

## Há Maior Risco na Anestesia/Cirurgia Matinal?\*

Nilton Bezerra do Vale, TSA<sup>1</sup>

Vale NB - Is the Anesthetic and Surgical Risky Increased During the Morning?

KEY WORDS: CHRONOBIOLOGY CHRONOPHARMACOLOGY; COMPLICATIONS; PHYSICAL STATUS

O crescente interesse médico sobre a ritmicidade inerente à matéria viva pode ser evidenciado pela consistente periodicidade observada em vários trabalhos publicados recentemente sobre as mudanças hemodinâmicas, neurocardíacas e humorais no transcorrer das primeiras horas da manhã<sup>1-40</sup>. A integração matinal dos ritmos endógenos e exógenos após o despertar e levantar pode ser exemplificada com o pico matinal circadiano do cortisol que ocorre entre 7 e 8 h, diretamente relacionado com a adequação não estática do organismo às necessidades de enfrentamento da atividade física e mental diurnas<sup>18,19,29,30,34,35</sup>. O pico matinal mantém-se estável, mesmo diante de uma moderada ansiedade pré-anestésica. No entanto, o estresse específico, como a tricotomia antes de cirurgia cardíaca, pode induzir um novo pico de cortisol acima de seu ritmo cardíaco basal<sup>41</sup>. Também nos distúrbios funcionais, como as doenças de Cushing ou Addison, a ritmicidade circadiana da secreção de cortisol e de outros corticosteróides está profundamente alterada<sup>29,30,42</sup>. Por outro lado, a administração matinal (8 h) de hidrocortisona não só restaura o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal de pacientes portadores de Addison, como diminui a incidência de efeitos colaterais na terapêutica não substitutiva (ação anti-inflamatória) em reumáticos<sup>29,30</sup>. Anestésicos gerais e hipnóticos podem sobrepôr-se aos sistemas de controle da ritmicidade de

parâmetros fisiológicos hormonais e cardiovasculares<sup>18,19,29,30</sup>. No entanto, no transcurso indução-despertar ou em plano anestésico inadequado, os ritmos endógenos assumem seu papel hemodinâmico, podendo haver um arrastamento para um quadro de instabilidade cardiovascular por fatores como hipoxemia, hiperalgesia, hipocapnia, hipercarbia, entre outros<sup>18,19,30,34-36,43</sup>.

### Cronofisiopatologia Cardiovascular

Datam do século XVIII as primeiras informações cronofisiológicas da variabilidade circadiana do pulso. Inclusive Hill já observava que a pressão sanguínea aumentava de 8 a 15 mmHg à tarde e diminuía no início da noite<sup>30</sup>. Na figura 1 estão correlacionados os picos ou acrofases de parâmetros fisiológicos, secreções e alguns medicamentos relacionados com o SCV. A existência de um padrão circadiano para o desencadeamento agudo de doenças cardiovasculares isquêmicas permite ao médico melhor controle de pistas clínicas, facultando-lhe interferir nos mecanismos multifatoriais desencadeantes, bem como racionalizar a terapêutica proposta<sup>21,23,28,30,38</sup>. Embora estas doenças sejam mais freqüentes a partir do despertar e levantar (6 h) até o meio dia, tem sido pouco estudado o mecanismo da suposta proteção da noite e da madrugada<sup>21,23,30</sup>. Segundo Tofler e col (1987), na transição sono-vigília estímulos externos podem influenciar a resposta cardiovascular já nas primeiras horas, desde que o paciente não permaneça no leito<sup>33</sup>. Observa-se a predominância do tônus simpático matinal sobre os mecanismos vagotônicos noturnos, inclusive facilitando crises adrenérgicas matinais<sup>18-20,33</sup>. Ao assumir a posição ereta e mentalizar as atividades do dia, iniciam-se importantes eventos hemodinâmicos associados à vigília em função do aumento de catecolaminas (CAS) e da participação de outros princípios vasoativos (cortisol, renina-angiotensina, tromboxano, peptídeos antidiu-

\* Trabalho realizado na Disciplina de Farmacologia - Depto de Fisiologia Núcleo de Psicobiologia - Centro de Biociências, Campus Central - Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
1 Anestesiologista

Correspondência para Nilton Bezerra do Vale  
Av Getúlio Vargas 550/201 (Petrópolis)  
59010 NATAL-RN

Apresentado em 02 de novembro de 1991  
Aceito para publicação em 14 de abril de 1992

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

rético e natriurético)<sup>30</sup>. Em estudo cardiológico realizado em Worcester (EUA), verificou-se que 26% dos pacientes infartados apresentaram o início de seus sintomas nas primeiras 2 horas após terem se levantado do leito<sup>5</sup>.

