num programa de computador que as conjuga com o modelo farmacocinético do fármaco, permitindo discriminar a distribuição e eliminação do mesmo, naquele doente com aquelas características. Ou seja, este sistema prediz a concentração que determinado fármaco terá em determinado compartimento do paciente (sanguíneo ou cerebral) se for administrada determinada quantidade desse mesmo fármaco (8). Os fármacos anestésicos e modelos mais usados são, para a analgesia, o remifentanil com o modelo de Minto (9,10) e, para a hipnose, o propofol com os modelos de Schnider (11,12) e Marsh (13). A concentração alvo do fármaco, quer para indução e manutenção da anestesia é aquela que o anestesista pretende que seja alcançada, necessitando de ser introduzida no sistema (8). Para uma dada concentração alvo pretendida, o sistema TCI determina a dose de “carga” necessária, bem como a taxa de infusão do fármaco de forma que essa

concentração seja constante. Numa anestesia óptima, a concentração do anestésico deve ser estável a nível cerebral, o local efectivo, dependendo de concentrações estáveis a nível plasmático ou sanguíneo. Estas não seriam possíveis se ao invés fosse usado um sistema de infusão controlado manualmente. Desta forma, o anestesista consegue anestesiar o paciente e saber exactamente qual a concentração do fármaco no compartimento pretendido (7).

A força aplicada à laringoscopia tem sido estudada mais vastamente na sua relação com a instabilidade da coluna cervical (14). Ao realizar uma laringoscopia é necessário aplicar uma força axial para expor a glote e uma força perpendicular de torção para visualizar as cordas vocais, através das quais se coloca o tubo endotraqueal. A força e a torção aplicadas são importantes, relacionam-se com a dificuldade da laringoscopia e originam stress mecânico ao paciente, podendo resultar em traumatismos dentários, dos tecidos moles e ainda respostas indesejáveis do sistema nervoso autónomo (15,16).

Com o presente estudo clínico, prospectivo e randomizado pretendeu-se:

1. medir a força exercida com o laringoscópio durante o processo de intubação, em doentes anestesiados com remifentanil, propofol e rocurónio;
2. avaliar a magnitude da resposta nociceptiva do paciente à laringoscopia e intubação, nomeadamente por análise da frequência cardíaca, pressão arterial, bispectral index e electromiografia antes e após o procedimento;
3. perceber se existe correlação entre a dose de remifentanil usada na indução e a atenuação das respostas nociceptivas do paciente à laringoscopia e intubação.
4. relacionar a força e duração da laringoscopia com as variáveis clínicas do paciente anteriormente descritas, usadas para reflectir a sua resposta nociceptiva.

II MATERIAIS E MÉTODOS

II.I POPULAÇÃO

Foram estudados pacientes operados no bloco operatório de Neurocirurgia do HSA, com neurocirurgias programadas, ASA I-III, sujeitos a anestesia geral. Os critérios de exclusão foram a existência de comorbidades cardiovascular, hepática ou renal graves e idades inferiores a 18 ou superiores a 80 anos. Foram distribuídos de forma randomizada em dois grupos (se o último dígito do processo clínico do paciente fosse par, pertenceria ao grupo A e caso fosse B, ficaria alocado ao grupo B) que diferiam apenas quanto à dose de opióide administrado:

A: remifentanil por TCI, com alvo cerebral de 2,0 ng/ml

B: remifentanil por TCI, com alvo cerebral de 3,0 ng/ml

II.II RECOLHA E REGISTO DE DADOS

À chegada ao bloco os pacientes foram monitorizados com oximetria de pulso (SpO₂), tensão arterial não invasiva (NIBP), electrocardiografia (ECG), índice biespectral (BIS) e transmissor neuromuscular (EMG). Usaram-se monitores *Datex GE* e *Aspect VISTA* os quais estavam conectados a um computador onde corria o software *Rugloop®*, que permitia a recolha das variáveis monitorizadas a cada 5 segundos. Este software permitiu o registo de acontecimentos que ficaram registados com o tempo exacto da sua ocorrência. Assim, ficou registado o momento exacto do início e fim da laringoscopia, bem como a passagem do tubo. Este software também controlava as duas seringas perfusoras *Alaris Asena* para a administração de remifentanil e propofol (Figura 1).



Figura 1 – Set up no bloco operatório com monitor de sinais vitais Datex/GE, monitor Bis, computador com software *Rugloop®* e seringas perfusoras para infusão do propofol e remifentanil

Para cada doente foi gerado um código, o qual foi usado em todos os dados recolhidos de modo a assegurar que os doentes não pudessem ser identificados.

Definiu-se um período de estudo de um máximo de 2 meses e um número mínimo de 40 doentes.

Anestesia geral por TCI

Administrou-se O₂ a 100% através de máscara facial, pedindo ao doente que respirasse normalmente. A indução anestésica iniciou-se com a administração de remifentanil, por TCI, com alvo cerebral de 2.0 ou 3.0 ng/ml (de acordo com o protocolo A ou B). Uma vez atingida essa concentração, iniciou-se a infusão de propofol 1% a 200 ml/h até a perda de consciência (LOC, *loss of consciousness*), que foi definida como a ausência de resposta dos doentes (abertura dos olhos) quando eram chamados pelo nome e estimulados batendo com um dedo na testa. Após LOC, o propofol passou a ser administrado por TCI com concentração cerebral (Ce) igual à Ce no momento de LOC. Foi usado o modelo farmacocinético de Minto para o remifentanil e o de Schnider para o propofol.

Após a perda de consciência o neuroestimulador foi calibrado e, consequentemente, foi administrado o relaxante muscular rocurónio na dose de 1 mg/kg. Quando deixavam de ser visíveis respostas no TOF (TOF igual a zero) estavam reunidas as condições para realizar a laringoscopia e intubação.

Laringoscopia e intubação

Utilizou-se um laringoscópio normal, com lâmina de Macintosh, no qual foi previamente colocado um sensor de força da empresa *Tekscan®*, de dimensões 18.8x1.1cm, pré-calibrado, plano e resistente, entre a lâmina e o cabo do laringoscópio, para medir a força exercida durante a laringoscopia (Figura 3). Nenhuma parte do sensor entrava em contacto com o paciente. A colocação do mesmo está ilustrada na figura 4.



Figura 3 – Sensor de força

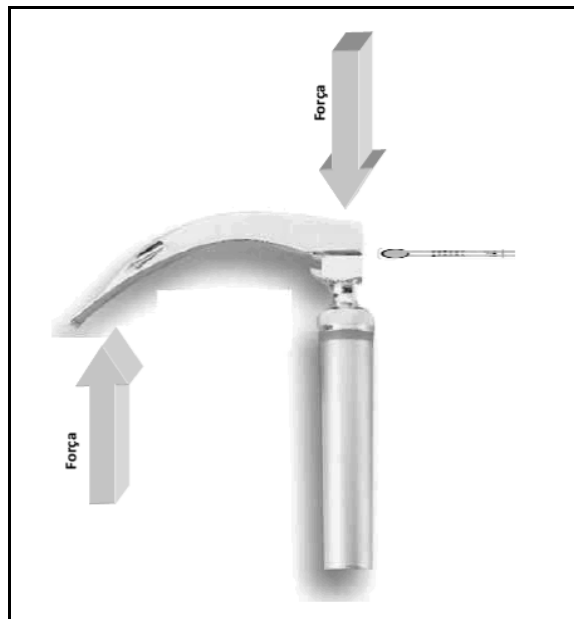


Figura 4 - Sensor de força e sua colocação no laringoscópio.

