

A MANUTENÇÃO DA TENSÃO ARTERIAL EM CIRURGIA (*)

DR. P. R. BROMAGE, F.F.A.R.C.S. (**)

A tensão arterial depende dos fatores descritos na Fig. 1. Consideraremos primordialmente as relações entre o volume de sangue circulante e o volume dos vasos que o contêm. Não entraremos em detalhes sobre os fatores que modificam o tamanho do sistema que contém o sangue circulante, isto é, vasoconstrição e vasodilatação.

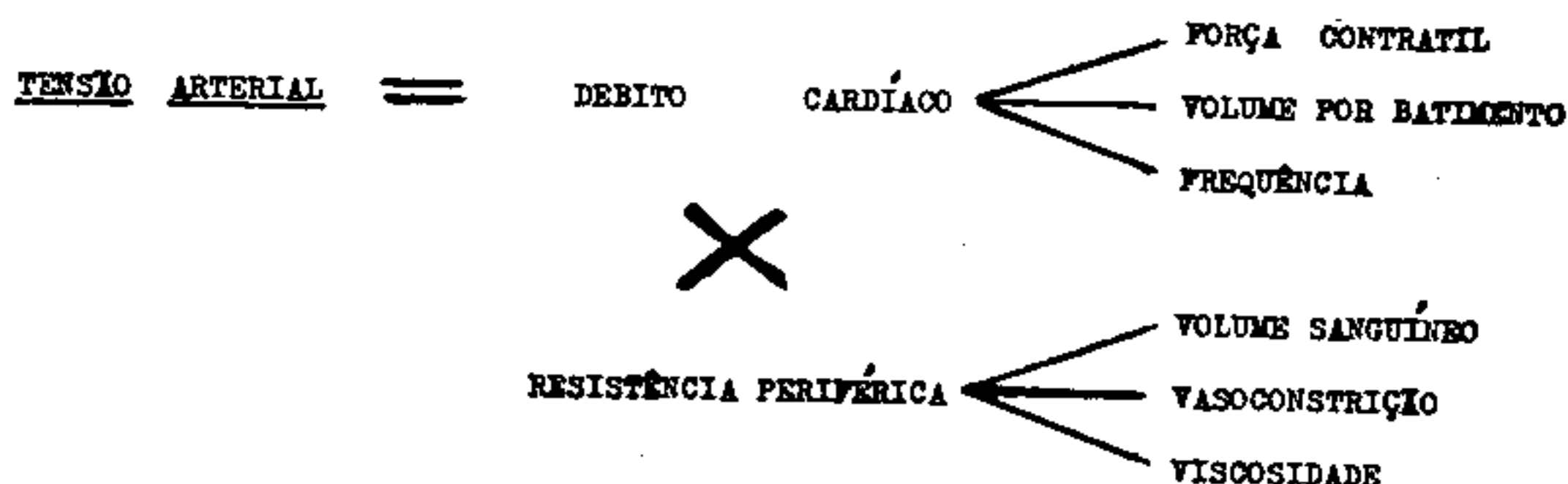


FIG. 1

A Fig. 2 mostra, gráficamente, a relação entre volume sanguíneo e vasos sanguíneos. Imaginemos que o coração esteja momentaneamente parado e que a pressão seja medida, simultaneamente, em todo o sistema circulatório. Isto foi feito experimentalmente por Guyton e seus associados (1). A pressão obtida nestas circunstâncias é chamada "a tensão arterial estática" ou "a pressão circulatória média de enchi-

— Traduzido do original em inglês.

(*) Conferência pronunciada no VIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Goiânia, Goiás, Outubro de 1961.

(**) Professor assistente de Anestesia da Universidade de McGill, Anestesta do Royal Victoria Hospital, Montreal, Canadá.

mento". Esta é a pressão básica do sistema circulatório, sobre a qual vai se exercer a ação bombeadora do coração.

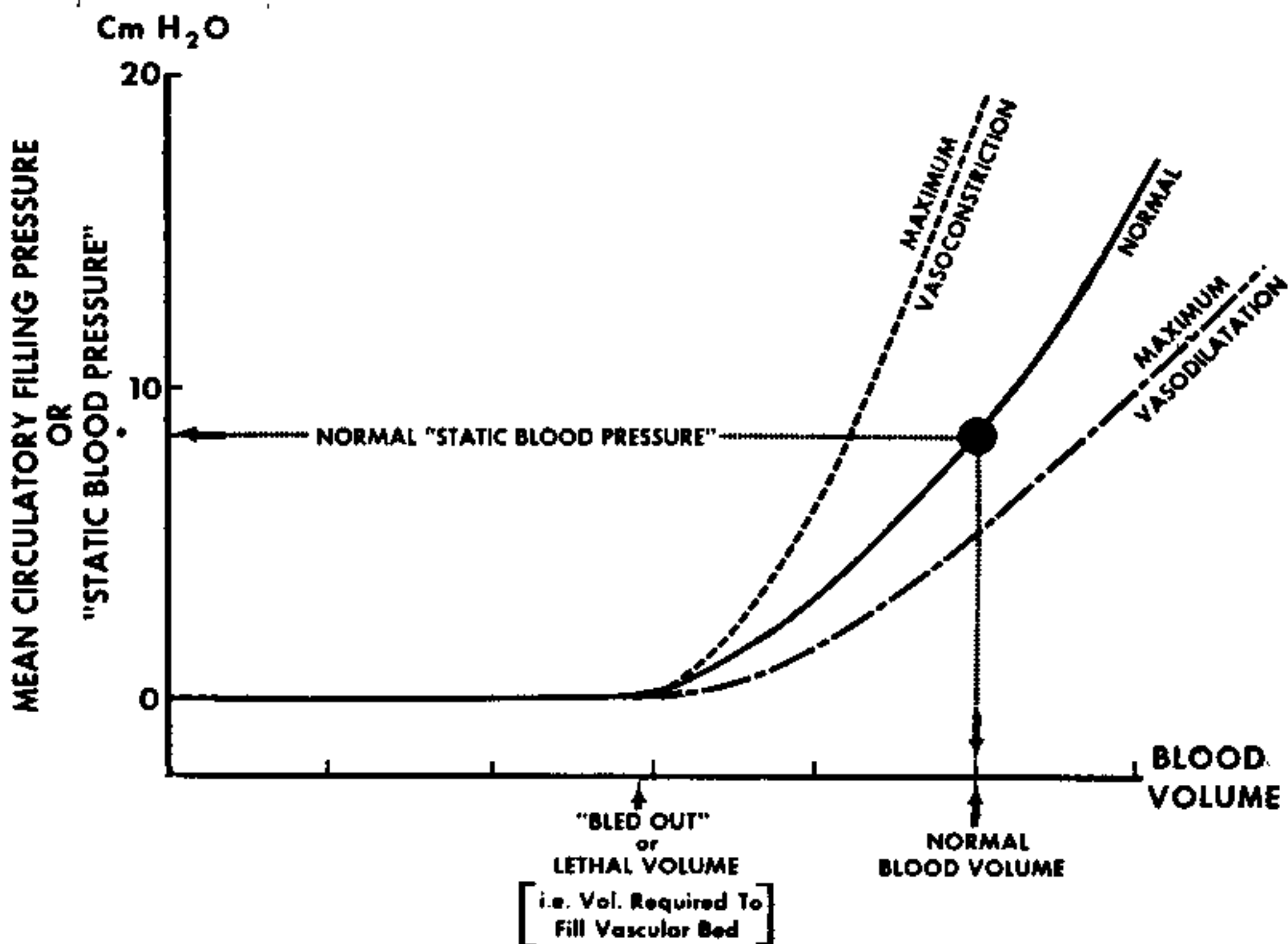


FIG. 2 — Características da Curva Pressão-Volume da Rêde Vasculare em Cães com o Coração Parado (Segundo Guyton e outros, 1954)

A pressão estática de enchimento é normalmente de 6 a 8 cm. H₂O. Quando o volume sanguíneo está reduzido por hemorragia ou desidratação, a pressão estática de enchimento cai progressivamente até zero. O zero é atingido quando a perda atinge cerca de 40 a 50% do volume sanguíneo e o animal morre. Por mais forte que seja a ação bombeadora do coração, não existe líquido suficiente para encher a totalidade do sistema vascular. Além deste ponto, tanto a vasodilatação como a vasoconstrição não têm significado, pois todas as curvas pressão-volume (ou complacência) atingiram o zero.

Todavia, na faixa entre o volume sanguíneo normal e o volume de exangüinação, a vasoconstrição torna-se muito importante e nos volumes baixos extremos pode significar a diferença entre vida ou morte. O repouso prolongado, por exemplo, reduz o volume sanguíneo e alguns enfermos crônicos, acamados por longos períodos, vivem com apenas dois terços do volume sanguíneo que deveriam ter; no entanto, eles possuem grandes áreas da sua rêde vascular que permanecem contraídas para equilibrar a perda de fluido. Se tomarmos tais enfermos e removermos bruscamente sua vaso-

constricção, por meio de um bloqueio raquidiano alto ou de uma anestesia geral profunda, a sua tensão arterial estática precipitar-se-á de um nível útil para outro tão baixo que será quase letal; a morte poderá sobrevir por hipotensão aguda e isquemia coronária. Por outro lado, um paciente com um volume sangüíneo aumentado e vasodilatação (como na gravidez) pode estar vivendo na curva de vasodilatação da Fig. 2. Se administrarmos um vasoconstritor neste caso, a tensão arterial estática pode elevar-se para níveis alarmantes, com sinais de falência ventricular esquerda e encefalopatia.