Na figura 1 fica evidente a predominância matinal da atividade simpática e patologia cardiovascular cujo prévio conhecimento tem importância para o ato anestésico:

#### I) Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)

a) **Fisiopatologia Matinal** - Além da lesão aterosclerótica, outros fatores contribuem para a maior prevalência matinal de formação de trombo como a maior agregação plaquetar ao se levantar<sup>2,28</sup>; maior viscosidade sanguínea<sup>4</sup>; baixa atividade fibrinolítica em função de menor atividade do fator ativador do plasminogênio<sup>3</sup>; acrofase de níveis de CAs<sup>44</sup>, do duplo produto (Índice de Kaplan)<sup>22,23</sup>. O início do IAM é três vezes mais freqüente entre 7 h e meio-dia, não importando o estado físico do paciente, pois a hiperreatividade cardiovascular favorece a ruptura de placa aterosclerótica e isquemia miocárdica. Maior extensão da área infartada e/ou arritmia ventricular concomitante redundará em maior risco de morte súbita<sup>23,32</sup>. (Vide fig. 1 )

b) **Análise Espectral da Freqüência Cardíaca (FC)** - Embora a atividade física, estresse emocional e postura tenham considerável impacto sobre a variabilidade diuturna da FC, seu acompanhamento constitui-se sinal clínico de fácil acesso para acompanhamento do novo equilíbrio simpático-vagal no nódulo sinoatrial<sup>7,10,12,14</sup>. Após o IAM, permanece o aumento do tônus simpático por 2 semanas, atingindo novamente o reequilíbrio em torno de 6 meses<sup>12,45</sup>. Através da análise espectral da FC em pacientes ambulatoriais, Kamath e Fallen (1991 ) demonstraram que as novas condições de equilíbrio após o IAM dependem de um tônus vagal mais pronunciado em relação ao simpático e que os bloqueadores  $\beta$  sobrepõem-se à variação circadiana de ritmos neurocardíacos<sup>9</sup>.

II) **Isquemia Miocárdica Transitória** - Sua fisiopatologia de predominância matinal decorre do aumento da demanda de oxigênio e redução em sua oferta por mudanças vasomotoras das artérias epicárdicas, sobretudo no exercício físico, frio, estresse, aterosclerose, como também intubação orotraqueal (IOT), crise hipertensiva ou taquicárdica<sup>13,46</sup>. Outros fatores contribuem para a

vasoconstrição matinal e conseqüente redução na oferta de O<sub>2</sub>; elevação da noradrenalina (NE) e adrenalina (A) plasmática<sup>9,16,33</sup>, maior atividade do sistema renina-angiotensina<sup>6</sup>, ação vasoconstritora do tromboxano, maior adesividade plaquetar e o aumento de cortisol<sup>2,5,28,33,47</sup> (Vide fig 1).

III) **Morte Cardíaca Súbita** - Um evento arritmogênico precipitado por isquemia silenciosa associado a uma ruptura de placa aterosclerótica pode provocar IAM ou morte súbita em função da mesma fisiopatologia (hiperatividade simpática)<sup>3</sup> (Vide fig 1). Repetindo os resultados obtidos por Muller sobre a incidência americana de morte de causa cardíaca em Massachusetts em 1983, Willich e col (1988) demonstraram um aumento em 70% no risco de morte súbita entre 7 e 9 h<sup>39,40</sup>.

IV) **Angina Instável** - Ao contrário dos pacientes com doença coronariana estável, na angina instável há indícios da existência de um pico de manhã cedo entre 5 e 6 horas para aparecimento de episódios dolorosos ou silenciosos<sup>24,38</sup>.

V) **Hipertensão Arterial (HA)** - Constitui doença multifatorial crônica determinante de isquemia miocárdica, cerebral e renal, cujo controle depende parcialmente do uso crônico de medicamentos. A HA não tratada representa mais risco para o ato anestésico do que a manutenção do tratamento farmacológico adequado. Atentar que a parada no tratamento com clonidina provoca aumento súbito do tônus adrenérgico que pode inclusive ser agravado com administração de bloqueador  $\beta$  sem uso prévio de alfa-bloqueadores<sup>49</sup>.

#### Cronofarmacologia dos Medicamentos Cardiovasculares

A PA e a FC apresentam variação circadiana em normotensos e hipertensos. Sua estabilização exige controle dietético, de atividade, emocional, além do tratamento farmacológico que deve ser mantido até a indução anestésica. No controle medicamentoso da HA podem ser empregados:

##### 1) Simpatoplégicos

A administração transdérmica de clonidina (agonista  $\alpha^2$ , reduz a PA de crianças hipertensas durante o dia, sem modificação humorais<sup>50</sup>. O metildopa, associado a diurético, diminuiu a PA de hipertensos, preservando a ritmicidade circadiana da PA<sup>39</sup>. Segundo Janssen e col (1991), a PA e FC de ratos hiper-

