

UMA CLASSIFICAÇÃO DOS TRANQUÍLIZADORES ()**

DR. ALLEN D. DOBKIN, M.D. (*)

A introdução dos medicamentos tranqüilizadores em anestesia clínica veio preencher uma grande lacuna na procura do sedativo perfeito. Entretanto, a seleção e a aplicação destes compostos químicos nos casos indicados, em condições apropriadas e na dosagem correta, constituem problemas extremamente complexos.

Aldous Huxley afirmou que: "o tranqüilizador perfeito deve ser um medicamento que traga alívio e consolo para a nossa espécie sofredora, sem produzir maiores danos a longo prazo do que benefícios a curto prazo... Ele deve ser incapaz de produzir os problemas sociais indesejáveis do álcool e dos barbitúricos, como também deve ser menos perigoso para o coração e pulmões do que o sarro e a nicotina dos cigarros... Ele deve produzir modificações da consciência de maior interesse e de maior valor intrínseco do que uma mera sedação ou fantasia, ilusões de grandeza ou libertação das inibições". Ele afirma ainda que: "nós não escaparemos da necessidade de descansos freqüentes, por meio de drogas, das personalidades intoleráveis e dos ambientes repulsivos que nos cercam, pois a maioria dos homens e mulheres vivem de maneira tão dolorosa nos seus momentos piores, ou de modo tão monótono, restrito e limitado nos seus melhores momentos, que a compulsão de escapar é, e sempre será, um dos principais apetites da alma".

Existem muitas tentativas de classificar estes medicamentos de acôrdo com o seu efeito sedativo e de sua ação

(*) Prof. Associado de Anestesia, Univ. de Saskatchewan, Faculdade de Medicina e Hosp. Univ., Saskatoon, Canadá; atualmente Prof. e Diretor do Dept. de Anest. da Univ. Estadual de Nova York, Syracuse, N.Y., U.S.A.

(**) Trabalho apresentado na Sociedade de Anestesiologia do Distrito Federal, Rio de Janeiro, Brasil, Novembro 1958.

— Traduzido do original em inglês.

bioquímica. De acôrdo com o efeito sedativo que produzem, podem ser divididos em três grupos principais, segundo a ação que produzem sôbre centros anatômicos e determinadas funções específicas do cérebro (ação ainda não provada). Partiu-se do ponto de vista que se a destruição de uma área anatômica do cérebro remove uma função específica dêste órgão, tal função era controlada por àquela área. Supõe-se que os tranqüilizadores alteram o comportamento ou o temperamento por estímulo ou depressão de uma área específica do cérebro. Pensa-se, por outro lado, que o sistema reticular ascendente não específico regula a conduta emocional. O estímulo ou a depressão dêste sistema produz respostas musculares que correspondem respectivamente, a uma excitação ou depressão emocional.

De acôrdo com o raciocínio acima exposto, os tranqüilizadores são classificados em:

1 — *Hipnótico-sedativos*: deprimem a córtice cerebral, elevam o limiar do sistema nervoso central à tôdas as percepções sensoriais e compelem à sonolência ou sono.

2 — *Neuro-sedativos*: deprimem uma hiperatividade motora discreta, tal como se vê nos estados de ansiedade ou tensão; em doses elevadas facilitam o início do sono.

3 — *Psico-sedativos*: são depressores poderosos dos estímulos nocivos ao sistema psicomotor; suprimem a agitação psicomotora, reduzindo o paciente maníaco a um estado de placidez. Muitos medicamentos dêste grupo possuem um espectro de atividade tão largo que são capazes de provocar uma profunda modificação do temperamento, transformando um estado de pânico em sono superficial ou mesmo catatonia, sono profundo ou estado comatoso.

4 — Um outro grupo de medicamentos pode ser acrescentado nesta classificação: são os chamados *Energéticos Psíquicos*. Alguns dêles podem ser empregados com vantagens em pacientes muito deprimidos, quando a depressão fôr causada por uma psicose ou por uma resposta excessiva a um dos medicamentos dos grupos de sedativos "depressores".

Uma eleição cuidadosa entre êstes compostos químicos pode prover o anestesista com o medicamento apropriado para combater uma depressão motora, sensorial ou psíquica.

Considerando que o valor desencadeante ("cue" value) de um estímulo mental pode estar relacionado com a intensidade da atividade excitante ou depressora, os efeitos sedativos dos tranqüilizadores devem ser ajustados de acôrdo com a modificação de temperamento ou de estado emocional que desejamos. Contudo, é preciso experiência com êstes medicamentos para ajustá-los e selecioná-los de modo a controlar

as emoções de um grupo variado e diversificado de pacientes. É bastante difícil controlar terapêuticamente estados emocionais, seja ele um estado de alarma ou desapontamento, de miséria ou desdém, de agressividade ou pessimismo, especialmente quando, como no caso do anestesista, deseja-se essencialmente um estado de otimismo e de submissão. Somente com o emprêgo de hipno-sedativos potentes é possível "obnubilizar, ofuscar ou embotar" com segurança e apenas com o uso de analépticos convulsivantes pode-se assegurar atividade motora e psíquica.

A classificação dos tranqüilizadores de acôrdo com suas ações bioquímicas é muito mais difícil e complexa. De modo geral, a ação bioquímica destes medicamentos está relacionada com modificações das propriedades físicas e perturbações metabólicas da membrana nervosa, especialmente nas sinapses. Muitos estudos e experimentos estão sendo realizados para determinar o efeito destes medicamentos sobre a acetilcolina, nór adrenalina e adrenalina, histamina e 5-hidroxi-triptamina (serotonina) endógenas.

