

**AUSÊNCIA DE AUMENTO COMPENSATÓRIO DA
NOR-ADRENALINA PLASMÁTICA LIVRE DURANTE
HIPOTENSÃO CAUSADA PELA ANESTESIA
VENOSA COM TIAMILAL**

DR. AKITOMO MATSUKI (*)
DR. SARLA P. KOTHARY ()**
DR. ELEMER K. ZSIGMOND (*)**

AP 2172

Nenhuma modificação significativa, foi observada nas concentrações plasmáticas de nor-adrenalina livre após a indução com tiamilal venoso (5 mg/kg) em oito pacientes. A adrenalina não foi mensurável em nenhuma amostra plasmática após a indução. Os resultados sugerem que a falta de mecanismo compensador, do sistema nervoso simpático, pode ser responsável pela hipotensão, que se sabe, ocorre, imediatamente após a administração venosa de tiamilal.

Na indução da anestesia com barbituratos de ação ultracurta, é muito difícil precisar a ação dos mesmos, já que são normalmente administrados óxido nítrico, narcóticos, tranqüilizantes e relaxantes musculares, como agentes auxiliares. Além disso, a respiração assistida ou controlada, a hipóxia e a hipercarbica podem também influenciar sobre as respostas hemodinâmicas dos pacientes.

Price e col. (13) determinaram, as concentrações plasmáticas de nor-adrenalina durante a anestesia com tiopental em sete pacientes cirúrgicos, contudo, alguns fatores que podem ter influenciado sobre as concentrações de catecolaminas do plasma não foram levados em consideração neste trabalho experimental, como por exemplo, não foram fixados os tempos de colheita. Portanto, o presente estudo foi feito

(*) Pesquisador Associado do Departamento de Anestesiologia da Universidade de Michigan, Ann Arbor, Michigan 48104.

(**) Pesquisador Assistente do Departamento de Anestesiologia da Universidade de Michigan, Ann Arbor, Michigan 48104.

(***) Professor do Departamento de Anestesiologia da Universidade de Michigan 48104.

para avaliar o efeito isolado do tiamilal sobre as concentrações plasmáticas de catecolaminas o que pode ainda elucidar mais ainda as causas de hipotensão observadas imediatamente após a indução com este agente.

MATERIAL

Foram objeto de estudo oito pacientes que se submeteram a cirurgia eletiva. O estado físico dos pacientes foi (1-3) ASA. Nenhum deles recebeu, diuréticos, anti-hipertensivos, anti-depressivos, tranqüilizantes e simpaticomiméticos. Os casos com história de distúrbios cardiovasculares e endócrinos foram excluídos, como também as mulheres grávidas e menores.

METODO

De 70 a 90 minutos antes do início da anestesia os pacientes receberam 0.15 mg/kg de diazepam e 0,007 mg/kg de atropina em associação com morfina ou meperidina. Um catéter de calibre 16 foi introduzido na veia mediana antecubital sob anestesia local com finalidade de colher amostras sanguíneas. Um outro catéter foi introduzido no braço contralateral para administração de soro glicosado. Após a indução foi colhida amostra de 20 ml de sangue antes do primeiro minuto e aos 2, 5 e 10 minutos. Tão logo era colhida a primeira amostra de sangue, 5 mg/kg de tiamilal foram injetados na veia durante um período de 30" e aproximadamente 40 ml de dextrose a 5% foi injetado para transportar o agente para a circulação. Nenhuma outra droga foi usada durante o período de estudo. Os pacientes receberam oxigênio sob máscara com um fluxo de 5 l/min, mas nenhuma mudança de posição ou preparação cirúrgica foi permitida. As concentrações plasmáticas de nor-adrenalina foram determinadas pelo método de Vendsalu modificado por Kelsch (1).

RESULTADOS

Foi encontrada uma queda significativa ($P < 0,05$) na pressão sistólica após a indução com tiamilal, mas a frequência do pulso não se alterou como mostra a figura 1.