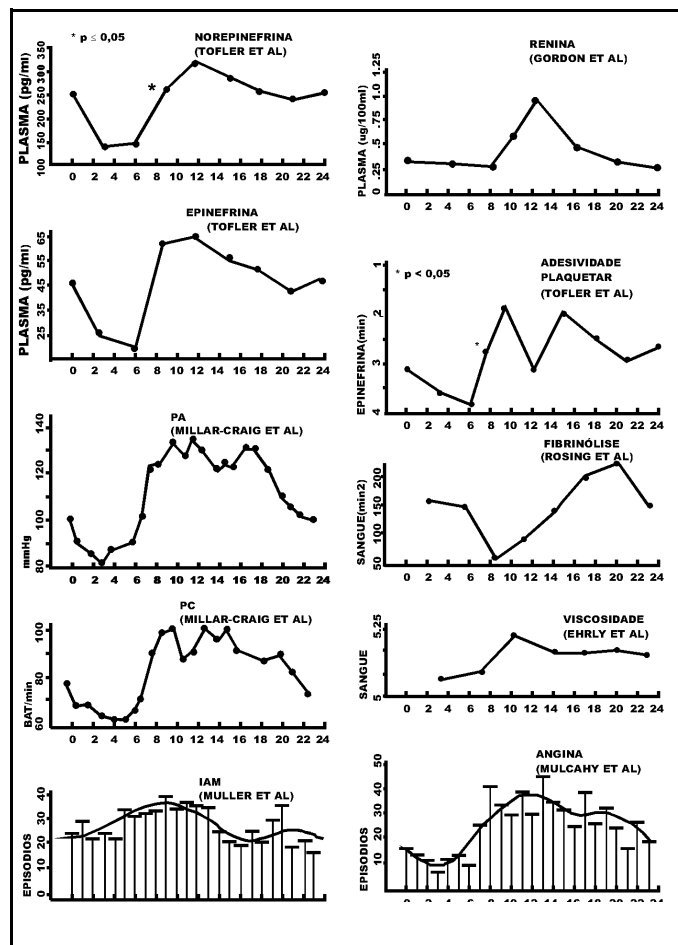


Fig 1 - Variação cronostésica de ritmos cardiovasculares circadianos determinantes de trombogênese, fluxo sanguíneo coronariano e demanda de oxigênio miocárdica estão correlacionados com a maior incidência matinal de episódios e infartos agudos do miocárdio: elevação da FC, PA, Viscosidade sanguínea e Adesividade plaquetar e redução da Atividade Fibrinolítica. Adaptada de vários autores<sup>4,6,13,16,22,23,33</sup>.

tensos não são influenciadas por drogas vasodilatadoras não simpaticolíticas como a hidralazina e captopril. No entanto, drogas simpaticolíticas são eficientes no controle da variação circadiana: o prazosim (bloqueio alfa<sup>1</sup>) reduz a variabilidade da HA, enquanto a clonidina (agonista  $\alpha_2$ , e os  $\beta$  bloqueadores reduzem a FC e o nível tensional<sup>7</sup>.

## II) Bloqueador Beta

Se a idade avançada, diabetes, obesidade, sedentarismo, álcool e tabagismo são considerados como fatores de risco para o IAM, o uso de propranolol e metoprolol (mais lipossolúveis) confere nova periodicidade aos eventos isquêmicos ao impedir o aumento matutino de episódios de isquemia miocárdica<sup>8,11,20,21,23</sup>. O propranolol administrado às 8 horas é melhor absorvido por VO, atinge um nível

plasmático mais elevado e provoca a redução máxima do ritmo cardíaco ultradiano, ao contrário do que ocorre na administração noturna<sup>15,52</sup> (Vide o quadro I). O bloqueador  $\beta$  confere proteção cardiovascular predominantemente matinal (redução do consumo de O<sub>2</sub> e bloqueio da adenilciclase), resultando em aumento da atividade vagal e menor variabilidade matutina dos ritmos neurocardíacos<sup>12,51</sup>. Em estudo aleatório, Muller e col (1987) demonstraram que o propranolol reduz a incidência de morte súbita de causa cardíaca em 22%<sup>21,23</sup>. Em outro estudo, observou-se uma maior redução na incidência de morte súbita (44%), quando comparada ao grupo placebo<sup>25</sup>. O tratamento da HA com bloqueador  $\beta$  pode ainda reduzir a incidência de IAM em até 38%, em função da capacidade em abolir o pico matinal de episódio isquêmico, sobretudo se associado ao antiagregante plaquetar, como o ác. acetilsalicílico (AAS) ou dipiridamol<sup>26,29,30,37</sup>. O propranolol apresenta como vantagem sobre os antagonistas de canais de cálcio na anestesia matinal de cardiopata ou hipertireóide sua atividade ansiolítica comparável à obtida com benzodiazepínicos, sobretudo em pacientes simpaticotônicos<sup>53</sup>. As interações possíveis no ato anestésico são a potencialização do efeito cardiodepressor do halotano e da atividade simpática a de quetamina, não se esquecendo o efeito colateral sobre o tônus brônquico e a responsividade à hipoglicemia<sup>43,49</sup>.

## III) Bloqueador dos Canais de Cálcio

Para alguns autores parece ser menos efetivo do que o bloqueador  $\beta$  no controle da isquemia do miocárdio, pois não consegue abolir o aumento de episódios matinais, como ocorre com o propranolol<sup>54</sup>. Em outro estudo com o diltiazem, observou-se persistência matutina de pico de IAM<sup>10</sup>. Entretanto, Yasue e col (1979) sugerem que a administração matinal de diltiazem é mais eficaz do que a vespertina no tratamento da angina variante de Prinzmetal<sup>5</sup>.

## IV) Nitratos

Ainda não há dados disponíveis sobre o impacto dos nitratos sobre as mudanças circadianas da isquemia miocárdica. Como está em voga a terapêutica intermitente no sentido de evitar tolerância, há necessidade de se iniciar sua administração ainda à noite ou de manhã cedo, já que as coronárias são mais suscetíveis de espasmo de manhã com maior risco de isquemia<sup>27,55</sup>. No caso de tratamento de angina de Prinzmetal, há um relato de que uma mesma dose de trinitrina administrada às 6h previne mais eficaz-

mente as crises de angina e as modificações eletrocardiográficas do que na administração vespertina<sup>55</sup>.