Os atletas e os soldados treinados, possuem volumes sangüíneos elevados e tono vasomotor normal; por êste motivo podem suportar perdas sangüíneas mais elevadas do que os civis sedentários, antes que utilizem as suas defesas vasoconstritoras. Conclui-se que a reação de um paciente na vigência de uma perda sangüínea será determinada pelo seu volume sangüíneo e pelo grau de vasoconstricção de sua rêde vascular antes do início da hemorragia.

Consideraremos a seguir o mecanismo existente na circulação periférica e que representa um elo importante no círculo vicioso da hipotensão e choque intratável (ver Fig. 3).

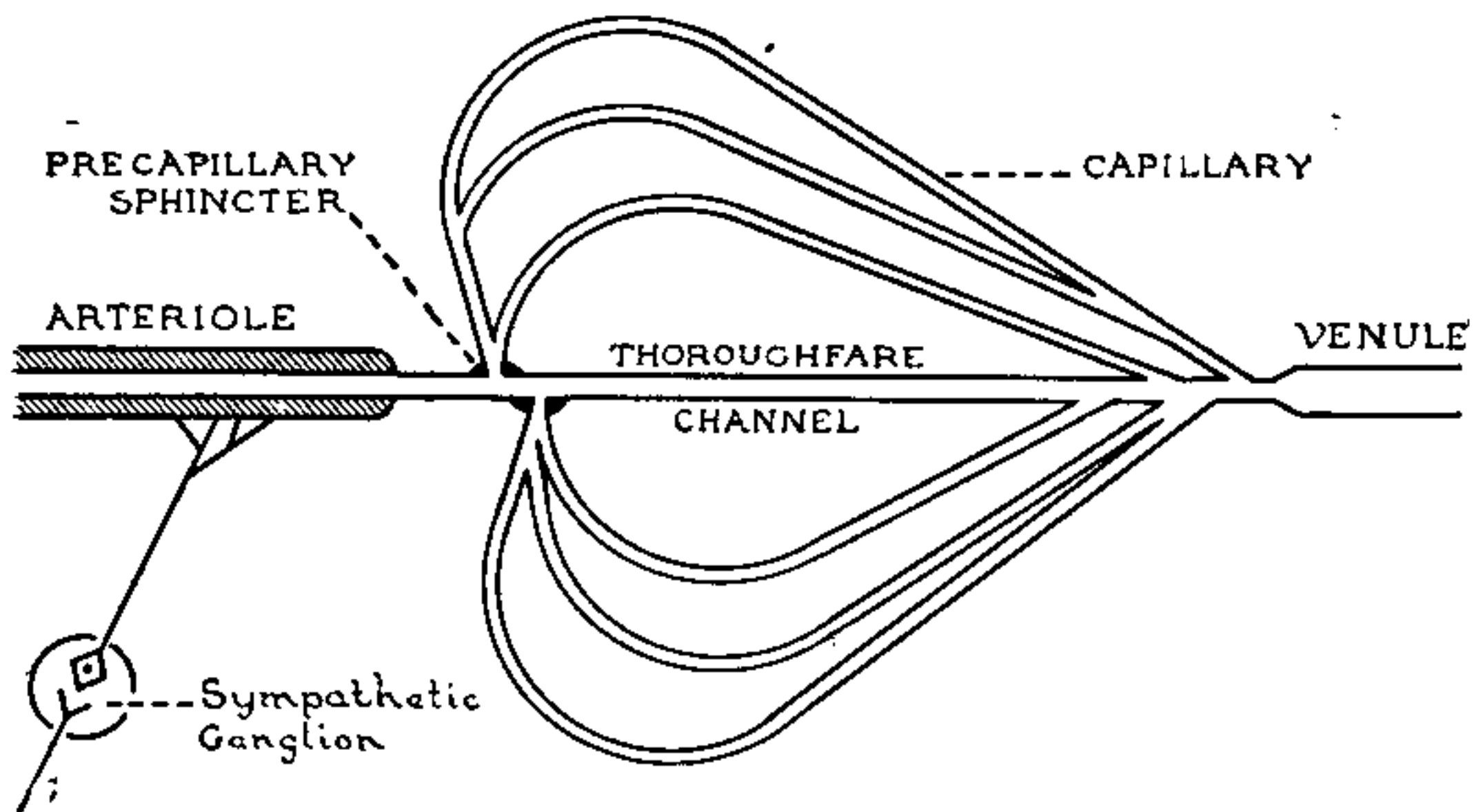


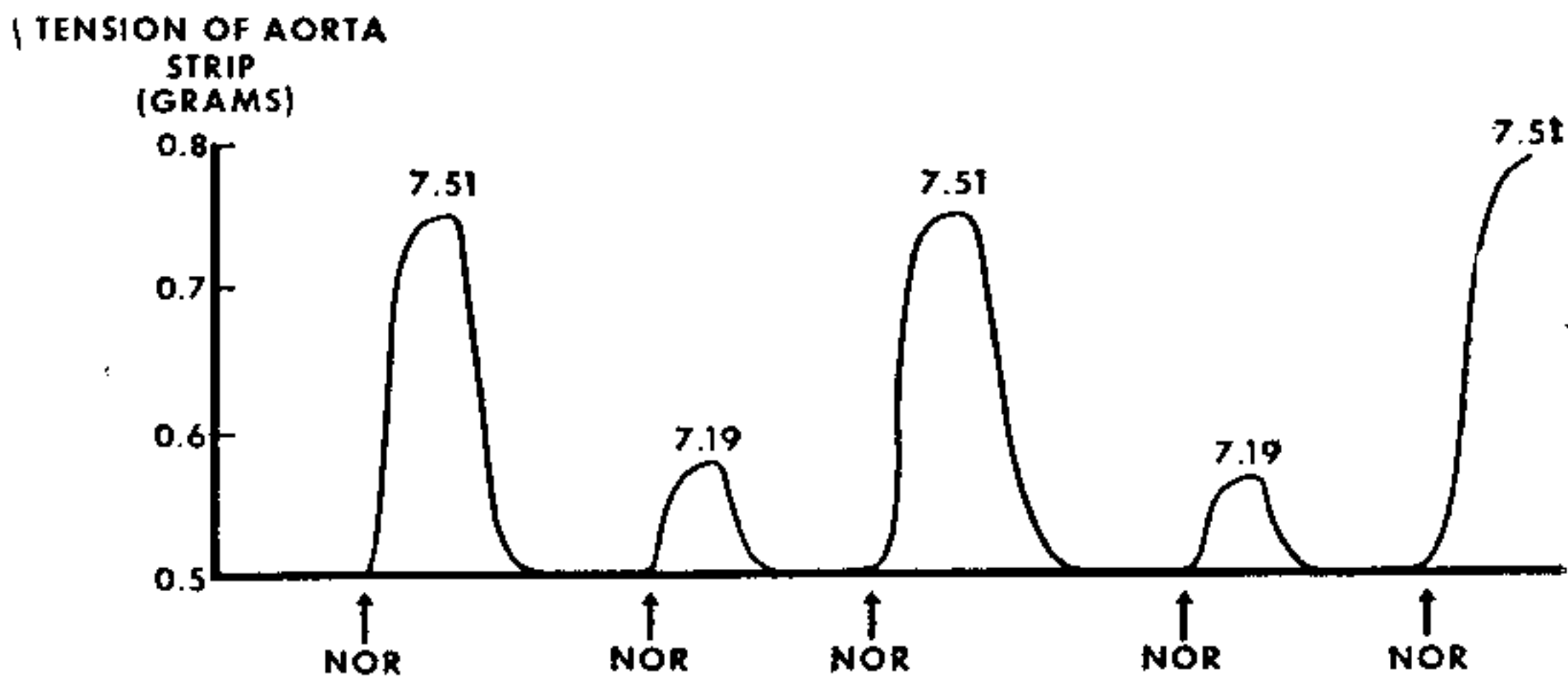
FIG. 3 — Diagrama Esquemático da Rêde Capilar (Segundo Shorr, Sweifach e Furchgott) O músculo arteriolar está sob controle neurogênico, enquanto os esfínteres pré-capilares estão sob controle humoral.

Zweifach e Shorr mostraram que o fluxo capilar normal ou "movimento vascular" caminha de modo intermitente (2). A maior parte do fluxo sangüíneo periférico corre através de "canais principais" e os esfínteres pré-capilares conservam os "desvios capilares" fechados. Entretanto, quando os me-

tabolitos locais se acumulam em quantidade suficiente, os esfínteres abrem, permitindo um pequeno fluxo de sangue através da enorme rede dos "desvios capilares", e fecham novamente. Em presença de anóxia, falta de corticóides circulantes ou acidose, êstes esfínteres perdem seu tono e não protegem mais os capilares periféricos. Quando a velocidade do fluxo sangüíneo cai acentuadamente, em consequência de perda sangüínea ou vasoconstrição intensa, os metabólitos locais se acumulam, atingindo um ponto em que todos os esfínteres précapilares se abrem e permitem a passagem de sangue que vai encher inútilmente a enorme rede dos desvios capilares. Nestas condições mesmo as *transfusões maciças* não têm qualquer efeito, pois o sangue se acumula na periferia e não circula. É imprescindível que o tono dos esfínteres précapilares seja restaurado.

