

EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO DURANTE HIPOTENSÃO INDUZIDA POR NITROPRUSSIATO DE SÓDIO (*)

1361
DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. (**)

DR. CARLOS ALBERTO CAGNOLATI, E.A. (***)

DR. EDGAR GARNICA (****)

DR. ROGÉRIO ANTÔNIO PINTO (****)

AP 1696

Em doze pacientes submetidos a anestesia geral com tio-pental-halotano e mantidos sob ventilação controlada com pressão positiva, foram determinados no sangue arterial pH, PCO₂, PO₂. Diferença de Bases e Bicarbonato atual, antes e durante hipotensão arterial induzida por nitroprussiato de sódio. A velocidade de administração da solução a 0,01% de nitroprussiato foi regulada para se obter pressão arterial sistólica entre 60 e 70 mmHg e o consumo médio da droga nestes pacientes foi da ordem de 0,33 mg/kg/h.

Ocorreu acidose metabólica em 33% dos casos e a PaO₂ diminuiu na fase de hipotensão induzida, exceto em dois pacientes, apesar da manutenção do mesmo padrão de ventilação pulmonar e da mesma FIO₂ na mistura gasosa administrada, durante todo o procedimento.

Depois de tecerem considerações sobre a gênese da acidose metabólica, os autores chamam a atenção para a possibilidade do seu desenvolvimento durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio, mesmo quando são usadas baixas doses da droga, como nesta série de pacientes. Consideram também conveniente o emprego de FIO₂ elevada na mistura gasosa administrada durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio.

O nitroprussiato de sódio tem sido utilizado por vários autores para induzir hipotensão arterial durante o ato ci-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (CET-SBA) e apresentado ao XXIV.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Guarujá, Novembro de 1977.

(**) Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva — SP.

(***) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Ribeirão Preto.

(****) Médico-Residente do CET da Santa Casa de Ribeirão Preto em 1977.

rúrgico (10,12,13,14,15,16,22). O efeito hipotensor é devido ao relaxamento da musculatura lisa dos vasos por ação direta da droga e, mais especificamente, do seu grupamento nitroso (4). Assim, o relaxamento desta musculatura lisa independe da sua inervação e redundante em queda da resistência periférica.

O nitroprussiato de sódio é convertido em cianeto na presença de grupamentos sulfidríla nos glóbulos vermelhos e o cianeto é transformado em tiocianato no fígado. A toxicidade potencial do nitroprussiato reside no acúmulo de cianeto no sangue, resultante do seu metabolismo (18,19). Alguns autores têm responsabilizado o cianeto pelo aparecimento de acidose metabólica durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato (7,20) bem como pela ocorrência de casos fatais com esta técnica (2,6,9).

A concentração sangüínea de cianeto vai depender da dose total de nitroprussiato administrada e da velocidade de administração. Discute-se qual a dose "segura" de nitroprussiato em relação ao seu metabolismo e à conseqüente liberação de cianeto. De acordo com Adams (1), a necessidade de 50 mg da droga durante um período de 30 minutos de hipotensão induzida deve indicar o abandono da técnica. Michenfelder (8) demonstrou toxicidade pelo cianeto em cães quando a dose total de nitroprussiato excedeu 1,0-1,5 mg/kg em administração rápida. Vesey e col. (21) recomendam que a dose total de nitroprussiato não deve ser maior do que 1,5 mg/kg considerando-se períodos de infusão relativamente curtos.

Na realidade, raramente são necessárias doses elevadas da droga, especialmente quando ela é associada a anestesia pelo halotano (1,12). Nestas condições, a dose total de nitroprussiato pode ficar limitada a um máximo de 0,8 mg/kg/h (21).

Tendo em mente que a toxicidade do nitroprussiato de sódio pode manifestar-se através do desenvolvimento de acidose metabólica, resolvemos estudar o equilíbrio ácido-básico de pacientes submetidos à hipotensão induzida por esta droga no decorrer de anestesia geral pelo halotano.

MATERIAL E MÉTODO

Foram analisados 12 pacientes de ambos os sexos, cujas idades variaram entre 15 e 55 anos, submetidos a cirurgias eletivas (Tabela I). Os pesos variaram entre 44 e 75 kg e a

média ponderal foi 57 kg. A todos os pacientes foi atribuído o estado físico 1 (classificação da A.S.A.), não havendo entre eles nenhum hipertenso.

TABELA I

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM IDADE, SEXO, PESO E TIPO DE CIRURGIA

Caso	Nome	Registro	Idade (anos)	Sexo	Peso (kg)	Tipo de cirurgia
01	CPS	35913	39	M	55	Correção de estrabismo
02	RCLP	22570	17	F	44	Septoplastia nasal
03	AM	117782	48	M	60	Estapedectomia
04	AD	76887	36	M	55	Estapedectomia
05	EC	128520	15	F	50	Timpanoplastia
06	SD	136692	15	M	60	Timpanoplastia
07	SLL	132967	18	F	50	Timpanoplastia
08	JDM	128324	19	M	62	Zetoplastia de pé
09	PASL	138509	21	M	52	Timpanoplastia
10	BRS	139115	28	M	75	Mastoidectomia
11	JAM	139857	40	M	60	Mastoidectomia
12	YCFA	143212	55	F	60	Timpanoplastia

A medicação pré-anestésica foi administrada por via muscular 45 minutos antes do início da cirurgia, constando da associação meperidina (100 mg) — diazepam (10 mg) — atropina (0,5 mg) em oito casos e da associação inoval (2 ml) — atropina (0,5 mg) em quatro casos.

A indução anestésica foi obtida com tiopental sódico na dose de 5-6 mg/kg por via venosa, seguido de succinilcolina na dose de 1 mg/kg para permitir a intubação traqueal. Esta foi praticada em todos os pacientes e a seguir o relaxamento muscular foi mantido com brometo de pancurônio na dose inicial de 0,1 mg/kg e em doses suplementares da ordem de 1/3 da inicial quando necessárias.

A ventilação pulmonar foi controlada em todos os casos com o Ventilador de Takaoka modelo 850^(5,11) ciclando a volume constante. A concentração de oxigênio na mistura gasosa inspirada pelos pacientes (FIO₂) foi mantida em todos os casos entre 50 e 60% e determinada com o auxílio do monitor de oxigênio modelo M-710 da Monaghan.

A manutenção da anestesia foi obtida com halotano, vaporizado pela passagem do fluxo adicional de oxigênio através de um Vaporizador Universal de Takaoka⁽¹⁷⁾, antes de misturar-se ao ar atmosférico movimentado pelo fole do ventilador.

Efetuu-se controle da frequência de pulso, bem como da pressão arterial pelo método auscultatório com o auxílio de esfigmomanômetro de mercúrio.

Todos os pacientes foram operados em decúbito dorsal horizontal, com exceção de um, submetido a septoplastia nasal em posição semi-sentada.

Para induzir a hipotensão arterial utilizou-se em todos os casos, solução de nitroprussiato de sódio a 0,01%, obtida pela dissolução de 50 mg da droga em 500 ml de soro fisiológico. A administração da solução efetuou-se por via venosa através de sistema de microgotas. Ao final do período de hipotensão induzida, anotou-se em cada caso o gasto total de nitroprussiato.

A velocidade de gotejamento da solução foi regulada no sentido de se obter pressão arterial sistólica entre 60 e 70 mmHg.

Em cada paciente, foram colhidas duas amostras de sangue arterial em condições anaeróbicas e com seringas heparinizadas. A primeira amostra era colhida através de punção de uma artéria femural após estabilização da anestesia, com os parâmetros de ventilação já regulados, antes do início da administração de nitroprussiato. A segunda amostra era colhida através de punção da outra artéria femural, praticada trinta minutos após a instalação da hipotensão arterial induzida pelo gotejamento do nitroprussiato.

Nestas amostras foram determinados os valores de pH, PaCO₂, PaO₂ (todos através de aparelho IL pH-blood gas Analyser modelo 313), Bicarbonato Atual e Diferença de Bases (DB).

Durante todo o procedimento manteve-se o padrão de ventilação pré-regulado no aparelho, comprovando-se a constância da FIO₂ momentos antes da colheita de ambas as amostras, através do monitor de oxigênio.