#### V) Salicilato

Apesar da persistência de um aparente pico matinal de IAM no grupo tratado com AAS, há uma redução global de sua incidência em torno de 47% no grupo tratado com o antiagregante plaquetar<sup>27</sup>. A maior adesividade plaquetar matutina associada a uma maior atividade vasoconstritora do tromboxano torna relevante o uso preventivo matinal do salicilato<sup>27,33</sup> (Vide fig 1). Como o efeito anti-agregante é obtido com pequenas doses (80 mg), em princípio não haveria contra-indicação absoluta da realização de bloqueio espinhal cauteloso face ao risco de hematoma subdural, embora o bloqueio sobre a ciclooxigenase plaquetar seja permanente.

#### VI) Diuréticos

Os diuréticos são os primeiros medicamentos utilizados em hipertensão moderada, apresentando cronoeficácia maior durante o dia do que durante a noite<sup>30</sup>. Para Simpson (1979), a administração vespertina de hidroclorotiazida provoca maior natriurese e clorurese com menor perda de potássio<sup>56</sup>.

#### Implicações Anestesiológicas

##### 1) Visita Pré-Anestésica

Além dos dados demográficos, história clínica, exame físico e risco cirúrgico, outros dados cronobiológicos também devem ser pesquisados:

a) Extremos de Idade - O recém-nascido ainda não apresenta ritmos circadianos nas primeiras semanas de vida, o que explica a não predominância matinal de atividade simpática<sup>57</sup>. No idoso, além da diminuição na amplitude dos níveis de fatores neuro-humorais e deslocamento dos picos de atividade cardiovascular, também existe uma maior dificuldade de ressincronização dos relógios biológicos. Mesmo que até os 80 anos não haja marcante modificação morfológica nos núcleos supraquiasmáticos, a idade mais avançada determina significativa desordem temporal interna em vários ritmos cardiovasculares<sup>57</sup>. Atentar que a alteração autonômica do idoso atenua o reflexo dos barorreceptores, a resposta aos  $\beta$ -agonistas e à atropina<sup>58</sup>.

b) Desordem Temporal Interna (Discronose) -

Atenção especial deve ser dada a pacientes dessincronizados por arrastamento de ritmos endógenos por fatores externos (vôos internacionais, trabalho em turno alternante). No trabalhador noturno a hiperatividade simpática pode estar arrastada para o início da noite, por exemplo<sup>59</sup>.

c) Disfunção Autonômica - A dissociação circadiana PA/FC pode ser observada em pacientes com disfunção autonômica, como ocorre na neuropatia diabética autonômica (distrofia nervosa), nos corações transplantados (lesão nervosa da via simpática). Inclusive esta disfunção autonômica explica a ausência de dor em alguns IAM de paciente diabético<sup>60</sup>. Também deve-se dar especial atenção ao paciente hipertireóideo (sinergismo simpático), hipotireóideo idoso (interconversão do receptor  $\beta$  para  $\alpha^1$  mais arritmogênico), chagásico (miocardite crônica), portadores de insuficiência suprarrenal e pan-hipopituitarismo, por apresentarem um ritmo cardíaco menos caótico ou seja mais estático às demandas hemodinâmicas<sup>27,37,43,61,62</sup>.

d) Não Suspensão de Anti-Hipertensivos e Anti-Anginosos - Manutenção de drogas cárdio e vasoativas no período crítico matinal, como drogas antagonistas do sistema adrenérgico (bloqueadores beta, antagonistas  $\alpha_1$  ou agonistas  $\alpha_2$ ) ou anti-anginosos, é imperativa. A suspensão pré-anestésica implicaria numa catastrófica crise adrenérgica a estímulos dolorosos ou hipoxemiantes, bem como na IOT, em função do fenômeno de supersensibilidade (aumento compensatório de receptores adrenérgicos) nos órgãos-alvo bloqueados<sup>49</sup>. O mascaramento de variação circadiana do nódulo sinoatrial incrementaria os fatores de risco para eventos cardiovasculares como morte súbita e IAM no período pós-operatório<sup>16</sup>. Ainda é controversa a necessidade de suspensão de antidepressivos (IMAO ou tricíclicos) antes do ato anestésico em função do alto risco de toxicidade cardiovascular pelo eventual uso concomitante de atropínicos, vasopressores (indiretos e mistos) e meperidina<sup>43,49</sup>. O bloqueio espinhal pode ser mandatário para cirurgia eletiva no caso de severa arritmia Cardíaca ou uso crônico de amiodarona em função de sua toxicidade cardiopulmonar e sua longa meia-vida (> 50 d)<sup>65</sup>.

e) Pré-Anestesia Farmacológica - Antes da cirurgia matutina passa a ser relevante estabelecer uma

relação de empatia com os pacientes, de modo particular os mais susceptíveis à “tempestade simpática matinal” (> ASA II), como pode ocorrer em coronariopatas descompensados, hipertireóideos, portadores de feocromocitoma, anorexia nervosa, paraplegia, disautonomia familiar, entre outros<sup>37,49</sup>. Vale salientar a validade do propranolol, clonidina e diazepam como pré-anestésicos<sup>53</sup>. As benzodiazepinas estão entre as poucas drogas com capacidade de mudança de fase circadiana, cuja importância clínica ainda está em experiência animal<sup>63</sup>.