O esfínter précapilar é muito sensível à ação das aminas catecólicas, da adrenalina e da nórrenalina. Em presença de choque, grandes quantidades destas aminas pressoras são jogadas na circulação pelas suprarrenais e pelas terminações nervosas simpáticas (³). Na presença de acidose, entretanto, quer seja causada por anóxia estagnante ou outras condições patológicas, a fibra lisa dos vasos sangüíneos deixa de apresentar sua resposta normal.

A Fig. 4, retirada do trabalho de Tobian e outros, ilus-



	ALKALOTIC pH	ACIDOTIC pH	EFFECT OF LOW pH ON CONTRACTILE FORCE
RESPIRATORY ACIDOSIS	7.51	7.19	-43%
METABOLIC ACIDOSIS	7.53	7.23	-26%

FIG. 4 — Efeito do pH sôbre a resposta contrátil do músculo liso isolado (Segundo Tobian e outros, 1959): Em (NOR) as fitas de músculo liso da parede da aorta eram banhadas em nórrenalina na concentração de 10-9. A acidose foi induzida com CO₂ (acidose respiratória) ou acrescentando ácidos fixos (acidose metabólica).

tra bem este ponto (+). Quando o pH é normal, fitas de músculo retirado da parede da aorta, respondem a traços ínfimos de adrenalina, porém quando o pH torna-se baixo, pela adição de CO₂ ou ácidos fixos ao preparado tissular, a resposta diminui pela metade.

A anóxia estagnante do choque é caracterizada, portanto, por altos níveis de aminas catecólicas com uma resposta diminuta das arteríolas e esfínteres précapilares, quebrando-se o equilíbrio normal, como mostra a Fig. 5. A situação

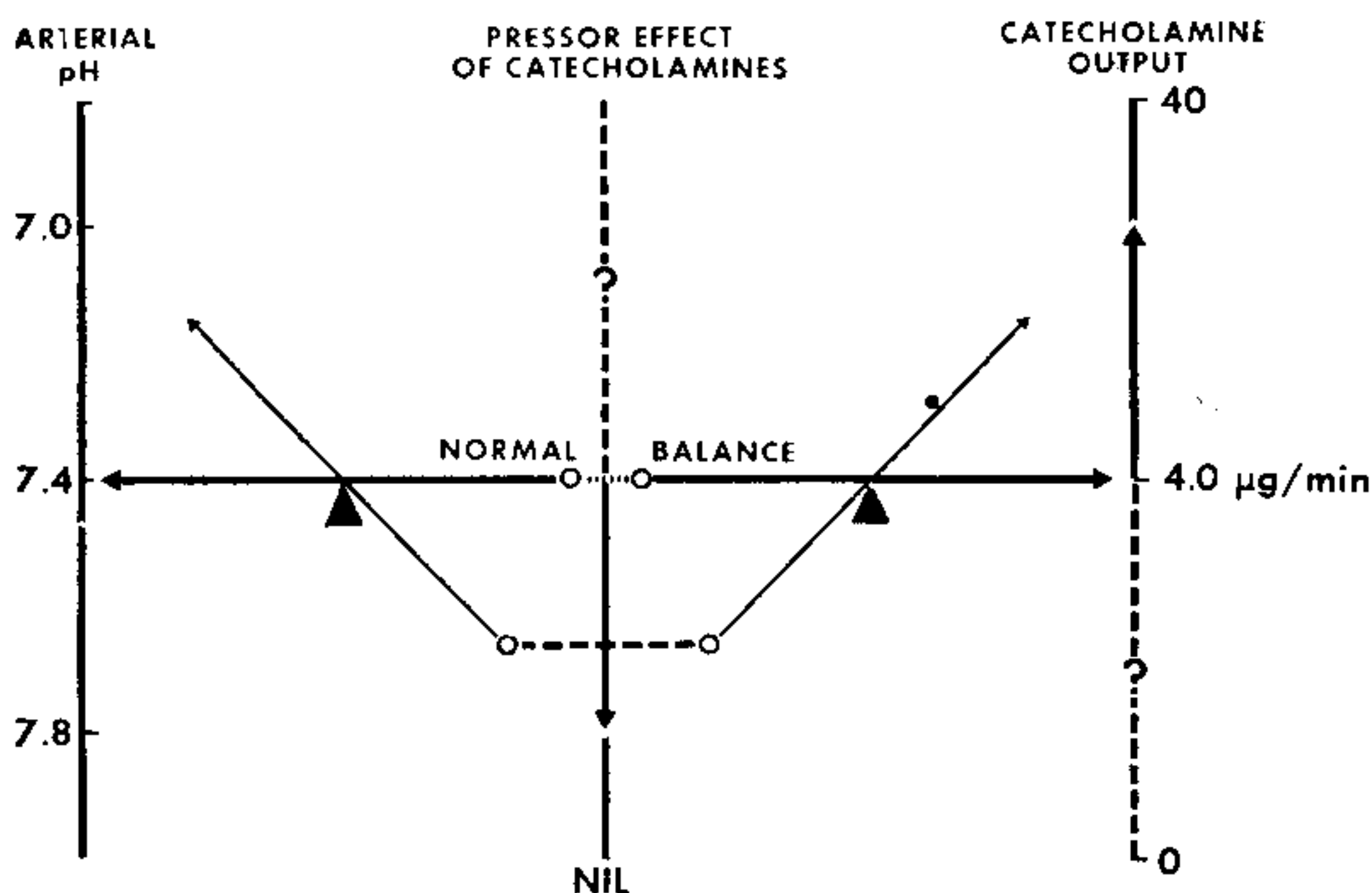


FIGURA 5 — O equilíbrio entre pH arterial e aminas catecólicas: A acidose aumenta a produção de adrenalina e nórrenalina, porém ao mesmo tempo diminui os seus efeitos.

é análoga à do marinheiro desesperado que tenta subir a cordoalha do mastro do seu navio que está naufragando.

Durante anestésias de rotina devemos sempre lembrar esta estreita correlação entre pH e atividade vascular, pois se permitirmos que todos nossos pacientes respirem espontaneamente, uma certa percentagem entrará inevitavelmente em acidose respiratória e conseqüente depressão cardiovascular.

A Fig. 6, mostra a distribuição das curvas de pCO₂ arterial em três tipos de indivíduos. A curva do centro foi obtida em indivíduos que respiravam espontaneamente. O pCO₂ normal médio situa-se entre 39 a 40 mm Hg, achando-se para a direita para incluir pacientes com doenças pulmonares crônicas, que vivem com um pCO₂ de repouso

da ordem de 50 a 60 mm Hg. Quando êstes indivíduos recebem uma anestesia geral superficial, tãda a curva se desloca para a direita e o $p\text{CO}_2$ de indivíduos normais eleva-se para 47 mm Hg, que é um nível perfeitamente satisfatório, pois é o que ocorre normalmente durante o sono fisiológico. No indivíduo enfisematoso, entretanto, a depressão central causa um desgarre perigoso da curva para a direita (que aparece em negro no gráfico) e o $p\text{CO}_2$ pode atingir níveis