Ao final da cirurgia, após interrupção do gotejamento da solução de nitroprussiato e normalização da pressão arterial, procedia-se à descurarização com atropina-prostigmina e à extubação traqueal.

RESULTADOS

Na tabela II estão expressos o tempo de hipotensão induzida, o gasto total de nitroprussiato e o consumo desta droga em mg/kg/h em cada caso. A duração média da hipotensão induzida pelo nitroprussiato nesta série de pacientes

TABELA II

DURAÇÃO DA HIPOTENSAO, GASTO TOTAL DE NITROPRUSSIATO E CONSUMO DE NITROPRUSSIATO NOS CASOS ANALISADOS

Caso n.º	Tempo de hipotensão (min)	Gasto total de NPS (mg)	Consumo de NPS (mg/kg/h)
01	50	18	0,38
02	35	15	0,58
03	40	15	0,37
04	60	15	0,27
05	40	10	0,30
06	40	15	0,37
07	40	8	0,24
08	40	10	0,24
09	40	8	0,22
10	40	10	0,20
11	40	8	0,20
12	45	12	0,27
Médias	42,5	12	0,33

foi 42,5 minutos. Observa-se que o consumo de nitroprussiato variou de 0,20 a 0,58 mg/kg/h, com média de 0,33 mg/kg/h.

O consumo médio de halotano com a técnica utilizada foi 4,5 ml/h.

TABELA III

VALORES DE pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, DB, NAS DUAS AMOSTRAS COLHIDAS

Caso n.º	1.ª AMOSTRA					2.ª AMOSTRA				
	pH	PaCO ₂	PaO ₂	HCO ₃	DB	pH	PaCO ₂	PaO ₂	HCO ₃	DB
01	7,39	35	160	20,5	— 3,0	7,36	34	140	19	— 5,0
02	7,51	30	380	23	+ 1,5	7,43	29	350	19	— 3,5
03	7,53	30	270	22	0	7,46	28	230	18,5	— 2,5
04	7,42	33	335	22	— 1,5	7,41	36	260	22	— 1,0
05	7,45	33	400	22	— 0,5	7,48	31	350	22,5	0
06	7,39	35	350	20,5	— 3,0	7,33	32	300	15	— 8,0
07	7,43	35	400	23	0	7,38	35	320	20	— 3,5
08	7,41	39	350	24	+ 1,0	7,30	39	160	18	— 6,0
09	7,41	42	300	26	+ 2,0	7,40	44	320	26,5	+ 2,0
10	7,40	40	250	24	+ 0,5	7,33	42	180	20	— 4,0
11	7,40	38	350	23	— 1,0	7,45	36	400	24	+ 1,0
12	7,41	39	270	23	+ 1,0	7,33	40	240	19	— 4,5

Na tabela III estão expressos os valores encontrados para pH, PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3 e DB nos pacientes estudados, antes e após trinta minutos de hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio. A análise dos valores obtidos para a primeira amostra sanguínea, revela que, inicialmente, sob ventilação controlada e livre do efeito do nitroprussiato, nenhum paciente apresentou acidose metabólica. Pelo contrário, registrou-se leve alcalose respiratória em dois casos (os de n.ºs. 02 e 03), certamente desencadeada por hiperventilação pulmonar.

A análise dos valores obtidos para a segunda amostra sanguínea indica que, após trinta minutos de hipotensão induzida pelo nitroprussiato, ocorreu acidose metabólica em quatro dos doze pacientes estudados (casos de n.ºs. 06, 08, 10 e 12), ou seja, em 33% dos casos.

Em dez pacientes houve diminuição do pH do sangue arterial quando se passou da primeira para a segunda amostra, com diminuição concomitante da concentração de bicarbonato atual. Em apenas dois pacientes houve elevação do pH do sangue arterial após trinta minutos de hipotensão pelo nitroprussiato. As variações do pH do sangue arterial em função do consumo de nitroprussiato podem ser