## 2) Anestesia Matinal

Os anestésicos gerais são capazes de modificar a variação circadiana, funcionando como arrastadores dos relógios ou osciladores internos. No entanto, ainda não há definição sobre o montante de funções biológicas que poderiam ser afetadas por este arrastamento, nem sua interferência no ato anestésico. Material de anestesia e ventilação checados; monitorização moderna, invasiva ou não; bateria de medicamentos cárdio e vasoativos disponível à mão; fácil acesso a drogas de maior cárdio-estabilidade como isoflurano, sevoflurano, fentanil, alfentanil, atracúrio e vecurônio; todos estes fatores contribuirão para o êxito anestésico-cirúrgico matutino.

- a) Indução e Respetar - Como a manobra de IOT é altamente reflexogênica, pode-se controlar o aparecimento de taquicardia ou crise hipertensiva com fentanil, clonidina ou bloqueador beta<sup>64</sup>. Optar por uma indução lenta e cuidadosa, seja levando o paciente a plano anestésico sob alta concentração de O<sub>2</sub>, seja após o emprego prévio de hipnótico, analgésico, bloqueador neuromuscular e/ou anestésico local<sup>46</sup>. Para Helfman e col (1991), o controle do SNA com o uso de esmolol mostrou-se superior ao de fentanil e ao de lidocaína<sup>65</sup>. Na anestesia geral para procedimentos de curta duração em paciente cardíaco, hipertireóideo ou portador de disfunção autonômica, deve-se evitar um despertar tumultuado com “bucking”, rigidez, tremores, hipoxia e/ou pouca analgesia residual matutina, pois aumentaria significativamente o risco de isquemia miocárdica (maior demanda de oxigênio).
- b) Plano Anestésico - Há risco na manutenção de anestesia em plano superficial, pois manobras dolorosas ou reflexogênicas (tração visceral) provocam aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio por estimulação autonômica. Nas anes-

tesias prolongadas, atentar que a infusão contínua não garante níveis séricos estáveis<sup>29,30</sup>. Evitar o uso rotineiro de atropínicos, pois a taquicardia reduz a oferta de O<sub>2</sub> ao miocárdio. Diante da necessidade de miorelaxamento, optar preferencialmente por bloqueadores neuromusculares com boa estabilidade cardiovascular, como atracúrio ou vecurônio.

- c) Bloqueio Espinhal - Evitar raquianestesia alta onde se faz necessário administrar vasopressor em função da nefasta repercussão hemodinâmica, sobretudo em pacientes idosos sob terapêutica anti-hipertensiva ou antidepressiva<sup>43,49,61</sup>. Deve-se ser cauteloso na indicação de bloqueio espinhal em pacientes sob uso de anti-agregante, como AAS. Lembrar que um tempo de sangramento normal não significa necessariamente uma função plaquetar normal<sup>49</sup>. Para Kopacz (1991), a raquianestesia contínua com bupivacaína foi a melhor indicação para cirurgia intra-abdominal de grande porte em paciente ASA III (cardiomiopatia + IAM recente) sob uso de amiodarona ( $t^{1/2} \beta = 52$  d), em função do fácil controle hemodinâmico<sup>66</sup>.

## 3) Anestésias Especiais

O conhecimento da hiperatividade simpática matinal deve contribuir para a adoção de uma estratégia anestesiológica mais adequada para a realização de cirurgias de doenças com risco de crise adrenérgica (feocromocitoma e bócio tóxico) ou disfunção simpática (anorexia nervosa, paraplegia, disautonomia familiar, entre outras).

- a) Feocromocitoma - Elevação paroxística de catecolaminas contribui para a instabilidade hemodinâmica na IOT e no peri-operatório<sup>61,67</sup>. Na cirurgia programada pela manhã há maior probabilidade de ocorrência de crises hipertensivas e arritmias cardíacas cujo controle farmacológico mais efetivo alar-se-á com a administração criteriosa de bloqueadores e agonistas  $\alpha$  ou  $\beta$  adrenérgicos<sup>51,61,67</sup>.
- b) Bócio Tóxico - A presença de hipertireoidismo implica a presença de estado hipermetabólico, sobretudo matinal, com aumento do consumo de oxigênio (hiperativação mitocondrial), hipertermia, instabilidade emocional, ao lado de um estado circulatório hiperdinâmico por hiperatividade simpática com tendência ao aparecimento de arritmias cardíacas ou insuficiência congestiva<sup>46,61</sup>. Considerando-se a maior atividade matinal de T3

e T4 e o sinergismo com CAs, é indispensável seu controle no pré trans e pós-operatório com bloqueador beta, benzodiazepínicos, além de drogas antitireoidianas<sup>33,61,68</sup>. Na técnica anestésica, além do controle da hipertermia, hipoxemia, tendência à taquicardia ou à fibrilação, deve-se evitar o uso de anticolinérgicos (taquicardia e anidrose) e também de opiáceos (estímulo do eixo simpático-adrenal)<sup>6</sup>. Um criterioso bloqueio da hiperatividade simpática matinal (bloqueador beta, donidina, benzodiazepínico) pode ser importante na prevenção da grave "tempestade tireoidiana" pós-operatória (hiperpirexia, taquicardia e estupor)<sup>61,68</sup>.

