

Problemas Perianestésicos com Drogas não Anestésicas

H. F. Cascorbi, M. D., Ph. D.

Muitos pacientes que vão ser anestesiados encontram-se em tratamento regular com uma ou mais drogas. Algumas delas interagem com os anestésicos e adjuvantes. O conhecimento, assim como a antecipação, destas interações podem indicar a necessidade de modificar a conduta anestésica. Este artigo trata da orientação clínica do autor face a tais interações medicamentosas.

VERIFICAÇÃO DA HISTÓRIA MEDICAMENTOSA

Que Medicação o Paciente Recebe?

É útil seguir uma rotina sistemática ao procurar identificar quais medicamentos o paciente vem usando. Começo com uma questão genérica: "Toma regularmente alguma droga ou medicamento?" Em seguida indago se estes remédios são para o "o coração, fígado, rins, se toma comprimidos para dores de cabeça, pressão arterial ou para urinar". É muito importante usar a linguagem do paciente; "comprimidos para urinar" pode soar demasiado simples, mas diurético pode não ser compreensível a todas as pessoas. Ainda mais, tento descobrir se o paciente usa alguma droga sem prescrição médica; muitos pacientes não consideram a aspirina como um verdadeiro remédio.

Que Medicamentos o Paciente Realmente Necessita?

Uma vez identificados os medicamentos que o paciente toma, procuro estabelecer sua real necessidade. Muitas vezes é um problema simples: um epilético livre de convulsões num regime de 300 mg de metarbital claramente precisa desta droga. Muitas vezes, no entanto, a necessidade não é tão clara, e convém solicitar uma consulta clínica para verificar, por exemplo, a dose adequada de digital.

Que Tipos de Problemas Devemos Esperar?

Como exposto a seguir, cada droga pode ser caracterizada por seus efeitos colaterais perianestésicos adversos tais como: hipotensão, bronco-espasmo, relaxamento muscular esquelético, etc. A identificação destes proble-

mas potenciais torna-se mais fácil quando seus mecanismos subjacentes são conhecidos. Assim, breves considerações sobre tais mecanismos foram incluídas neste artigo.

Muitos problemas perianestésicos devidos a drogas são relacionados com os sistemas adrenérgico e colinérgico. Adicionalmente, a importância dos mecanismos dopaminérgicos vem sendo cada vez mais reconhecida. O segundo grande grupo de problemas devidos a drogas é explicado pela biotransformação e modificação da atividade de enzimas metabolizadoras de drogas. O conhecimento dos mecanismos contráteis do coração e suas interações com o balanço hidreletrolítico é também importante. Existem, todavia, vários efeitos singulares de drogas não relacionados a estes mecanismos, por exemplo, a interação de relaxantes musculares com certos antibióticos e íons, tais como o lítio e magnésio. Para um exame mais compreensível destes mecanismos do que seria possível neste artigo, qualquer dos livros textos seguintes é recomendável: Goth A: *Medical Pharmacology*, 8.º Ed CV Mosby Co, St Louis, 1976; muito bom (apresenta um breve resumo dos princípios farmacológicos básicos). Para uma análise mais detalhada das drogas prefiro: Goodman L S, Gilman A: *The Pharmacological Basis of Therapeutic*, 5.º Ed Macmillan Publishing Co, New York, 1975 (contém informações minuciosas sobre a maioria das drogas). *Evaluation of Drug Interaction*, 2.º Ed, American Pharmaceutical Association, Washington, D C, 1976; contém a melhor abordagem sobre interação de drogas (inclui excelentes monografias sobre tratamento medicamentoso).

Que Condutas Perianestésicas São Necessárias?

Há qualquer coisa a ser feita antes, durante ou após a anestesia e cirurgia que tornaria nossa atuação mais segura para o paciente? Os problemas causados por drogas nos períodos pré, per e pós-anestésicos são considerados separadamente a seguir.

Até bem recentemente muitas drogas eram suspensas antes da anestesia e operação. Atualmente, a maioria dos clínicos concorda que é melhor continuar toda medicação necessária para a manutenção das condições ideais de homeostasia. A única exceção, no presente, são os inibidores da monoaminoxidase (MAO); é bem aconselhável suspender estas drogas pelo menos duas semanas antes da anestesia.

