

Informação Clínica

Tolerância ao Efeito Anti-Hipertensivo do Nitroprussiato de Sódio na Anestesia para Cesariana de Paciente Eclâmptica. Relato de Caso *

Ricardo Wolflan Confessor do Nascimento¹, Nilton Bezerra do Vale TSA²

Nascimento RWC, Vale NB - Acute Tolerance to the Anti-Hypertensive Effect of Sodium Nitroprusside Infusion in Eclamptic Patients Anesthesia. Case Report

KEY WORDS - ANTI-HIPERTENSIVOS: sódio nitroprussiato; SURGERY: Obstetric, cesarean section; COMPLICATIONS: Eclampsy; PHARMACOLOGY: tolerance

A fisiopatologia da doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) recrudescer no período expulsivo do parto com aparecimento de grave crise hipertensiva e de eventual surto convulsivo que exigem rápido controle farmacológico por via venosa na pré-anestesia e no transcurso do ato anestésico. O tratamento inadequado tem repercussão materno-fetal funesta, inclusive com risco de óbito iminente¹⁻⁴.

Descrevemos a seguir um caso de sobredose de nitroprussiato de sódio (NPS) no controle de crise hipertensiva durante anestesia para cesariana em paciente eclâmptica e portadora de hipertireoidismo sem que tenha sido obtido o efeito hipotensor de maneira efetiva, inclusive com morte fetal.

RELATO DO CASO

Paciente com idade gestacional de 34 semanas, parda, 37 anos, gesta IV, para II, deu entrada no setor de urgência da maternidade com queixa de dor no baixo ventre. A paciente era portadora de hipertireoidismo, em uso regular de propiltiuracil (100 mg, 3 x dia). Informou que na última avaliação endocrinológica a função tireoidiana estava *normal*, embora não soubesse precisar o resultado da última dosagem hormonal. Pressão arterial (PA) normal até a última consulta pré-natal, quando apresentava edema de membros inferiores (3+/4+); exames laboratoriais: hematócrito 29%, glicemia 51 mg%, VDRL não reativo.

À admissão, apresentava estado geral regular, descorada, afebril, edema de vulva e abdômen inferior; pulmões limpos à ausculta, ritmo cardíaco regular com 3ª bulha audível, e frequência cardíaca (FC) de 120 bpm; PA = 150/110 mmHg em posição supina e 160/90 mmHg em decúbito lateral esquerdo (DLE). Ausculta cardíofetal era de 150 bpm. Diagnóstico à internação: Prenhez tópica simples no curso de 34 semanas, hipertireoidismo e DHEG.

Na internação a paciente foi medicada por via oral com propranolol (40 mg) a cada 12 horas, propiltiuracil (100 mg) de 8 em 8 horas, metildopa (250 mg) de 8 em 8 horas, e por via venosa, hidralazina (5 mg), se PA sistólica fosse superior a 180 mmHg ou PA diastólica superior a 110 mmHg. Após cinco horas da admissão

* Trabalho realizado na Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, (UFRN), Natal, RN

1. Anestesiologista da MEJC, da UFRN

2. Professor doutor de Farmacologia e de Anestesiologia da (UFRN)

Apresentado em 15 de agosto de 1998

Aceito para publicação em 02 de março de 1998

Correspondência para Dr. Ricardo Wolflan C. do Nascimento
Rua Antônio Farache 1947, B-302
59080-110 Natal, RN