c) Disautonomia Familiar (Síndrome de Riley-Day) - Doença congênita rara, mais comum entre judeus, caracterizada por disfunção autonômica intrínseca, mas com maior responsividade às catecolaminas exógenas. A criança apresenta difícil controle da temperatura, PA instável com tendência à hipersalivação e ao vômito<sup>61,69</sup>. O horário matutino parece ideal para eventual cirurgia em paciente disautômico em função da melhora dos sistemas cardíacos e respiratórios. Deve-se evitar o uso de drogas potencialmente depressoras cardíacas como o halotano, verapamil e bloqueador beta<sup>61,69</sup>.

d) Anorexia Nervosa - Distúrbio psiquiátrico caracterizado por hiperreatividade, perda de peso, amenorréia, perfeccionismo e medo de obesidade, conseqüência do metabolismo alterado de aminas biogênicas<sup>70</sup>. Monitorizar a função cardiopulmonar e atentar para a HA simultânea à elevação da NE plasmática com tendência à bradicardia reflexa. Além disso, deve-se controlar a hipotassemia e acidose, a hipocalcemia e hipomagnesiemia, o déficit protéico e hipotermia; e a disfunção endócrina e miocardiopatia (fase final)<sup>61,70</sup>. Optar por bloqueio anestésico. Na anestesia geral fazer uma reposição econômica (risco de edema pulmonar) com adição de sais de potássio à solução glicosada e atentar para a diminuição do metabolismo hepático de anestésicos e adjuvantes<sup>61</sup>.

e) Secção da Medula Espinhal acima de T7 - Na fase crônica, o paraplégico desenvolve uma síndrome de hiperreflexia autonômica com extrema instabilidade vascular: qualquer estímulo periférico (táctil e visceral) provoca um reflexo em massa com hipertonia noradrenérgica e motora. Os aumentos paroxísticos de PA produzem, reflexa-

mente, bradicardia e vasodilatação acima do nível da lesão<sup>71</sup>. Importa pois fazer uma indução anestésica lenta e uso cauteloso de agentes adrenérgicos e seus bloqueadores, na necessidade de controle hemodinâmico. Evitar succinilcolina após a terceira semana de lesão devido ao risco de hiperpotassemia: mesmo sendo mais fácil a caliurese matutina, a distrofia muscular progressiva contra-indica o emprego do miorelaxante despolarizante (risco de arritmias) e obriga a uma monitorização da temperatura<sup>30,61,71</sup>.

## CONCLUSÕES

A partir das primeiras horas matinais, após o despertar e até o início da tarde, o paciente com estado físico ASA II-III, cujo risco cirúrgico decorra de disfunção cardiovascular e/ou autonômica, torna-se extremamente vulnerável a distúrbios hemodinâmicos peri-operatórios. O reconhecimento da variabilidade cronostésica cardiovascular de paciente descompensado exige controle da hiperatividade simpática matinal. A monitorização adequada da instabilidade autonômica matutina torna-se importante na medida em que permite o uso de estratégias cronofarmacológicas profiláticas para os pacientes com maior risco cirúrgico peri-operatório, em função de modificações na sua cronostesia ou na cronergia dos anestésicos e adjuvantes a serem utilizados. Além disso, cronopatologia autonômica indica opção preferencial por técnicas anestésicas e drogas com boa estabilidade hemodinâmica para evitar eventos cardíacos catastróficos no trans e pós-operatório. Vale ressaltar que nem toda complexidade e avanço tecnológico da moderna anestesia torna a hora e o turno estabelecidos aleatoriamente no programa cirúrgico, como os mais apropriados para todos os pacientes e patologias, haja vista a existência de um tempo biológico ótimo na abordagem cronofarmacológica. Afinal, a ritmicidade é uma lei universal determinante da organização celular dos seres vivos, não importando que estágio cibernético e estado evolutivo tenham atingido!

Vale NB - Há Maior Risco na Anestesia/Cirurgia Matinal?

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES; CRONOBIOLOGIA; CRONOFARMACOLOGIA; ESTADO FÍSICO.

