

O TREINAMENTO E USO DE PESSOAL PARA-MÉDICO NO CUIDADO RESPIRATÓRIO A LONGO PRAZO

DR. THOMAS J. DEKORNFELD (*)

AP 2351

O progresso da Inaloterapia determinou o aparecimento do Inaloterapeuta. Esta especialidade para-médica, atualmente bem regulamentada, com ensino e treinamento racionais, além de um "Board" e Registro de Profissionais, auxilia o médico no trato dos problemas respiratórios difíceis.

Discorre-se sobre o ensino e formação destes profissionais, bem como o seu relacionamento e posição no tratamento do doente, em relação ao médico a enfermeira e o fisioterapeuta.

Finalmente conclui-se que dentre o pessoal médico, é o anestesiológico, o que tem maiores responsabilidades na orientação, treinamento e supervisão destes especialistas.

Desde a introdução da ventilação com pressão positiva intermitente durante a epidemia de poliomielite na escandinávia na década de 1950 esta técnica de ventilação artificial ganhou uma aceitação mundial, num grande número de situações clínicas. Tornou-se óbvio desde logo que esta nova tecnologia e a complexidade dos numerosos problemas respiratórios difíceis a que devia servir exigia um novo tipo de assistente técnico para trabalhar com o médico na batalha para salvar cada vez um número maior de pacientes ameaçados por insuficiência respiratória fatal. Este trabalho pretende discutir o desenvolvimento da terapia inalatória nos EE.UU., o estado atual desta importante especialidade para-médica, os programas de treinamentos que foram desenvolvidos para educar os técnicos e as relações interprofissionais entre o médico, o terapeuta de inalação e outros técnicos especialistas que trabalham no Hospital, tais como as enfermeiras e os técnicos de medicina física.

A terapia inalatória nos Estados Unidos começou aproximadamente há 20 anos quando um grupo de anesthesiologists-

(*) Do Departamento de Anestesiologia do Hospital Universitário de Michigan, — EE.UU.

tas e médicos especialistas de doença de tórax representando respectivamente a Sociedade Americana de Anestesiologia e o Colégio Americano de Técnicos de Doenças do Tórax, conscientizaram-se da fiel necessidade para organizar uma estrutura que hoje reconhecemos como a área da atividade da terapia inalatória. Os primeiros trabalhadores neste campo foram recrutados dentre o pessoal hospitalar existente e os primeiros terapeutas inalatórios foram, comumente, serventes que tinham sido responsáveis pelo equipamento de oxigênio e que freqüentemente trabalhavam sob as ordens ou supervisão geral da enfermagem.

Dêste início lento e modesto a especialidade cresceu de uma maneira extraordinariamente rápida até a atualidade, havendo agora mais de 10.000 membros na Associação Americana de Inaloterapeutas, a organização nacional que é mantida pela Associação Americana de Anestesiologista, Associação dos Médicos de Doenças do Tórax e Associação Americana de Tórax e que dessas outras organizações médicas.

O "registro" é um corpo de examinadores de caráter namente era uma atividade bastante descuidada não havendo programas de treinamento formais até o estabelecimento do American Registry of Inhalation Therapists e ainda do "Board" das Escolas de Terapia Inalatória. Estas duas organizações foram as que traçaram os critérios educacionais definitivos para a especialidade e que foram primariamente responsáveis por fazer da inaloterapia uma das especialidades para-médicas mais respeitadas e mais importantes.

O "registro" é um corpo de examinadores de caráter nacional certificando através exame, escrito e oral, avaliando a competência técnica e teórica dos candidatos, que desejam a muito ambicionada posição de inaloterapeuta registrado. Os exames dados por êste grupo são bastante difíceis e exigem uma familiaridade com todos os aspectos do cuidado respiratório. Existem somente cêrca de 1.200 terapeutas registrados nos Estados Unidos e o coeficiente de falha em cada exame é ao redor de 50%. O registro dos terapeutas inalatórios também foi supervisionado pela Associação Americana de Anestesiologistas e Associação dos Médicos de Doenças do Tórax, sendo os médicos que mais, se envolveram nesta responsabilidade, contribuindo assim para os seus sucessos foram pessoas tais como Meyer Saklad, de Canholady, Hurely Motley, Albert Andrews e Hyland Bickerman. As qualificações dos candidatos a êste exame tem uma exigência de 2 anos de curso colegiado além de 1 ano de se tornado cada vez mais rigorosas, chegando atualmente a

prática e a recomendação do médico sobre cuja direção o candidato trabalhou neste tempo prático. Apesar do registro determinar que a extensão do programa de treinamento necessário para admissão ao exame, a matéria básica dos programas educacionais a credenciação e a supervisão destes programas em centros de treinamento é da responsabilidade de uma comissão conjunta de revisão em terapia inalatória. Esta organização antes conhecida como "Board of Schools" é um apêndice do conselho de educação médica da Associação Médica Americana. É este grupo que determina essencialmente o que deve constar na educação e no ensino da terapia inalatória e que baixa as normas do currículo básico que devem ser seguida por tôdas as escolas reconhecidas de inaloterapia. O atual presidente deste grupo é Dr. Frederick Helmholtz da Clínica Meyer.

Inicialmente o treinamento em inaloterapia estava limitado aos hospitais; no entanto ultimamente o treinamento mudou quase que inteiramente para Instituições de Ensino Formal enquanto que o Hospital provêm apenas os meios para o treinamento clínico e a experiência.

Parece-nos interessante discutir brevemente a organização e o currículo da Escola que tem funcionado sob a minha direção médica durante os 5 anos passados.

Nossa Escola está sob os auspícios de uma comunidade colegiada de 2 anos onde tôdas as instruções básicas são dadas por educadores profissionais. As instruções clínicas são dadas no Hospital da Universidade de Michigan e quatro hospitais associados, incluindo o Hospital dos Veteranos um grande Hospital comunitário e um Hospital comunitário independente. Desta maneira nossos estudantes ganham experiências de primeira mão em todos os tipos de hospitais nos quais poderão ser chamados a trabalhar posteriormente.

Escolhemos os nossos estudantes com bastante cuidado; eles devem ter um curso secundário completo e devem ter estudado química e algebra na escola. Admitimos 30 estudantes em cada classe cada ano. No primeiro semestre, que é puramente acadêmico, são lhe ensinados as ciências básicas, inglês e a teoria inicial dos cuidados respiratórios. No segundo semestre continua-se as ciências básicas, mas também já se inclui alguma prática clínica. Nas férias de verão os estudantes passam onze semanas em tempo integral num hospital em rotatividade, enquanto que no segundo ano eles se dedicam a estudos especiais tais como a gasometria do sangue e os estudos funcionais pulmonares. Além disso cuidados respiratórios prolongados, problemas pediátricos especiais e

teoria avançada. Após sua graduação os estudantes recebem um diploma que os habilitam a exercer a profissão. Neste ponto eles devem estar bastante familiarizados com todos os tipos de cuidados respiratórios inclusive equipamentos os mais sofisticados e devem ter um entendimento bastante claro da fisiopatologia das doenças respiratórias e sobre o manuseio agudo e crônico de pacientes respiratórios.

Há uma enorme demanda para os graduados de nossa escola e estes jovens recebem ótimos pagamentos comparados aos outros profissionais de mesmo nível. Após um ano eles estão aptos para fazer o exame no registro e se passarem, a maioria deles já tem posição garantida como chefes de um departamento de inaloterapia.

A pergunta que agora se levanta é o que realmente fazem estes especialistas? Em termos gerais esta questão pode ser respondida dizendo que eles podem orientar o médico sobre qual o melhor e mais eficiente meio de atingir o seu fim terapêutico; ele pode montar e adaptar o equipamento desejado ao paciente, ele pode monitorar o seu funcionamento satisfatório pode cuidar de emergências e pode e deve limpar e fazer a manutenção de todo o equipamento necessário a inaloterapia e terapia respiratória.

Em alguns hospitais eles ainda dão assistência fisioterápica e as vezes mesmo são usados como técnicos de eletrocardiografia. Na maioria dos Hospitais ensina-se-lhes a entubação traqueal e eles geralmente pertencem a equipe de parada cardíaca do hospital.

As responsabilidades específicas que lhe são atribuídas variam de Hospital para Hospital e obviamente dependem grandemente de suas capacidades individuais e também do seu relacionamento com o médico encarregado de cada paciente em particular.

Isso nos traz a mente o problema mais difícil em inaloterapia, ou seja o relacionamento entre o terapeuta e outros especialistas para-médicos e o médico. O relacionamento do inaloterapeuta com a enfermeira e o fisioterapeuta é relativamente simples. Eles devem ser aproximadamente de igual hierarquia no hospital e devem ser capazes de trabalhar juntos harmoniosamente como uma equipe. A cooperação entre o inaloterapeuta e o fisioterapeuta é geralmente bastante satisfatória. Eles cooperam nos cuidados com os pacientes e enquanto o fisioterapeuta administra a fisioterapia no tórax o inaloterapeuta faz o seu tratamento com pressão positiva intermitente e aspira o paciente.

O relacionamento do terapeuta e da enfermagem é algo mais difícil. As enfermeiras tem tradicionalmente uma noção de serem logo as segundas depois do médico no tratamento do paciente no hospital e também a olhar com certa parcimônia ao técnico que está se iniciando e que não está sob o seu controle e que tendem a modificar o tratamento rotineiro do paciente. É de suma importância entretanto manter a autonomia do inaloterapeuta enquanto que ao mesmo tempo deve-se fazer todo esforço, através de educação, para que as enfermeiras aceitem e respeitem o terapeuta como um igual numa equipe de pessoal para-médico.

Além dos problemas ocasionais de atrito entre o pessoal, as outras relações apresentam poucos problemas. Um problema muito mais difícil é apresentado pelo relacionamento entre o inaloterapeuta e o médico. Isto geralmente é primariamente por culpa do médico e se deve quase que exclusivamente a falta de conhecimento de um grande número de médicos na área da terapia respiratória. Mesmo entre anestesiólogistas há ainda uma injustificável falta de interesse e informação nesta área. Os resultados freqüentemente são que não se utilizam completamente os conhecimentos do inaloterapeuta ou então dar-se-lhes uma responsabilidade demasiada na área de decisão médica. Ambas as situações são desagradáveis porque em qualquer uma delas a posição do médico pode se tornar insustentável e, é o paciente quem paga a conta, seja do ponto de vista figurado ou literal.

Estou firmemente convencido que como anestesiólogistas nós temos uma grande responsabilidade na área da terapia ventilatória e que parte desta responsabilidade está no treinamento e utilização inteligente do inaloterapeuta no cuidado dos nossos pacientes respiratórios. É também nossa responsabilidade incorporar em nossos próprios programas de treinamento um ensino adequado e uma experiência em inaloterapia e terapia respiratória, pois o funcionamento efetivo de nosso pessoal para-médico somente é possível se eles são guiados profissionalmente por um médico dedicado e informado. Nestas circunstâncias o inaloterapeuta pode fazer uma boa contribuição para uma melhora no atendimento clínico, e seus conhecimentos técnicos podem significar a diferença entre a vida e a morte de um paciente. Como médico e como anestesiólogistas nós devemos aceitar esta responsabilidade nesta área vital.