Nenhuma mudança significativa foi observada nas concentrações plasmáticas de nor-adrenalina após a indução com tiamilal. Além disso, nenhuma mudança foi detectada nas

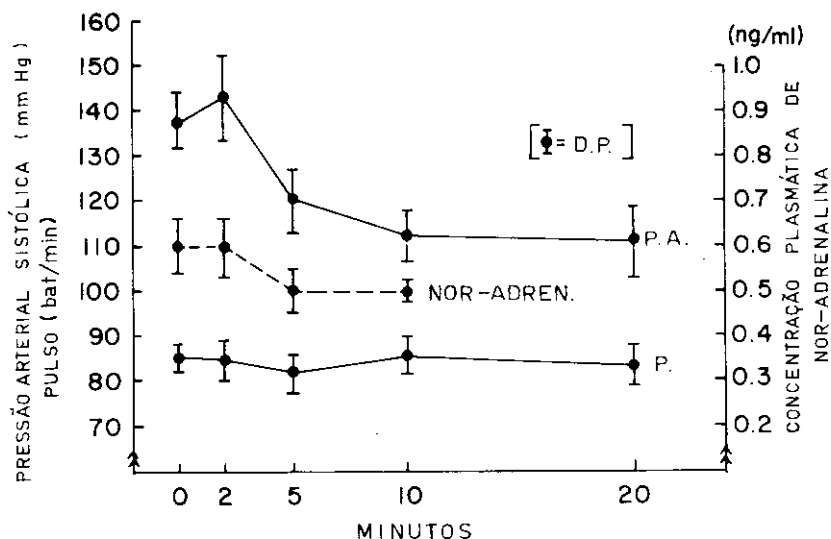


FIGURA 1

Pressão arterial sistólica e modificações da frequência do pulso e concentração de nor-adrenalina durante a indução com tiamilal.

concentrações plasmáticas de adrenalina nas amostras de plasma dos pacientes.

DISCUSSÃO

Freqüentemente é observada hipotensão arterial após a indução com barbituratos de ação ultracurta. Presume-se que vários fatores, tais como: diminuição do débito cardíaco, diminuição do retorno venoso, redução da atividade metabólica e redução do mecanismo compensatório, sejam responsáveis por tal hipotensão.

Muitos investigadores^(2,3,4) acham que o tiopental causa uma diminuição no débito cardíaco. Alguns pesquisadores anteriores^(5,6,7) contudo, discordam da depressão direta do miocárdio pelo tiopental, já que a administração deste, não se acompanha de uma elevação da pressão venosa central.

Price e col.⁽⁸⁾ usando uma preparação isolada coração-pulmão, de cão demonstraram que o tiopental tinha ação significativamente menos depressora do músculo cardíaco, quando comparado com o éter, ciclopropano ou óxido nitroso. Eles também mencionaram que havia pouca correlação entre a pressão venosa central e a depressão do miocárdio.

Vários pesquisadores ^(9,10) demonstraram uma estase pós-arteriolar resultando no armazenamento de parte do sangue no sistema venoso pela perda do tonus durante a anestesia com tiopental. Um decréscimo do tonus vascular é mais provavelmente devido a diminuição dos impulsos vasoconstritores do leito vascular do que por depressão direta da musculatura lisa dos vasos ^(7,11). Clinicamente a dilatação venosa é observada depois de muito tempo após a redução do tiopental da circulação.

Além dos dois fatores acima, a atividade metabólica diminuída e a falta de mecanismo compensador, são considerados responsáveis pela hipotensão do tiopental ⁽¹²⁾.

Price e col. ⁽¹³⁾ mediram os níveis de catecolaminas plasmáticas num grupo de sete pacientes que receberam várias doses de tiopental. Eles não encontraram nem uma mudança significativa nas concentrações plasmáticas de catecolaminas nem uma relação entre as concentrações plasmáticas de tiopental e catecolaminas; afirmaram também que a concentração de nor-adrenalina era, em geral, independente do tempo. Contudo, os resultados de suas medidas de concentrações plasmáticas de catecolaminas são consideradas inadequadas para elucidar o mecanismo causal de hipotensão imediata depois da indução com tiopental, porque o modo de administração de tiopental e o tempo de colheita do material para a medida das catecolaminas plasmáticas não foi fixado. O fator tempo é muito importante neste tipo de estudo.