As drogas serão consideradas na seguinte ordem: inibidores da MAO; antidepressivos tricíclicos; carbonato de lítio; fenotiazínicos; levodopa; anticonvulsivantes; metildopa; beta-bloqueadores; sulfato de magnésio; diuréticos tiazídicos; quinidina; digital; nitritos; anticoagulantes;

¶ Professor de Anestesiologia Case Western Reserve University School of Medicine

Correspondência para H F Cascorbi
Cleveland, Ohio 44106

Traduzido sob supervisão de Carlos Pereira Parsloe, EA, do original *Perianesthetic Problems With Nonanesthetic Drugs*, de H F Cascorbi, publicado na *Annual Refresher Courses*, Volume 6 pg 15 - 30, 1978. Direitos adquiridos pela sociedade Brasileira de Anestesiologia junto a ASA e Lippincottco, com permissão do autor e do editor.

aspirina; opióides; drogas antimastênicas; organofosforados; tetraciclina; antibióticos.

INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (MAO)

Protótipo: Iproniazida
 Outros: Fenalzina
 Nialamida
 Isocarboxazida
 Pargilina
 Usos: Depressão endógena
 Hipertensão

PROBLEMAS

Hipotensão Ortostática

Mecanismos: Há duas explicações para a hipotensão ortostática após administração de inibidores da MAO. Nenhuma delas implica de "per se" na inibição da monoaminoxidase. Uma hipótese refere que os inibidores da monoaminoxidase diminuem a liberação de noradrenalina dos depósitos citoplasmáticos, diminuindo assim o tono arteriolar. Outra hipótese postula a formação de um falso e fraco transmissor (octopamina) na presença de inibidores da monoaminoxidase.

Interações Medicamentosas

Opióides: Um quadro raro mas dramático tem sido observado após administração de meperidina a pacientes em tratamento com inibidores da monoaminoxidase. Podem ocorrer hipertensão, hipotensão, hipertermia, convulsões e coma. Suspeita-se que outros opióides também sejam implicados.

Mecanismo: O mecanismo é mal compreendido. As enzimas metabolizadoras de drogas são inibidas pelos inibidores da monoaminoxidase. Isto poderia levar à produção de diferentes metabolitos ou de metabolitos tóxicos dos opióides, responsáveis pelas reações tóxicas.

Aminas Simpaticomiméticas: As aminas simpaticomiméticas de ação indireta predisõem a crises hipertensivas na presença de inibidores da monoaminoxidase.

Mecanismo: Os agentes simpaticomiméticos de ação indireta parecem deslocar a noradrenalina dos depósitos intragranulares, tornando-a disponível para ativação dos receptores adrenérgicos. Na ausência de monoaminoxidase estes depósitos aumentam, possibilitando maior liberação e resposta após administração de agentes como efedrina ou de precursores da noradrenalina como a tiramina. A tiramina é encontrada em alimentos fermentados, tais como queijos tipo "cheddar" ou vinho "Chianti".

Antidepressivos Tricíclicos: A combinação de tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase pode levar a crises hipertensivas.

Mecanismo: Os antidepressivos tricíclicos inibem a recaptura (bomba amina) da noradrenalina nas terminações nervosas adrenérgicas. Na ausência de monoaminoxidase uma quantidade maior de adrenalina fica disponível, causando hipertensão.

Inibição Enzimática Microssômica: A biotransformação de muitas drogas pode estar alterada, geralmente diminuída, porque os inibidores da monoaminoxidase podem diminuir a atividade do sistema P450 (supressão enzimática).

CONDUTA

Pré-Anestesia: Interromper os inibidores da MAO pelo menos duas semanas antes. Empregar outros antidepressivos. Ver acima, antidepressivos tricíclicos.

Per-Anestesia: Nas anestésias de emergência, evitar opióides. Evitar agentes pressores em anestesia condutiva. Usar pequenas doses de barbituratos. Tratar a hipertensão com vasodilatadores (nitroprussiato). Tratar a hipotensão com estimuladores alfa diretos, por exemplo, metoxamina e com líquidos. Usar bomba de infusão para controlar a velocidade de infusão das drogas.

REFERÊNCIA

Boades A J , Laurence D R , Teoh P G et al - Interactions between sympathomimetic amines and antidepressant agents in man. Br Med J 10: 311 - 315, 1973.