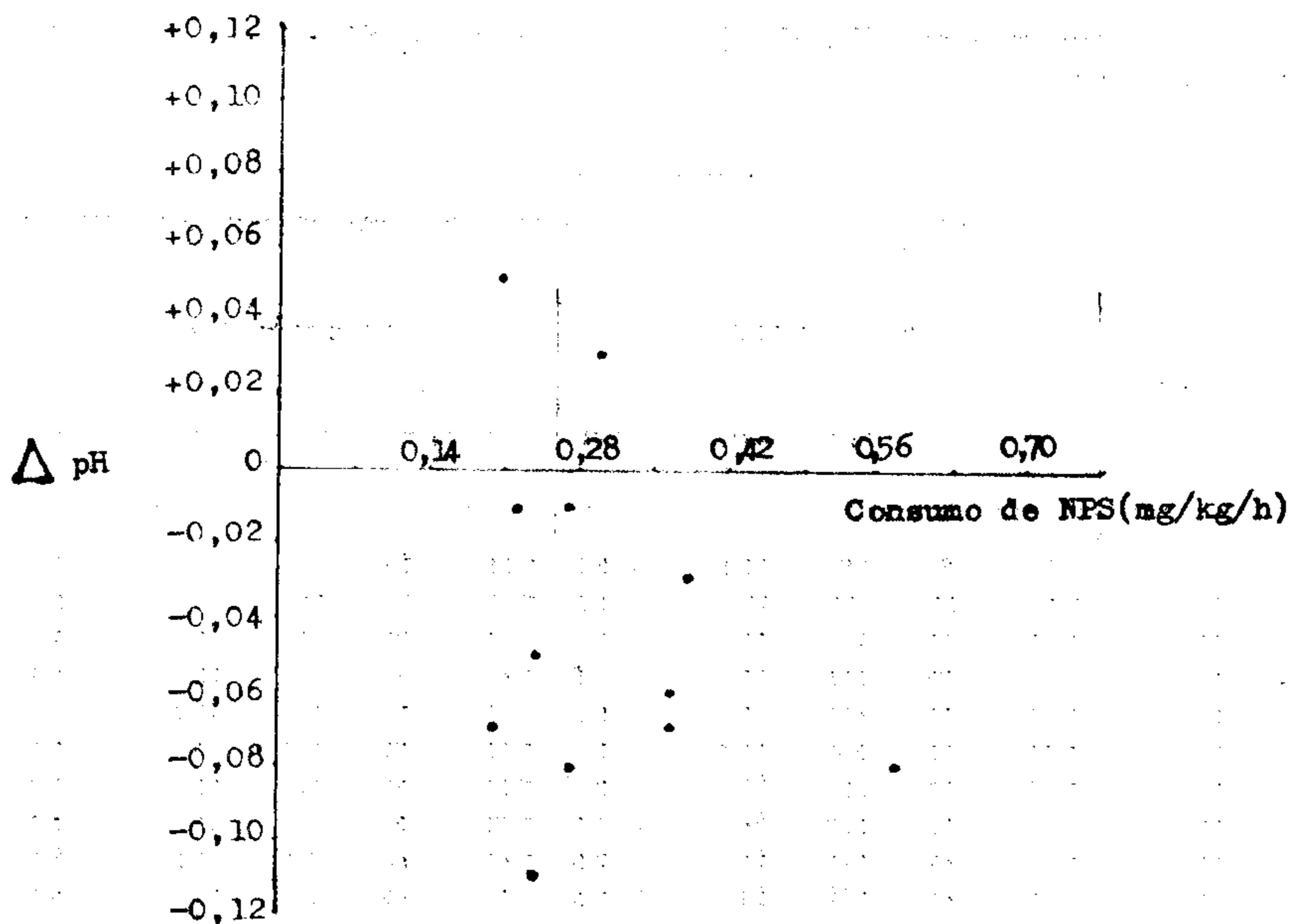


FIGURA 1

Variação do pH do sangue arterial em função do consumo de Nitroprussiato de Sódio.

observadas no gráfico da figura 1. Observa-se que a magnitude da queda do pH não guardou relação com o consumo da droga. Assim, por exemplo, tivemos de um lado variação do pH de 7,41 para 7,30 com um consumo de nitroprussiato da ordem de 0,24 mg/kg/h (caso n.º 08), e de outro, variação do pH de 7,39 para 7,36 com um consumo de nitroprussiato da ordem de 0,38 mg/kg/h (caso n.º 01).