No presente estudo a mesma dose de tiamilal foi administrada por via venosa em cada paciente, e as amostras sanguíneas foram colhidas em tempo determinado. Após a indução com tiamilal, foram observados um decréscimo significativo na pressão sistólica e mudanças não apreciáveis nas catecolaminas e no pulso. Esses dados sustentam a sugestão de que um acréscimo compensatório da concentração de nor-adrenalina desencadeado pela hipotensão em seres humanos normais é, provavelmente, bloqueada parcialmente pela administração venosa de tiamilal.

Conseqüentemente um paciente hipovolêmico e um paciente no qual a atividade simpática foi diminuída por drogas, tem muito mais propensão de desenvolver uma hipotensão severa após a indução com barbituratos de ação ultracurta do que um paciente normovolêmico. Portanto, outros agentes de indução, tais como a ketamina são recomendados, para tal paciente já que nós previamente dissemos que este agente quando usado por via venosa produz uma resposta simpática com um aumento acentuado de nor-adrenalina livre no plasma ⁽¹⁴⁾.

Efeitos colaterais de barbitúricos de ação ultracurta podem, além disto, estabelecer os estágios para o desenvolvimento do movimento circulatório. Um declínio marcante no débito cardíaco e no índice sistólico foi descoberto por cateterismo cardíaco durante cardioversão, após doses de indução de sono de tiopental, venosas, em três pacientes com estenose mitral que tinham válvula mitral artificial implantada e estavam em fibrilação atrial. Já que a pressão auricular direita e a pressão aórtica ficaram inalteradas, por ocasião da depressão dos batimentos, pode ser pressuposta uma depressão direta miocárdica por tiopental ⁽¹⁵⁾. Além do mais, uma liberação de histamina, pelos barbituratos de ação ultracurta, que não é infreqüente, mesmo em indivíduos normais, sem propensões alérgicas, ou sensibilidade primária ⁽¹⁶⁾, pode resultar na hipotensão e broncoespasmo levando à hipoxia miocárdica em presença da atividade simpática reduzida, como é mostrado neste artigo. Além do mais, os níveis plasmáticos de cortisol (17-hidroxi-corticosteroide), são reduzidos pelos barbituratos de ação ultracurta e permanecem baixos na ausência de estímulos cirúrgicos ⁽¹⁷⁾. A associação de depressão miocárdica e atividade diminuída num determinado paciente, pode levar ao colapso circulatório, em presença de fatores predisponentes e podem explicar a alta mortalidade de soldados com feridas de guerra durante indução com tiopental na 2.^a guerra mundial ⁽¹⁸⁾. Anestésias "simples" ou "curtas", ou "menores" dadas por barbituratos venosos, ainda são responsáveis por uma grande porcentagem de mortes como mostra o "Deaths Associate With Anesthesia". "Observations on 600 cases" ⁽¹⁹⁾.

Em vista destes achados, nós recomendamos que em pacientes de mau risco sejam empregados outros agentes que não barbituratos, de ação ultracurta, para indução. Já que o diazepam não foi apontado como causador de depressão miocárdica marcante ou como indutor de hipotensão ortostática ou liberador histamínico, nós o utilizamos com sucesso nas induções de pacientes de grande risco. Como outra alternativa, encontramos a ketamina que também foi empregada para induzir pacientes cardíacos. Quando são usados barbituratos de ação ultracurta para a indução, o anestesista deve estar ciente dos seus efeitos colaterais associados com o uso desse agente e a dose e velocidade da injeção devem ser mínimas.