SUMMARY

TEACHING AND USE OF PARAMEDICAL PERSONEL IN THE LONG TERM
RESPIRATORY CARE

The progress of inhalation therapy determined the formation of the inhalation therapist. This paramedical specialty is now well recognised with its own teaching and training programs. In the U.S.A. specially Board certified or registered therapist are available to complement the therapeutic action of the physician.

The training and interprofessional relations of the inhalation therapist with doctor, nurses and physiotherapist are discussed.

It is the duty of the anesthesiologist to help, supervise and implement the training of this very valluable help.

RESUMO DE TRABALHOS

Nesta seção, estão agrupados os resumos dos trabalhos que foram apresentados nos Congressos Latino-Americano, Luso-Brasileiro e Brasileiro de Anestesiologia. Os Trabalhos foram enviados para redação até agosto de 1971.

MONITORAGEM CONTÍNUA DA PRESSÃO INTRACRANIANA NO PACIENTE NEUROCIRÚRGICO(*)

DR. ANIBAL GALINDO

DR. H.M. SHAPIRO

DR. S.R. WYTE

DR. A.B. HARRIS

A monitoragem contínua da pressão intracraniana assume grande importância no tratamento adequado dos pacientes com lesões intracranianas. Nessas circunstâncias o suprimento sanguíneo para as áreas lesadas pode ser comprometido, porque seus vasos podem perder seu controle autoregulador. O maior volume de sangue para o cérebro normal, como ocorre durante a retenção de CO_2 , eleva a pressão intracraniana, diminuindo conseqüentemente a pressão de perfusão para as áreas cerebrais vasoparalíticas, fenômeno êsse conhecido como síndrome do roubo intracerebral (intracerebral steal syndrome).

A pressão intracraniana pode aumentar por outras causas diferentes da elevação do CO_2 . Estão, entre outras causas, os anestésicos inalatórios, diminuição do retorno venoso, súbita hipertensão arterial. A indução e a estabilização da anestesia são períodos em que estas variações agudas podem ocorrer.

(*) Trabalho dos Departamentos de Anestesiologia e Neurocirurgia e do Centro de Pesquisas de Anestesia da Escola de Medicina da Universidade de Washington. Seattle, Washington.

rer; assim o registro contínuo da pressão intracraniana torna-se quase obrigatório em pacientes neurocirúrgicos de grande risco.

Durante o ano que passou, diversos pacientes foram estudados, nos quais vários parâmetros fisiológicos foram registrados continuamente, incluindo pressão venosa central, gasometria arterial e concentração de CO_2 expirado. Foram feitos registros antes da indução da anestesia, durante o procedimento cirúrgico e nas 48 horas imediatas do período pós-operatório. Dispositivo especial foi usado para registro e estabilização da pressão intracraniana durante o período pós-operatório.

Houve elevações agudas da pressão intracraniana em adição a aumentos associados com a elevação da PCO_2 arterial e inalação de halotano. Algumas alterações da pressão intracraniana foram acontecimentos primários sem notáveis alterações da pressão sanguínea — venosa ou arterial —, ou PCO_2 arterial. Estimulação da dura-máter antes de sua abertura, quer por causas mecânicas ou estímulos dolorosos, frequentemente iniciava ondas de pressão intracraniana de longa duração. Pequenas doses intravenosas de tiopental sódico rapidamente reverteriam as alterações primárias, bem como as secundárias na pressão intracraniana, que podem ser explicadas pela vasoconstrição cerebral e redução do volume sanguíneo cerebral, normalmente induzido por êsse barbitúrico. Ketamina, especialmente em pacientes com pressão intracraniana já elevada, produziu maior aumento ainda da PIC, frequentemente resultando em deterioração dos níveis de consciência do paciente.

No período pós-operatório houve correlação entre o comprometimento da pressão de perfusão cerebral pela elevada pressão intracraniana e deterioração do estado mental do paciente.

INTERAÇÃO DE DROGAS EM ANESTESIA — PSICO-FARMACOS

DR. JOSÉ RIBEIRO DO VALLE (*)

O sono fisiológico é tão necessário à saúde quanto o alimento e o sono provocado por agentes químicos condição

(*) Professor Catedrático de Farmacologia na Escola Paulista de Medicina e Pesquisador Conferencista do Conselho Nacional de Pesquisas.

obrigatória para a boa execução de operações demoradas e sobremodo cruentas. O grande avanço da cirurgia se deve ao progresso concomitante da anestesiologia. O emprêgo isolado dos chamados anestésicos gerais voláteis ou gasosos cedeu lugar à utilização de associações medicamentosas quer no pré-operatório, quer na potencialização anestésica pelos neurolépticos e hipnoanalgésicos. Com os trabalhos pioneiros de Laborit e colaboradores na França, depois da descoberta da clorpromazina em 1950, surgiu a hibernação artificial, depois a neuroleptoanalgesia e, mais recentemente, o uso concomitante, de hipnóticos, analgésicos, anti-histamínicos e bloqueadores neurovegetativos associados aos medicamentos chamados tranqüilizantes, capazes de reduzir a ansiedade que precede e antecede a intervenção cirúrgica. Tais substâncias, de largo emprêgo hoje em dia na procura da serenidade e no afastamento de preocupações do cotidiano, acabaram integrando o arsenal farmacológico de anestesistas de todo o mundo. Essa a razão da importância da farmacologia quando estuda os mecanismos de ação de drogas tidas não só como medicamentos no sentido de curar, aliviar e prevenir a doença, mas ainda daquelas empregadas com fins diagnósticos em semiologia e potenciadores em anestesiologia.

O estudo das chamadas drogas atarácicas, neurolépticos e hipnoanalgésicos se reveste, pois, de particular importância prática.

Para efeito de sistematização, podemos adotar a classificação dos tranqüilizantes sugerida por Krantz e Carr, modificada:

1. *Tranqüilizantes Maiores*: a) grupo das fenotiazinas: (clorpromazina, prometazina); b) grupo dos alcalóides da *Rauwolfia* (reserpina); c) derivados da butirofeno-na: (haloperidol, droperidol, triperidol).

2. *Tranqüilizantes Menores*: a) derivados do propanodiol (meprobamato); b) derivados da benzodiazepina (diazepam, clordiazepóxido); c) anticolinérgicos de ação central (benactizina, escopolamina); d) outros compostos (hidroxizina).

Ambos os grupos potenciam a ação dos barbitúricos e dos anestésicos gerais, embora, em relação a estes últimos, os tranqüilizantes maiores se revelem bem mais potentes que os menores. Os derivados benzodiazepínicos gozam de algumas propriedades comuns aos tranqüilizantes maiores, sendo por isso considerados compostos de transição. Os compostos anticolinérgicos de ação central potenciam a narcose barbitúrica, mas, paradoxalmente, estimulam a atividade espontânea.

Acredita-se que o modo de ação dos tranquilizantes maiores dependa de sua capacidade em formar uma camada sobre membranas biológicas que agiria como uma interfase água-lípidos. Desta forma, a permeabilidade da membrana ficaria diminuída, reduzindo sua tensão superficial de maneira similar ao que fazem os sabões e detergentes. Sabe-se que esta ação é específica para as membranas celulares do sistema nervoso central excitadas pela dopamina, pela noradrenalina, e pela 5-hidroxitriptamina. A permeabilidade de tais membranas pós-sinápticas é regulada normalmente pela inibição competitiva do ácido γ -aminobutírico (GABA). Janssen propôs que os neurolépticos, ocupando os receptores do GABA na membrana pós-sináptica, diminuiriam a transmissão sináptica e provocariam um aumento do transmissor (dopamina) na fenda intersináptica. Os neurolépticos inibem, também, a retomada da dopamina e da noradrenalina pelos grânulos de armazenamento das terminações pré-sinápticas, notadamente quando a quantidade destes grânulos é aumentada após tratamento com inibidores da monoamino-oxidase. Porém, não interferem na diminuição da noradrenalina cerebral induzida pela reserpina.

BLOQUEIO ALFA-ADRENERGICO (DIBENZILINA) NO CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL(*)

DR. M. XIMENES-NETO

DR. RENATO ANGELO SARAIVA, E.A.

DR. PAULO TAVARES

Vários autores mostraram que animais tratados com bloqueadores alfa-adrenérgicos exibem maior tolerância ao choque hemorrágico. No sentido de adquirir experiência com a "dibenzilina" realizamos um estudo utilizando a preparação clássica de Wiggers em 20 cães divididos em quatro grupos de cinco animais. Os animais foram anestesiados com pentobarbital na dose de 30 mg/kg.

Em condições basais, na vigência do choque, e após reposição volêmica foram determinados: Hematócrito, pH, PO_2 , PCO_2 , base excess, pressão arterial média, pressão venosa

(*) Trabalho do Laboratório Córdio-pulmonar da Universidade de Brasília. Brasília — DF.

central, pressão ventricular direita, débito cardíaco e resistência periférica total.

No Grupo I produziu-se o choque por três horas e meia, e não se repos a volemia. No Grupo II administrou-se o bloqueador alfa-adrenérgico "dibenzilina" na dose de 1 mg/kg, logo após a indução da anestesia, produziu-se o choque por três horas e meia e a volemia foi repostada com o próprio sangue do animal. No Grupo III administrou-se a dibenzilina na mesma dose e mesma etapa da experiência, produzindo-se o choque pelo mesmo período, porém, a volemia foi repostada com solução de Ringer. No Grupo IV também usou-se a dibenzilina e a volemia foi repostada por um polimerizado de gelatina a 3,5% (Haemaccel, ^(R)).

No Grupo I todos os animais morreram nas 72 horas após o experimento.

No Grupo II observou-se uma queda acentuada da pressão arterial média e da pressão ventricular direita que permaneceu baixa durante todo o experimento. Houve uma acidose progressiva, redução da PCO_2 e aumento da PO_2 . Estes últimos foram consequência da taquipnéia compensadora. A resistência periférica aumentou no início do choque e caiu progressivamente, refletindo o bloqueio adrenérgico da dibenzilina. Houve uma morte 72 horas após o experimento.

No Grupo III verificou-se uma baixa do hematócrito, acidose metabólica, queda da PCO_2 . A pressão arterial média e a ventricular direita permaneceram baixas, mesmo após a reposição. Ocorreram duas mortes nas primeiras 72 horas após o choque.

No Grupo IV observou-se a mesma tendência a acidose, queda da pressão arterial média e ventricular direita, que retornaram aos limites normais. A sobrevida foi de 100% ao fim de 72 horas.

Foram realizadas necrópsias em 2 animais de contrôlo. Em um animal que não recebeu dibenzilina notou-se a presença de micro-hemorragias na submucosa intestinal que se apresentava parcialmente autolizada. Notou-se também áreas de atelectasias do 3.º grau nos pulmões. No animal tratado pela dibenzilina notaram-se as mesmas alterações, porém, em menor extensão.