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

Protótipo: Imipramina
 Outros: Amitriptilina
 Desipramina
 Nortriptilina
 Protriptilina
 Doxepina
 Uso: Depressão Endógena

PROBLEMAS

Hipotensão

Mecanismo: Os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a recaptura da noradrenalina nas terminações nervosas adrenérgicas. Outra explicação postula depressão central do controle adrenérgico.

Taquicardia; retenção urinária, aumento da pressão intra-ocular.

Mecanismo: Os antidepressivos tricíclicos apresentam intenso efeito anticolinérgico (atropina-símile).

Interações Medicamentosas

Respostas exageradas às catecolaminas.

Mecanismo: O bloqueio da recaptura da noradrenalina, provavelmente determina aumento da sensibilidade dos receptores.

Hipertensão em conjunção com inibidores da monoaminoxidase.

Mecanismo: Veja inibidores da monoaminoxidase, mais acima.

NB: Os pacientes que recebem estas drogas frequentemente são idosos e apresentam doenças multi-sistêmicas.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar com a medicação. Solicitar bom exame clínico e consulta psiquiátrica nos pacientes deprimidos.

Per-Anestesia: Dosificação correta dos anestésicos. Monitorização confiável do ECG. Tratar a hipotensão com administração de líquidos, drogas cardiônicas, pequenas doses de estimuladores alfa diretos como metoxamina.

REFERÊNCIA

Boakes A J , Laurence D R , Teoh P G , et al - Interactions between sympathomimetic amines and antidepressant agents in man. Br Med J 10: 311 - 315, 1973.

OUTROS ANTIDEPRESSIVOS

Protótipo: Carbonato de lítio
 Uso: Depressão maníaca

PROBLEMAS

Prolongamento da ação de relaxantes musculares

Mecanismo: O lítio assemelha-se ao sódio, mas penetra a membrana com menos facilidade causando despolarização tardia. Além disso, o lítio diminui a liberação de acetilcolina. Assim, as ações tanto dos agentes despolarizantes (succinilcolina) como adespolarizantes (pancurônio, d-tubocurarina) são alteradas.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar com a medicação.

Per-Anestesia: Evitar succinilcolina. Reduzir as doses de agentes adespolarizantes. Usar estimulador de nervo periférico para ajustar a dose. Cogitar do uso de agentes inalatórios tais como enflurano.

Pós-Anestesia: Monitorizar a suficiência ventilatória.

REFERÊNCIA

Hill G E , Wong K C , Hodges M R – Lithium and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 46: 122 - 126, 1977.

FENOTIAZÍNICOS

Protótipo: Clorpromazina

Outros: Triflupromazina
Proclorperazina
Flufenazina
Muitos outros

Usos: Psicoses maníacas
Esquizofrenia

PROBLEMAS

Hipotensão ortostática

Mecanismo: Os fenotiazínicos são fracos bloqueadores alfa. Além disso, a depressão central do controle adrenérgico parece responsável pela hipotensão ortostática.

Parkinsonismo

Mecanismo: Os fenotiazínicos são considerados como bloqueadores de receptores dopaminérgicos centrais.

Interações Medicamentosas

Opióides, barbituratos e outros depressores do sistema nervoso central. Empregar doses menores destes agentes na presença de fenotiazínicos.

Mecanismo: Provavelmente efeito aditivo ao dos depressores do sistema nervoso central.

Butirofenonas: Estas drogas, como o droperidol, têm propriedades antidopaminérgicas, que se tornam mais acentuadas na presença de fenotiazínicos.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar com a medicação. Solicitar consulta psiquiátrica. Cogitar da redução da medicação pré-anestésica.

Per-Anestesia: Evitar droperidol. Tratar a hipotensão administrando líquidos e drogas cardiotônicas (gluconato de cálcio).

DROGAS ANTI-PARKINSONIANAS

Protótipo: Levodopa

Uso: Doença de Parkinson

PROBLEMAS

Arritmias

Mecanismo: A levodopa é descarboxilada formando dopamina, que por seu turno estimula os beta receptores cardíacos.

Hipotensão Ortostática

Mecanismo: O mecanismo não é bem compreendido. Parece depender da depressão central da regulação adrenérgica. Além disso, a depleção dos depósitos periféricos de noradrenalina pode contribuir para diminuição da resistência periférica.