Os valores da força foram transmitidos através de *bluetooth* a um computador onde corria o programa *Larigo Monitor v0.6™*, aplicação desenvolvida em *Lazar*, capaz de adquirir e gravar esses dados.

Posteriormente, o seu tratamento foi efectuado em *LabVIEW™* através da aplicação *Larigo_Monitor_V0_6_reader™*, que permitia obter o valor máximo e a área abaixo da curva desde o início até ao final da laringoscopia. (Figura 5).



Figura 5 – Força da laringoscopia medida no doente 414336C1461C405 . Pode ver-se que a força máxima foi de aproximadamente 3,5 kgf e que a duração da laringoscopia foi de 15 segundos. O perfil desta curva com o máximo de força ocorrendo no início da laringoscopia foi obtive-se na maioria dos casos.

Foram obtidos gráficos da força da laringoscopia para cada paciente. Procurou-se sempre que a intubação fosse o mais rápido e suave possível e, para cada doente, registam-se todos os dados previamente referidos.

Respostas nociceptivas

Relativamente às variáveis usadas para reflectir as respostas nociceptivas do paciente, definiu-se como valor basal, ou seja, anterior à laringoscopia, a média de 4 aquisições consecutivas nos 15 segundos que a antecederam. Isto foi aplicável a todas as variáveis excepto à tensão arterial sistólica (TAS), uma vez que no modo contínuo apenas se obtêm valores em intervalos mínimos aproximados de 20 segundos. Assim, valor basal considerado é aquele que antecede o início da laringoscopia. Os valores máximos observados relativamente ao Bis (Bis Max), à electromiografia (EMG Max) e a tensão arterial sistólica (TAS Max) consistiram na média das aquisições com maior ordem de grandeza no intervalo entre a laringoscopia e os dois minutos seguintes à passagem do tubo endotraqueal. Na variável frequência cardíaca máxima (HR Max) o processo foi semelhante, contudo o intervalo foi reduzido a um minuto após a laringoscopia, sendo a variável frequência cardíaca aos 3 minutos (HR 3min) correspondente a um intervalo até três minutos após passagem do tubo endotraqueal.

II.III ANÁLISE DOS DADOS

Depois de recolhidos, os dados gravados pela *Rugloop®* foram convertidos pelo software *LabGrab™* (figura 6) e exportados para tabelas Excel, no caso das variáveis colhidas pelos monitores *Datex GE* e *Bis* e em ficheiros Word para os acontecimentos registados. A escala de tempo (HH:MM:SS) foi a mesma para os ficheiros Excel e Word.

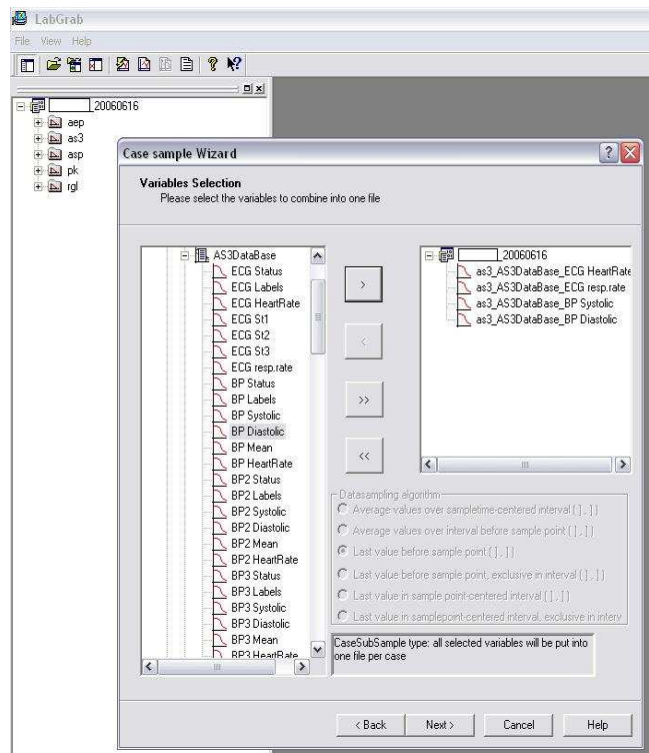


Figura 6 – Imagem do ecrã do computador com painel do software *LabGrab™* no menu em que são seleccionadas as variáveis a serem convertidas em ficheiros Excel e Word.

Cada parâmetro descrito anteriormente originou uma coluna na tabela Excel com valores a cada 5 segundos. Foi registado nas tabelas o momento do início da laringoscopia e da passagem do tubo, a partir das anotações com os acontecimentos.

Para o tratamento estatístico dos dados utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences*- versão 17,0 (*SPSS® Statistics 17.0*, Chicago, Estados Unidos da América). Foi efectuada uma análise estatística descritiva, utilizando distribuições de frequência, médias e desvios-padrão para caracterizar a população participante. Os resultados foram apresentados como média e desvio-

padrão. Utilizou-se *teste t* para amostras emparelhadas e independentes, ou seja para comparar as variáveis dentro de um protocolo e entre ambos, respectivamente. Utilizou-se a correlação de *Pearson* para averiguar se havia associação entre as variáveis analisadas e a força aplicada na realização da laringoscopia, assim como a duração da mesma (traduzida como a área sob a curva).

O estudo teve aprovação pela Comissão de Ética e Conselho de Administração do HSA. Foi entregue a cada doente uma folha em que se explicava o procedimento e uma outra onde, caso concordassem em participar no estudo, assinavam o seu consentimento informado (Anexo).

III RESULTADOS

Foram recrutados para o estudo 43 doentes, contudo excluídos 11 doentes por erros de software na aquisição dos dados da força da laringoscopia. Assim, a amostra ficou constituída por 32 doentes. Destes, 16 (50%) foram incluídos no protocolo A e 16 (50%) no protocolo B. A maioria da amostra era composta por elementos do sexo masculino (56,3%). Não existiu diferença na distribuição do género por protocolo (χ^2 ; $p=0,6$). Os doentes apresentaram idades compreendidas entre 19 e 79 anos. A média de idades nos dois grupos foi semelhante.

A classificação de Mallampati encontra-se ilustrada na figura 7. Não houve diferenças entre os dois grupos (χ^2 ; $p=0,8$).