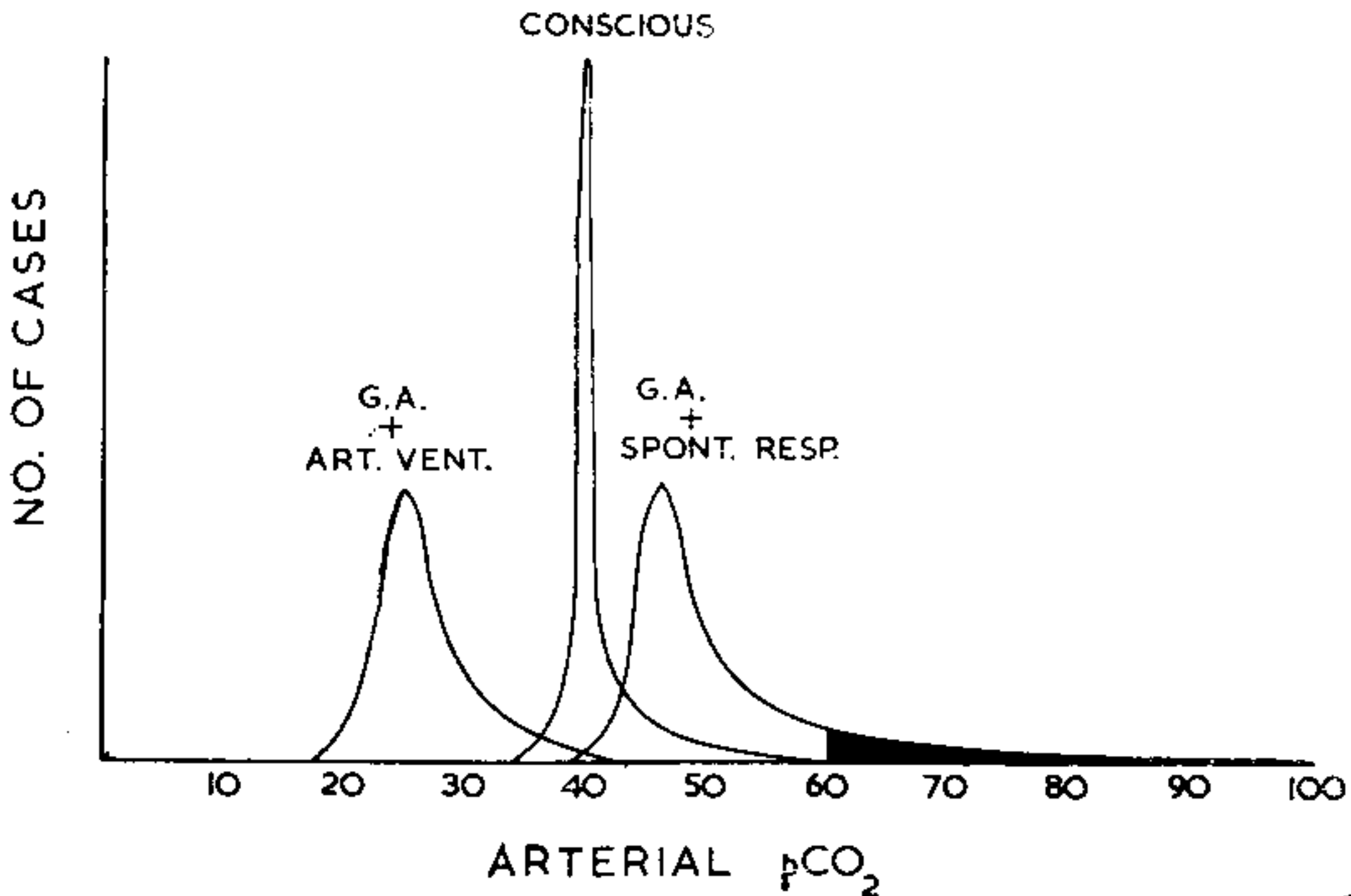


FIG. 6

extremamente altos. Êstes altos níveis de $p\text{CO}_2$ facilitam a ocorrência de paradas cardíacas provocadas por reflexos que partem da árvore tráqueo-brônquica. Por outro lado, quando êstes indivíduos são hiperventilados tãda a curva se desloca para a esquerda; o $p\text{CO}_2$ cai e torna-se mais difícil a possibilidade de depressão da circulação periférica ou central em qualquer tipo de paciente.

A Fig. 7, mostra como pode se instalar uma acidose respiratória acentuada, quando se permite uma respiração espontânea em níveis profundos de anestesia, provocados por drogas depressoras, como o ciclopropano. Êstes dados foram coligidos de trabalhos publicados por diversos autores.

O choque é quase sempre acompanhado clinicamente por um certo grau de acidose metabólica, em consequência da anóxia estagnante. Se o paciente não estiver muito deprimido pela moléstia ou por drogas narcóticas, êle tenta

compensar a acidose por meio de respirações amplas e vigorosas que eliminam maior quantidade de CO₂, produzindo desta maneira uma alcalose respiratória compensadora.

Cannon observou e reconheceu este mecanismo nos soldados feridos, na França, em 1918, antes do emprêgo rotineiro da transfusão de sangue, e tentou corrigir a acidose com infusões de soluções bicarbonatadas em doses heróicas (5). Eu gostaria de citar um resumo de um dos casos relatados por este autor, não porque considere recomendável o seu tratamento de desespero, porém porque nos auxilia a raciocinar na direção certa:

AUTHOR	ANAESTHETIC	pCO ₂ (normal = 40 mm.Hg.)	
		Average	Range
Stormont et al. (1942)	Cyclopropane	62	(47 - 94)
Dripps (1947)	Cyclopropane	75	(42 - 120)
Buckley et al. (1953)	Cyclopropane	85	(52 - 140)
Lucas & Milne (1955)	Pentothal Demerol Relaxant	?	(70 - 95)
Nunn (1958)	Pentothal, Nitrous Oxide, Demerol	46.3	(36.5 - 65.5)
Present series	Pentothal, Nitrous Oxide, Oxygen	47.0	(36 - 56)

FIG. 7 — O pH arterial durante operações com respiração espontânea (segundo diversos autores citados).

“Um ferido tinha lacerações múltiplas causadas por uma granada, que foram ressecadas sob anestesia geral. Ao despertar, a tensão arterial era 68/40, pulso 148 e as respirações profundas e vigorosas. Uma hora após, as respirações se haviam elevado para 48 e eram tão enérgicas como se houvera um esforço físico violento. Apesar de seus ferimentos o paciente tentava sentar-se e gritava “Eu necessito de ar. Eu não posso respirar”. Uma cânula foi colocada na veia da prega do cotovelo e 35 onças (1.086 mililitros) de bicarbonato de sódio a 4%, em solução aquecida, foram administradas. Imediatamente ocorreu uma transformação dramática. A excitação e a fome de ar desapareceram abruptamente e após alguns minutos o paciente dormia, com um pulso de 126 e uma respiração calma de 26 por minuto. Uma segunda crise respiratória, durante a noite, foi medicada com outra injeção da solução bicarbonatada. Na manhã seguinte o paciente estava fumando cigarros e durante a tarde a T.A. era de 114/56, pulso 132 e respiração 28 ...” Posteriormente este paciente desenvolveu uma gangrena gasosa e faleceu (N.B. 35 onças de NaHCO₃ a 4% corresponde a cerca de 40 gramas ou 475 mEq.; uma dose heróica e que foi repetida num período de doze horas).

No nosso Hospital, quando encontramos uma situação semelhante, tentamos diagnosticar a acidose clinicamente e confirmamos os nossos achados retirando uma amostra de sangue arterial para a análise do pH, pCO₂, e bicarbonato, no aparelho de Astrup. Só então passamos ao tratamento da acidose tanto no seu componente respiratório como no metabólico. O paciente é hiperventilado através de um tubo traqueal ou uma traqueostomia e quantidades moderadas de álcali são administradas, sob a forma de NaHCO₃. Infelizmente estes pacientes possuem, em geral, um certo grau de insuficiência renal, de maneira que devemos ser muito cautelosos para não introduzir muito sódio na circulação.

O gráfico de tensão arterial da Fig. 8, ilustra este proce-

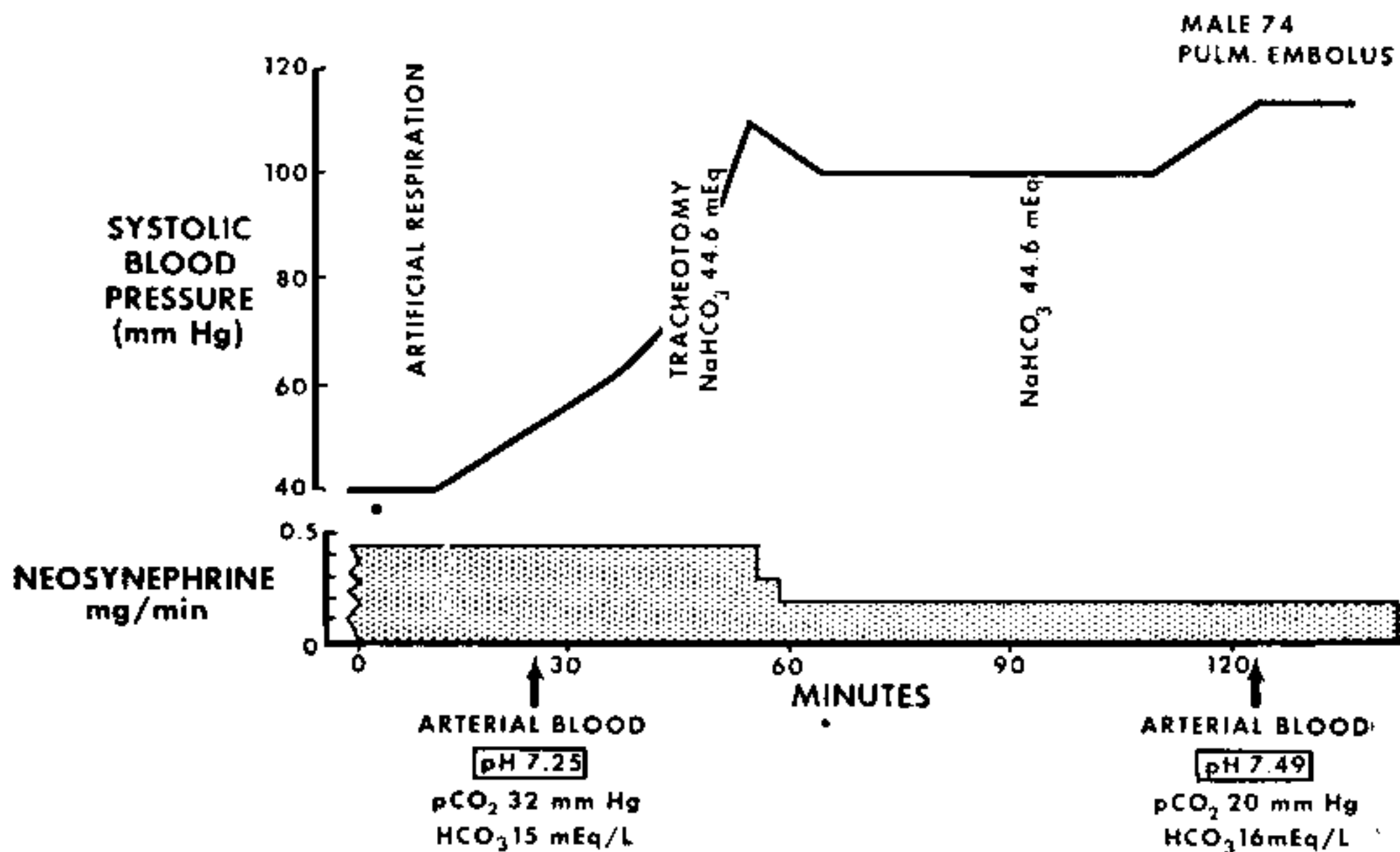


FIG. 8 — Colapso cardiovascular agudo por embolia pulmonar: Mostra a melhoria da resposta tensional aos agentes vasopressores (neosinefrina) após uma alcalose induzida.