Rigidez da parede torácica

Mecanismo: A exacerbação da doença de Parkinson por si ou os efeitos dos fenotiazínicos e butirofenonas podem causar este problema.

Interações Medicamentosas

Fenotiazínicos e Butirofenonas: Estas drogas, como a clorpromazina e droperidol, podem causar sintomas extrapiramidais, incluindo "tórax rígido".

Mecanismo: Estes agentes bloqueiam os receptores dopaminérgicos centrais.

Simpaticomiméticos: Agentes simpaticomiméticos de ação indireta (como a efedrina) podem determinar respostas de menor intensidade.

Mecanismo: A diminuição da síntese de catecolaminas e a substituição parcial da noradrenalina nas terminações nervosas adrenérgicas torna menos noradrenalina disponível para liberação pelos simpaticomiméticos de ação indireta.

Inibidores da MAO: A combinação de inibidores da MAO e levodopa pode determinar crise hipertensiva.

Mecanismo: Veja inibidores da MAO e simpaticomiméticos, acima.

NB: A maioria dos efeitos indesejáveis da levodopa é causada por sua descarboxilação na periferia com formação de dopamina. A associação com inibidores da descarboxilase de ação periférica tal como acontece no Sinemet®, diminui estes efeitos periféricos sem interferir com os efeitos desejáveis da levodopa/dopamina no sistema nervoso central.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar com a medicação até à noite antes da operação. Verificar se existem outras doenças concomitantes.

Per-Anestesia: Evitar Inovar®, droperidol e fenotiazínicos, como a clorpromazina. Tratar a hipotensão administrando líquidos. Tratar a rigidez da parede torácica com relaxantes musculares.

Pós-Anestesia: Recomeçar levodopa o mais cedo possível.

REFERÊNCIA

Ngai S H – Parkinsonism, levodopa and anesthesia. *Anesthesiology* 37: 344 - 351, 1972.

ANTICONVULSIVANTES

Existem vários tipos de anticonvulsivantes. Seus problemas perianestésicos são semelhantes.

I - HIDANTOÍNAS

Protótipo: Difetil-hidantoína

Outros: Feniletil-hidantoína

Mefentoína

Usos: Convulsões epiléticas
Epilepsia psicomotora

II - OXAZOLIDINEDIONAS

Protótipo: Trimetadona

Uso: Pequeno mal epilético

III - BARBITURATOS

Protótipo: Fenobarbital

Outros: Mefobarbital
Metarbital
Primidona

IV - SUCCINIMIDAS

Protótipo: Fensuccimida

Outros: Etosuccimida

Uso: Pequeno mal epilético

PROBLEMAS

Biotransformação Exagerada

Mecanismo: A administração destas drogas aumenta a atividade das enzimas metabolizadoras de drogas, especialmente o sistema P450, podendo levar a um aumento de metabolitos tóxicos dos anestésicos voláteis.

Tolerância aos Depressores do SNC

Mecanismo: Ignorado

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar com a droga. Medicação pré-anestésica generosa.

• *Per-Anestesia:* Evitar anestésicos voláteis comprovadamente formadores de metabolitos tóxicos, como o íon fluor (F⁻). A maior importância atualmente é atribuída ao metoxiflurano. Enflurano também produz F⁻ mas em muito menor quantidade.

REFERÊNCIAS

Brown B R – Hepatic microsomal enzyme induction. *Anesthesiology* 39: 178 - 187, 1973.

Mazze R I, Calverley R K, Smith N T – Inorganic fluoride nephrotoxicity: Prolonged enflurane and halothane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 46: 265 - 271, 1977.

ANTI-HIPERTENSIVOS

Protótipo: Metildopa

Uso: Hipertensão essencial

PROBLEMAS

Hipotensão postural

Mecanismo: A metildopa é metabolizada a alfa-metil noradrenalina, um fraco transmissor que substitui a noradrenalina, tanto centralmente como na periferia, provocando diminuição na atividade adrenérgica compensatória. Outro mecanismo pode ser a inibição da dopadescarboxilase, levando à diminuição da síntese de noradrenalina.

Sedação

Mecanismo: Tem sido postulado como causa deste efeito sedativo a diminuição de noradrenalina, dopamina e serotonina no sistema nervoso central.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar a medicação. Avaliar a conveniência de reduzir a medicação pré-anestésica.