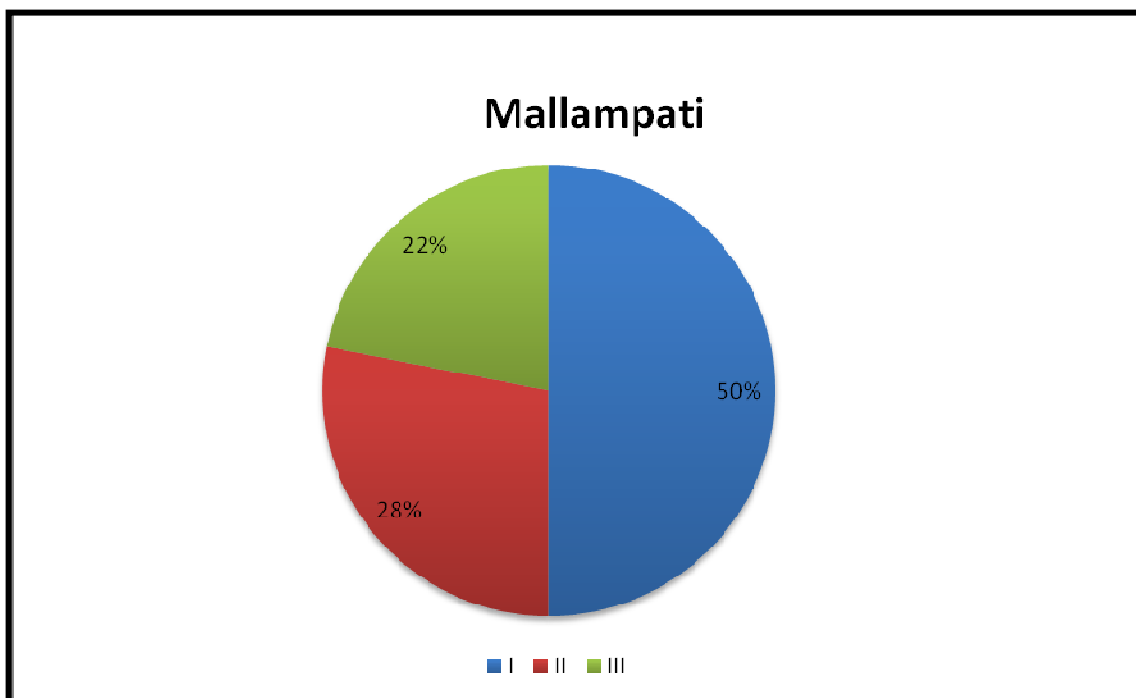


Figura 7 – Classificação de Mallampati para a totalidade dos pacientes. Metade dos pacientes eram Mallampatti I, 28,1% eram Mallampati II e 21,9% eram Mallampati.

Relativamente à classificação ASA, esta foi semelhante em ambos os protocolos, com maior percentagem de doentes ASA 2 (χ^2 ; $p=0,8$).

Na maioria dos casos existiu somente uma tentativa ao realizar laringoscopia e intubação e um caso de duas tentativas em cada protocolo.

A força máxima utilizada para a execução da laringoscopia variou entre os 1,2 e 7,9 kgf (Figura 8). Em média, a força utilizada foi de $3,2 \pm 1,3$ kgf.

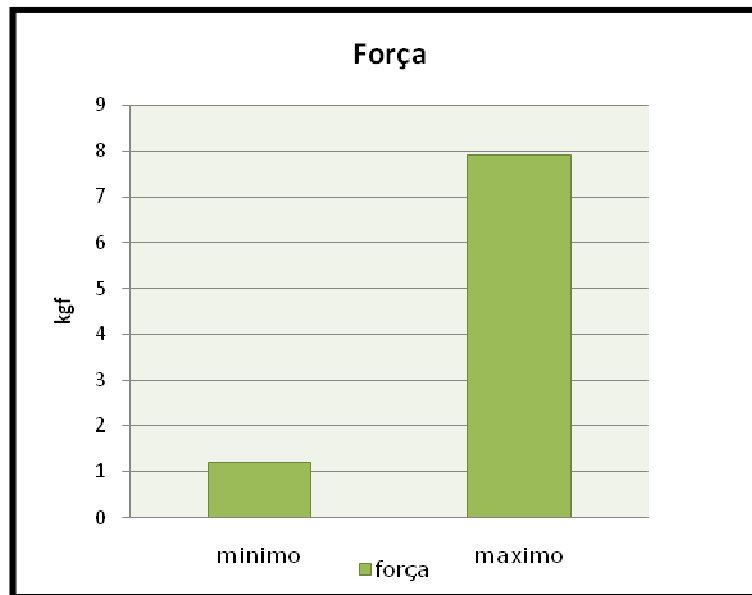


Figura 8 – Força máxima e mínima exercida nas laringoscopias da totalidade dos pacientes em kgf (quilogramas.força)

A área sobre a curva do gráfico da laringoscopia variou entre 11,5 e 429 kgf/s (Figura 9) com valor médio de $63,5 \pm 83,4$. Em cerca de metade dos casos a área abaixo da curva foi igual ou inferior a 38,1.

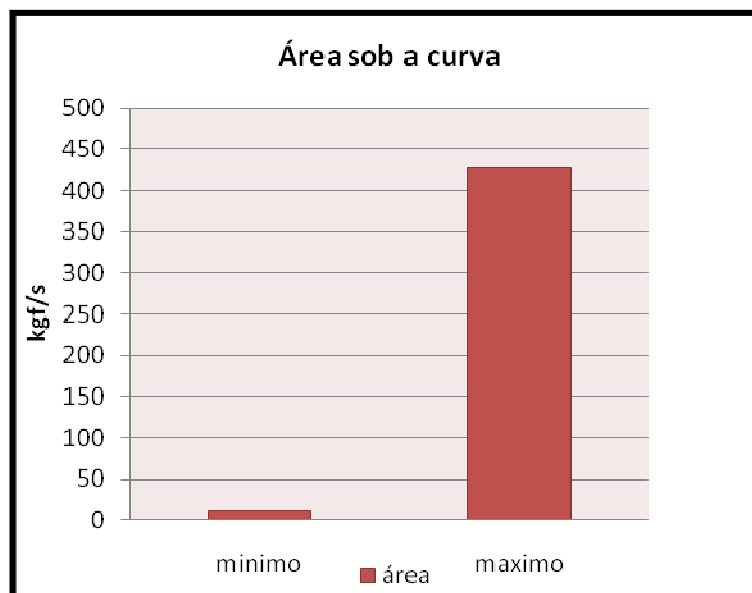


Figura 9 – Variação da força exercida na laringoscopia na totalidade dos pacientes em kgf (quilogramas.força)

Verificou-se que, na amostra em geral, existia uma diferença de valores das variáveis que traduziam os efeitos nociceptivos dos pacientes antes e após a laringoscopia e intubação. Consequentemente, procurou-se perceber se as diferenças encontradas eram estatisticamente significativas e se variavam mediante o protocolo utilizado. Assim, para efeito de comparação dos resultados dos exames entre medições (antes e depois do procedimento) recorreu-se ao *teste t* para amostras emparelhadas, e para efeito de comparação das diferenças verificadas nas medições por protocolo utilizou-se o *teste t* para amostras independentes. Em ambos os casos os testes tinham implícitas duas hipóteses: a hipótese nula, que afirmava que as médias eram iguais, e a hipótese alternativa, que mencionava que existia diferença estatística dos resultados. Pode-se rejeitar a hipótese da igualdade e assumir a diferença significativa de resultados sempre que o nível de significância for igual ou inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$). Pretendeu-se igualmente saber se as diferenças observadas entre as medições apresentam associação e relação com a força aplicada na realização da laringoscopia e com a área sob a curva, pelo que se recorreu à correlação de *Pearson* para verificar se estas estavam relacionadas. Nesta correlação interessava saber a força e a direcção da associação e se era possível assumir a existência de relação entre as variáveis.