dimento. O paciente entrou em colapso no quarto dia pós-operatório. A tensão arterial permanecia ao redor de 40 mm. Hg. e não respondia a infusões de Dextran (expansor do plasma), nem a quantidades enormes de neosinefrina (amina vasopressora). Nesta ocasião o pH arterial era 7,25, ao invés de 7,42 que é o normal. Um tubo traqueal foi introduzido e iniciada uma hiperventilação vigorosa. A seguir, 98 mEq. de NaHCO₃ foram administrados lentamente. Uma hora após a T.A. havia subido para 110/60, com quantidades muito menores da droga vasopressora e o pH havia voltado ao normal.

A Fig. 9, mostra a situação do equilíbrio ácido-básico do paciente anterior e de dois outros casos. O ponto normal

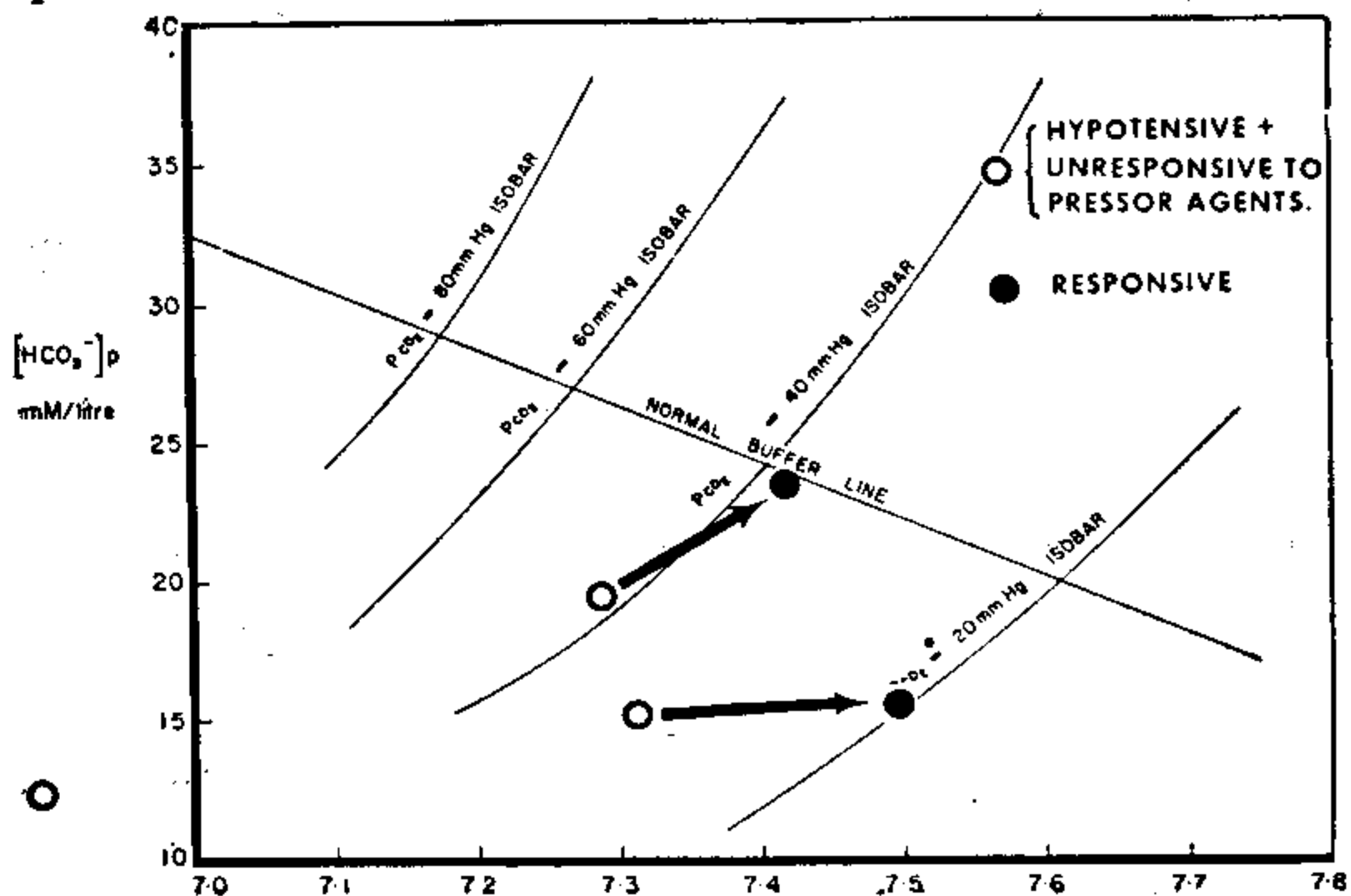


FIG. 9 — Equilíbrio Ácido-Básico e Tensão Arterial. Relação entre o pH arterial e a resposta cárdio-vascular a agentes pressôres em três pacientes "chocados" (v. texto).

está na intersecção do pH de 7,42 e do pCO₂ de 40 mm Hg. Os dois pacientes marcados com setas iniciaram o tratamento com sistemas circulatórios que não mais respondiam às solicitações. A mudança do pH provocada pela hiperventilação e um pouco de álcali transformou as condições dos pacientes que passaram a responder muito bem e em pouco tempo puderam dispensar as drogas vasopressoras.

O terceiro caso corresponde ao círculo desgarrado à esquerda do gráfico, com um pH de 6,8. Este paciente não recebeu qualquer tratamento, pois apresentava complicações de tal ordem que seria desumano tentar quaisquer métodos de salvá-lo. A amostra arterial (pH 6,8) foi retirada uma hora antes da morte, quando as respirações já eram do tipo Kussmaul, tal qual um dos soldados de Cannon, e a acidose extrema. Ele teria sido tratado com alcalose induzida e transfusões de sangue, se tivesse sido considerado útil a tentativa de salvá-lo.

POTÁSSIO E CITRATO

O potássio é outro fator que nunca deve ser esquecido quando trabalhamos com transfusões de sangue. Quando administramos sangue gelado, estamos injetando uma gran-

de quantidade de íons potássio. Além disso, o pH do sangue conservado é baixo, cerca de 6,5, em consequência do acúmulo de ácido láctico resultante da glicólise. Todas as células vivas tem muito potássio por dentro e pouco por fora. O gradiente deste cátion é mantido de maneira uniforme pela atividade enzimática intracelular. Em presença do frio, estas enzimas tornam-se menos enérgicas e o potássio foge da célula. Quando aquecemos as enzimas, o potássio volta para a célula (v. Fig. 10). Nas transfusões maciças e