Os resultados sugerem que o bloqueador alfa-adrenérgico, dibenzilina, é útil no tratamento do choque, pelas seguintes razões:

- 1 — Os animais que receberam dibenzilina tiveram perfusão tissular melhorada pela vasodilatação perifé-

rica evidenciada por queda da resistência vascular periférica;

- 2 — Provavelmente em consequência a melhoria da perfusão tissular os animais que receberam a dibenzilina toleraram melhor o choque e tiveram sobrevida maior.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA SEM USO DE SANGUE(*)

DR. M. XIMENES-NETO

DR. RENATO ANGELO SARAIVA, E.A.

DR. CARLOS ALBERTO RAJA GABAGLIA

A reposição volêmica tem sido objeto de vários estudos clínicos experimentais e as tentativas de substituir a administração de sangue, totalmente ou parcialmente, por soluções fisiológicas ou expansores plasmáticos têm alcançado resultados imediatos satisfatórios, apresentando algumas vantagens sobre a transfusão sanguínea. O objeto deste trabalho é reavaliar a experiência anterior e obter um conceito próprio sobre reposição da volemia pela hemodiluição.

Vinte pacientes não selecionados foram operados na Unidade Integrada de Saúde de Sobradinho da Universidade de Brasília, utilizando-se para reposição volêmica durante o ato cirúrgico um polimerizado de gelatina a 3.5%, (haemacel, MR). As cirurgias realizadas foram geralmente de grande vulto e levadas a efeito pela mesma equipe de cirurgiões e anesthesiologistas.

Os seguintes parâmetros foram medidos: hematócrito, hemoglobina, potássio, sódio, cloro, pH, pCO₂, proteínas totais e frações, além da diurese e controle da pressão venosa central.

As dosagens foram feitas em condições basais e após 24, 48 e 72 horas. A quantidade de expansor plasmático utilizado variou de 1.000 ml até 3.500 ml.

Como regra geral o hematócrito foi mantido em torno de 30%, só utilizando sangue ou papa de hemácias quando era atingido esse nível mínimo.

(*) Trabalho das Divisões de Cirurgia e Anestesiologia da Unidade Integrada de Saúde de Sobradinho da Universidade de Brasília — Brasília, DF.

O hematócrito em um paciente baixou até 14% sem nenhum prejuízo para a boa evolução do pós-operatório imediato.

A dosagem dos eletrólitos mostrou em alguns casos uma pequena baixa nas primeiras 48 horas, retornando a normalidade no 3.^o dia pós-operatório. Em nenhum caso houve queda abaixo dos limites normais.

Houve ligeira tendência a acidose e diminuição da pO_2 nos primeiros dois dias, com retorno aos limites fisiológicos no dia seguinte. Assinalou-se pequena queda das proteínas totais sem chegar a limites anormais.

A diurese, na maioria dos pacientes, foi abundante nas primeiras 24-48 horas pós-cirurgia, chegando até 2.200 ml. A pressão venosa central foi mantida dentro de limites normais e constituiu talvez o elemento mais importante, ao lado do hematócrito como guia da reposição volêmica adequada.

Em virtude dos resultados mostrarem a manutenção da pressão venosa central dentro de limites normais, diurese abundante e não haver necessidade de administração de sangue no pós-operatório imediato concluímos que os pacientes apresentaram uma boa tolerância a grandes quantidades de expansor plasmático.

EFEITOS DA SUCCINILCOLINA SOBRE A POTASSEMIA EM NEFRECTOMIA BILATERAL(*)

DRA. CARMEN NARVAES, E.A.

DR. MILTON ROBERTO LUCCHESI -

PROF. DR. GIL SOARES BAIRÃO, E.A.

Dez pacientes urêmicos crônicos em fase final, admitidos na Unidade de Transplante Renal, foram estudados a fim de verificar variações do potássio plasmático sob ação da succinilcolina.

O estudo foi conduzido por ocasião de nefrectomia bilateral pré-transplante nos casos indicados.

Foram colhidas amostras de sangue para determinação dos níveis de potássio antes do início da anestesia e após a medicação pré-anestésica; uma vez que as variações da potas-

(*) Trabalho do Serviço de Anestesia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — São Paulo, SP.

semia na enfermaria, antes e após diálise já eram bem conhecidas em todos os casos.

A indução foi feita com pequenas doses de benzodiazepínico e pentotal sódico. Dois minutos após uma dose de succinilcolina, suficiente para permitir intubação traqueal, colheu-se outra amostra de sangue para determinação de potássio.

A manutenção das anestésias foi realizada com óxido nítrico e halotano. A respiração foi controlada automática ou manualmente durante todo o ato cirúrgico. Administração de soro glicosado a 5% só para manutenção da veia.

Vinte minutos após o início da cirurgia, foi administrada dose menor de succinilcolina com colheita de sangue obedecendo o mesmo critério de tempo.

Doses ulteriores de succinilcolina, apenas para permitir dose menor de succinilcolina com colheita de sangue obedecendo o mesmo esquema.

Em nenhum caso foram colhidas amostras de sangue depois de ter sido o paciente submetido a transfusão sanguínea.

Traçados eletrocardiográficos concomitantes foram realizados na maioria dos casos.

Observou-se pequena elevação da potassemia com alterações eletrocardiográficas praticamente ausentes.

Concluiu-se pela análise dos casos estudados que, com a técnica anestésica empregada; isto é, administração de benzodiazepínico, pentotal sódico, óxido nítrico e halotano, é possível o emprego de doses moderadas de succinilcolina a pacientes urêmicos crônicos de risco anestésico cirúrgico alto.

USO DA MONOSEMICARBAZONA DO ADRENOCOMO EM CIRURGIA

DR. DELQUIS BOERIS (*)

A monosemicarbazona do adrenocomo é um derivado da adrenalina o qual em presença de uma molécula de oxigênio se transforma em uma ortoquinona, a adrenaina quinona a qual forma o adrenocomo de cor vermelho-escura sem as ações simpaticomiméticas da adrenalina. É utilizado

(*) Tucumán 3551 — Rosário — Provincia de Santa Fé — República Argentina.

em solução que contém fosfato ácido de sódio e potássio além de cloreto de sódio veiculados em solução de dextrose a 5% (adrenoplasma). O produto foi utilizado em cirurgia com vistas a verificar a redução da hemorragia cirúrgica tendo por base investigação de laboratório que foi realizada por Lerberghe e Bergeran em animais. As nossas observações foram realizadas em 122 pacientes cirúrgicos divididos em dois grupos: o primeiro de 88 pacientes que receberam adrenoplasma e o segundo 40 pacientes/testes.

O primeiro grupo por sua vez foi dividido em três tipos de acôrdo com o momento em que se administrou o medicamento. Assim 20 pacientes receberam 12 horas antes da intervenção cirúrgica, 45 pacientes 6 horas antes e os 17 restantes nas primeiras 2 horas anteriores a cirurgia.

Os parâmetros que escolhemos para determinar a efetividade do produto foram:

1 — Determinação do tempo de sangramento e coagulação pré per e pós-operatória.

2 — Diminuição objetiva do sangramento mediante pesagem de compressas e gazes.

3 — Impressão visual subjetiva complementando o item anterior, de uma diminuição acentuada do sangramento operatório, quando comparado com intervenção similar nos pacientes testes.

Nos 82 pacientes que se administraram o agente hemostático o tempo de sangramento médio pré-operatório foi de 210 segundos.

Os tempos de sangramento intraoperatório médios dos pacientes do primeiro grupo isto é os que receberam o adreno plasma foram:

1 — Pacientes que receberam o agente hemostático 12 horas antes da cirurgia: tempo de sangramento médio 154 segundos.

2 — Pacientes que receberam 6 horas antes: tempo de sangramento médio 147 segundos.

3 — Pacientes que receberam 2 horas antes: tempo de sangramento 168 segundos.

As primeiras 24 horas da intervenção cirúrgica se repetiu o tempo de sangramento encontrando-se um tempo médio de 198 segundos. Estes resultados concordam com as investigações experimentais com referência a ação que o adrenoplasma exerce sobre a resistência capilar no sentido de que a sua ação máxima efetiva se encontra em tórno da primeira 6.^a hora de sua administração. No que se refere aos tempos de coagulação não verificamos modificações substanciais.

O segundo parâmetro se refere a pesagem das gazes que é o método objetivo mais acessível de que dispomos na prática cotidiana, a nossa conduta era pesar as compressas e depois da intervenção nos grupos de pacientes já citados. O médio das compressas secas, isto é, antes do início da cirurgia foi de 300 gramas.

O pêso das compressas logo após a intervenção cirúrgica foi o seguinte: Grupo A (que receberam adrenoplasma) 620 gr; Grupo B (que não receberam adrenoplasma) 850 gr. Como se pode apreciar as cifras são altamente significativas demonstrando claramente a eficácia da utilização do agente hemostático que empregamos nesta experiência.

Queremos destacar que as intervenções cirúrgicas realizadas em ambos os grupos de pacientes foram do mesmo tipo e por equipes cirúrgicas iguais e muito parecidas em tática e técnica cirúrgicas. Circunstanciais que atribuímos capital importância.

Quanto ao terceiro ponto, isto é, a impressão visual subjetiva de um menor sangramento no campo operatório, foi corroborada pelos cirurgiões e assistentes que desconheciam se o doente havia recebido ou não o medicamento em estudo.

Com relação ao metabolismo da solução 60% é eliminado em sua forma primitiva, 20% é transformado em substâncias inertes, ignorando-se todavia o destino dos 20% restante. Dos 82 pacientes medicados não comprovamos alterações embólicas posteriores. O tempo de coagulação como já falamos anteriormente não sofreu modificações apreciáveis. Os resultados obtidos com o uso deste agente hemostático leva-nos a considerar que o mesmo apresenta requisitos necessários para ser incluído no arsenal terapêutico de que dispõe atualmente uma equipe cirúrgica.

AÇÃO BLOQUEADORA DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR POR DROGA ESTIMULANTE BETA-ADRENÉRGICA — A CLORPRENALINA(*)

DR. ANTONIO CARLOS ZANINI (*)
DR. JOSÉ EDMILSON FERNANDES
DR. OCTAVIO SLEMER

A ação farmacológica de aminas simpatomiméticas e seus antagonistas sobre o músculo esquelético é bem conhe-

(*) Trabalho do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

cida, sendo inúmeros os trabalhos publicados a respeito. Tal ação, entretanto, é bastante discreta, não evidenciável clinicamente, devendo-se salientar tão somente a ação facilitadora da adrenalina. De forma semelhante, também é discreta e difícil de ser evidenciada a ação de aminas simpatomiméticas e seus antagonistas sobre a transmissão nervosa em gânglios autonômicos. Recentemente, entretanto, um dos autores descreveu a ação ganglioplégica da clorprenalina. Esta droga, descrita como sendo estimulante beta-adrenérgica exerceu ação bloqueadora intensa sobre os transmissores ganglionares muscaríneos e nicotínicos, ao contrário da ação facilitadora discreta que deveria ser esperada de um agente beta-adrenérgico.