Muitos estudos, "in vitro", sobre a ação metabólica dos tranqüilizadores indicam que eles podem alterar a glicólise e oxidação cerebrais, bem como a reunião da oxigenação com a fosforilação. Os tranqüilizadores também são capazes de potencializar ou antagonizar a ação dos metabolitos normais ou anormais.

O método mais comum de classificar os tranqüilizadores está baseado em suas estruturas químicas. O anestesista deve se lembrar, contudo, que pequenas modificações na configuração química de suas fórmulas podem alterar profundamente o efeito de um medicamento, transformando um hipno-sedativo em um psico-sedativo (por exemplo, prometazina e clorpromazina) ou um depressor potente num estimulante potente (por exemplo, azaciclonal e pipradol).

O anestesista deve estar lembrado que muitos agentes que são empregados como estimulantes, para "despertar" o paciente, podem também produzir ansiedade, pânico e alucinações. Deve lembrar-se ainda que todos os psico-sedativos são capazes de produzir um estado catatônico e coma, com depressão cárdio-respiratória grave.

Por estes motivos, os tranqüilizadores devem ser empregados com grande cautela, em doses reduzidas, nos pacientes sob a influência de agentes anestésicos, bem como deverão ser utilizados mais como substitutos do que como suplementos dos hipno-sedativos (barbitúricos) e dos sedativo-analгésicos (morfina, meperidina) habitualmente empregados.

RESUMO

A introdução de uma grande variedade de tranqüilizadores, com ações as mais diversas, em anestesia clínica tornou a seleção, o emprêgo, a indicação e a dosagem corretas destes medicamentos um problema bastante complexo. O tranqüilizador ideal ainda não foi descoberto.

De acôrdo com o seu efeito sedativo, os tranqüilizadores podem ser classificados em 4 grupos: hipno-sedativos, neuro-sedativos, psico-sedativos e energéticos-psíquicos. Os efeitos sedativos devem ser ajustados para se obter a modificação de temperamento ou de estado emocional que desejamos.

Uma classificação de acôrdo com a ação bioquímica dos tranqüilizadores é difícil, complexa e ainda mal compreendida.

A classificação mais comum, baseada nas estruturas químicas é falha e perigosa quando utilizada na clínica, pois pequenas modificações estruturais da fórmula química podem alterar profundamente o efeito de um tranqüilizador.

Os tranqüilizadores devem ser empregados com grande cautela e em doses reduzidas nos pacientes sob a influência de agentes anestésicos, devem ser utilizados como substitutos e nunca como suplementos dos hipno-sedativo-analgésicos habitualmente empregados na medicação pré-anestésica.

A CLASSIFICATION OF TRANQUILLIZERS

The introduction of tranquillizer drugs into clinical anaesthesia has filled a great need in the quest for the perfect sedative, but has also introduced the usual wide range of problems in selection and application of these chemicals to the right patient in the proper circumstances and in the correct dosage.

According to their sedative effect these drugs may be divided into three main groups which are more or less related to the (unproved) effects of drugs in certain anatomical centers and on specific functions of the brain. In this line of thought:

1 — Hypnotic sedatives depress the cerebral cortex and raise the threshold of the central nervous system to all sensory perceptions and enforce drowsiness or sleep.

2 — Neuro-sedatives press mild motor overactivity and facilitate the onset of sleep.

3 — Psycho-sedatives are powerful depressants of noxious stimuli to the psychomotor system, cause suppression of severe agitation and reduce the maniac patient to a placid state.

4 — Another group of drugs may be added to this classification, they are the so-called psychic energizers. They may be of value for the very depressed patient, when this state is either on the basis of a psychosis or due to excessive response to any of the above groups of «depressant» sedatives.

Since the «cue value» of a mental stimulus can be related to the intensity of depressive activity, the sedative effects of the tranquillizers might be fitted into the proper mood or emotional area desired.

The classification of tranquillizers according to their biochemical actions has been more difficult. Most of the «in vitro» data on the metabolic action of the tranquillizers indicate that they may affect cerebral glycolysis and oxidation, and coupling of oxidation with phosphorylation.

The commonest method used to classify the tranquillizers is based on their chemical structure. The anaesthetist must remember, however, that slight alterations in the chemical configuration may change the effect of the drug from a

hypno-sedative to a phycho-sedative or may even alter the effect of a potent depressant to a potent stimulant.

The tranquillizers should be used with great caution in very small doses for the patient who is under the influence of anesthetic drugs, and should be used as a substitute rather than a supplement to the more widely used hypno-sedatives and sedative-analgesics.

BIBLIOGRAFIA

1. ABOOD, L. G. e ROMANCHEK, L. — The Chemical Constitution and Biochemical Effects of Psychotherapeutic and Structurally Related Agents — Ann. N.Y. Acad. Sc. 66: 812, 195.
2. DOBKIN, A. B. — Efficacy of Ataractic Drugs in Clinical Anaesthesia — Can. Anaes. Soc. J. 5: 176, 1958.
3. HIMWICH, H. E. — Physopharmacologic Drugs — Science 127: 59, 1958.
4. WIKLER, A. — The Relation of Psychiatry to Pharmacology — Baltimore, Williams & Wilkins, pg. 85 — 209, 1957.

ALLEN B. DOBKIN, M. D.
Dept. Anesthesiology
Univ. Hospital Good Sheperd
150, Marshall Street
Syracuse 10, N.Y., U.S.A.

VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ANESTESIOLOGIA

Lima-Perú

16 a 23 de Outubro de 1962

Temas oficiais:

Anestesia em Pediatria.
Anestesia por Condução.
Anestesia em Geriatria

Simpósio:

Fisiologia da Altitude e amostras.

Temas Livres: