

Prezado Sr. Editor:

Foi bastante oportuno o editorial da Rev Bras Anest, assinado pelo Dr. Luiz Fernando de Oliveira¹, no qual tece considerações a respeito dos erros introduzidos nos trabalhos de pesquisa clínica pelo mau uso, ou aproveitamento das técnicas de avaliação estatísticas. Aliás, esta preocupação vem ocorrendo a outros autores em períodos similares².

Da mesma forma venho observando a confecção de gráficos e curvas de distribuição de frequências visivelmente fora dos padrões técnicos e muitas vezes incompatíveis com os dados apresentados no texto, tendo-se a nítida idéia de que as curvas e gráficos foram construídos independentes dos dados numéricos fazendo-se "acertos". Mas o motivo desta carta não é este. Gostaria de - com a devida permissão do Dr. Luiz F de Oliveira - utilizar o seu editorial como ponto de partida e acrescentar uma outra faceta do problema matemática/estatística/computador em anestesia. Estou me referindo ao uso dos chamados sistemas compartimentais para o estudo da farmacocinética de algumas drogas, especialmente opiáceos e relaxantes musculares. Em minha opinião, alguns detalhes indutores de erros, podem começar no próprio planejamento do ensaio. Por exemplo: Bower³, utilizou um modelo bi-compartimental para o estudo da farmacocinética do alfentanil. No mesmo ano e em outra publicação, Bovil⁴ utilizou um modelo tricompartmental com a mesma finalidade, justificando ser este o melhor meio de estudar a farmacocinética do alfentanil. Ora não fica difícil tirarmos as seguintes conclusões da mera observação: estas análises farmacocinéticas são feitas utilizando-se programas de computadores, cujos cálculos se baseiam no modelo pré-estabelecido pelo autor e vai construindo uma curva concentração x tempo. Bem, o número de compartimentos usados no modelo muda os valores obtidos, pois o número de termos exponenciais usados na descrição da curva pelo computador terá que ser obrigatoriamente igual ao número de compartimentos utilizados no modelo cinético⁵.

Ward e col⁶ estabelecem uma discussão entre dois modelos para o estudo da farmacocinética do atracurium, rejeitando o modelo chamado por eles de tipo A, considerando-o impróprio e introduzem um segundo modelo

chamado tipo B, com uma nova via de eliminação num dos compartimentos. Hull⁷ no entanto, rejeita as hipóteses de Ward considerando o modelo matemático tipo A, adequado para o estudo da farmacocinética do atracurium, bem como pancurônio e vecurônio.

Com o advento dos estudos farmacocinéticos e dos computadores estamos mais próximos da administração das drogas em bases mais racionais, mas ao transferir estes parâmetros farmacocinéticos para o cálculo da dose adequada ao uso clínico é fundamental que se esteja atento aos erros eventuais nos métodos matemáticos utilizados para o cálculo destes valores e mais, os erros eventuais no planejamento do estudo e àqueles inerentes aos programas dos computadores. Porém sobretudo: "in vivo" lembrar a farmacocinética das drogas pode estar alterada no idoso, no nefropata, no hepatopata, no desnutrido, na criança. O próprio ato cirúrgico de per si é suficiente para desequilibrar as condições "ideais" nas quais foi planejado e estudo.

Atenciosamente,

Mário José da Conceição, TSA
Rua Secundino Peixoto, 149
88000 - Florianópolis, SC

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira L F - Estatística. Um recurso nem sempre compreendido. Nem sempre bem empregado. Rev Bras Anest, 1984; 3: 157 - 158.
2. Bourke D L - Interpretation of negative results. Anesth Analg, 1983; 62: 1045 - 1046.
3. Bower S, Hull C J - Comparative pharmacokinetics of fentanyl and alfentanil. Br J Anaesth 1982; 54: 871 - 877.
4. Bovill J G, Sebel P S, Blackburn C L - The pharmacokinetic of alfentanil: a new opioid analgesic. Anesthesiology, 1982; 57: 439 - 445.
5. Faulding S, Hall G M - Plasma Analgesic Concentrations - Fact or Fallacy? Br J Anaesth, 1984; 56: 811 - 812.
6. Ward S et al - Pharmacokinetics of atracurium besylate in healthy patients. Br J Anaesth, 1983; 55: 113 - 116.
7. Hull C J - A Model for Atracurium. Br J Anaesth, 1983; 55: 95 - 96.