No protocolo A a frequência cardíaca de base foi de $68,9 \pm 9,4$. A frequência cardíaca máxima, ou seja, um minuto após a laringoscopia, apresentou um valor médio de $86,4 \pm 14,4$. Esta subida na frequência cardíaca foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O mesmo se verificou para a diferença entre frequência cardíaca de base e frequência cardíaca aos 3 minutos. No protocolo B assistiu-se igualmente a um aumento expressivo no valor médio da frequência cardíaca de base em relação à frequência cardíaca máxima ($64,5 \pm 9,7$ e $75,8 \pm 11,6$ respectivamente), o que foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Verificou-se o mesmo com a diferença entre a frequência cardíaca basal e aos 3 minutos.

Constatou-se que os doentes do protocolo A alcançaram uma diferença de $17,4 \pm 13,5$ entre a frequência cardíaca de base e a máxima, enquanto os pacientes do protocolo B alcançaram uma diferença de $11,3 \pm 6,2$. Contudo, divergência não foi considerada estatisticamente significativa ($p=0,1$). A variação observada no protocolo A entre a frequência cardíaca de base e aos 3 minutos foi de $22,2 \pm 20,3$ e no protocolo B foi de $15,6 \pm 9,6$, o que não também não foi significativo ($p=0,2$). A figura 10 ilustra os resultados enunciados.

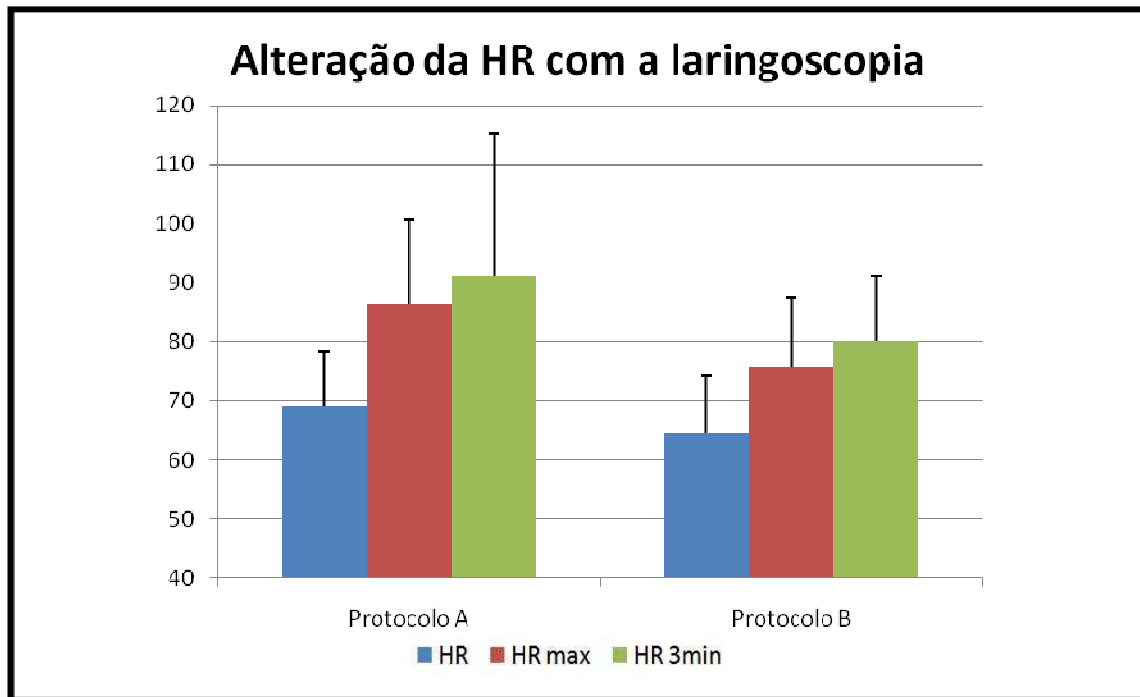


Figura 10 - Alterações observadas na frequência cardíaca, por protocolo, em dois momentos: um minuto após laringoscopia (HRmax) e três minutos após a laringoscopia (HR 3min). Valores correspondentes à media $\pm$ desvio-padrão. A subida da frequência cardíaca foi significativa dentro de cada protocolo mas não se observaram diferenças entre protocolos.

Relativamente ao índice bispectral (BIS) verificou-se que os doentes do protocolo A obtiveram um valor de $41,9 \pm 9,3$ e após a laringoscopia e intubação esse valor foi de $46,4 \pm 11,4$. A variação de 4,5 foi considerada significativa ($p=0,03$). O mesmo foi observado nos pacientes do protocolo B, que apresentaram um valor de base de $46,8 \pm 13,0$ e após a laringoscopia o valor de $54,3 \pm 15,3$. Também neste caso a subida do BIS foi significativa ($p=0,003$). Quando se compararam os dois protocolos, apesar do aumento no valor do BIS ter sido mais acentuado no protocolo B, essa disseminhança não foi estatisticamente significativa ($p=0,3$) (Figura11).

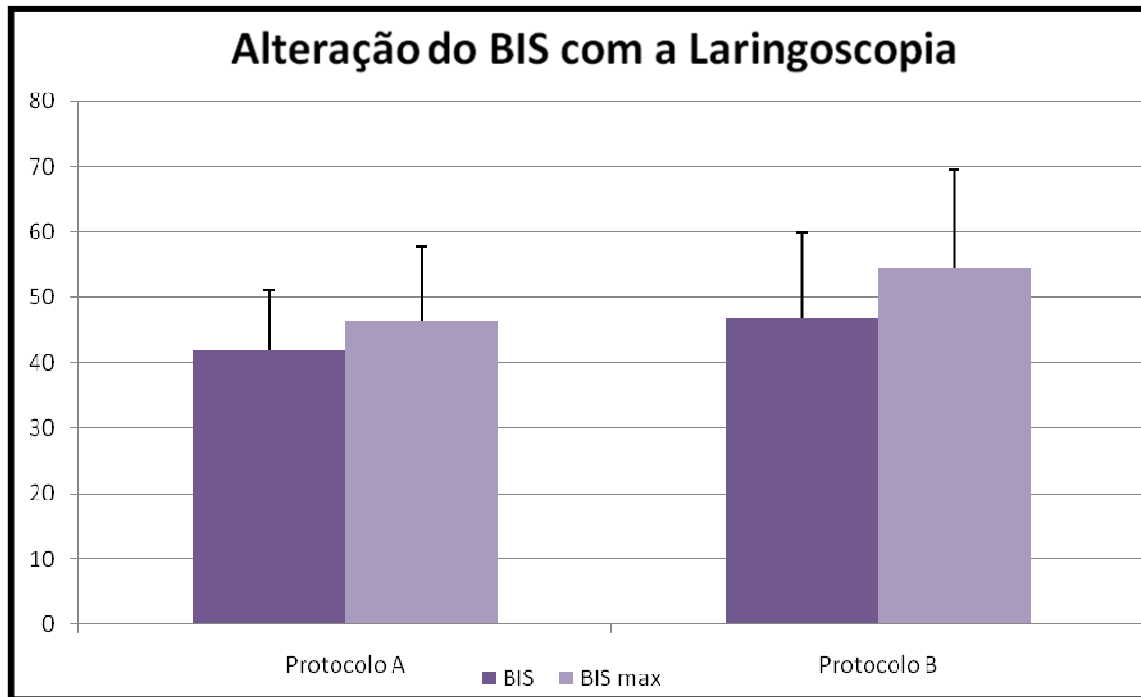


Figura 11 - Alterações observadas no BIS (índice biespectral), por protocolo, antes (BIS) e dois minutos após a laringoscopia (BIS Max). Valores correspondentes à media $\pm$ desvio-padrão. A subida da frequência cardíaca foi significativa dentro de cada protocolo mas não se observaram diferenças entre protocolos.