Com a finalidade de investigar a ação bloqueadora da clorprenalina na junção neuromuscular, foram realizadas experiências em 26 cães e 30 ratos, utilizando-se a preparação ciático-tibial anterior. Utilizou-se pulsos retangulares na frequência de 0,2 pulsos/seg., séries de 10 pulsos (65 pulsos/seg) repetidas na frequência de 0,2 série/seg e pulsos tetanizantes (65 pulsos/seg) mantidos por 5 segundos. Investigou-se o antagonismo com a neostigmina e interferência da atropina, potencialização com a succinil-colina e iodeto de D-metil-tubocurarina injetadas antes e após a clorprenalina.

Os resultados obtidos mostraram que a clorprenalina exerce bloqueio discreto (20%) aos pulsos isolados e intenso (80%) às séries de 10 pulsos, sendo discreta sua interferência sobre o tétano mantido e a evidenciação do fenômeno de Wedenski. A clorprenalina potência D-metil-tubocurarina, é antagonizada pela neostigmina, sendo duvidosa qualquer interferência com a succinilcolina.

Tais resultados indicam que a clorprenalina exerce ação bloqueadora neuro-muscular com características dominantes de bloqueio tipo competitivo. A estrutura química da clorprenalina, semelhante às catecolaminas naturais, abre novo campo de estudo dos receptores colinérgicos do músculo estriado.

NEUROLEPTOANALGESIA NA CIRURGIA DA CATARATA

DR. NEWTON CAMARGO DE ARAUJO

De vez em quando, éramos solicitados pelos oftalmologistas para intervenções na cirurgia da catarata, para aqueles pacientes que não queriam permanecer acordados e exigiam desta maneira a nossa participação.

Praticávamos a anestesia geral sob métodos variados e sem nenhuma metodização que visasse a diminuição ou a não modificação da pressão intra-ocular, requisito essencial exigido pelo oftalmologista para êxito da operação.

O método por nós apresentado teve um início puramente ocasional, quando em 8-4-67 reoperávamos uma paciente submetida à facectomia dois dias antes sob narcose. O pós-operatório foi bastante agitado, pois realmente se tratava de uma paciente nervosa e como consequência da agitação houve o rompimento de alguns pontos na sutura esclero-corneana. Não querendo praticar uma nova anestesia geral e induzidos pelo fato de que estávamos usando tranqüilizar os nossos pacientes com o "inoyal" nas anestésias condutivas, resolvemos experimentar a droga associada ao barbitúrico com respiração espontânea. O resultado foi espetacular, tendo o cirurgião relatado o fato de que as condições cirúrgicas eram ótimas e referiu que a íris "afundava" para dentro do vítreo. Estava pois dado o primeiro passo para o uso da neuroleptoanalgesia na cirurgia da catarata. Desde então passamos a praticar a NLA mas com a medida da pressão ocular antes e após administração da droga.

Material e Métodos — Foram estudados até a data presente 158 (cento e cinquenta e oito) pacientes submetidos à cirurgia da catarata sob NLA. Fizemos a tonometria em 22 (vinte e dois) casos e os demais 136 (cento e trinta e seis) sem tonometria, registrando apenas pressão arterial e pulso.

A indução da anestesia com Inoyal na dosagem de 2 a 3 cc, respiração espontânea, cateter naso-faríngeo com fluxo de oxigênio de 6 (seis) litros por minuto. O benzodiazepínico foi também introduzido pois leva à hipnose e a um maior relaxamento da musculatura extrínseca do olho. A tonometria era feita pelo tonômetro de Schiotz antes da administração de qualquer droga e dez minutos após o uso do Inoyal. Hoje fazemos, de rotina, a administração de nalorfina para evitar a depressão respiratória e suas consequências. Outras drogas foram também usadas, tais como: broncodilatores, corticosteroídes, barbitúricos, curare, etc. O bloqueio retrobulbar, com xilocaína pesada é feito com a finalidade de da ou manutenção da Pressão Intraocular e concomitantemente, queia da pressão arterial.

Comentários — Foram preenchidas satisfatoriamente as condições para o êxito da facectomia: a imobilização no ato cirúrgico, pós-operatório tranqüilo, sem náuseas e vômitos e crises de agitação e boas condições da P.O. Os nossos resultados foram melhorando com a experiência e conhecimento da farmacologia da droga, a tal ponto que hoje a facectomia é

realizada de rotina no nosso meio sob N.L.A. sem acidentes e complicações. A boa ventilação pulmonar foi um fator decisivo na nossa técnica, pois como sabemos, o Inoval é altamente depressor do centro respiratório e conseqüentemente a hiperventilação leva à retenção de CO_2 e por ação central e periférica dêste, haverá hipertensão arterial e aumento da P.O. Como complicação observada no início do emprêgo desta técnica, tivemos dois casos de perda de vítreo e expulsão do cristalino por broncoespasmo. Tórax rijo, duro, tivemos dois casos em que, provavelmente, usamos uma quantidade exagerada de droperidol. Atualmente não temos nenhuma complicação desta natureza, e estamos baseando apenas na tomada de P.A., pulso e ausência de reflexos superficiais para avaliarmos as condições e o início da cirurgia, dadas as dificuldades da medida de P.O. de rotina.

Devemos realçar a inocuidade da neuroleptoanalgesia nestes pacientes portadores de catarata, pois a doença realmente incide numa faixa etária bastante elevada já com outras patologias associadas, tais como diabetes, hipertensão arterial, bronquites crônicas, enfizemas, etc.

Transcrevemos a seguir a apreciação dos oftalmologistas com relação ao uso da nossa técnica: "A neuroleptoanalgesia, na cirurgia da catarata, leva não só a queda do tônus ocular, observada com outras técnicas anestésicas, mas o que é fantástico no método é retração do vítero havendo um verdadeiro colapso da íris com o cristalino. A retração do vítreo é o ponto capital na N.L.A., impedindo, portanto, a sua perda, mesmo com manobras intempestivas com o olho aberto. Não mais observamos um só caso de perda de vítreo após a padronização técnica da N.L.A. O valor antiemético da droga no pós-operatório imediato também deve ser valorizado."

CONTROLE DA PERDA SANGUÍNEA DURANTE PROSTATECTOMIA

PROF. DR. J. P. PAYNE (*)

Entre os muitos problemas com que se defronta o anestesista durante uma operação provavelmente a perda sanguínea devido a cirurgia é mais importante e há poucos ci-

(*) Do Departamento de Pesquisas em Anestesia do Colégio Real de Cirurgias, da Inglaterra.

rurgiões ou anestesistas que se permitiriam executar uma cirurgia sem ter possibilidades de transfusões imediatamente acessíveis.

É sabido há mais de 25 anos que a perda sanguínea durante a cirurgia pode ser reduzida sangrando-se o paciente antes da cirurgia até que sua pressão arterial caia a níveis suficientes capazes de provocar uma resposta de vasoconstricção. Obviamente, porém, tal controle de hemorragia pela redução do volume sanguíneo circulante tem apenas uma possibilidade limitada na prática. Um conceito mais adaptável era aquele do qual através de raquianestesia se abaixava a pressão arterial por bloqueio simpático. Mais tarde, com a introdução de drogas capazes de bloquear os gânglios simpáticos tornou-se tecnicamente mais simples um método de induzir a hipotensão e mais recentemente o uso da combinação de agentes bloqueadores ganglionares como halotano vieram a trazer um método de uso seguro e facilmente reversível para ser usado na cirurgia de prostatectomia retropúbica.

Os pacientes admitidos no hospital para prostatectomia são geralmente idosos, muitas vezes desidratados, e algumas vezes complicados por doença cardíaca ou pulmonar. Em tais pacientes mesmo uma pequena perda sanguínea pode ser perigosa e o método a ser descrito foi introduzido exatamente para diminuir este perigo.

Após a indução da anestesia com tiopental sódico a 5%, faz-se a intubação durante a apnéia produzida pela succinilcolina após a anestesia tópica da laringe com lidocaína a 4%. A anestesia é mantida com halotano a 2% através de uma vaporizador Fluotec, com a entrada de gases através de um sistema circular com absorção de gás carbônico. Durante a cistoscopia inicial, para avaliar a próstata, usam-se fluxos de oxigênio de 5 l/minuto. Quando se decide proceder a cirurgia fecham-se as válvulas do sistema circular e reduz-se o fluxo de oxigênio para as necessidades basais, 250 cc/min., e fecha-se o vaporizador Fluotec. Ao mesmo tempo coloca-se o pequeno vaporizador Goldman no sistema circular, abrindo-o completamente a fim de garantir um nível satisfatório de anestesia. A medida que a anestesia se aprofunda, a pressão arterial cai constantemente e pode alcançar níveis mesmo de 50 mm Hg sem nenhuma complicação. Geralmente entretanto a pressão arterial se estabiliza em torno de 90 mm Hg e neste ponto administra-se 20 mg de hexametônio, via venosa, a fim de produzir um grau apropriado de hipotensão arterial. Uma vez administrado o hexametônio, geralmente a pressão arterial torna-se extrema-

mente lábil e é facilmente influenciada por fatores tais como postura e sangramento. Torna-se particularmente sensível às concentrações altas de halotano inspirado e pode-se tornar necessário o fechamento do vaporizador de Goldman.

Durante todo o tempo em que o vaporizador se encontra no sistema circular o paciente deve respirar espontaneamente. Desta maneira evitam-se os acúmulos de concentrações perigosas de halotano no sangue pois qualquer aumento da concentração no sangue deprime a respiração e assim limita um acréscimo na concentração de halotano nos pulmões. Um nível sanguíneo satisfatório de halotano é em torno de 25 mg/100 ml e está associado geralmente com uma tensão parcial do gás carbônico no sangue acima de 70 mm de mercúrio que tem pouca importância para o paciente respirando oxigênio puro.

Quando se abre o circuito anestésico ao final da operação a concentração cai e a pressão arterial rapidamente retorna aos níveis normais.

INTERAÇÃO DE DROGAS

DR. FRANCIS P. FOLDES (*)

Recentemente o significado da interação de drogas em medicina e especialmente em anestesia recebeu uma atenção considerável. Não é surpreendente que a primeira monografia extensa sobre o assunto fôsse escrita pelo Dr. Viars de Paris, um anesthesiologista. A Associação Farmacêutica Americana está no momento em fase de compilação de um livro sobre interação de drogas. A interação de uma ou mais drogas pode resultar em: a) aumento do efeito terapêutico desejado de uma ou ambas as drogas; b) diminuição do efeito terapêutico de uma ou ambas as drogas; c) aumento do efeito terapêutico de uma droga e o decréscimo da outra; e) diminuição dos efeitos colaterais de uma ou ambas as drogas; f) aparecimento de efeitos colaterais não associados com nenhuma das duas drogas quando usadas isoladamente.