Per-Anestesia: Tratar a hipotensão administrando líquidos. Pequenas doses de vasopressores. Manter a pressão arterial próxima à pressão basal do paciente.

REFERÊNCIA

Goldberg L I – Anesthetic management of patients treated with antihypertensive agents or levodopa. *Anesth Analg (Cleve)* 51: 625 - 632, 1972.

BETA-BLOQUEADORES

Protótipo: Propranolol

Outros: Ainda não comerciáveis nos Estados Unidos *

Usos: Taquicardia supraventricular, outras arritmias

Angina pectoris

Hipotensão

Enxaqueca

PROBLEMAS

Insuficiência Cardíaca Aguda

Mecanismo: Os bloqueadores beta-adrenérgicos diminuem as respostas inotrópicas e cronotrópicas resultantes da estimulação adrenérgica cardíaca. Diminuem, assim, o aumento compensatório normal da contratilidade em resposta a uma solicitação maior.

Broncoconstrição

Mecanismo: Os bloqueadores dos receptores beta-2 da musculatura lisa dos brônquios e bronquíolos aumentam a resistência das vias aéreas.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Avaliar as necessidades. Solicitar consulta cardiológica. Muito freqüentemente a medicação deve ser mantida. Quando for necessário suspendê-la reduzir a dose gradualmente com monitorização cuidadosa.

Per-Anestesia: Monitorização do ECG. Tratar a hipotensão com isoproterenol (mediante bomba de infusão), cálcio e outras drogas cardiotônicas. Tratar a bradicardia com doses intermitentes de atropina. Cogitar no uso de neuroleptoanestesia, porque os anestésicos halogenados parecem ser mais cardiodepressores que os opióides.

Pós-Anestesia: Não antagonizar os relaxantes musculares competitivos se a freqüência cardíaca não responder à atropina.

REFERÊNCIA

Kaplan J A, Dunbar R W – Propranolol and surgical anesthesia. *Anesth Anal (Cleve)* 55: 1 - 5, 1976.

DROGAS ANTI-ECLÂMPSIA

Protótipo: Sulfato de magnésio

Usos: Pré-eclâmpsia e eclâmpsia

* Vários outros beta bloqueadores são disponíveis no Brasil

PROBLEMAS

Potencialização de Relaxantes Musculares

Mecanismo: O magnésio diminui a liberação de acetilcolina e tem efeito depressor direto na musculatura estriada. Tanto os despolarizantes como os adespolarizantes são potencializados.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Continuar a medicação

Per-Anestesia: Evitar relaxantes musculares. Reduzir as doses de relaxantes musculares. Monitorizar com estimulador de nervo periférico. Cogitar no emprego de técnicas de anestesia regional.

Pós-Anestesia: Monitorizar a ventilação.

REFERÊNCIA

Ghoneim M M , Long J P – The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 32: 23 - 27, 1970.

DIURÉTICOS

Protótipo: Clorotiazida

Outros: Hidroclorotiazida
Muitos outros

Uso: Hipertensão arterial

PROBLEMAS

Hipopotassemia

Mecanismo: Estes diuréticos intensificam a troca de potássio por sódio no túbulo contornado distal; são depletadores de potássio.

Interação Medicamentosa

Intoxicação digitalica.

Mecanismo: A perda de potássio exagera a atividade da digital, causando bradiarritmias e outros distúrbios de condução.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Dosar os eletrólitos. Se determinações repetidas da potassemia revelarem valores abaixo de 2,3 mEq/l, adiar a operação se possível. Diminuir o diurético e administrar potássio. São necessários vários dias para normalizar o potássio intracelular. Preferir diuréticos pouco espoliadores de potássio como triantereno.

Per-Anestesia: Em situações de emergência monitorizar o ECG. Cogitar no emprego de neuroleptoanestesia. Não permitir alcalose respiratória intensa, porque pode diminuir mais ainda o potássio extracelular.

ANTIARRÍTMICOS

I - Quinidina

Protótipo: Sulfato de quinidina

Outros: Gluconato de quinidina

Usos: Taquicardia ventricular paroxística
Fibrilação atrial

PROBLEMAS

Intensificação dos Efeitos dos Relaxantes Musculares Despolarizantes e Adespolarizantes.