Os resultados da electromiografia (EMG) apresentaram diferenças evidentes antes e após a laringoscopia e intubação em ambos os protocolos. No protocolo A o valor médio da EMG de base foi de $31,9 \pm 3,5$ e após a laringoscopia e intubação esse valor foi de $36,6 \pm 5,9$. Este aumento de 4,7 foi significativo ($p=0,007$). No protocolo B observou-se um aumento de $30,8 \pm 1,3$ para $34,3 \pm 3,5$, respectivamente entre EMG de base e após laringoscopia e intubação, tendo sido esse aumento igualmente expressivo ($p=0,001$). Na comparação entre protocolos não se encontrou evidência de que os resultados diferissem consoante a dose de remifentanil ($p=0,5$) (Figura 12).

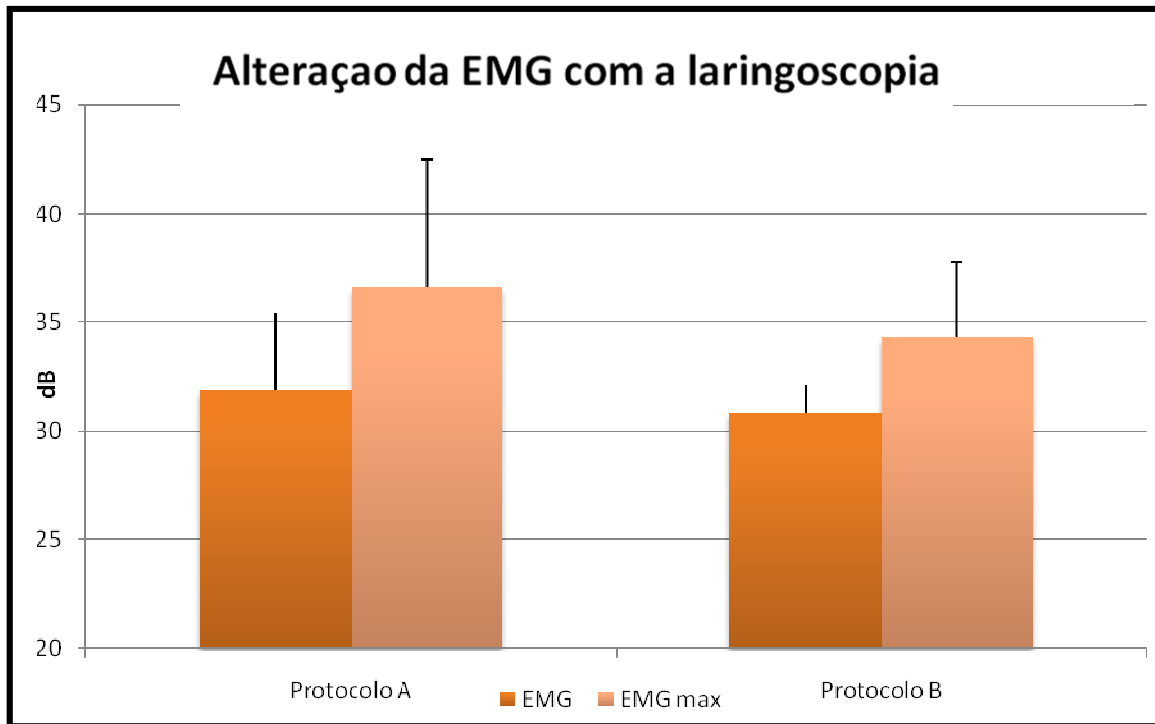


Figura 12 - Alterações observadas na EMG (electromiografia), por protocolo, antes (EMG) e dois minutos após a laringoscopia (EMG max). Valores correspondentes à media $\pm$ desvio-padrão. A subida dos valores da electromiografia foi significativa dentro de cada protocolo mas não se observaram diferenças entre protocolos.

A tensão arterial sistólica de base (TAS) no protocolo A tinha um valor médio de $98,4 \pm 18,0$ e após a laringoscopia e intubação, esse valor foi de $115,4 \pm 26,9$, o que corresponde a uma subida de valores significativa ($p=0,002$). Um aumento significativo ($p<0,001$) foi igualmente observado nos pacientes do protocolo B ($99,1 \pm 21,6$ e $117,9 \pm 18,4$, respectivamente). Esse aumento foi semelhante entre os dois protocolos (Figura 13).

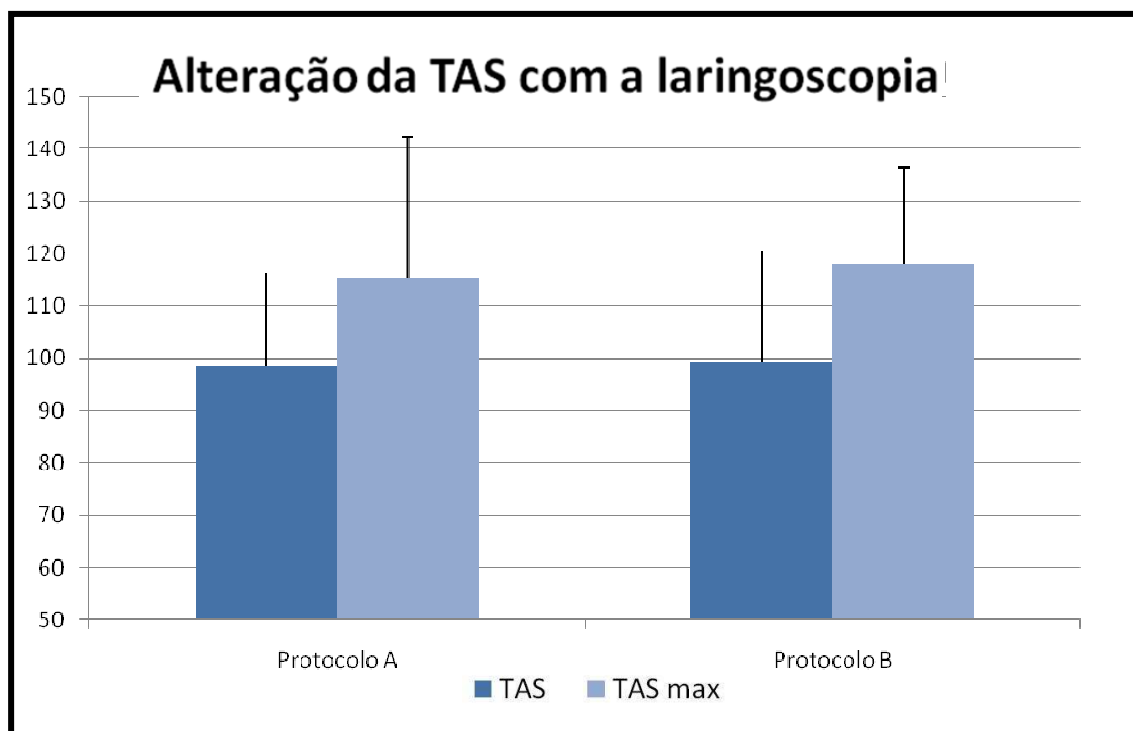


Figura 13 - alterações observadas na TAS (tensão arterial máxima), por protocolo, antes (TAS) e dois minutos após a laringoscopia (TAS max). Valores correspondentes à media $\pm$ desvio-padrão. A subida dos valores da tensão arterial sistólica foi significativa dentro de cada protocolo mas não se observaram diferenças entre protocolos.