A tabela III mostra ainda que, exceto em dois pacientes, a PaO_2 diminuiu na fase de hipotensão pelo nitroprussiato, apesar da manutenção do mesmo padrão de ventilação pulmonar e da mesma FIO_2 durante todo o procedimento.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho estão de acordo com os de outros autores (^{1,21}), para os quais raramente são necessárias doses elevadas de nitroprussiato de sódio para induzir hipotensão arterial, especialmente na vigência de anestesia pelo halotano. As doses de nitroprussiato devem ser mais reduzidas ainda quando se usa (como nesta série de pacientes) ventilação controlada com pressão positiva, a qual impõe por si só um obstáculo ao retorno venoso e portanto diminuição do débito cardíaco, fato este apontado por Enderby há já duas décadas (³).

Assim, o consumo médio de nitroprussiato para induzir hipotensão arterial na vigência de ventilação controlada com pressão positiva e de anestesia pelo halotano, foi 0,33 mg/kg/h nesta série de pacientes. Em nenhum caso se atingiu a dose recomendada como máxima "segura" por Vesey e col. (²¹), que é de 1,5 mg/kg/h para períodos de infusão curtos.

Um dos sinais de sobredose de nitroprussiato de sódio é o aparecimento de acidose metabólica (⁷), secundária à hipóxia histotóxica determinada pelo cianeto. É óbvio que a acidose será tanto mais intensa quanto maior for a quantidade de cianeto liberada pela biotransformação da droga. Michenfelder (⁸) observou, em cães, acidose metabólica bem mais pronunciada após administração aguda de nitroprussiato em doses superiores a 1,0 mg/kg do que em doses inferiores a 1,0 mg/kg. O mesmo autor considera que doses de 1,0 a 1,5 mg/kg administradas de forma aguda são bem toleradas clinicamente no homem, ao passo que doses acima de 3,0 mg/kg nas mesmas condições desencadeiam toxicidade.

Nesta série de pacientes, a gasometria de sangue arterial revelou a ocorrência de acidose metabólica em 33% dos casos, mesmo com emprego de baixas doses de nitroprussiato para se obter hipotensão induzida; a maior dose utilizada foi 0,58 mg/kg/h e a dose média foi 0,33 mg/kg/h.

Isto quer dizer que, mesmo sem provocar manifestações clínicas, a acidose metabólica pode se desenvolver nestes pacientes e ter sua intensidade agravada à medida que aumenta o tempo de administração da droga (e portanto sua dose). Fica difícil estabelecer se esta acidose metabólica é devida exclusivamente à ação histotóxica do cianeto liberado ou se à ação da própria hipotensão induzida, determinando menor perfusão tecidual e outras anomalias. De qualquer maneira, deve-se ter em mente a possibilidade de sua ocorrência na vigência de hipotensão induzida pelo nitroprussiato.

Outro fato interessante observado foi a diminuição da PaO_2 (exceto em dois pacientes) durante a fase de hipotensão induzida, na ausência de variações do padrão ventilatório e da FIO_2 na mistura gasosa administrada. Esta ocorrência foi anotada também por Wildsmith e col. (23) e parece ser devida a modificações regionais da relação ventilação/perfusão nos pulmões durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato. Os mesmos autores encontraram também leve acidose metabólica nos pacientes estudados e consideram este fato um argumento favorável ao emprego de respiração espontânea durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato. Caso a acidose metabólica se agrave, a compensação respiratória pode evitar uma queda muito acentuada do pH bem como contribuir para o diagnóstico do problema.

Duas conclusões de ordem prática devem ser tiradas destas observações: 1) é possível o desenvolvimento de graus variáveis de acidose metabólica durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio mesmo com o emprego de baixas doses da droga; 2) é conveniente a utilização de FIO_2 elevada na mistura gasosa administrada a estes pacientes.

SUMMARY

ACID-BASIC BALANCE DURING SODIUM NITROPRUSSIDE-PRODUCED HYPOTENSION

Measurements of arterial pH, PCO_2 , PO_2 , BE and actual bicarbonate, before and during hypotension produced by sodium nitroprusside, were obtained from 12 anesthetized patients. Anesthesia was maintained with halothane after barbiturate induction and curarisation. Respiration was controlled by means of a Takaoka's Ventilator-850.