## REFERÊNCIAS

01. Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR et al - Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol*, 1988; 62:635-637.
02. Brezinski DA, Tofler GH, Muller JE, Pohjola-Sintonem S, Willich SN, Schafer AI, Czeisler CA, Williams GH - Morning increase in platelet aggregability: association with assumption to upright posture. *Circulation*, 1988; 78:35-40.
03. Davies MJ, Thomas AC - Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Eng J Med*, 1984; 310: 1137-1140.
04. Ehrly AM, Jung G - Circadian rhythm of human blood viscosity. *Biorheology*, 1973; 10:577-583.
05. Goldberg R, Brady P, Chen Z et al - Time of onset of acute myocardial infarction after awakening. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 13: 133A.
06. Gordon RD, Wolfe LK, Island DP, Liddle GW - A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *J Clin Invest*, 1966; 45:1587-1592.
07. Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Minnaaluo MM, Myerburg RJ - Reproducibility and circadian rhythm of the heart rate variability in health subjects. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 391-393.
08. Imperi GA, Lambert CR, Coy K, Pepine CJ, Shepard C - Effects of titrated  $\beta$  blockade (metoprolol) on silent myocardial ischemia in ambulatory patients with coronary artery-disease. *Am J Cardiol*, 1978; 60:619-524.
09. Kamath MV, Fallen EL - Diurnal variations of neurocardiac rhythms in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1991; 68:155-160.
10. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ and Multicenter Post-Infarction Research Group - Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 256-262.
11. Lambert CR, Coy KK, Imperi G, Pepine CJ - Influence of beta-adrenergic blockade defined by time series analysis on circadian variation of heart rate and ambulatory myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 1989; 64:835-839.
12. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baseli G, Pagani M, Mallani A - Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1987; 60:1239-1245.
13. Maclure M, Sherwood JB, Andrade S, Goldberg RJ, Tofler GH, Muller JE - Increased risk of myocardial infarction onset within the two hours after awakening. *Circulation*, 1990; 82 (Supp III): 281.
14. Malik M, Farrel T, Camm AJ - Circadian rhythm of the heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value heart rate variability. *Am J Cardiol*, 1990; 66: 1049-1054.
15. Mann S, Millar-Craig MW, Balasubramanian V et al - Propranolol LA and ambulatory blood pressure. *Brit J Clin Pharmacol*, 1980; 19 437-443.
16. Milla-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB - Circadian variation of blood pressure. *Lancet*, 1978; 1:795-797.
17. Molgaard H, Sorensen KE, Gottlieb SO - Circadian variation and the influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects. *Ames J Cardiol*, 1991; 68:777-784.
18. Moore-Ede MC, Czeisler CA, Richardson GS - Circadian time-keeping in health and disease. I: basic properties of circadian pacemaker. *N Eng J Med*, 1983; 309:469-476.
19. Moore-Ede MC, Czeisler CA, Richardson GS - Circadian time-keeping in health and disease. II: clinical implications of circadian rhythmicity. *N Eng J Med*, 1983; 309:530-536.
20. Mulcahy D, Keegan J, Cunningham D et al - Circadian variation of total ischemic burden and its alteration with anti-anginal agents. *Lancet*, 1988; 2: 755-759.
21. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T, Sobel EB, Willerson JT, Braunwald E, and Millis Study Group - Circadian variation in the frequency of the onset of acute myocardial infarction. *N Eng J Med*, 1985; 313: 1315-1322.
22. Muller JE, Ludmar PL, Willich SN, Tofler GH, Aylmer G, Kanglos I, Stone PH - Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation*, 1987; 75: 131-138.
23. Muller JE, Tofler GH, Stone PH - Circadian variation and triggers of the onset of acute cardiovascular disease. *Circulation*, 1989; 79 733-743.
24. Nademanee K, Intrachot V, Josephson MA, Singh BN - Circadian variation in occurrence of transient overt and silent myocardial ischemia in chronic stable angina and comparison with Prinzmetal angina in men. *Am J Cardiol*, 1987; 60:494-498.
25. Peters RW, Muller JE, Goldstein S, Byington R, Friedman LM et the BHAT study group, Propranolol and the circadian variation in the frequency of sudden cardiac death: the BHAT experience. *Circulation*, 1987; 76 (Supp IV): 364.
26. Psaty BM, Koepsell TD, LoGorio JP, Wagner EH, Invi TS - Beta-blockers and primary prevention of coronary heart disease in patients with high blood pressure. *JAMA*, 1989; 281:2087-2094.
27. Quyyurni AA - Circadian rhythms in cardiovascular disease. *Am Heart J*, 1990; 120:726-733.
28. Rocco MB, Barry J, Campbell S, Nabel E, Cook EF, Goddman L, Selwyn AP - Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1987; 75:395-400.
29. Reinberg A, Smolensky MH - Introduction to chronobiology. In: A Reinberg, MH Smolensky - *Biological Rhythms and medicine*. S Verlag, N York, 1983.
30. Reinberg AE, Labrecque G, Smolensky MH - *Chronobiologie et chronothérapeutique*. Médecine-Sciences-Flamarion, Paris, 1991.
31. Rosing DR, Brakman P, Redwood DR et al - Blood fibrinolytic activity in man: diurnal variation and the response to varying intensities of exercise. *Cir Res*, 1970; 27:181-184.
32. Thompson DR, Blandford RL, Sutton TW, Marchant PR - Time of onset of chest pain in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 1985; 7:139-146.
33. Tofler GH, Brezinski DA, Schafer A, et al - Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Eng J Med*, 1987; 316: 1514-1518.
34. Vale NB, Moreira LFS, Souza MBC - A cronobiologia e o anestesiolegista. *Rev Bras Anest*, 1990; 40: 15-27.
35. Vale NB, Menezes AL, Capriglione M - Cronofarmacologia e Anestesiologia. *Rev Bras Anest*, 1990; 40: 29-37.
36. Vale NB, Vale LFB - Osciladores e Sincronizadores na Anestesia Local. *Rev Bras Anest*, 1990; 40:39-47.