A correlação entre as variáveis acima analisadas e a força e duração da laringoscopia, conduziu às seguintes relações, separadamente por protocolo (tabela 1):

Protocolo	Variáveis	Valor R para a correlação com a força da laringoscopia	Valor de R para a correlação com área abaixo da curva
A	Diferença entre HR-HR max	-0,27	-0,19
	Diferença entre HR-HR 3min	-0,23	-0,22
	Diferença entre Bis-Bis max	0,23	0,26
	Diferença entre EMG-EMG max	0,62 *	0,87 *
	Diferença entre TAS-TAS max	-0,25	-0,09

B	Diferença entre HR-HR max	-0,43	-0,36
	Diferença entre HR-HR 3min	-0,28	-0,38
	Diferença entre Bis-Bis max	-0,22	-0,12
	Diferença entre EMG-EMG max	-0,07	0,38
	Diferença entre TAS-TAS max	0,27	0,16

* Correlação significativa com $p < 0,01$

Tabela 1 – Correlação de *Pearson* entre as variáveis nociceptivas, a força da laringoscopia e a área abaixo da curva, analisadas por separadamente por protocolo. As correlações entre a diferença da EMG, antes e após a laringoscopia e entubação, com a força da laringoscopia e a área sob a curva foram estatisticamente significativas. A diferença entre as medições da EMG era maior consoante aumentava a força da laringoscopia ($R=0,628$; $p < 0,001$) e a área sob a curva ($R=0,874$; $p < 0,001$). Dentro do grupo do protocolo B não foram comprovadas relações efectivas entre as variáveis nociceptivas, a força da laringoscopia e a sua duração.

Avaliou-se ainda se existia relação entre as variáveis nociceptivas e a força da laringoscopia e sua duração, independentemente da dose de remifentanil, ou seja, sem considerar os protocolos separadamente. Para isto efectuaram-se correlações de entre cada uma das variáveis e a força e duração da laringoscopia (tabela 2):

Variáveis	Valor R para a correlação com a força da laringoscopia	Valor de R para a correlação com área abaixo da curva
Diferença entre HR-HR max	-0,38 *	-0,22
Diferença entre HR-HR 3min	-0,26	-0,25
Diferença entre Bis-Bis max	0,12	0,11
Diferença entre EMG-EMG max	0,38 *	0,73 **
Diferença entre TAS-TAS max	-0,05	0,003

* - Correlação significativa com $p < 0,05$

** - Correlação significativa com $p < 0,01$

Tabela 2 - Correlação de *Pearson* entre as variáveis nociceptivas, a força da laringoscopia e a área abaixo da curva, analisadas independentemente da dose de remifentanil. Para a diferença entre frequência cardíaca e base e frequência cardíaca máxima após a laringoscopia, observou-se uma correlação negativa com a força mas não com a duração da laringoscopia ($R = -0,351$; $p < 0,05$). Para a EMG observou-se a existência de uma correlação positiva significativa com a força ($R = 0,418$; $p < 0,05$) e também com a duração da laringoscopia ($R = 0,727$; $p < 0,01$).

Elaboraram-se gráficos para ilustrar as correlações encontradas na tabela 2, nomeadamente entre variação da electromiografia (EMG-EMGmax) com a força da laringoscopia (Figura 14) e variação da frequência cardíaca (HR-HRmax) com a força da laringoscopia (Figura 15).

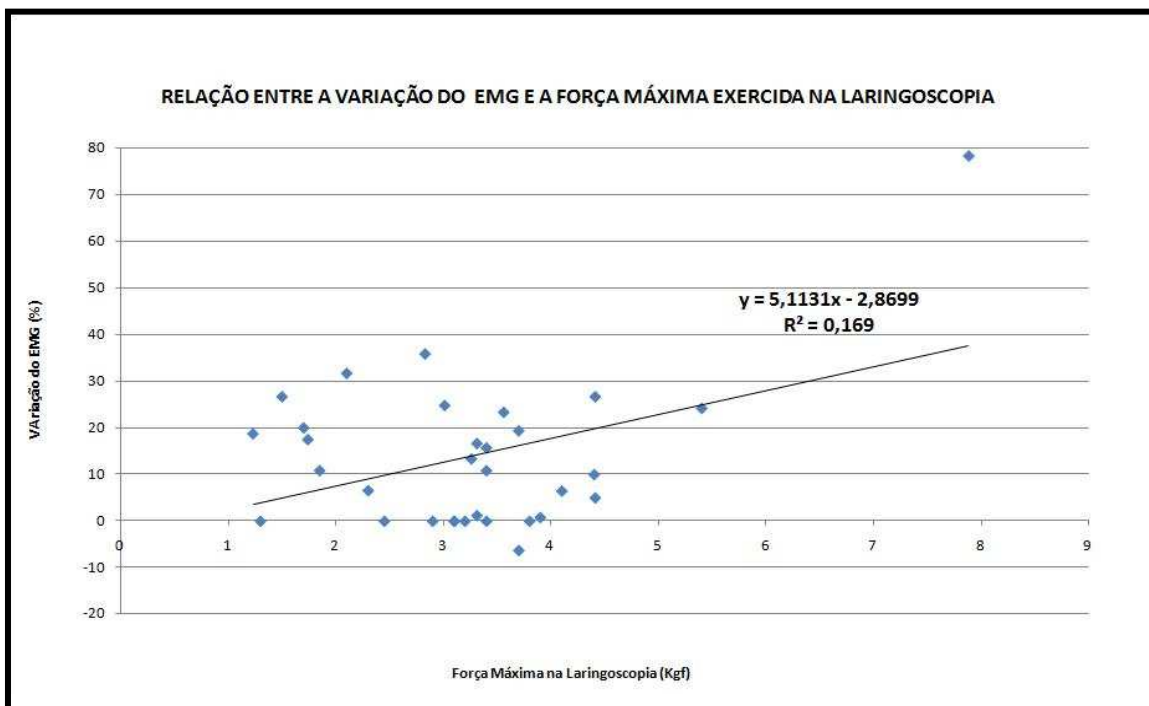


Figura 14 – Gráfico de dispersão que relaciona a variação da electromiografia (%), antes e dois minutos após a laringoscopia e intubação traqueal, com a força máxima exercida na laringoscopia. Foi observada uma correlação positiva entre as variáveis estudadas ($R^2 = 0,169$; $p < 0,05$).