Uma droga pode afetar a intensidade ou duração do efeito de outra, influenciando a sua absorção, combinando-se a componentes do plasma durante a fase de distribuição, por transformação metabólica ou influenciando a excreção

(*) Chefe do Departamento de Anestesiologia do Hospital Montefiore e Centro Médico do Colégio de Medicina Alberto Einstein.

ou ainda exercendo um efeito antagônico ou agonístico no local de sua atividade biológica. Algumas drogas podem também influenciar os efeitos farmacológicos de outras por alteração do "meio interior" (e.g. composição eletrolítica) do organismo. Tais alterações podem favorecer ou antagonizar o desenvolvimento ou o aparecimento de efeitos terapêuticos ou tóxicos das drogas. Estou convencido de que a maioria dos pontos apontados serão mencionados pelos participantes do painel que me seguem.

O uso de drogas está aumentando rapidamente. Nós anestesiastas vamos encontrar mais e mais pacientes que estão tomando um número cada vez maior de drogas antes da cirurgia. Essa circunstância terá um efeito profundo não só sobre a prática anestesiológica do futuro mas influenciará também o modo em que deverão ser testado farmacologicamente e clinicamente os novos anestésicos.

ANESTESIA E O CORAÇÃO

PROF. DR. J.P. PAYNE (*)

No indivíduo normal a frequência e ritmo cardíacos são governados principalmente pela atividade autônoma aumentada pelos neurohormônios circulantes acetilcolina e catecolaminas. O nervo vago direito diminui a frequência da descarga do nódulo sinoauricular e o vago esquerdo deprime o nódulo atrioventricular, enquanto que os nervos simpáticos aumentam a frequência destas descargas.

Durante a anestesia geral a ocorrência de disritmia cardíaca é bastante frequente mesmo em pacientes sem doença cardiovascular. Na maioria das vezes isto reflete um distúrbio no balanço entre a atividade mutuamente antagonista do vago e do simpático que suprem o coração, provocado pela maioria das drogas anestésicas, certos relaxantes como a succinilcolina e galamina, e catecolaminas endógenas e exógenas. Além disto a hipóxia, hipotensão e hipotermia, bem como distúrbios eletrolíticos e de equilíbrio ácido-básico estão associados frequentemente com uma gama de irregularidades cardíacas. Na maioria dos casos, a disritmia desaparece quando o estímulo que a provocou (tais como o acúmulo de gás carbônico, concentrações de vapores irritantes, forte tração no

(*) Do Departamento de Pesquisas em Anestesia do Colégio Real de Cirurgias da Inglaterra.

duodeno ou distensão de uma víscera ôca) é abolido. Quando persiste como por vêzes acontece por exemplo, durante a hipotermia ou cirurgia cardíaca, pode-se tornar necessário o uso de drogas antidisrímicas. O sincisio do músculo cardíaco tem uma qualidade inerente que se desenvolve prematuramente durante a gestação — a de conduzir impulsos. A velocidade de condução é relativamente lenta, da ordem de 0.4 mm/seg, e pode ser afetada diretamente por agentes anestésicos. Na maioria das vêzes, entretanto, os distúrbios de condução associados com a anestesia são de origem indireta e geralmente levam a uma maior bradicardia.

O trabalho executado pelo coração depende de sua força contrátil. O grau de encurtamento do músculo cardíaco, que determina o volume sistólico, é governado pelo tamanho da fibra muscular no início da contração, o estado contrátil do músculo e a tensão que o músculo deve vencer durante a contração. As drogas anestésicas podem afetar um ou outros, destes fatores, dependendo de sua potência, da velocidade de sua administração ou da concentração alcançada bem como do estado psicológico do paciente, incluindo o metabolismo do próprio miocárdio. Entretanto êsses efeitos são complicados e freqüentemente influenciados por ações mais periféricas das drogas em questão.

Essencialmente, o metabolismo cardíaco depende de uma perfusão satisfatória com sangue bem oxigenado mas o estado do equilíbrio ácido-básico e do balanço eletrolítico é também importante, bem como a temperatura corporal e quantidade de hormônios circulante tais como a adrenalina e a tiroxina. Além disso, outros fatores, como transfusões de sangue, respiração controlada e hipotensão controlada, muitas vêzes, modificam os efeitos dos agentes anestésicos e de outras drogas usadas comumente durante a anestesia, incluindo analgésicos, bloqueadores neuromusculares e bloqueadores ganglionares comumente usados e que tem uma ação insignificante sobre o coração.

EFEITOS DE DROGAS ANTIDISRÍTMICAS E ANTIHIPERTENSIVAS DURANTE A ANESTESIA

PROF. DR. J.P. PAYNE (*)

A regularidade da ação cardíaca é governada por uma série de fatores incluindo a excitabilidade do músculo car-

(*) Do Departamento de Pesquisas em Anestesia do Colégio Real de Cirurgias da Inglaterra.

díaco e a velocidade de condução no feixe de His e, no músculo propriamente dito, a duração do período refratário e a força contráctil do coração. Drogas com ação anti-disrítmica acentuada exercem os seus efeitos sob uma ou mais destas propriedades do miocárdio.

A atropina, talvez a droga antidisrítmica usada mais comumente em anestesia, bloqueia as disrítmias de origem parasimpática e aumenta a velocidade de condução no coração propriamente dito. Porém a supressão de distúrbios vagais pela atropina libera a atividade simpática que se manifesta, muitas vezes, pelo aparecimento de distúrbios ventriculares, após a administração endovenosa da droga. A maioria das disrítmias ventriculares são abolidas pelos bloqueadores betaadrenérgicos, dos quais o primeiro foi a isoprenalina. Bloqueadores beta mais específicos, tais como o practolol, são agora encontrados facilmente, mas também a difenilidantoina tem sido usada com este propósito. O bloqueador alfa adrenérgico mais efetivo usado durante a anestesia é a fentolamina.

Quando as disrítmias ventriculares não respondem aos bloqueadores beta, podem se tornar necessárias drogas tipo quinidina e a procainamida e a lidocaina não particularmente efetivas como drogas antifibrilantes. Em pacientes muito graves nos quais o coração foi enfraquecido por doença, hipóxia ou perda sanguínea pode se tornar necessário o uso de glicosídeos cardíacos. A ação da digital entretanto é muito lenta para ser usada em anestesia e prefere-se geralmente a ouabaina.

A introdução do agente bloqueador ganglionar hexametonio, em 1949, para suprimir a atividade simpática, iniciou uma nova era no tratamento da hipertensão e criou novos problemas para o anestesista. Mais recentemente foi mostrado que certas drogas podem especificamente impedir a liberação de noradrenalina ao nível das terminações simpáticas. A primeira destas drogas usadas clinicamente, foi o bretilium silato que se fixa seletivamente nas fibras simpáticas. Mais tarde o guanetidina que tem certa semelhança com a ação do bretilium, mais que êste também leva a uma depressão da concentração da amina nas fibras simpáticas foi usado com certa frequência.

Uma certa substância, a reseprina é atualmente menos usada como droga antihipertensiva, mas continua com certa popularidade como tranqüilizante. Sua ação hipotensora resulta da redução do tonus simpático por depressão dos depósitos de noradrenalina nos nervos simpáticos e na medula

suprarrenal. Algumas ações colaterais desta droga como a bradicardia e o aumento da secreção gástrica, que podem complicar a anestesia, são devidas a uma atividade parasimpática não bloqueada.

Sob circunstâncias normais quando se libera a noradrenalina ao nível da terminação nervosa adrenérgica, a sua maior parte se combina ao receptor na vizinhança da terminação, mas uma fração entra novamente para a fibra nervosa. Na presença do bretilium ou compostos similares a quantidade, da noradrenalina liberada fica reduzida e não há nenhuma reabsorção; isto se associa com um aumento da sensibilidade do tecido para as catecolaminas injetadas ou endógenas. O significado disto para o anestesista é a possibilidade de ocorrer fibrilação ventricular durante a anestesia em pacientes tratados com tais drogas, especialmente quando se usa infiltração com adrenalina ou se há uma liberação de catecolaminas suprarrenais provocados por determinados agentes anestésicos ou simplesmente pelo acúmulo de gás carbônico.

OXIGENAÇÃO E ANESTESIA

PROF. DR. J. P. PAYNE (*)

O desenvolvimento de eletródios apurados e de confiança, baseados em polarografia, para a medida da tensão de oxigênio constituiu-se num avanço tecnológico muito grande para analisar os problemas de oxigenação que tornou possível o estabelecimento de critérios aceitáveis para a análise de muitos problemas pulmonares e circulatórios. Além disso, a introdução de métodos cromatográficos, para os diversos gases e agentes voláteis no sangue. Em particular, a medida do conteúdo de oxigênio no sangue e outros fluidos orgânicos foi muito simplificada.

Num indivíduo normal respirando ar ao nível do mar, a pressão parcial do oxigênio no ar inspirado é de aproximadamente 158 mm Hg. Durante a inspiração esta pressão par-

(*) Do Departamento de Pesquisas em Anestesia do Colégio Real de Cirurgias da Inglaterra.

cial é reduzida pela presença de vapor de água e do óxido de carbono ao nível dos pulmões. Quando o ar inspirado chega aos alvéolos a pressão parcial do oxigênio cai para aproximadamente 100 mm Hg, o que representa o balanço entre a quantidade de oxigênio adicionado ao alvéolo pela ventilação e a quantidade removida pelo fluxo sanguíneo pulmonar. Num pulmão perfeito esabecer-se-ia um equilíbrio entre o oxigênio alveolar e o do sangue capilar pulmonar da ordem de 5 mm Hg, mesmo em pacientes sadios. As razões disto são: primeiro, a transferência de oxigênio dos alvéolos para os capilares depende do gradiente de pressão entre êles; segundo, a captação de oxigênio é governada pelo volume de fluxo através dos pulmões; e terceiro, por causa do coeficiente de solubilidade do oxigênio no sangue, sendo relativamente baixo, a transferência dos alvéolos para os capilares não é imediata. Ainda mais sob condições de anestesia, existem outros fatores operantes que interferem com o processo de intercâmbio normal e frequentemente há um aumento bastante acentuado do gradiente alvéolo/arterial.

A maior parte do oxigênio no sangue é carregado em combinação com a hemoglobina e apenas uma pequena parte, de aproximadamente 1,5% encontra-se em solução. Apesar dessa pequena quantidade em solução esta não é desprovida de importância, pois reflete a tensão do oxigênio qual o sangue foi exposto nos pulmões e é função da quantidade de oxigênio disponível para se combinar com a hemoglobina. A relação entre a tensão de oxigênio e a saturação de hemoglobina é expressa pela curva e dissociação de oxigênio de forma sigmoidal cuja característica pode ser alterada por modificações de pH, gás carbônico e pela temperatura corporal.