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

apresentou dispnéia, taquicardia (130 bpm) e PA de 160/100 mmHg, mas sem febre, tremores, agitação ou delírios. O quadro se agravou cerca de 13 horas após da admissão, quando apresentou estertores bolhosos em ambas as bases pulmonares, dispnéica 4+/4+ e com PA elevada (170/110 mmHg). Foi diagnosticado edema agudo de pulmão, sendo transferida para Unidade de Cuidados Intermediários (UCI). A paciente foi monitorizada com cardioscópio e oxímetro. Tentativa de punção da veia jugular interna direita sem sucesso. O cateterismo vesical foi postergado por impossibilidade da paciente suportar posição que não a sentada. Apresentava-se com cianose de extremidades, SpO₂ de 88%, com oxigênio a 3 L.min⁻¹ sob cateter nasal, dispnéica 4+/4+ e PA de 190/120 mmHg. Foram administrados por via venosa furosemida (40 mg), morfina (4 mg), hidralazina (5 mg) e nifedipina (10 mg) sub-lingual, máscara facial com oxigênio e garroteamento alternado de membros. A SpO₂ subiu para 94%, mas a PA permanecia 200/120 mmHg. Após repetidas três doses (5 mg/dose) de hidralazina, a PA passou a 180/120 mmHg. Iniciada infusão de NPS 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹, tendo sido aumentada para 1,0 µg.kg⁻¹.min⁻¹ sem resposta. Foi puncionada artéria radial esquerda para monitorização invasiva da pressão arterial média (PAM), evidenciando 150 mmHg. Foi aumentado progressivamente a dose do vasodilatador em função da PAM. Após duas horas, a infusão atingiu 10 µg.kg⁻¹.min⁻¹ com a PAM atingindo 100 mmHg; SpO₂ de 90% e o quadro clínico sem melhora significativa. Foi aventada a hipótese do nitroprussiato se encontrar com validade vencida ou má conservação. Após a troca do medicamento por ampola de outro hospital não houve modificação do nível tensional para a mesma velocidade de infusão. Ao cateterismo vesical evidenciou-se oligúria. Foi feita nova administração de furosemida (80 mg) por via venosa, sem resposta satisfatória. A ausculta pulmonar evidenciava sibilos, mas com diminuição dos estertores bolhosos. Medicada por via venosa com aminofilina (240 mg) diluída em 100 ml de

soro glicosado a 5% e infundido durante 30 minutos e hidrocortisona 500 mg. Foi realizada sangria de 300 ml em ACD para posterior autotransfusão. A SpO₂ passou para 94% mesmo com oxigênio sob máscara. A paciente foi transferida para o centro cirúrgico para realização de cesariana.

Na sala de cirurgia permaneceu a infusão de NPS (7 µg.kg⁻¹.min⁻¹), mantendo PAM em torno de 100 mmHg. Monitorização básica: oximetria, PAM invasiva e cardioscopia. Optou-se por anestesia geral balanceada. Com a paciente em posição semi-sentada, após oxigenação durante três minutos, foi feita injeção de 100 µg de fentanil, 200 mg de etomidato e 60 mg de succinilcolina, manobra de Sellick e intubação orotraqueal sob laringoscopia. Manutenção da anestesia com 6 mg de pancurônio e 0,4 mg de fentanil em doses fracionadas, sendo mantida infusão de nitroprussiato de 5 µg.kg⁻¹.min⁻¹. A paciente teve a ventilação controlada por um ventilador volumétrico, com volume corrente de 600 ml, sem PEEP, relação I:E de 1:2, frequência de 12 incursões respiratórias por minuto. A cirurgia transcorreu sem intercorrências, sendo retirado feto morto do sexo masculino. Após a retirada do concepto e da placenta utilizou-se óxido nitroso a 50%, e reduziu-se a dose do NPS, de forma que, após 20 minutos a infusão era da ordem de 1 µg.kg⁻¹.min⁻¹; cerca de uma hora após a cirurgia, a infusão era menor que 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹, mantendo-se PAM em torno de 80 mmHg. Feita autotransfusão dos 300 ml de sangue total. Após reversão do bloqueio neuromuscular e uso da naloxona, a paciente permaneceu intubada e não respondendo aos estímulos verbais e pouco responsiva aos estímulos dolorosos, embora mantendo oximetria de 98% com IOT e oxigênio. (ventilação espontânea). Foi conectado capnógrafo ao sistema circular e detectado retenção de CO₂ (CO₂ expirado de 79 mmHg). Trocada a cal sodada e passou-se a monitorar o CO₂ expirado, com ventilação assistida manual em sistema sem reinalação, quando a paciente começou a mostrar sinais de superficialização

da anestesia (narcose de CO₂). Houve melhora gradativa do nível de consciência da paciente e o CO₂ expirado manteve-se em torno de 35 mmHg. A paciente foi extubada ainda na sala de operação, três horas após o término da cirurgia. A dose total de NPS infundida foi de 75 mg em aproximadamente 11 horas. Após cinco horas da retirada do feto, a paciente ainda se apresentava dispnéica 2+/4+, FC=101 bpm, PA = 140/90 mmHg, frequência respiratória (FR) = 25 ipm, ventilando espontaneamente, com cateter nasal a 2 L de oxigênio por minuto. Na dificuldade de nova punção de veia periférica foi dissecada a veia basilar, para melhor controle da reposição hidro-calórica (cateterismo venoso central) e da oligúria. A diurese era normal na décima hora de pós-operatório, depois do uso de furosemida e albumina.