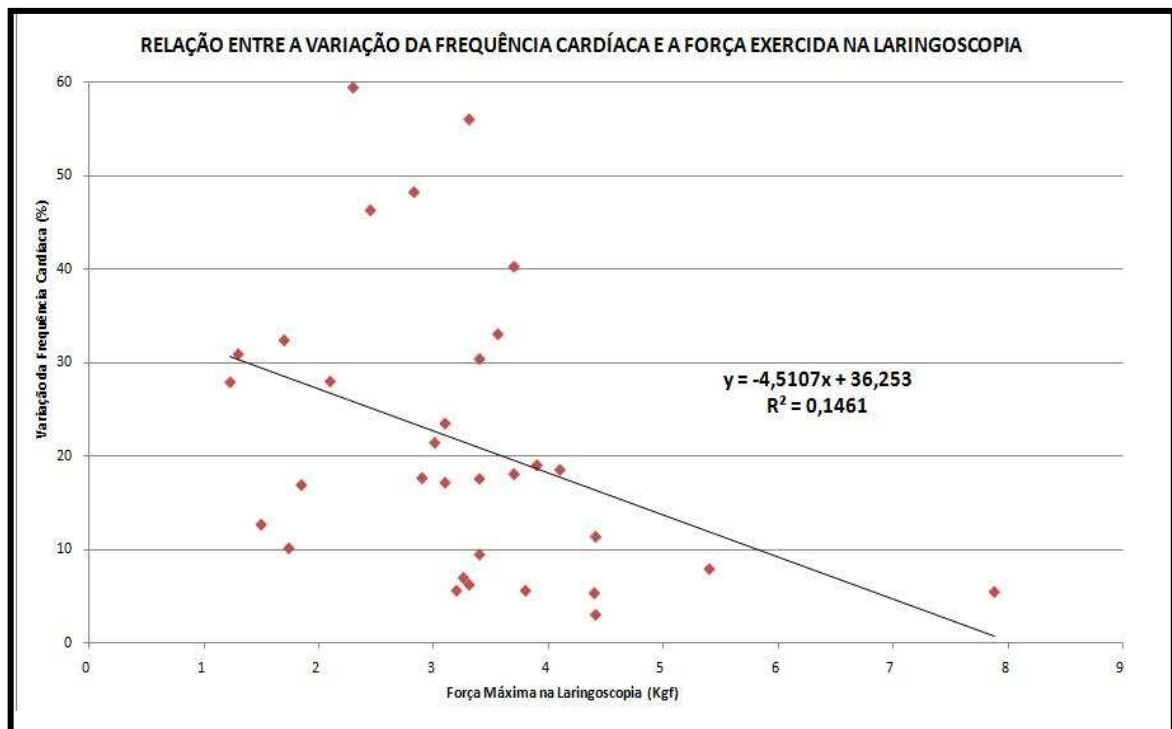


Figura 15 – Gráfico de dispersão que relaciona a variação da frequência cardíaca (%), antes e um minuto após a laringoscopia e intubação traqueal, com a força máxima exercida na laringoscopia. Foi observada uma correlação negativa entre as variáveis estudadas ($R^2 = 0,1461$; $p < 0,05$).

IV DISCUSSÃO

COMPARAÇÃO COM TRABALHOS PRÉVIOS

A intubação endotraqueal constitui um dos estímulos nóxicos mais potentes a que o paciente é sujeito numa cirurgia/anestesia e que pode resultar em alterações de parâmetros fisiológicos como a tensão arterial e electroencefalograma, potencialmente graves, aumentando a possibilidade de lesão cardíaca, quer no imediato, quer no pós-operatório. Existem trabalhos publicados sobre de que forma a força e duração da laringoscopia podem influenciar a resposta nocioceptiva do paciente, usando remifentanil por TCO para analgesia. Existem, contudo estudos antigos (17) que indicam que a força aplicada nas laringoscopias difere bastante de pessoa para pessoa, não revelando relação com os anos de experiência dos profissionais que as executam.

É sabido que os analgésicos opióides são os mais eficazes para atenuar as respostas nocioceptivas, que se traduzem em variáveis como frequência cardíaca, produção de lágrimas, etc. Contudo, dispõem-se actualmente de outras formas e monitorização, possivelmente mais precisas e discriminativas para o efeito. Existem diversos estudos que indicam que o índice bispectral do EEG é um óptimo método para detecção desta dor “muda” (18) havendo, contudo, outros que refutam esta teoria (3). Foram propostas outras metodologias para este fim, como por exemplo, a entropia espectral do EEG (19). Não há ainda, contudo, consenso relativamente a este assunto e como tal, novas metodologias de avaliação do efeito nocioceptivo devem continuar a ser estudadas e validadas (20).

As respostas simpáticas à intubação e incisão cirúrgica constituem referências para inferir acerca da profundidade anestésica. Albertin *et al* (2005) (3) procuraram estabelecer qual a concentração de remifentanil necessária para abolir as respostas nocioceptivas à intubação e incisão cirúrgica, através de anestesia com propofol e monitorizada pelo índice bispectral. Foi concluído que a atenuação da resposta simpática aos dois momentos era conseguida com concentrações de 5ng/ml e 2ng/ml, respectivamente, mas apenas em metade dos doentes, carecendo assim de utilidade clínica.

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS RESULTADOS

O objectivo deste estudo foi perceber de que forma a laringoscopia e intubação realizadas em contexto de cirurgia programada poderiam ter alguma influência nocioceptiva nos pacientes, que se manifestasse por alterações de parâmetros normalmente monitorizados em contexto de anestesia geral. Estes parâmetros foram a frequência cardíaca, o índice biespectral, a electromiografia e a tensão arterial sistólica. Simultaneamente, pretendeu-se investigar se havia alguma atenuação das respostas nocioceptivas dos doentes mediante uma dose maior de opióide. Verificou-se, claramente, que a laringoscopia e intubação constituem potentes estímulos capazes de desencadear respostas adrenérgicas que se espelharam em todas as variáveis utilizadas, com aumentos significativos do seu valor entre o momento anterior e após o procedimento. Apesar de isto se ter verificado, contrariamente ao que era previsível, a dose de opióide usada não interferiu com as respostas nocioceptivas. De facto, quando os dois protocolos foram comparados, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo que foi anestesiado com remifentanil com concentração de 2,0 ng/ml e o grupo que recebeu o mesmo fármaco com concentração de 3,0 ng/ml. É sabido que os opióides são fortes decaidores das respostas nocioceptivas, portanto uma explicação dos resultados prende-se com o facto de ambas as doses utilizadas serem menores do que o necessário para o efeito pretendido, sendo ponderável o aumento do alvo cerebral para valores acima de 3,0 ng/ml, no mínimo. Novos estudos devem ser feitos para perceber qual é o alvo ideal para este fim.