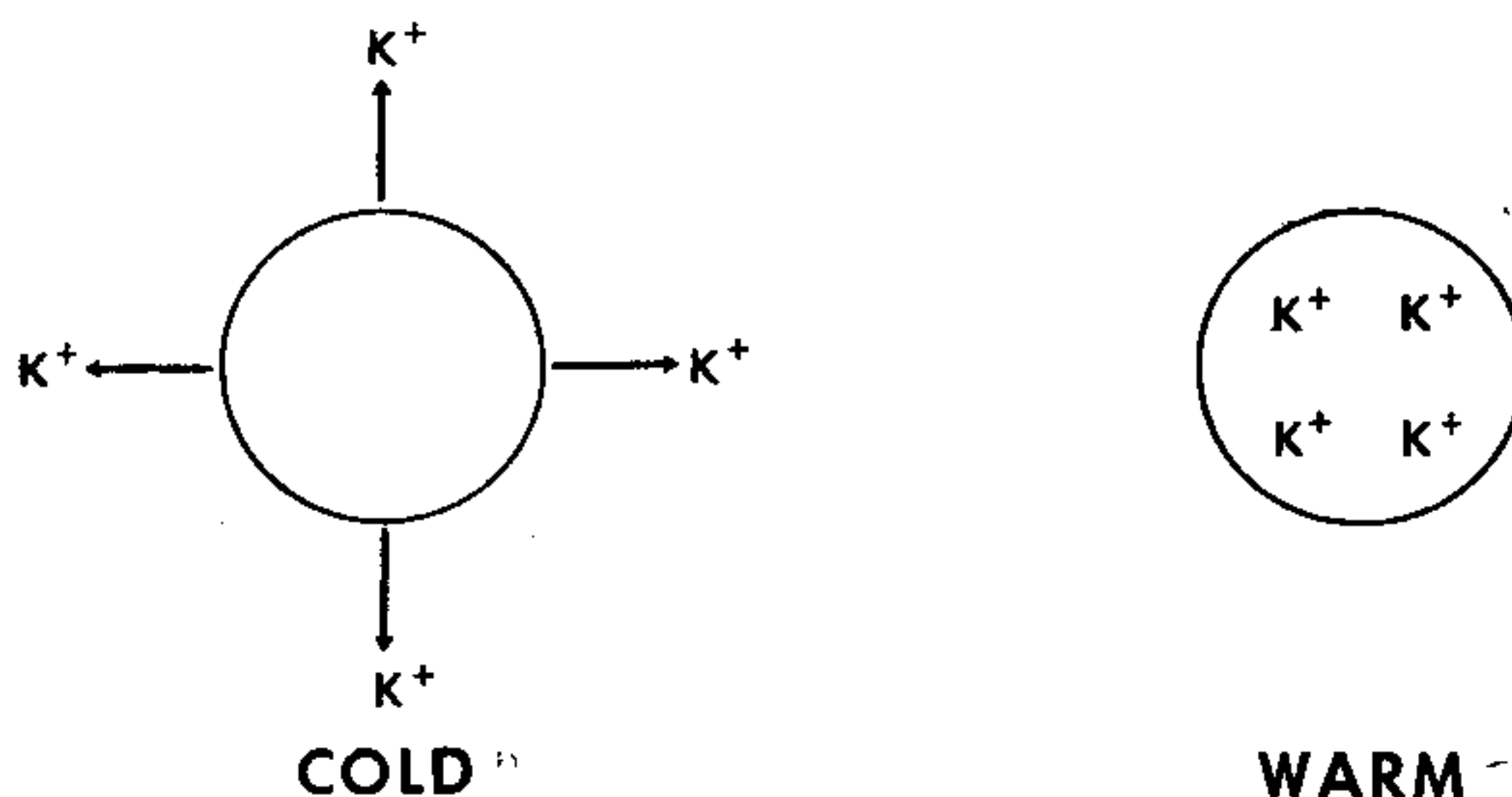


FIG. 10 — Temperatura do Eritrócito e Fluxo de Potássio. Modificações com o frio e com o aquecimento.

rápidas não há tempo para aquecê-las; o potássio sérico se eleva em consequência do sangue infundido, podendo ocorrer uma depressão cardiovascular. Há duas maneiras de contrabalançar estes efeitos: aquecer o sangue previamente ou administrar cálcio para manter normal a relação cálcio/potássio do paciente. Uma grama de gluconato de cálcio deve ser administrada para cada litro de sangue infundido, durante as transfusões maciças e rápidas. O fantasma da intoxicação pelo citrato tem sido focalizado em demasia, mas os distúrbios que têm sido assinalados como resultantes das transfusões maciças estão provavelmente mais relacionados com o excesso de potássio do que com o citrato que é adicionado ao sangue conservado.

DROGAS VASOPRESSORAS

Este assunto é muito vasto (6). Em caso de emergência as infusões de nórrenalina e mais recentemente a angiotensina (ou hipertensina), podem dar resultados efetivos. O seu papel é o de produzir uma vasoconstrição temporária até

que seja restaurada a relação normal entre o volume sanguíneo e a capacidade da rede vascular. Na anestesia raquidiana alta, por exemplo, drogas vasopressoras apropriadas podem ser empregadas para substituir as aminas catecólicas endógenas que foram suprimidas pelo bloqueio simpático. No choque oligoêmico, drogas vasoconstritoras podem ser momentaneamente utilizadas como medida de emergência, até que o volume sanguíneo seja restaurado com transfusões de sangue.

Suponhamos agora que decidimos necessitar de um vasopressor; qual deles empregaremos e porque? A maioria dos anestesistas responderia: "Bem, eu uso esta ou aquela droga porque estou acostumado com ela e me dá resultados satisfatórios". Muitos podem até citar razões científicas para a sua escolha, debatendo que é, ou não é, uma droga que afeta a força contrátil e o ritmo do coração, dependendo este argumento se o anestesista considera ou não que tal propriedade é benéfica. Na árvore genealógica dos vasopressores observamos que as famílias se dividem, principalmente de acordo com os efeitos sobre o coração, em drogas inotrópicas e não-inotrópicas. O organismo foi diplomático na sua escolha e julgou conveniente que o seu vasopressor natural tivesse ambas as propriedades: isto é, a nórrenalina, que é vasoconstritora e positivamente inotrópica. Quando tentamos corrigir um sistema tensional falho, talvez seja mais inteligente planejar nossa terapêutica vasopressora nos mesmos termos que o organismo escolheria, se pudesse; isto é, considerando a nórrenalina como base de nossa campanha. Não quero dizer que devemos empregar a nórrenalina toda a vez que necessitamos um vasopressor, porém não devemos esquecê-la em nosso raciocínio.

O Professor Burn e seus associados no Departamento de Farmacologia em Oxford, Inglaterra, muito fizeram para colocar a medicação vasopressora em termos racionais (⁷). A Fig. 11 é uma sinópsse da hipótese de Burn. Ele acredita que todos os nervos (tanto pós-gangliônicos como pre-gangliônicos) são colinérgicos. Os nervos pós-gangliônicos secretam acetilcolina, que por sua vez liberta a nórrenalina dos depósitos próximos aos órgãos efectores (isto é, a fibra lisa da parede vascular).

Em circunstâncias normais os depósitos de nórrenalina respondem à qualquer agente vasopressor, quer seja a própria nórrenalina ou o grupo de agentes pressores que são vasopressores indiretamente, isto é, aqueles que agem libertando a nórrenalina. Quando os depósitos de nórrenalina estão vazios (como nos pacientes tratados com

reserpina) os estimulantes indiretos deixam de agir, pois não há nór adrenalina para ser libertada. Nestas circunstâncias a metedrina e a efedrina são inúteis, porém, ainda que pa-

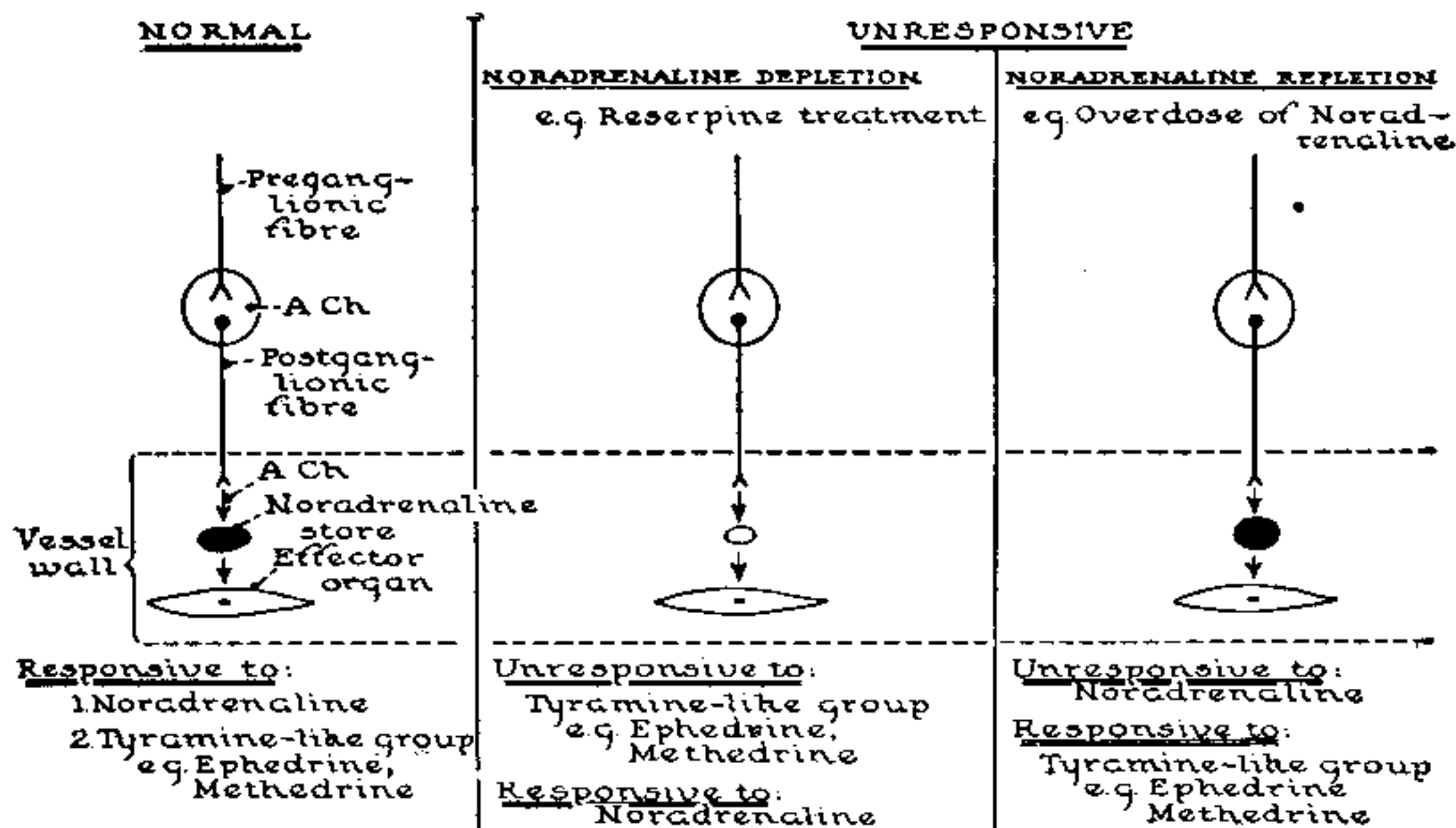


FIG. 11 — Resposta Vasoconstritora ao Estimulo Simpático (Segundo Burn).

reça estranho, o órgão efector torna-se extremamente sensível a pequenas doses de nór adrenalina circulante.