Mecanismo: A quinidina aumenta o período refratário e diminui a resposta a estimulação repetida do músculo esquelético, provavelmente por interferir com os movimentos trans-membrana de Na⁺ e K⁺. Tem sido relatado prolongamento e intensifica-

ção da depressão respiratória pela administração de d-tubocurarina, pancurônio, galamina, succinilcolina ou decametônio.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Consulta cardiológica para avaliar a necessidade de quinidina ou corrigir sua dose.

Per-Anestesia: Reduzir as doses de relaxantes musculares. Monitorizar o ECG.

Pós-Anestesia: Verificar o tono muscular e a capacidade respiratória (ventilometria).

REFERÊNCIA

Miller R D , Way W L , Katzubg B G – The potentiation of neuromuscular blocking agents by quinidine. *Anesthesiology* 28: 1036 - 1041, 1967.

II - Digital

Protótipo: Digoxina

Outros: Numerosos glicosídeos digitálicos

Usos: Insuficiência cardíaca congestiva
Fibrilação atrial, "flutter", taquicardia paroxística

PROBLEMAS

Digitalização Incorreta

Interação Medicamentosa

Os diuréticos espoliadores de potássio podem precipitar o aparecimento de arritmias.

Mecanismo: A perda de potássio leva a um desequilíbrio das relações entre o potássio, o sódio e o cálcio nos compartimentos extra e intracelulares. A interação precisa destes íons com a digital não é conhecida, mas implica na inibição da bomba de potássio e recrutamento de cálcio.

CONDUTA

Pré-Anestesia: Avaliar a digitalização e solicitar consulta cardiológica quando necessário. Dosar os eletrólitos, particularmente o potássio.

Per-Anestesia: Monitorizar o ECG. Ter à mão drogas antiarrítmicas.

REFERÊNCIA

Smith T W – Digitalis glycosides. *N Engl J Med* 288: 942 - 946, 1973.

VASODILATADORES

I - Nitritos

Protótipo: Nitroglicerina

Outros: Nitrito de amilo
Pomada de trinitrato de glicerina
Dinitrato de isosorbide
Tetranitrato de pentaeritritol
Muitos outros

Uso: Angina pectoris

PROBLEMAS

Hipotensão (Ortostática)

Mecanismo: Estas drogas são relaxantes da musculatura lisa e podem subitamente aumentar a capacidade do compartimento intravascular.

Metahemoglobinemia

Mecanismo: Os ions nitrato oxidam a hemoglobina transformando-a em metahemoglobina.

CONDUTA

Pré-anestesia: Verificar os níveis de metahemoglobina nos pacientes em uso mais intenso da droga. Permitir que o paciente use comprimidos sub-linguais mesmo em jejum.

Per-anestesia: Monitorizar o ECG. Preparar nitroglicerina para uso venoso ou ter pomada de nitroglicerina para emprego durante a anestesia.

ANTICOAGULANTES ORAIS

Protótipo: Bis-hidroxicumarina
Outros: Warfarina
Usos: Trombose
Embolia pulmonar
Trombose coronariana

PROBLEMAS**Hematomas**

Mecanismo: Os derivados cumarínicos diminuem a síntese da protrombina e de outros fatores de coagulação, provavelmente por competirem com a vitamina K.

Interações medicamentosas

Muitas drogas aumentam ou diminuem a atividade do dicumarol.

Mecanismo: A atividade dos cumarínicos termina por biotransformação. Os indutores enzimáticos (veja anticonvulsivantes) aumentam a taxa de biotransformação, diminuindo a atividade anticoagulante. Inversamente, a depressão enzimática ou a ausência de vitamina K aumentam a atividade anticoagulante. Muitas drogas interferem com a ligação plasmática dos cumarínicos com as proteínas.

CONDUTA

Pré-anestesia: Consulta hematológica para avaliar as condições de sangramento. Continuar a medicação como recomendada.

Per-anestesia: Evitar técnicas regionais.

Pós-anestesia: Observar os locais de punção venosa ou arterial para identificar possíveis hematomas.

REFERÊNCIA

Koch-Weser J, Sellers E M – Drug interactions with coumarin anticoagulants. N Engl J Med 285: 487 - 498, 1971.

ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS

Protótipo: Aspirina
Usos: Dor tegumentar
Febre reumática
Artrite reumatóide
Tromboembolismo
Auto-medicação por inúmeras razões

PROBLEMAS**Hematomas e sangramento**

Mecanismo: A aspirina diminui a agregação plaquetária.

CONDUTA

Pré-anestesia: Avaliar o uso. Determinar se o paciente apresenta equimoses com facilidade. Avaliar a função plaquetária pelo tempo de sangramento e retração do coágulo.

N.B.: O efeito da aspirina é de longa duração. Repetir os testes mesmo que os resultados estejam próximos dos normais.

Per-anestesia: Quando os problemas de sangramento forem previsíveis, evitar técnicas de anestesia regional.

Pós-anestesia: Observar os locais de punção venosa ou arterial para identificar possíveis hematomas.

REFERÊNCIA

Barrer M J, Ellison N – Platelet function. Anesthesiology 46: 202 - 211, 1977.

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS

Protótipo: Morfina
Outros: Meperidina
Metadona
Hidromorfona
(Heroína)
Uso: Dores intensa
(Abuso): Modificações do humor

PROBLEMAS**Tolerância em pacientes com dor crônica e viciados.**

Mecanismo: O mecanismo da tolerância a estas e outras drogas depressoras do sistema nervoso central é desconhecido.

Alívio da dor em ex-viciados .

Síndrome de abstinência nos viciados não diagnosticados:

Interação medicamentosa

Pentazocina pode produzir a síndrome de abstinência.

Mecanismo: A pentazocina é um fraco antagonista dos opióides.

CONDUTA

Pré-anestesia: Manter as doses habituais de opióides nos pacientes com dores crônicas. Manter os viciados com doses adequadas de narcóticos. O período pré-operatório não é ocasião para se tratar o vício.

Per-anestesia: Para os viciados, usar técnicas inalatórias ou regionais.

Pós-anestesia: Não usar pentazocina. Usar, se possível, técnicas regionais para tratamento da dor.

DROGAS PARA MIASTENIA GRAVIS

Protótipo: Neostigmina
Outros: Piridostigmina
Ambenônio
Uso: Miastenia gravis

PROBLEMAS**Reativação dos sinais e sintomas da miastenia**

Mecanismo: Interrupção do medicamento.

CONDUTA

Pré-anestesia: Continuar com a medicação até antes da operação. Calcular a duração de ação da droga. Coordenar a responsabilidade pelas condutas do neurologista, cirurgião e anesthesiologista.

Per-anestesia: Evitar ou reduzir bastante o uso de relaxantes musculares. Usar técnicas inalatórias ou regionais.

Pós-anestesia: Dispor de ventilador mecânico. Monitorizar a respiração e a força muscular.

ORGANOFOSFORADOS

Protótipo: Ecotiofato
 Outros: Isoflurofato
 Uso: Glaucoma

PROBLEMAS

Interações Medicamentosas

Prolongamento da ação da succinilcolina

Mecanismo: Estas drogas inibem a colinesterase plasmática, que é necessária para a hidrólise e inativação da succinilcolina.

Prolongamento do tempo de ação dos anestésicos locais tipo estes: procaína, cloroprocaína, tetracaína e muitos outros.

Mecanismo: Estas drogas dependem da colinesterase plasmática para hidrólise parcial

CONDUTA

Per-Anestesia: Evitar succinilcolina. Quando seu uso for obrigatório encará-la como se fosse uma droga de ação prolongada.

Pós-Anestesia: Monitorizar a respiração e a força muscular.

NB: Os mesmos problemas podem ocorrer pela exposição a inseticidas organofosforados.

REFERÊNCIA

Pantuck E J , Pantuck C B – Cholinesterases and anticholinesterases, Muscle Relaxants, Edited by Katz R L, Amsterdam, Excerpta Medica, 1975, p 143 - 162.

ANTIBIÓTICOS

I - TETRACICLINAS

Protótipo: Clortetraciclina
 Outros: Oxitetraciclina
 Tetraciclina
 Rolitetraciclina
 Metaciclina
 Doxiciclina

Demeclociclina

PROBLEMAS

Interação Medicamentosa

Aumento da nefrotoxicidade do metoxiflurano

Mecanismo: As tetraciclina impedem a síntese de polipeptídeos. Resulta aumento de amino ácidos e subsequente acúmulo de uréia. Em pacientes com lesão renal (ou função prejudicada resultante de metabolitos do metoxiflurano) existe aumento do nitrogênio ureico. Níveis muito elevados de tetraciclina isoladamente levam a necrose tubular em animais.