No que concerne à força da laringoscopia, fomos perceber se esta teria influência nas respostas nocioceptivas e ainda se tal diferia por protocolo. Não foram comprovadas relações efectivas entre as variáveis, excepto na electromiografia, que se correlacionou positivamente com o aumento da força aplicada na laringoscopia, com dose menor de remifentanil. Com a maior dose de remifentanil isso não foi verificado. Os resultados sugerem que a electromiografia possa ser mais sensível que as demais variáveis estudadas. A resposta nocioceptiva através da variação da tensão arterial pode não ter mostrado grandes variações pelo facto de ser uma medição não invasiva, com intervalos entre aquisições de aproximadamente 20 segundos, sendo indicado num futuro estudo a monitorização invasiva da tensão arterial. Um achado relevante verificado no estudo foi, ao contrário do esperado, a descida dos valores da frequência cardíaca dos pacientes à medida que aumentou a força exercida na laringoscopia, quando o espectável seria um aumento da mesma, reflexo da descarga adrenérgica ocasionada pelo estímulo doloroso.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta diversas limitações. Foram excluídos 11 doentes por falha na aquisição de dados, sobretudo por falhas técnicas, o que é explicado pela sensibilidade dos sistemas usados, nomeadamente *bluetooth*, levando a que o tamanho da população tenha sido inferior ao esperado. A limitação temporal imposta pelo facto do estudo ter sido realizado no âmbito de trabalho de investigação em mestrado integrado em Medicina impediu o estudo de mais doentes. Outra limitação importante do estudo tem que ver com terem sido usadas apenas duas doses de remifentanil diferentes e destas serem muito próximas entre si.

IMPORTÂNCIA DOS ACHADOS

Este trabalho permitiu quantificar a força que é exercida durante a laringoscopia. Apesar de não ter sido relatada uma relação directa entre o aumento da força e os efeitos nociceptivos dos pacientes, foi possível quantificar a força aplicada no procedimento, algo que não faz parte da rotina. O uso de quantificação da força pode ser útil no ensino de estudantes e mesmo internos de especialidade, sendo possível monitorizar a força que está a ser aplicada pelos mesmos, percebendo se essa é adequada a determinada dificuldade da laringoscopia, programada, por exemplo, em manequim. Este dispositivo tem um importante potencial como instrumento pedagógico.

O que se pretende ao anestésiar um paciente é, por um lado induzir a hipnose e por outro analgesia. Ao analisarmos os efeitos nociceptivos que a laringoscopia induz no paciente, para determinada dose de analgésico, neste caso, opióide remifentanil, percebemos se essa quantidade é ou não suficiente para o efeito pretendido. Neste estudo em particular, dispondo da tecnologia TCI foi possível perceber que concentrações de 2,0 ng/ml e 3,0 ng/ml de remifentanil não evitaram a ocorrência de respostas nociceptivas. Concentrações de remifentanil de 4,0 ou 5,0 ng/ml no momento da laringoscopia são, aliás, utilizadas na prática clínica entre os anestesiologistas e deverão ser recomendadas em estudos futuros.

Existem diversos artigos relatando o quão sensível pode ser a electromiografia para determinadas patologias neurológicas, contudo seria importante estudar o seu papel como veículo de estímulos nociceptivos, comparando a sua sensibilidade com outros os meios disponíveis que avaliam a profundidade anestésica, tendo em conta que esta não depende da estimulação pelo do sistema nervoso autónomo. De notar

que os pacientes estavam curarizados aquando da laringoscopia e que mesmo assim houve um aumento significativo da electromiografia. Ainda em relação à percepção do estímulo álgico, ficou evidente que houve uma diminuição da frequência cardíaca no momento imediato pós-estímulo doloroso, contrariamente ao que seria esperado. Uma possível comparação pode ser feita com a manobra de Valsalva, onde também se verifica diminuição da frequência cardíaca, ocasionada por efeito do sistema parassimpático e que, tal como neste estudo, é breve, sobrepondo-se segundos depois a resposta do sistema simpático.

Concluindo, concentrações de 2,0 e 3,0 ng/ml de remifentanil são insuficientes para produzir atenuação das respostas nociceptivas do paciente à laringoscopia e intubação. Parece ser mais importante, para a prevenção das respostas nociceptivas, a dose de opióide usada no momento da laringoscopia do que a força exercida, e a passagem do tubo constitui, provavelmente, um estímulo nódico mais poderoso que a laringoscopia. Contrariamente ao espectável, a frequência cardíaca relacionou-se negativamente a força exercida na laringoscopia, o que mostra participação do componente parassimpático na resposta precoce ao estímulo doloroso.

V REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Kihara S, Brimacombe J (2003) Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 96:890–895
- (2) Capuzzo M, Verri M (2003) Hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: etiological or symptomatic prevention? *Minerva Anestesiologica* 76:173-174
- (3) Albertin A, Casati A, Federica L (2005) The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 101:125-30
- (4) McCoy EP, Mirakhur R, McCloskey B (1995) A comparison of the stress response to laryngoscopy. The Macintosh versus the McCoy blade. *Anaesthesia*, 50(11):943-6.
- (5) Guarracino F, Lapolla F (2005) Target controlled infusion: TCI. *Minerva Anestesiologica*, 71:335-7.
- (6) Leslie K, Clavisi O (2008) Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, Jul 16;(3)
- (7) Schraag S, Kreuer S, Target-controlled infusion (TCI) - a concept with a future?: state-of-the-art, treatment recommendations and a look into the future, *Anaesthesist*, 57(3):223-30.
- (8) Bressan N, Moreira P, Amorim P, *Anaesthesia* (2010) Synchronization software: target controlled infusion system evaluation, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010, 6777-80.
- (9) Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E (1997) Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: I. model development, *Anesthesiology*, 86(1):10-23.
- (10) Minto CF, Schnider TW, Shafer SL (1997) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: II. model application, *Anesthesiology*, 86(1):24-33.
- (11) Schinder T. W., Minto CF, Shafer SL (1999) The influence of age on propofol pharmacodynamics, *anesthesiology*, 90(6):1502-1516.

- (12)** Schinder T. W., Minto CF, Gambus PL (1998) The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers, *Anesthesiology*, 88(5):1170-1182.
- (13)** Marsh B., M. White, N. Morton (1991) Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *british journal of anaesthesia*, 67:41-48.
- (14)** Santoni B, Hindman B, Puttlitz C (2009) Manual In-line stabilization increases pressures applied by the laryngoscope blade during direct laryngoscopy and orotracheal intubation *Anesthesiology*, 110:24–31.
- (15)** McCoy EP, Austin BA, Mirakhorandk RK (1995) A new device for measuring and recording the forces applied during laryngoscopy, *Anaesthesia*, 50:139-143.
- (16)** Castro A, Bressan N, Lobo F (2008) The higher the propofol concentration the larger its difference to the concentrations required at maintenance, using TCI and BIS guided anaesthesia, *European Journal of Anaesthesiology*, 25(44)150.
- (17)** Hastings R, Hon E (1996) Force and Torque vary between laryngoscopists and laringoscope blades, *Anesthesia Analgesia*, 82: 462-468.
- (18)** Guignard B, Chauvin M (2000) Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia, *Anesthesiology*, 92 (3) :903.
- (19)** Kawaguchi M, Takamatsu I (2008) Effect of landiolol on bispectral index and spectral entropy responses to tracheal intubation during propofol anesthesia
- (20)** Huiku M, Uutela K (2007) Assessment of surgical stress during general anesthesia, *British Journal of Anesthesia*, 98: 447-455

ANEXO