Vinte e quatro horas após a cirurgia, foi reiniciado o tratamento do hipertireoidismo com propiltiuracil e propranolol. Exames laboratoriais: glicemia 93 mg%; uréia 49 mg%; creatinina 0,6 mg%; bilirrubina total 2,5 mg%; bilirrubina indireta 2 mg.dl⁻¹ bilirrubina direta = 0,5 mg.dl⁻¹; TGO 117, TGP 63, hematócrito 24%; hemoglobina 7,7 g.dl⁻¹; plaquetas 212.000 mm³. A paciente recebeu alta hospitalar sete dias após internação, para acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

O conceito de emergência hipertensiva é aceito como sendo a condição clínica na qual há elevação da pressão arterial sistólica e diastólica, com perigo imediato de danos aos órgãos alvos¹⁻³, necessitando de redução imediata da pressão arterial¹⁻⁴. São melhor controladas através de drogas parenterais^{1,2}, sob cuidadosa monitorização da PA¹⁻⁵. Mais do que uma simples crise hipertensiva, observa-se na eclâmpsia uma emergência hipertensiva, similar ao que ocorre na insuficiência ventricular esquerda aguda, na encefalopatia hipertensiva e na dis-

secção de aorta¹⁻³. O nível tensional e, sobretudo, a velocidade da elevação da PA são determinantes da gravidade nos casos de toxemia gravídica. A rápida elevação da PA pode provocar emergência hipertensiva, mesmo com elevações modestas (<115 mmHg de diastólica)^{1,2}. No pré-operatório e durante a anestesia há necessidade de monitorização invasiva da PAM, quando se usa drogas potentes como o NPS, em função da velocidade hipotensora, com grave e súbito desequilíbrio hemodinâmico²⁻⁶.

O NPS é um potente vasodilatador de ação direta, não seletivo, com rápido início de ação (30 s) e curta meia-vida (2 min), sendo o mais usado agente para tratamento da emergência hipertensiva⁵⁻⁶. Seu efeito hipotensor conhecido desde 1929 é atualmente utilizado no controle imediato de crises hipertensivas, sobretudo em casos resistentes a hipotensores menos potentes ou na necessidade do efeito hipotensor de forma rápida, como no edema pulmonar agudo²⁻⁶. Embora reconhecida sua eficiência, o NPS não tem sido amplamente usado na paciente grávida em função do risco de intoxicação do concepto por seus metabólitos (tiocianatos e cianeto)⁶⁻⁸. A dose inicial recomendada é de 0,3 µg.kg.min⁻¹, com aumento gradativo para até 10 µg.kg.min⁻¹, não sendo recomendado mais de 10 minutos de infusão na dose máxima, e a dose total não deve exceder 3,5 mg.kg⁻¹, sempre protegido contra a radiação da luz^{1,5-7-9}. Seu metabólito no músculo liso vascular, NO, ativa a guanilciclase com formação do AMP cíclico e vasodilatação⁸. *O fenômeno de resistência ou tolerância ao NPS foi conceituado como a necessidade da administração aguda de uma dose total maior que 3,5 mg.kg⁻¹, e é ainda pouco compreendido*⁷. Esta resistência diferencia-se da taquifilaxia e da intoxicação pelo NPS, uma vez que a primeira teria rápido desenvolvimento de tolerância após doses repetidas do medicamento e a segunda ocorre com diminuição da eficácia do NPS por metabólitos que interferem em sua ação vasodilatadora⁵⁻⁹.