SUMMARY

LACK OF COMPENSATORY INCREASE IN PLASMA FREE-NOREPINEPHRINE DURING HYPOTENSION INDUCED BY INTRAVENOUS THIAMYLAL ANESTHESIA

No significant changes were observed in the plasma concentrations of free nor-epinephrine following induction of anesthesia with intravenous thiamylal (5 mg/kg) in eight patients. Epinephrine was not measurable in any plasma sample following the induction. The results suggest that lack of the compensatory mechanism of the sympathetic nervous system may be responsible for the hypotension known to occur immediately following intravenous administration of thiamylal.

REFERENCIAS

1. Kelsch R C, Light G S, Luciano J R e Oliver W J — The effect of prednisone on plasma norepinephrine concentration and renin activity in salt-depleted man. *J Lab Clin Med* 77:267-277, 1971.
2. Primer F J e Gray T C — The effect of certain anesthetic and relaxant agents on circulatory dynamics. *Brit J Anaesth* 24:101-136, 1952.
3. Polack P, Harmel M H e Clark R E — Estimation of cardiac output by the ballistocardiograph during thiopental-nitrous oxide-oxygen anesthesia. *Anesthesiology* 16:970-975, 1955.
4. Wyant G M, Dobkin A B e Aaheim G M — Comparison of seven intravenous anesthetic agents in man. *Brit J Anaesth* 29:194-209, 1957.
5. Dundee J W — Abnormal response to barbiturates. *Brit J Anaesth* 29:440-446, 1957.
6. Etstein B and Li T H — Hemodynamic changes during thiopental anesthesia in humans: Cardiac output, stroke volume, total peripheral resistance and intrathoracic blood volume. *J Clin Invest* 30:500-510, 1955.
7. Fieldman E J, Ridley R W e Wood E H — Hemodynamic studies during thiopental sodium and nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology*. 16:473-489, 1955.
8. Price H L e Helrich M — The effect of cyclopropane, diethyl ether, nitrous oxide, thiopental and hydrogen ion concentration on the myocardial function of the dog heart-lung preparation. *J Pharmacol Exper Therap* 115: 206-210, 1955.
9. Daniel E E, Fulton J B, Hiddleston M, Martin W e Foulks J G — An analysis of mechanism of barbiturate induced cardiovascular depression and its antagonism by sympathomimetic amines. *Arch Inter Pharmacodyn*. 108: 457-472, 1956.
10. Eckstein J W, Hamilton W K e McCammond J M — The effect of thiopental on peripheral venous tone. *Anesthesiology* 22:525-528, 1961.
11. Elder Jr, J D, J D, Nagano S M, Eastwood D W and Harnagel D — Circulatory changes associated with thiopental anesthesia in man. *Anesthesiology*. 16:394-400, 1955.
12. Price H L — Circulatory actions of general anesthetic agents and hemodynamic roles of epinephrine and norepinephrine in man. *Clin Pharmacol Therap* 2:163-176 1961.
13. Price H L, Linde H W, Jones R E, Black G W e Price M L — Sympathoadrenal responses to general anesthesia and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology* 20:563-575, 1959.
14. Zsigmond E K, Kelsch R C e Kothary S P — Plasma free-norepinephrine concentrations during induction with ketamine. *Rev Bras Anest* 22:443, 1972.

15. Clark R S J (Editor) — Never intravenous anesthetics. *International Anesthesiology Clinics*. Vol 7, No 1, page 109. Boston Little Brown, 1969.
16. Lorenz W, Doenicke A, Meyer R, Reimann H R, Kusche J, Barth H, Geesing H, Hutzel M e Weissenbacher B — Histamine release in man by propanidid and thiopentone: Pharmacological effects and clinical consequences. *Brit J Anaesth* 44:355-369, 1972.
17. Oyama T, Takiguchi M, Aoki N e Kudo T — Adrenocortical function related to thiopental-nitrous oxide-oxygen anesthesia and surgery in man. *Anesth Analg* 50:727-731, 1971.
18. Beecher H K and Todd D P — A study of deaths associated with anesthesia and surgery. *Ann Surg* 140:2-34, 1954.
19. Dinnick P O — Deaths associated with anaesthesia: Observations on 600 cases. *Anaesthesia* 19:536-556, 1964.