Por outro lado, quando os depósitos de nór adrenalina estão abarrotados (após infusões prolongadas de nór adrenalina), eles mostram sinais de constipação e não podem evacuar o seu conteúdo sem um auxílio. Nestas circunstâncias um liberador de noradrenalina, como a metedrina devem ser de escolha e os membros desta família de drogas devem ser empregados quando o gotejamento de nór adrenalina deixa de elevar a tensão arterial.

Dois casos servem para ilustrar estas considerações.

A Fig. 12, mostra o gráfico tensional de um paciente durante uma anastomose espleno-renal, sob anestesia epidural contínua. Note-se as pequenas quantidades de nór adrenalina necessária para elevar a tensão arterial: 1 a 2 microgramas por minuto (isto é 10 a 20 gotas por minuto de uma solução contendo 0,5 mg de nór adrenalina em 500 mililitros). Esta é a concentração exata para o emprêgo da nór adrenalina, no entanto é a quarta parte daquela recomendada pelos fabricantes.

A Fig. 13, mostra o gráfico tensional de um paciente durante a exérese de um feocromocitoma. Após a excisão do tumor a T.A. não respondia a enormes quantidades de nór adrenalina infundida. Em "M", 10 mg de metedrina foram injetados endovenosamente. Isto permitiu que o pa-

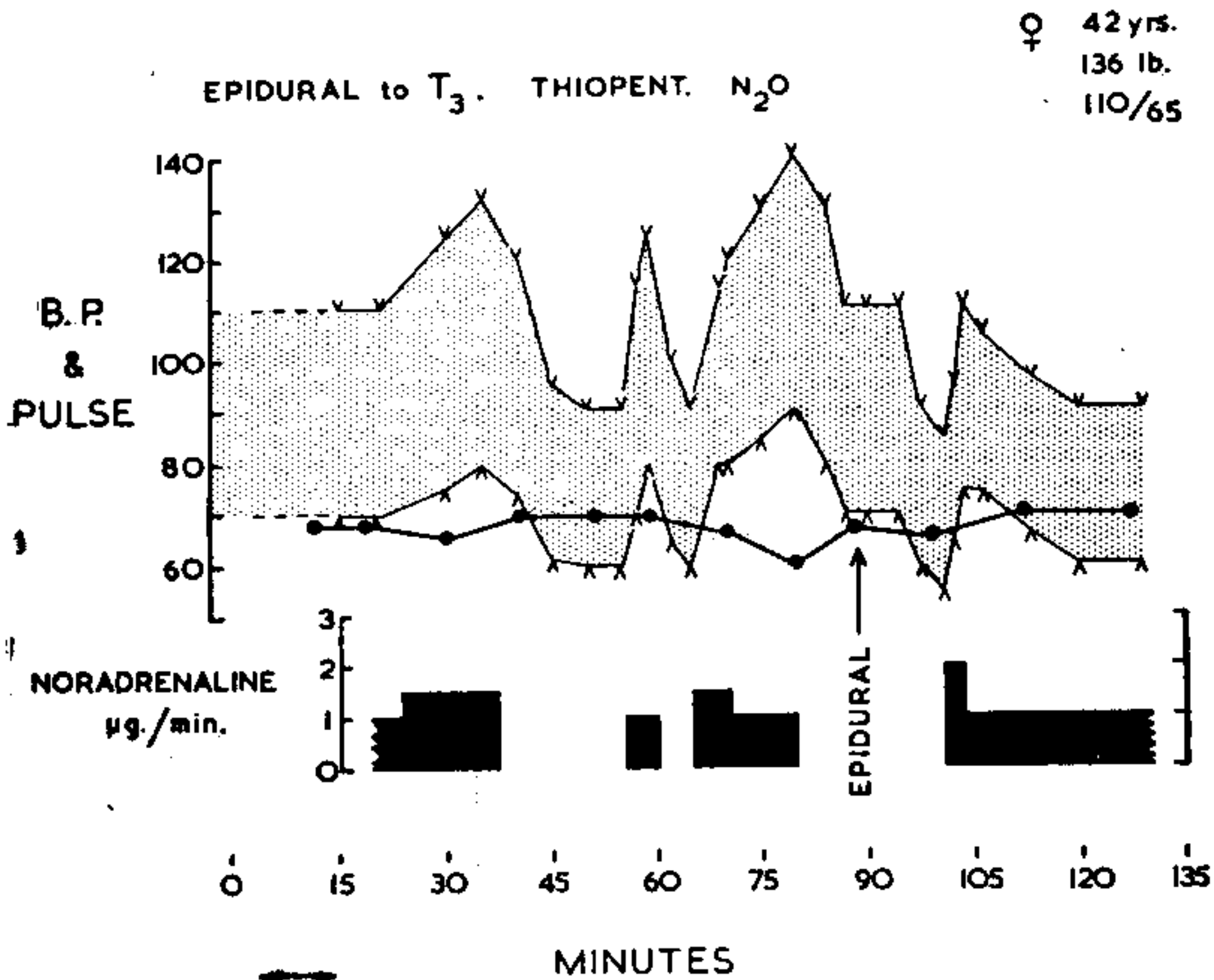


FIG. 12 — Gráfico tensional de um paciente durante Anastomose Espleno-Renal, sob Anestesia Epidural Contínua. Note-se as pequenas quantidades de nór-adrenalina necessárias para elevar a tensão arterial.

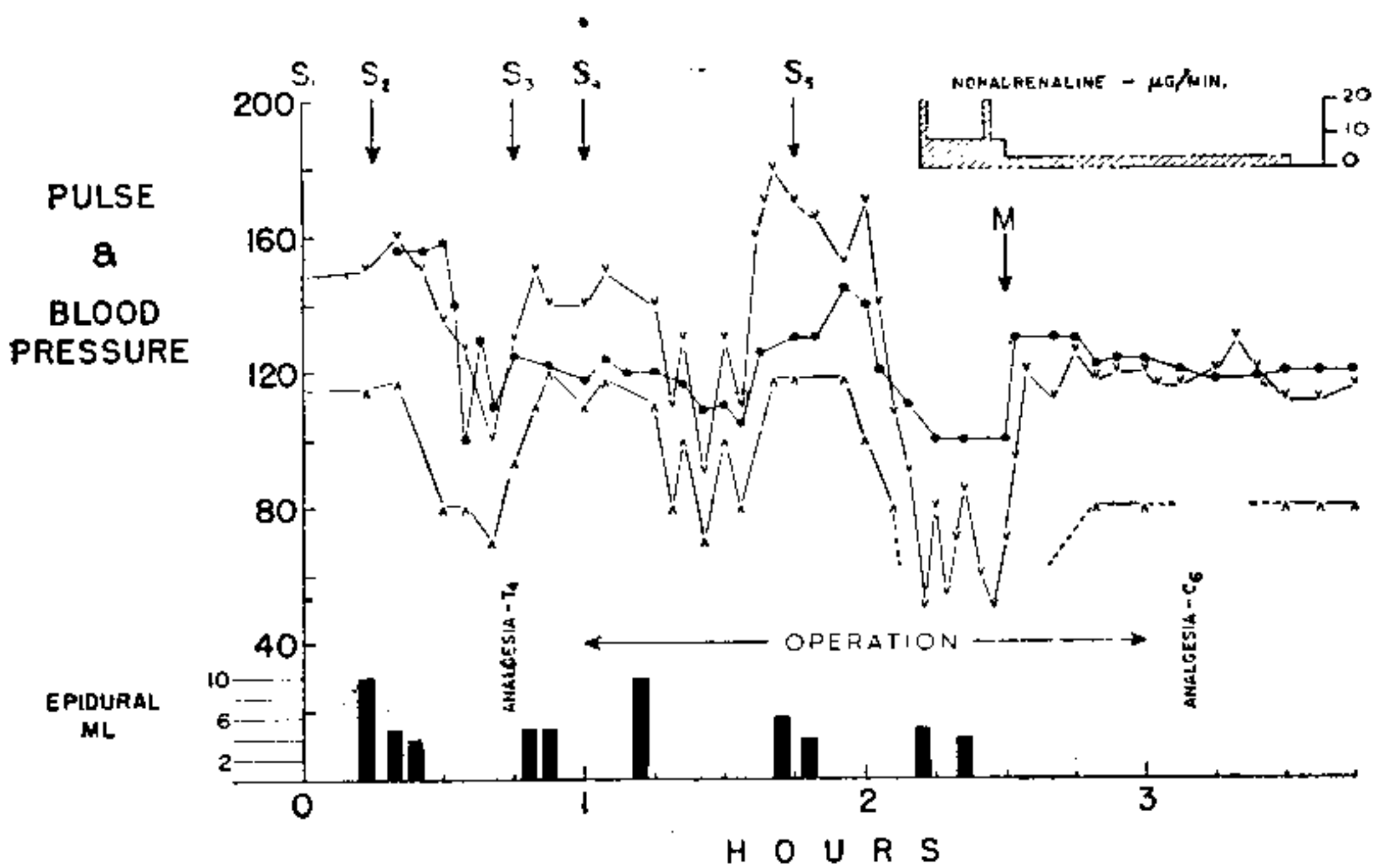


FIG. 13 — Gráfico tensional de um menino de 8 anos durante excisão de Feocromocitoma. Anestesia epidural com lidocaína a 1,5%. Dez miligramas de metedrina em "M". Amostras de sangue (para dosagem de aminas cate-cólicas) retiradas em "S1 — S5". Tumor retirado dez minutos após "S5".

ciente libertasse seus depósitos de nórrenalina e mantivesse uma tensão arterial satisfatória a partir de então.