No presente caso de EH em paciente

eclâmptica, indicou-se a infusão do NPS por seu efeito na diminuição da pré e pós-cargas, com melhora da função ventricular esquerda, uma vez que não houve resposta ao uso de hipotensores usados de rotina no serviço (metildopa, nifedipina, hidralazina) ⁴. A infusão de NPS superou as doses máximas recomendadas (10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ durante 30 min), por não apresentar, desde o início, resposta hipotensora satisfatória, o que configuraria a tolerância farmacodinâmica ou *resistência* ao agente vasodilatador. A falta de controle da pós-carga provocou o edema pulmonar agudo, o que foi favorecido pelo efeito depressor do miocárdio pelo propranolol indicado no controle do hipertireoidismo, pela medicação antitireoidiana específica, pela eventual acidose metabólica, bem como aumento do débito cardíaco pertinente à própria gravidez e também ao trabalho de parto em fase expulsiva ^{1,9-12}. A infusão de NPS em dose alta e por tempo prolongado em regime de ventilação espontânea pode levar à acidose láctica ^{1,6-10}. A falta do pronto reconhecimento da *resistência* ao NPS determinou o controle apenas parcial da EH no pré-operatório ou retardo na opção por medidas alternativas. Entre outras medida utilizada no tratamento do edema pulmonar agudo está a sangria, que deve ser cuidadosamente avaliada, uma vez que as eclâmpticas se encontram em estado de vasoconstrição e hipovolemia (diminuição do volume plasmático de 30-40% na DHEG) e há a perda sangüínea previsível na manipulação cirúrgica da cesariana ou no parto ^{1,9-12}. Não se utilizaram outras opções além do NPS e anestésicos, pois a hidralazina tinha se mostrado de pouca valia nas doses usadas de rotina e o β -bloqueador estaria contra-indicado na vigência do edema pulmonar agudo. Por incapacidade técnico-laboratorial não foi analisada eventual intoxicação do recém-nato por metabólitos do NPS como determinante da *causa mortis*. Além disso, distúrbios cardiocirculatórios e desequilíbrio ácido-básico pertinente à fisiopatologia da DHEG também podem ter contribuído para o óbito fetal.

Embora o NPS seja um potente hipo-

tensor, quando é necessária imediata diminuição da PA, agindo de modo eficaz em praticamente todos os pacientes, deve ser sempre lembrada a existência da rara *resistência* a seu efeito vasodilatador. Nas pacientes obstétricas, a demora no reconhecimento desta *resistência* pode contribuir diretamente para a intoxicação fetal pelo cianeto, inclusive com risco de óbito intra-uterino ⁹⁻¹¹. Nas situações de emergência obstétrica, a atitude de equipe anestésico-cirúrgica deve basear-se na relação risco/benefício. No caso apresentado, o risco de eventual morte fetal foi superado pela necessidade de afastar a iminente morte materna.

Nascimento RWC, Vale NB - Tolerância ao Efeito Anti-Hipertensivo do Nitroprussiato de Sódio na Anestesia para Cesariana de Paciente Eclâmptica. Relato de Caso

UNITERMOS: ANTI-HIPERTENSIVOS: nitroprussiato de sódio; CIRURGIA: Obstétrica, cesariana; COMPLICAÇÕES: Eclâmpsia; FARMACOLOGIA: tolerância

REFERÊNCIAS

1. Cheek TG, Gutshe BB - Maternal Physiologic alterations during pregnancy; em: Shnider SM - Anesthesia for Obstetrics, Baltimore, Williams and Wilkins, 1987;03-13.
2. Abdelwahab W, Frishmam W - Management of hypertensive urgencies and emergencies. J Clin Pharmacol, 1995;34:747-762.
3. Ferguson RK, Vlasses PH - Hypertensive emergencies and urgencies. JAMA;1986; 255:1607-1613.
4. Shoemaker, CT, Meyers M - Sodium Nitroprusside for control of severe hypertensive disease of pregnancy: A case report and discussion of potential toxicity. Am J Obstet Gynecol, 1984; 149:171-173.
5. Nora FS, Grobocopatel D - Métodos de aferição da pressão arterial média. Rev Bras Anestesiol, 1996; 43:295-301.
6. Friederich JÁ, Butterworth JF - Sodium nitroprusside twenty years and counting. Anesth Analg, 1995; 81:152-162.

7. Tinker JH, Michenfelder JD - Sodium nitroprusside - pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*, 1976; 45:340-354.
8. Schulz V - Clinical pharmacokinetics of nitroprusside, cyanide, thiosulphate and thiocyanate. *Clin Pharmacokinet*, 1984;9:239-251.
9. Murad F - Cyclic guanosine monophosphate as a mediator of vasodilation. *J Clin Invest*, 1986;78:1-5.
10. Baker AB - Management of severe pregnancy-induced hypertension or gestosis, with sodium nitroprusside. *Anaesth Int Care*, 1990;18:361-365.
11. Naulty J, Cefalo RC, Lewis, PE - Fetal toxicity of nitroprusside in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol*, 1981;139:708-711.
12. Mayer DC, Thorp J, Baucom D et al - Hyperthyroidism and seizures during pregnancy. *Am J Perinatol*, 1995;12:192-194.