Em condições normais a demanda de oxigênio pelos tecidos é de aproximadamente 25% do disponível, mas durante a anestesia, esta porcentagem pelo aumentar pode aumentar substancialmente, porque apesar das necessidades dos tecidos em pacientes anestesiados diminuíram geralmente, existe também uma diminuição da disponibilidade, especialmente por fatores tais como a atelectasia pulmonar, alterações da relação ventilação/perfusão e distúrbios circulatórios. Além disso, alguns destes efeitos continuam a se exercer no período pós-operatório podendo produzir uma hipoxemia significativa que necessitará de tratamento.

REAÇÕES DE EXCITAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA DEVIDAS A KETAMINA

Fenomenologia e atenuação farmacológica

DR. MAURICE S. ALBIN (*)

As reações de excitação pós-anestésias com Ketamina foram notadas desde os achados clínicos iniciais de Corssen e col. Estas respostas foram classificadas em termos de sonhos agradáveis ou desagradáveis alucinações, anormalidades psíquicas, confusão sem ou com focalização, grunidos, murmúrios ou choro violento, com uma incidência corrigida de aproximadamente 13% em 12.283 casos. Observou-se uma incidência maior nas idades entre 15 a 65 anos e nas mulheres; ainda, nos doentes em melhor estado geral, em intervenções no aparelho genital feminino, em intervenções curtas, quando usada por via venosa, se o paciente é estimulado durante a recuperação, no paciente com pré-medicação insuficiente ou quando não foi usada nenhuma medicação pré-anestésica.

As respostas psicológicas a este anestésico foram avaliadas numa série de estudos por Gjessing, Bend, Wilson, e col., Albin e col. e Corssen e col. Não foram relatadas reações residuais após exposição a Ketamina e houve uma aceitação psicológica favorável no paciente pediátrico queimado e tenso.

Foram relatadas modificações farmacológicas destas reações de recuperação com o uso de opiáceos e tranqüilizantes tais como a Clorpromazina, o Diazepam e o Droperidol, usados seja sob forma de medicação pré-anestésica ou antes do término da intervenção cirúrgica. Conseguiu-se também evitar reações severas na recuperação usando-se barbitúricos de ação ultracurta ou tranqüilizantes tais como clorpromazina, ou Droperidol ou o Diazepam. Serão discutidos o estado atual destas droga e as técnicas de sua utilização.

O stress emocional da cirurgia e anestesia pode precipitar o aparecimento de estados emocionais reativos como foi descrito na literatura cirúrgica e psiquiátrica. Numerosos trabalhos relatam a existência de diversos tipos de reações emocionais que parece ter sido precipitada pela cirurgia e/ou anestesia. Muitas destas psicoses "o delírio" são

(*) Professor de Anestesiologia e Neurocirurgia da Escola de Medicina da Universidade de Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

consideradas sôbre uma variedade de aspectos etiológicos seja funcionais ou orgânicos (incluindo reação de abstenção em pacientes dependentes de álcool, barbitúricos ou narcóticos, "psicoses tóxicas" devidas a medicações ou estados metabólicos antes ou após a cirurgia, psicoses de origem circulatória ou respiratória causadas por hipóxia cerebral, ou reativação de uma psicose funcional precipitada pela cirurgia) passando na literatura recente vários trabalhos que pretendem atribuir ao stress cirúrgico ou anestésico sôbre a adaptação individual um papel importante na etiologia destas reações.

Desde a publicação de Humphrey Davy sôbre o óxido nítrico em 1800 foi descrita na literatura uma síndrome pós-anestésica de excitação ou delírio. Esta "reação de emergência" se caracteriza por agitação, desorientação, alucinações, choro, grunidos e gritos, palavreado irracional, afonia, distúrbios visuais e sonhos vívidos agradáveis ou terrificantes. Muitas destas reações foram descritas após a maioria dos anestésicos usados, incluindo o óxido nítrico, o tiopental, halotano, ciclopropano, tiamilal, hexobarbital, éter etílico, éter dinílico, metoexital, etileno, tribromoetanol, fenetilidina, popanidide, metoxifluorane, ketamina e fentanil-droperidol. Além das alterações psíquicas e das lembranças desagradáveis preocupa-nos também nestas reações a possibilidade dos pacientes se ferirem durante a fase de agitação, ou aqueles com quem mantém contato na sala de recuperação, além dos distúrbios que isto poderia causar a outros pacientes na mesma área, a fixação desnecessária de pessoal especializado e na interferência com monitoragem de sinais vitais.

EFEITOS DO RESFRIAMENTO LOCALIZADO NO BLOQUEIO DE CONDUÇÃO ATRAVÉS DA MEDULA

DR. MAURICE S. ALBIN (*)

Em trabalho prévio mostramos ser possível reduzir significativamente a temperatura da medula em macacos através de um resfriamento localizado. Mostramos também que a redução da temperatura da medula em macacos para temperaturas intrínsecas mantidas abaixo de 10°C por 6 horas não demonstrou nenhum efeito deletério funcional nem

(*) Professor de Anestesiologia e Neurocirurgia da Escola de Medicina da Universidade de Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

achados histológicos. A razão deste trabalho é a de avaliar os efeitos de resfriamento localizado na condução através da medula. Procedeu-se a laminectomia, no 10º segmento vertebral em 6 macacos Rhesus sob anestesia de pentobarbital, fazendo-se a excisão da dura e expondo a medula espinal. Colocou-se pequenas agulhas termométricas dentro da substância da medula exposta (Tim) e no cérebro, através de um furo de trépano, para medidas de temperatura. A temperatura corporal era estabelecida através da colocação de termistores no esôfago médio. Canulou-se uma artéria femoral com catéter de polietileno para medir a pressão arterial e a freqüência do pulso através de um medidor tipo Statham com transdutor de pressão. Identificou-se o nervo ciático e colocou-se um eletródio estimulante junto ao mesmo. Através de outro buraco de trépano foi colocado no lado contra-lateral um eletródio para recolher estímulos da área no giro pós-central. As respostas provocadas foram produzidas por estimulação do nervo ciático usando o estimulador de Grass. Após medidas da linha de base instituiu-se o resfriamento localizado pela recirculação contínua de solução salina isotônica entrando ao nível da laminectomia a uma temperatura entre 2 a 5°C vindo de um trocador de calor (Heat Exchanger) ao fluxo de 150 ml/minuto. As respostas aos estímulos eram abolidas a uma temperatura média da medula em torno de 12°C \pm 1°C, durante um período de 16 \pm 1.8 min. Durante o reaquecimento espontâneo a partir de 10°C as respostas aos estímulos reapareciam a uma temperatura média da medula espinal em torno de 12.8 \pm 0.5°C. Não se observou nenhuma alteração significativa da temperatura cerebral ou corpórea durante esta fase de resfriamento localizado. A pressão arterial e o pulso não se modificaram a partir dos níveis pré-perfusionais. Demonstrou-se um bloqueio de condução fisiológica reversível sob resfriamento da medula.

RESPOSTAS PSICOLÓGICAS A ANESTESIA E CIRURGIA

DR. MAURICE S. ALBIN

A finalidade desta apresentação é para mostrar alguns fatores pertinentes que afetam o substrato psíquico do indivíduo que é submetido a cirurgia bem como chamar a aten-

ção dessas alterações resultantes da exposição aos agentes anestésicos.

Os problemas envolvidos na avaliação da resposta psicológica à cirurgia e anestesia relacionam-se com: a formação psicológica do indivíduo, sendo o estado emocional durante o período que precede a cirurgia, o significado psicológico da operação *per se*, em termos de magnitude da cirurgia, prognóstico, grau de sofrimento e dor antecipados, significado simbólico do órgão ou órgãos envolvidos, a reação intrínseca ao pensamento de ser anestesiado, a resposta pós-operatória, o relacionamento emocional do paciente tanto ao cirurgião como ao anestesista, e os efeitos farmacológicos específicos dos agentes anestésicos modificando o psiquismo e comportamento no período pós-operatório.

No período pré-operatório o medo da morte iminente, a associação da anestesia com um estado de morte, o medo da intervenção cirúrgica por si, o medo mais profundo de castração, mutilação ou amputação, a realização de que se está muitas vezes em um meio hostil ou pelo menos estranho, todos contribuem para aumentar a ansiedade do paciente podendo levar a uma descompensação psicológica no período pós-operatório.

Uma revisão fenomenológica dos fatores que influenciam as reações durante a recuperação após a maioria dos anestésicos inalados ou injetados indicam que esta síndrome tem uma incidência maior nas seguintes condições: operações de longa duração; no paciente pediátrico; nos pacientes sem risco; quando a pré-medicação foi insuficiente, ou ausente; em operações que envolvem uma dor incisiva pós-operatória acentuada; em cirurgia intra-abdominal e toraco-abdominal, e após amigdalectomias, cirurgia de tireóide e cirurgia mamária. As reações durante a recuperação após Ketamina parecem ser diferentes uma vez que os pacientes pediátricos não reagem muito e a incidência é maior em cirurgia de curta duração.

As reações emocionais pós-anestésicas podem ser de duração prolongada como já foi notado após cesareanas com analgesia de óxido nítrico. Talvez a anestesia "moderna" que mantém níveis de anestesia extremamente "superficiais", permitindo um acordar rápido, pode estar contribuindo para uma anestesia inadequada como se pode julgar pelos trabalhos que indicam que muitos destes pacientes tem uma consciência da anestesia quando interrogados no pós-operatório. Serão apontados métodos de avaliação pré-operatórias e técnicas para a redução do impacto psíquico da anestesia e cirurgia neste trabalho.

ADESPOLARIZANTES

Relaxantes musculares

DR. OSWALDO VITAL BRAZIL (*)

Sugere-se a divisão dos adespolarizantes em dois grupos:

- 1.º — adespolarizantes competitivos (curarizantes, curarizantes competitivos);
- 2.º — adespolarizantes não competitivos.

Os mais potentes representantes do 1.º grupo e com ação mais seletiva na junção neuromuscular são compostos bi-quaternários de amônio com uma distância ótima em torno de 10 átomos (correspondente a 14 Å) entre os dois grupos eletropositivos. Apresentam estrutura globosa, compacta, pasada, donde a denominação de paquicurares proposta por Bovet. Constituem exemplos de adespolarizantes competitivos os alcalóides do curare quer os provenientes de *Menispermáceas* como a d-tubocurarina quer os de *Strychnos* como a C-toxiferina assim como compostos semi-sintéticos ou inteiramente sintéticos como a 0,Ó-metil-N,N'-metilbeerina (Kondrocurare), a dialil-nor-toxiferina (Aloferina), o pancurônio, o triiodo-etilato de galamina. O grupo dos adespolarizantes não competitivos compreende compostos bi-quaternários de amônio de estrutura delgada semelhante a dos despolarizantes (leptocurares) mas em cujas cabeças cationicas há radical com 6 a 7 átomos. São representantes dêste grupo o bis-NN'-heptildecametônio e o prodecônio (Prestonal).