Neste breve esboço quero limitar meus comentários aos efeitos dos vasopressores sôbre a resistência periférica, porém tocarei rapidamente em alguns pontos referentes ao débito cardíaco.

A freqüência do pulso tem um efeito importante sôbre o débito cardíaco, assim quando coexistem a hipotensão e a bradicardia devemos preferir as drogas que elevam a freqüência cardíaca. A atropina, isoladamente, pode ser um vasopressor útil nestas circunstâncias: 0,2 a 0,4 mg elevarão a freqüência do pulso e aumentarão a tensão arterial cêrca de 15 a 20 mm Hg. O retôrno da consciência pode produzir o mesmo efeito, como pode ser observado na Fig. 14 (8). Êste

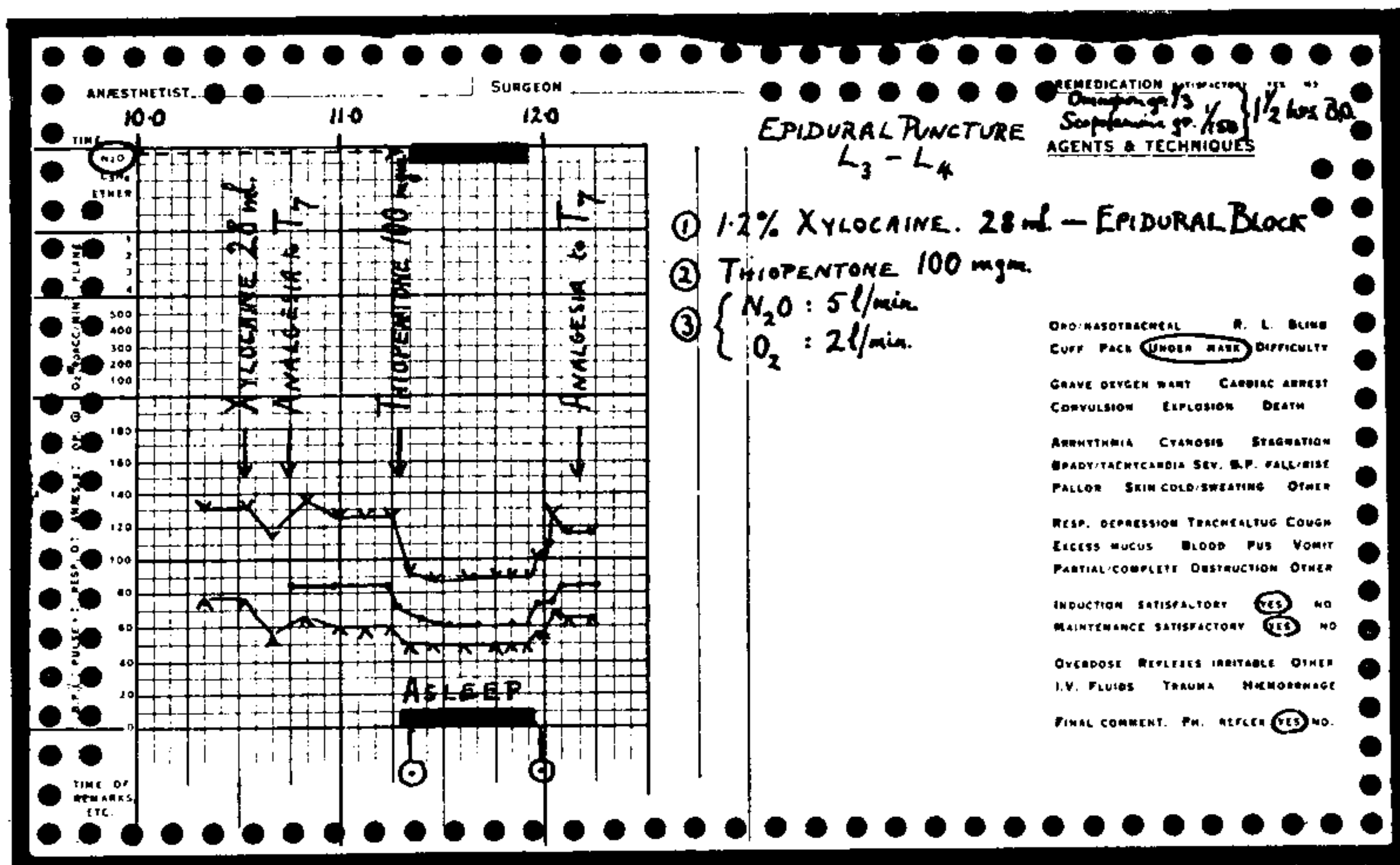


FIG. 14 — O efeito da consciência sôbre a tensão arterial.

paciente recebeu um bloqueio epidural até T7 e quando adormeceu sob a ação do protóxido de azôto a T.A. caiu 35 mm H. Quando o enfêrmo acordou a T.A. voltou ao nível anterior.

A hidrocortisona e o cálcio são duas drogas importantes que não devem ser esquecidas quando nos preocupamos com a tensão arterial. Não são vasopressores no sentido exato da palavra, porém, podem ser indispensáveis em determinadas circunstâncias. A hidrocortisona é de grande valor quando houver administração de corticóides antes da operação e o cálcio é um aliado importante quando há uma redução do cálcio ionizável circulante (transfusões maciças e rápidas).

CONCLUSÃO E RESUMO

Para a manutenção de uma tensão arterial normal dois fatores inseparáveis devem ser considerados: o volume sanguíneo e o calibre dos vasos. Normalmente ambos podem variar dentro de amplos limites e ainda assim manter um paciente vivo.

Quando há uma falência do volume sanguíneo, os vasos inevitavelmente o acompanham; assim sendo, a nossa tarefa primordial será sempre restaurar o volume sanguíneo. Ao mesmo tempo é preciso não esquecermos que o músculo liso das paredes vasculares depende do substrato químico. Isto é muito difícil de avaliar clinicamente, portanto quando suspeitamos de variações químicas anormais, devemos analisar os fatores essenciais — particularmente o pH arterial. De posse destes dados, o tratamento nada mais é do que a aplicação de conhecimentos fisiológicos, de acôrdo com o roteiro que apresentamos e comentamos.

SUMMARY

MAINTAINANCE OF BLOOD PRESSURE IN SURGERY

For the maintainance of normal blood pressure, we have the twin inseparable factors of blood volume, and the calibre of the vessels. Normally, both can vary within quite wide limits, and yet maintain a live patient.

However, if the blood volume fails, the vessels inevitably fail also. And so our first task must always be the restoration of blood volume. But at the same time we must remember that the smooth muscle of the vessels walls is very dependent on the chemical environment. This is something which is difficult to assess by clinical observation, and if we suspect there may be clinical deviations we should measure the appropriate factors — particularly arterial pH. Once we have these measurements, treatment becomes common sense applied physiology along the lines which I have mentioned.

REFERÊNCIAS

1. GUYTON, A. C., POLIZO, D. & ARMSTRONG, C. G. — Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. *Amer. J. Physiol.* 179: 261, 1954.
2. SHORR, E., ZWEIFACH, B. W. & FUCHGOTT, R. F.
 - a) On occurrence, sites and modes of origin and destruction of principles affecting the compensatory vascular mechanism in experimental shock. *Science* 102: 489, 1945.
 - b) The influence of humoral factors of hepatorenal origin on the vascular reactions to haemorrhage. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 49: 571, 1948.
3. MILLAR, R. A. & BENFEY, B. G. — The fluorimetric estimation of adrenaline and noradrenaline during haemorrhagic hypotension. *Brit. J. Anaesth.* 30: 158, 1958.
4. TOBIAN, L., MARTIN, S., & EILERS, W. — Effect of pH on norepinephrine-induced contractions of isolated arterial smooth muscle. *Amer. J. Physiol.* 196: 998, 1959.
5. CANNON, W. B. — Acidosis in cases of shock, haemorrhage and gas infection *J.A.M.A.*, 70: 531, 1918.
6. BROMAGE, P. R. — Vasopressors. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 7: 310, 1960.
7. BURN, J. H. & RAND, M. J.
 - a) Reserpine and Vascular Tone. *Brit. J. Anaesth.* 30: 351, 1958.
 - b) Sympathetic postganglionic mechanism. *Nature* 184: 163, 1959.
8. BROMAGE, P. R. — Spinal Epidural Analgesia. E. & S. Livingstone Ltd. Edinburg. 1954, pag. 23.

P. R. BROMAGE, M. D.
Dept. Anaesthesia
Royal Victoria Hospital
Montreal 2, Canadá.