CONDUTA

Per e Pós-Anestesia: Não usar metoxiflurano e tetraciclina no mesmo paciente. Esperar pelo menos três dias entre a administração seqüencial destas drogas.

REFERÊNCIA

Kuzucu F Y - Methoxyflurane, tetracycline and renal failure. JAMA 211: 1162 - 1164, 1970.

II - POLIPEPTÍDEOS E OUTROS ANTIBIÓTICOS

Protótipo: Neomicina
 Outros: Colistin
 Dehidroestreptomicina
 Kanamicina
 Gentamicina
 Polimicina
 Estreptomicina

Uso: Infecções bacterianas

PROBLEMAS

Interações Medicamentosas

Prolongamento do tempo de ação dos relaxantes musculares adespolarizantes e despolarizantes.

Mecanismo: Estes agentes são considerados diminuidores da liberação de acetilcolina na junção mioneural ou diminuidores da sensibilidade dos receptores por um efeito nas membranas celulares. O recrutamento de cálcio parece estar comprometido, pois a hipocalcemia aumenta a depressão muscular.

CONDUTA

Pós-Anestesia: Monitorizar a ventilação. Instituir ventilação artificial quando necessário. Cogitar da administração de 500 a 1500 mg de gluconato de cálcio, lentamente, por via venosa.

REFERÊNCIA

Miller R D - Antagonism of neuromuscular blockade. Anesthesiology 44: 318 - 329, 1976.

EFEITOS DO HALOTANO E DA MORFINA SOBRE A COMPLACÊNCIA MIOCÁRDICA APÓS "BYPASS" CARDIOPULMONAR

Foram estudados os efeitos do halotano e da morfina sobre a complacência diastólica do miocárdio e o consumo de oxigênio pelo miocárdio (MVO_2) em animais (porcos) submetidos a "bypass" cardiopulmonar total. A complacência do miocárdio foi avaliada através da variação da pressão no ventrículo esquerdo em final de diástole a um determinado volume diastólico pré-fixado.

Os animais foram divididos em três grupos. No primeiro, utilizou-se anestesia regional com bupivacaína a 0,75%. No segundo, sulfato de morfina na dose de 10 mg/kg. No terceiro, halotano a 0,5%. As perfusões foram realizadas sob normotermia, hematócrito de 30% e valores normais de PaO_2 , $PaCO_2$ e pHa.

O bloqueio regional e a morfina não deprimiram o miocárdio nem afetaram a complacência diastólica. Já o halotano diminuiu o volume sistólico e a complacência diastólica do miocárdio após o "bypass" cardiopulmonar. Assim, para um determinado volume diastólico pré-fixado, os animais anestesiados com halotano apresentaram aumento significativo da pressão no ventrículo esquerdo, em relação aos valores encontrados antes da administração do anestésico.

Por outro lado, os animais anestesiados com halotano mostraram diminuição do MVO_2 , a qual foi proporcional à queda do volume sistólico, de modo que a relação volume sistólico / MVO_2 permaneceu relativamente constante. O bloqueio regional e a morfina não alteraram significativamente nem o MVO_2 nem o volume sistólico.

Os autores concluem que a depressão da função miocárdica pelo halotano parece ser devida mais a um aumento da rigidez do órgão do que propriamente a diminuição da sua contratilidade.

(Moore W Y , Weiskopf R B , Baysinger M , Utley J R – Effects of halothane and morphine sulfate on myocardial compliance following total cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 81: 163 - 170, 1981).

COMENTÁRIO: Interessante neste trabalho é o conceito de "complacência miocárdica, de determinação similar à da complacência pulmonar: variação da pressão em função de variação do volume. O aumento da rigidez do órgão (ocasionado pela queda de complacência) levaria ao desenvolvimento de menores volumes sistólicos, com redução subsequente do MVO_2 , na vigência de anestesia pelo halotano. É importante salientar que a anestesia com morfina não produziu alteração significativa do MVO_2 neste experimento. (Nocite J R)