Os despolarizantes competitivos combinam-se reversivelmente com os receptores para a ACh da placa terminal, não promovendo, entretanto, a alteração da permeabilidade da membrana pós-sináptica ao Na⁺ e ao K⁺, a qual conduziria à sua despolarização (potencial de placa terminal). Apresentam, pois, afinidade pelos receptores para a ACh mas são desprovidos de atividade intrínseca ou eficácia. São antagonistas competitivos da ACh e das demais drogas despolarizantes promovendo, portanto, um deslocamento paralelo para a direita das curvas log dose-efeito destas substâncias. Não alteram a excitabilidade da membrana das fibras musculares

(*) Do Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Estado de São Paulo, Brasil.

ou o seu potencial de repouso. A interrupção da transmissão neuromuscular é devida exclusivamente ao antagonismo destas drogas com a ACh e ocorre quando o mediador não mais pode dar origem a um potencial de placa terminal (p.p.t.) de amplitude suficiente para deflagrar nas regiões adjacentes à placa terminal a resposta propagada (potencial de ação muscular). Em virtude da natureza competitiva do bloqueio, as drogas anticolinesterásicas (por propiciarem maior concentração do mediador na biofase) assim como as drogas despolarizantes podem condicionar aumento da amplitude do p.p.t., restituindo, assim, a transmissão neuromuscular.

Waser investigou, com o emprêgo de método autorradiográfico, a localização, no diafragma de camundongos de adespolarizantes (C-curarina e toxiferina) e de despolarizantes (decametônio, muscarona, carbacol) marcados com C-14. Os adespolarizantes, em particular, a toxiferina, localizaram-se especificamente nas placas terminais. A localização dos despolarizantes foi mais difusa, especialmente a da muscarona e a do carbacol. Determinações quantitativas mostraram que um número limitado de moléculas (4×10^6) de curarina ou de toxiferina bloqueia a transmissão neuromuscular. Waser sugere que os adespolarizantes atraídos por forças eletrostática atuam obstruindo os poros da membrana pós-sináptica, impedindo desta forma o fluxo dos íons sódio e potássio através da membrana. Em contraste, um número 100 vezes maior de decametônio seria necessário para produzir bloqueio da transmissão neuromuscular.

As moléculas dos despolarizantes provavelmente atuam, segundo Waser, em sítios diferentes daqueles sobre os quais se fixam os adespolarizantes. Paradoxalmente não pôde ser revelada fixação de adespolarizantes em diafragmas cronicamente desnervados, o que sugere sejam os resultados de Waser devidos, em parte, à fixação das drogas em macromoléculas (como por exemplo, mucopolissacáridos) outras que as dos receptores colinérgicos.

Segundo o exposto e admitido pela maioria dos autores, o bloqueio neuromuscular produzido pelos adespolarizantes resulta da ocupação de receptores localizados na membrana pós-sináptica. Contudo, os adespolarizantes também exercem ação pré-juncional, pois, abolem as descargas de impulsos nervosos, antidrômicos gerados, em presença de drogas anticolinesterásicas, por impulso nervoso isolado ou injeção de ACh.

Os adespolarizantes não alteram a frequência dos pp.p.t. em miniatura. Reduzem a sua amplitude, abolindo-os em

doses convenientes. Estes efeitos são inteiramente pós-juncionais e conseqüentes ao antagonismo competitivo frente à ACh espontaneamente liberada pelas terminações nervosas.

No decurso do bloqueio causado pelos adespolarizantes competitivos, a resposta do músculo à excitação indireta com estímulos de frequências elevadas — em condições normais um tétano — não se mantém: há uma contração inicial seguida de relaxamento parcial ou total apesar da persistência da estimulação. Trata-se de um fenômeno de inibição de Wedensky (no caso juncional), pois para um mesmo grau de curarização, a inibição é tanto mais acentuada, quanto maior fôr a frequência dos estímulos. A inibição de Wedensky observada durante a curarização é devida a dois fatores: 1.º — diminuição da amplitude dos pp.p.t. (*), a qual, em muitas fibras, acha-se pouco acima do limiar de excitação (**); 2.º — redução da quantidade de ACh liberada por impulso nervoso quando se empregam estímulos iterativos. Apenas uma pequena fração dos quanta de ACh existentes na terminação nervosa acha-se disponível para pronta liberação pelo impulso nervoso. Este “pool” de ACh prontamente mobilizável encontra-se em equilíbrio com o estoque principal de ACh. Na vigência de impulsos nervosos iterativos há depleção parcial do “pool” de ACh prontamente mobilizável e redução conseqüente da quantidade de ACh liberada por impulso nervoso. Após alguns poucos impulsos, estabelece-se equilíbrio entre os dois “pools” de ACh e os quanta de ACh liberadas por impulso passa a ser constante em nível que depende da frequência dos impulsos. Quando as concentrações externas de Ca^{++} são iguais a 1/2 ou menos da normal, não se verifica inibição de Wedensky. Nessas condições, as quantidades de ACh liberadas pelos impulsos nervosos acham-se muito diminuídas de modo que o “pool” de ACh prontamente mobilizável é suficiente para manter o mesmo número de quanta de ACh por impulso na vigência de excitação indireta com estímulo de frequências elevadas.

Outro fenômeno que pode ser observado durante o bloqueio produzido pelos adespolarizantes competitivos é o da facilitação ou potenciação pós-tetânica. Na vigência do bloqueio, verifica-se aumento transitório da amplitude dos pp.p.t. e eventualmente descurarização transitória após a aplicação sobre o nervo motor de estímulos de frequências tetanizantes. O efeito máximo não é imediato, sobrevindo

(*) Em virtude da ação pós-juncional do adespolarizante.

(**) Quando se empregam estímulos isolados na excitação do nervo motor.

alguns segundos após a cessação da excitação condicionante. A potenciação pós-tetânica é devida a aumento das quantidades de ACh liberadas por impulso nervoso, aumento este provavelmente associado à ocorrência de acúmulo intra-axônico de Ca^{++} durante o período da estimulação com pulsos tetanizantes. A latência observada no aparecimento do efeito máximo é atribuída ao tempo necessário para a recuperação da depleção do "pool" de ACh prontamente mobilizável ocorrida durante a excitação com estímulos de frequência tetanizante. Quando as concentrações externas de Ca^{++} são inferiores à normal reduz-se o tempo de latência e a duração da potenciação.

Após a cessação do efeito bloqueador produzido pelos adespolarizantes competitivos, os músculos acham-se sensibilizados à ação dos mesmos e à de substâncias que reduzam as quantidades de ACh liberadas pelos impulsos nervosos, como, por exemplo, antibióticos do grupo da estreptomomicina-neomicina. Encontram-se, por outro lado, hipossensíveis à ação dos despolarizantes. Ambos os efeitos são devidos ao fato de que, ao cessar a interrupção da transmissão neuromuscular, muitos receptores colinérgicos estão ainda ocupados pelas moléculas do adespolarizante e, em consequência a amplitude ds pp.p.t. é inferior à normal (70 a 80 mV).

Outras características da ação dos adespolarizantes: não causam contrações musculares previamente ao bloqueio, provocam paralisia flácida em aves (ao contrário dos despolarizantes), o bloqueio é antagonizado por várias substâncias (drogas anticolinesterásicas, despolarizantes, íons potássio e cálcio, adrenalina, veratrina), o descanso da temperatura muscular reduz a sua potência, os portadores de *miastenia gravis*, são a eles hipersensíveis, etc.

Os adespolarizantes não competitivos como o prodecônio provocam paralisia flácida não precedida de fasciculações musculares. Contudo, as drogas anticolinesterásicas não antagonizam o bloqueio produzido pelo prodecônio, mas ao contrário, o intensificam. O prodecônio atua sinêrgicamente quer com os adespolarizantes quer com os despolarizantes na produção do bloqueio neuromuscular. *In vitro* (*rectus abdominis* da rã), verifica-se que o prodecônio antagoniza a ação dos despolarizantes. Trata-se, entretanto, de antagonismo não competitivo: a resposta máxima produzida pelo agonista, no caso, um despolarizante, diminui em presença de doses crescentes do prodecônio.

RELAXANTES MUSCULARES(*)**Despolarizantes****DR. LAURO SOLLERO****DR. GUILHERME SUAREZ-KURTZ**

Os relaxantes despolarizantes incluem compostos de amônio quaternário de peso molecular baixo e de estrutura tênue e flexível. Leptocurares tais como o decametônio e a succinilcolina. Os seus efeitos farmacológicos sobre o músculo esquelético são extremamente complexos seja estudando-se a despolarização da membrana, seja o próprio bloqueio neuromuscular. Não foi possível obter-se um efeito constante por períodos prolongados e foram usados os mais variados termos, tais como bloqueio por dissensibilização, bloqueio de fase II ou bloqueio duplo, para descrever estas alterações d padrão do bloqueio neuromuscular, que se observa pela ação dos despolarizantes.

Bloqueio Despolarizante — Na primeira fase do bloqueio o decametônio e a succinilcolina diminuem a resistência da membrana e produzem a despolarização da placa motora e da membrana muscular que a circunda. Pode-se obter um efeito similar com a acetilcolina (ACh), na presença de uma anticolinesterase, com carbacol ou com nicotina. Observa-se de forma característica antes do bloqueio por despolarização uma fase transitória de fasciculação muscular e potencialização de uma contração muscular obtida indiretamente. As anticolinesterases, a estimulação tetânica do nervo motor e o clorêto de potássio, em contraste aos efeitos produzidos no bloqueio com agentes como a d-tubocurarina, não antagonizam o bloqueio por despolarização. Entretanto, pode-se obter um estímulo anódico da placa motora. Isto levou à sugestão de que o bloqueio seria produzido por uma estimulação catódica persistente da membrana pós-sináptica. Esta hipótese foi apoiada por experiências nas quais se observou que a despolarização da placa motora produzida por decametônio ou succinilcolina era mantida em certas condições experimentais por tanto tempo quanto o bloqueio neuromuscular (3).

Bloqueio por Dissensibilização — Observações posteriores com eletródios extra e intracelulares demonstraram um aspecto novo na ação dos despolarizantes, ou seja, que o bloqueio

(*) Trabalho da Cadeira de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro — GB.

neuromuscular persistia por bastante tempo além de quando o potencial da membrana já tinha retornado a seus níveis de controle (2,6,7). A administração de acetilcolina por iontoferese para a placa motora nesta fase do bloqueio foi muito menos efetiva para causar uma despolarização da membrana. Thesleff (2) chamou a este fenômeno de redução da sensibilidade da membrana da placa motora ao mediador químico de dissensibilização.

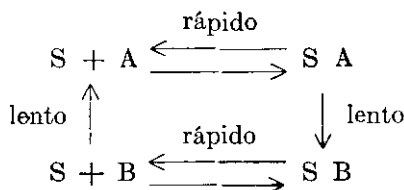
A dissensibilização se acompanha de alterações importantes no padrão do bloqueio; as anticolinesterases e o estímulo tetânico do nervo motor antagonizam e os agentes similares a d-tubocurarina aumentam o bloqueio. Torna-se evidente também uma taquifilaxia a administração posterior de despolarizantes.