Sodium nitroprusside in a 0.01% solution was acutely administered and systolic blood pressures of 60-70 mm Hg were obtained with mean doses of 0,33 mg/kg/h.

Some degree of metabolic acidosis was present in 33% of the cases and blood-gas study has shown a reduction in PaO_2 during nitroprusside-produced hypotension in all but two patients. This reduction in PaO_2 occurred although the same ventilatory pattern and FIO_2 were maintained during the entire procedure.

The authors appoint the possibility of development of metabolic acidosis during nitroprusside-produced hypotension, even when low doses of this drug are administered in short-term infusions, as in this work. It is also suggested that sodium nitroprusside should be used in the presence of a high inspired PO_2 .

REFERÊNCIAS

1. Adams A P — Techniques of vascular control for deliberate hypotension during anaesthesia. *Br J Anaesth* 47:777, 1975.
2. Davies D W, Kadar D, Steward D J & Munro I R — A sudden death associated with the use of sodium nitroprusside for induction of hypotension during anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 22:547, 1975.
3. Enderby G E H — The advantages of controlled hypotension in surgery. *Br Med Bull* 14:49, 1958.
4. Goodman L S & Gilman A — *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed, Macmillan Publ Co Inc, New York, 1975, pg 573 e 715.
5. Hepp A & Vieira Z E G — Ventiladores brasileiros. *Rev Bras Anest* 22:185, 1972.
6. Jack R D — Toxicity of sodium nitroprusside. *Br J Anaesth* 46:952, 1974.
7. MacRae W R & Owen M — Severe metabolic acidosis following hypotension induced with sodium nitroprusside. *Br J Anaesth* 46:795, 1974.
8. Michenfelder J D — Cyanide release from sodium nitroprusside in the dog. *Anesthesiology* 46:196, 1977.
9. Merrifield A J & Blundell M D — Toxicity of sodium nitroprusside. *Br J Anaesth* 46:324, 1974.
10. Moraca P P, Bitte E M, Hale D E, Wasmuth C E & Poutasse E F — Clinical evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent. *Anesthesiology* 23:193, 1962 .
11. Nicoletti R L, Soares P M, Pereira M S C & Pisterna J O B — O uso do Ventilador de Takaoka 840 em anestesia. *Rev Bras Anest* 20:179, 1970.
12. Nicoletti R L, Felício A A, Oliveira M P R, Marin J L B & Ferraz A M L — Nitroprussiato de sódio para produzir hipotensão arterial durante o ato cirúrgico. *Rev Bras Anest* 25:344, 1975.
13. Nicoletti R L, Felício A A, Oliveira M P R, Marin J L B & Ferraz A L M — Nitroprussiato de sódio como agente hipotensor durante a anestesia geral. *Rev Bras Anest* 26:805, 1976.
14. Nocite J R — Hipotensão controlada durante cirurgia. *Rev Bras Anest* 27:20, 1977.
15. Schiffman I L & Fuchs P — Controlled hypotension effected by sodium nitroprusside. *Acta Anesth Scand* 23:704, 1966.
16. Taylor T H, Styles M & Lumming A J — Sodium nitroprusside as a hypotensive agent in general anaesthesia. *Brit J Anaesth* 42:859, 1970.
17. Takaoka K — Vaporizador Universal de Takaoka. *Rev Bras Anest* 15:18, 1965.
18. Tinker J H & Michenfelder J D — Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology* 45:340, 1976.
19. Vesey C J, Linnell J C & Wilson J — Some metabolic effects of sodium nitroprusside in man. *Br Med J* 2:140, 1974.

20. Vesey C J & Cole P V — Nitroprusside and cyanide. Br J Anaesth 47:1115, 1975.
21. Vesey C J, Cole P V, Simpson P J — Cyanide and thiocyanate concentrations following sodium nitroprusside infusion in man. Br J Anaesth 48:651, 1976.
22. Vieira J L, Porto A J S, Ferreira A A, Katayama M & Baroudi R — Sangramento em cirurgia plástica e otológica. Rev Bras Anest 25:38, 1975.
23. Wildsmith J A W, Drummond G B & MacRae W R — Blood-gas changes during induced hypotension with sodium nitroprusside. Br J Anaesth 47:1205, 1975.