37. Vane GA, Lemberg L - Circadian influence in cardiovascular disease. *Chest*, 1990; 97:1453-1457.
38. Waters DD, Miller DD, Bouchard A, Bosch X, Theroux P - Circadian variation in variant angina. *Am J Cardiol*, 1984; 54:61-64.
39. Willich SN, Levy D, Rocco MB, Tofler GH, Stone PH, Muller JE - Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population. *Am J Cardiol*, 1987; 60:801-806.
40. Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Schroder R, and the ISAM Study Group - Increased risk of myocardial infarction in the morning. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 11: 28A.
41. Czeisler CHA, Moore-Ede MC, Regenstein QuR, Kisch ES, Fang VS, Ehrlich EM - Episodic 24-hour cortisol secretory patterns in patients awaiting elective cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab*, 1976; 42:273-283.
42. Azerad E, Ghata J, Reinberg A- Disparition du rythme nycthemeral de la diurèse et de la kaliurie dans 8 cas d'insuffisance surrénale. *Ann Endocrinol*, Paris, 1957; 18:484-491.
43. Vale NB, Silva Neto - Iatrofarmacogenia na Anestesia Local, em: J D Silva Neto, N B Vale. *Controvérsias em Anestesiologia*. Liv Atheneu Ed, Rio de Janeiro, 1980.
44. Turtton MB, Deegan T - Circadian variation of plasma catecholamines, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects. *Clin Chem Acta*, 1974; 55:389-397.
45. Pagani M, Lombardi F, Guzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrome G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluoga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, Milliani A - Power spectral analysis of head rate and arterial pressure variabilities as a maker sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Cir Res*, 1986; 59:178-193.
46. Goudsouzian N, Karamanian A - *Physiology for the anesthesiologist*. Prentice-Hall Internat, London, 1984.
47. Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwarg H, Gallagher TF, Hellman I - Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 1971; 33:14-22.
48. Forssmann WG, Scheuermann DW, Alt J - *Functional morphology of the endocrine heart*. Springer-Verlag N. York, 1989.
49. Kaplan JA - *Cardiac Anesthesia*. Grune & Stratton, New York, 1979.
50. Schaller MD, Nussberger J, Waeber R et al - Transdermal clonidine therapy in hypertensive patients. *JAMA*, 1985; 253:233-235.
51. Janssen Ben JA, Tyssen CM, Struyker-Boudier AJ - Modification of circadian blood pressure and heart rate variability by five different antihypertensive agents in spontaneously hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1991; 17: 494-503.
52. Lemmer B, Langner B - Daily variations in pharmacokinetics and cardiovascular effects of oral propranolol in man. *Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol*, 1985; 329: R60.
53. Dyck JB, Chung F - A comparison of propranolol and diazepam for preoperative anxiolysis. *Can J Anaesthet*, 1991; 38:704-709.
54. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP, DeWood MA et al - Comparison of diltiazem, nifedipine and propranolol in the therapy of silent ischemia. *Circulation*, 1989; 80 (supp II): 11-1064.
55. Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M, Miwa K, Tanaka S - Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: role of exercise-induced coronary arterial spasm. *Circulation*, 1979; 59:938-948.
56. Simpson HW - Hydrochlorothiazide diuretics in healthy man: review of the circadian medication. *Nephron*, 1979; 23:98-105.
57. Brock MA- Chronobiology and aging. *J Amer Geriatr Soc*, 1991; 39: 74-79.
58. Schwartz JB, Gibb WJ, Tran T - Aging effects on heart rate variation. *J Gerontol*, 1991; 46: M99-106.
59. Klein KE, Wegmann HM - The resynchronization of human circadian rhythms after transmeridian flights as a result of flight direction and mode of activity. In: IE Scheving, F Halberg, JE Pauly - *Chronobiology*, Igaku Ltda, Tokyo, 1974.
60. Acharya DU, Shekhar YC, Aggarwal A, Anand IS - Lack of pain during myocardial infarction in diabetics - Is autonomic dysfunction responsible? *Amer J Cardiol*, 1991; 68: 793-795.
61. Roizen MT - Conseqüências anestésicas de doenças simultâneas. In: M D Miller - *Tratado de Anestesia*, Editora Manole, São Paulo, 1989.
62. Goldberg AL, Rigney DR, West BJ - Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American*, 1990; 262:34-41.
63. Van Reeth O, Vanderhaeghen JJ, Turek FW. A benzodiazepine antagonist, Ro 15-1788, can block the phase-shifting effects of triazolam in the mammalian circadian clock. *Brain Res*, 1988; 444:333-339.
64. Nishikawa T, Dohi S - Oral clonidine blunts the heart rate response to intravenous atropine in humans. *Anesthesiology*, 1991; 75:217-222.
65. Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, Herrington CA - Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol. *Anesth Analg*, 1991; 72:482-486.
66. Kopacz DJ - Continuous spinal anaesthesia for abdominal surgery in a patient receiving amiodarone. *Can J Anaesth*, 1991; 38:341 -344.
67. Apgar V, Popper EM - Pheochromocytoma: Anesthetic management during surgical treatment. *Arch Surg*, 1951; 62:634.
68. Stehling LC - Anesthetic management of patient with hyperthyroidism. *Anesthesiology*, 1974; 41:585.
69. Sumner E, Patrick EK - *Processos pediátricos insólitos*. em: A J Stevens - *Preparacion para la anestesia*. Salvat, Barcelona, 1980.
70. Van Binsbergen CJM, Odink J, Vander Beek EJ, Westenberg HMG, Bennink HJTC - Biogenic amines in anorexia nervosa: circadian rhythm in urinary excretion and influence of posture and physical task load on plasma catecholamines. *Psychosom Med*, 1991; 53: 440-452.
71. Desmond J - Paraplegia: Problems confronting the anesthesiologist. *Can Anaesth Soc J*, 1970; 17:435-439.