A dissensibilização foi demonstrada em todos os músculos esqueléticos (8) inclusive no homem (9). Isto indica que a dissensibilização é característica do modo de ação de agentes despolarizantes nos músculos voluntários. A velocidade com que ocorre depende da droga usada (10,11), de sua concentração (10,11,12), da composição iônica do meio (13,14) e do estado de polarização da membrana pós-sináptica (14).

Mecanismo do Aparecimento da Dissensibilização — O mecanismo explicativo do bloqueio por dissensibilização é ainda pouco claro. Nesta seção discutir-se-a algumas das hipóteses já levantadas.

A — A hipótese da interação despolarizante-receptor em dois estágios.

Nesta hipótese (15,16) propõe-se que o fenômeno da dissensibilização induzido pelos despolarizantes, incluindo a acetilcolina, ocorre ao nível dos receptores colinérgicos da membrana terminal, segundo o esquema abaixo:



em que S representa uma concentração efetiva de acetilcolina, SA o complexo efetivo de acetilcolina — complexo receptor e SB o complexo refratário, inativo. De acôrdo com este esquema o receptor pode existir sob duas formas: ativa (A) e inativa (B), mas apenas a forma A é capaz de iniciar

a despolarização ao nível da placa terminal. A exposição demorada a um agente despolarizante transforma o complexo droga-receptor de uma forma ativa para outra inativa. A recuperação espontânea de B para A é lenta e assim a dissensibilização pode persistir mesmo quando o agente despolarizante é retirado do fluido circundante. A dissensibilização é atribuída a fenômenos que ocorrem apenas ao nível da entrada do sistema ativador na membrana terminal.

Evidências recentes, porém, indicam que os fatores que atuam em estágios mais terminais do sistema de ativação podem também interferir com o processo de dissensibilização. Assim, foi demonstrado que: a) a hiperpolarização da membrana ⁽¹⁴⁾; b) o aumento da concentração do cálcio do meio ⁽¹³⁾; e c) a substituição de Ca por outro cation multivalente com afinidade maior por fosfolípidios ⁽¹⁴⁾, aumentam a velocidade de dissensibilização. Por outro lado, a ausência de Ca do meio ⁽¹³⁾, ou a diminuição da diferença de potencial na membrana muscular ⁽¹⁴⁾ diminui a velocidade de dissensibilização.

De acordo com estas observações Magazanik e Vyskocil ⁽¹⁴⁾ propuzeram que durante a ação dos despolarizantes nos receptores da membrana pós-sináptica, acumulam-se ions Ca livres na membrana e podem ser conjugados a grupos fosfato dos fosfolípidios, formando complexos que controlam a direção para a permeabilidade iônica. Assim sendo, a velocidade de dissensibilização aumentará sempre que aumente a conjugação de ion Ca na membrana; isto pode ser obtido aumentando a concentração de Ca do meio ou por hiperpolarização da membrana celular ⁽¹⁷⁾. É sabido que a conjugação aumentada de Ca na membrana pós-sináptica diminui sua permeabilidade aos ions Na ⁽¹⁸⁾. O mesmo efeito pode ser obtido com outros cations com afinidade elevado pelos fosfolípidios. Assim, a influência de a) com posição iônica do meio e b) o estado de polarização da membrana sobre a velocidade de dissensibilização parece ser exercida num estágio terminal da ativação dos receptores de membrana.

Um modelo similar ao proposto por Katz e col foi aventado por Karlin ⁽¹⁴⁾ postulando a existência em separado de locais de receptor para ACh ativador e inativador, na placa motora. A acessibilidade de cada tipo de local dependerá do estado de conformação das estruturas da membrana pós-juncional. Neste modelo o local ativador é mais acessível; entre tanto com as alterações de conformação na estrutura da membrana resultante da ativação do receptor, o local inativador torna-se mais acessível.

A inativação — dissensibilização — ocorrerá então como resultado da interação do despolarizante com o local inibidor, sendo que esta combinação reduz a condutância aumentada da membrana ao Na e ao K iniciada durante a ativação da membrana pós-sináptica. Enquanto que no modelo proposto por Katz e col o receptor que se modifica de um estado de efetividade para o de refratariedade, no modelo de Karlin é a capacidade de acesso para os locais ativador ou inativador que se modifica durante a exposição a um despolarizante. Parsons (11) postula que os locais inativadores podem estar localizados dentro da membrana terminal, talvez através os canais de Na e K, mais do que na superfície da membrana como é proposto como local de recepção que conduzem a despolarização (12).

B — *Influência da absorção e da conjunção intracelular dos despolarizantes na dissensibilização.*

Desde os estudos iniciais sobre a cinética do bloqueio neuromuscular ficou evidente que um estado estável de despolarização não poderia ser mantido por períodos longos (21). Isto conduz à sugestão de que o bloqueio por dissensibilização-bloqueio de fase II — depende do acúmulo intracelular do despolarizante. A distribuição intracelular destas substâncias foi demonstrada por auto-radiografia de contato (21). Além disso, estudos com despolarizantes marcados indicam que quantidades substanciais de C₁₀, iodocolínio e carbacol são fixadas pelas fibras musculares. Foi mostrado para o C₁₀ e o iodocolínio que a captação é maior por parte da região da placa motora que em outro local da fibra muscular. O curare em concentrações farmacologicamente ativas bloqueia especificamente a absorção na placa motora (8).

O significado do acúmulo intracelular de despolarizantes não está presentemente aclarado. Há uma evidência convincente que os receptores para substâncias estimulantes estão na superfície externa da membrana muscular: por exemplo, del Castillo e Katz mostraram que a administração intracelular de acetilcolina não provoca bloqueio neuromuscular. Considerando a sugestão de Garsons de que os locais de inativação se encontram dentro da membrana da placa motora, é possível que o acúmulo de despolarizantes não seja a causa do bloqueio por dissensibilização mas apenas o reflexo do influxo de drogas através da membrana da placa motora onde ocorre o processo de inativação. A este respeito é interessante notar que a sugestão de Creese e England (22) de que os receptores de superfície podem ser também as moléculas car-

readoras para o transporte dos despolarisantes para dentro das fibras musculares.

C — *Os efeitos dos despolarisantes nas terminações dos nervos motores.*

Até aqui limitamos nossa discussão ao modo de ação dos despolarisantes e sua interação com os receptores colinérgicos da membrana pós-juncional da placa motora. Contudo, acumula-se nos últimos anos, a evidência do efeito destas drogas nas terminações nervosas pré-sinápticas. Riker e seu grupo (23) observaram que os despolarisantes são capazes de suprimir o bombardeio antidrômico repetitivo de raízes nervosas ventrais induzido por estimulação tetânica do nervo motor (PTR) ou por drogas facilitadoras (PDR). Desde que ambos a PTR e a PDR se iniciam nas terminações nervosas, o efeito dos despolarisantes nestes fenômenos foi interpretado como sendo pré-sináptico. Permanece em aberto, a questão se a ocorrência simultânea de depressão da PDR e da PTR tem relação causal com o bloqueio neuromuscular.

O efeito dos despolarisantes nos fenômenos pré-sinápticos diretamente relacionados com a transmissão neuromuscular, tais como a frequência de potenciais miniatura de placa motora (m.e.p.p.) e o conteúdo quantal do potencial de placa motora, tem sido estudado por diferentes investigadores. Hubbard et al. (24) confirmaram as observações iniciais de Fatt e Katz (25) e de del Castillo e Katz (15) de que a ACh não reduz a frequência de m.e.p.o. Resultados similares obtidos com C₁₀ e SCh. Por outro lado, tanto a ACh como a SCh (26,27) deprimem o conteúdo quantal do e.p.p. (24,28). Estes dados trazem uma forte evidência para mostrar a ação pré-sináptica destes despolarisantes. A este respeito é interessante notar os achados de Galindo (29) de que durante a fase inicial do bloqueio por C₁₀ ou SCh a capacidade de resposta pós-sináptica a ACh aplicada por iontoforese na placa motora é apenas ligeiramente deprimida. Este fato sugere que esta fase do bloqueio foi dominada por uma ação dos despolarisantes nas terminações pré-sinápticas, prevenindo a gerese de potenciais de placa motora em certo número de junções.

REFERÊNCIAS

1. Bovet D — Ann N Y Acad Sci, 54:407, 1951.
2. Thesleff S — Acta Physiol Scand. 34:218, 1955.
3. Jenden D, Kamijo K and Taylor D — J Pharmacol Exp Ther, 111:229, 1954.

4. Zaimis E — in «Curare and Curare-like agents», Elsevier, Amsterdam, p. 191, 1959.
5. Burns B D and Paton W D M — J Physiol, 115:41, 1951.
6. Fatt P — J Physiol, 111:408, 1950.
7. Thesleff S — Acta Physiol Scand, 34:386, 1955.
8. Taylor D and Nedergaard O — Physiol Rev, 45:523, 1965.
9. Freund F — Anesthesiology, 30:7, 1969.
10. Nastuk W and Gissen A J — in «Nerve as a Tissue», Harper and Row, New York, p. 305, 1966.
11. Parsons R — Amer J Physiol, 217:805, 1969.
12. Nastuk W — Fed Proc, 26:1639, 1967.
13. Manthey A — J Gen Physiol, 49:963, 1966.
14. Magazanik L G and Vysocil F — J Physiol, 210:507, 1970.
15. Del Castillo J and Katz B — Proc Roy Soc London, Ser B, 146:369, 1957.
16. Katz B and Thesleff S — J Physiol, 138:63, 1957.
17. Frankenhaeuser B and Hodgkin A — J Physiol, 137:218, 1957.
18. Takeuchi N — J Physiol, 167:141, 1963.
19. Karlin A — J Theoret Biol, 16:320, 1967.
20. Jenden D B — J Pharmacol Exp Ther, 114:398, 1955.
21. Waser P — in «Curare and Curare-like agents», Elsevier, Amsterdam, 1959.
22. Creese R and England J M — J Physiol, 210:345, 1970.
23. Riker W F and Okamoto M — Ann Rev Pharmacol, 9:173, 1969.
24. Hubbard J I, Schmidt R F and Yokota T — J Physiol, 181:810, 1965.
25. Fatt P and Katz B — J Physiol, 117:109, 1952.
26. Ito F — Japan J Pharmacol, 17:550, 1967.
27. Roberts D V and Thesleff S — Acta Anaesthesiol Scand, 9:1421, 1965.
28. Edwards C and Ikeda K — J Pharmacol Exp Ther, 138:322, 1962.
29. Galindo A — J Neurophysiol, 34:289, 1971.

M I S C E L Â N E A

“Miscelânea” é uma seção da Revista Brasileira de Anestesiologia”, para a qual todos os interessados na especialidades estão convidados a colaborar. Serão publicados em forma sucinta: descrição de casos interessantes e de aparelhos e pequenas idéias inventivas, sugestões técnicas, apresentação de experiência com agentes e métodos, matéria de interesse oriunda de qualquer fonte e correspondência em geral. Discreção editorial na escolha e preparo do material a ser publicado. Permissão de duas figuras no máximo. Nome e enderêço do autor no final da publicação.