

Hipotensão Arterial Induzida e Equilíbrio Ácido-Básico. Estudo Experimental no Cão‡

L. Lemônica, TSA¶, P. T. G. Vianna, TSA§, Y. M. M. Castiglia, TSA§ & N. S. Pinheiroξ

Lemônica L, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Pinheiro N S — Induced arterial hypotension and acid-base balance. Experimental study in dogs. Rev Bras Anest, 1985; 35: 2: 107 - 111

The effects of sodium nitroprusside-induced arterial hypotension in dogs were studied. The authors analysed the mean arterial pressure, plasmatic and urinary bicarbonate, bicarbonate reabsorption, arterial blood pH and urinary O₂ and CO₂ partial pressures. These parameters were entered in four moments: in the initial period (control), thirty and sixty minutes after the beginning of the drug administration, and thirty minutes after suspending the drug. The results demonstrated important changes of plasmatic and urinary bicarbonate levels, alterations of bicarbonate reabsorption and arterial blood pH, and showed evident aggravation of acid-base balance during the drug administration. The authors discussed the pathophysiology of the observed findings.

Key - Words: ANIMAL: dog; ACID-BASE BALANCE; ANESTHETIC TECHNIQUES: arterial hypotension, induced, sodium nitroprusside

COMO já ficou comprovado pela maioria dos trabalhos experimentais, uma das complicações mais freqüentes do emprego de nitroprussiato de sódio como droga hipotensora arterial é a produção de acidose metabólica, sendo poucos os autores que não a encontraram^{1,2}. Cole³ refere que ela é inevitável como conseqüência de sobredose e Lemônica⁴ a descreve mesmo quando as doses empregadas são terapêuticas.

Simpson et al^{5,6}, estudando os efeitos metabólicos do nitroprussiato de sódio, referem o desenvolvimento de acidose metabólica relacionado com a concentração de lactato. Este fato foi pesquisado por outros autores^{7,8} que relacionam a acidose a um decréscimo na absorção de oxigênio que, por vezes, foi observado quando os pacientes receberam doses de nitroprussiato de sódio acima de 3 mg. kg⁻¹. Quando doses maiores se fazem necessárias a acidose metabólica se instala de modo gra-

ve, havendo necessidade de abandonar o uso de nitroprussiato de sódio⁹.

Ao empregar-se a técnica da hipotensão arterial induzida, deve-se ter a preocupação voltada para as alterações da ventilação, além daqueles que resultarão em acidose metabólica, pois verificou-se que hipotensão arterial por bloqueio ganglionar apresenta grande aumento do espaço morto fisiológico e concomitante aumento da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial¹⁰. Deve-se ter em mente que níveis altos de PaCO₂, causados pela hipotensão arterial com ventilação espontânea, podem desencadear importantes efeitos sobre o equilíbrio ácido-básico.

Em estudo experimental no cão, o presente trabalho procura relacionar a hipotensão arterial induzida pelo nitroprussiato de sódio com as alterações que possa determinar sobre o equilíbrio ácido-básico.

METODOLOGIA

Foram utilizados 12 cães, fêmeas, de idades e raças variadas e indefinidas.

Os animais foram divididos em 2 grupos experimentais, através de sorteio, constituídos de 6 cães que se diferenciavam pelo tipo de tratamento a que eram submetidos: Grupo I — Grupo controle e Grupo II — Animais tratados (hipotensão arterial induzida). Os atributos estudados foram analisados em 4 momentos ao longo do experimento: 1) controle inicial; 2) 30 minutos após início do tratamen-

‡ Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

¶ Professor Assistente Doutor

§ Professor Titular

ξ Auxiliar de Ensino

Correspondência para L. Lemônica
Rua Dr. Luiz Ayres, 120 - Vila Sônia
18600 - Botucatu, SP

Recebido em 13 de abril de 1984

Aceito para publicação em 16 de julho de 1984

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Quadro I — Grupos, momentos e tratamento dos animais

GRUPOS	MOMENTOS			
	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄
G ₁	Normotensão	Normotensão	Normotensão	Normotensão
G ₂	Normotensão	Hipotensão arterial	Hipotensão arterial	Normotensão

to; 3) 60 minutos após início do tratamento e 4) 30 minutos após a suspensão do tratamento (Quadro I).

Os animais foram mantidos em jejum de no mínimo 12 horas, anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 30 mg. kg⁻¹ e intubados com sonda endotraqueal tipo Rush, com balão, após administração de brometo de pancurônio na dose de 0,08 mg. kg⁻¹. Foi instalada ventilação controlada com aparelho Takaoka modelo 850 - 10 em sistema semi-fechado com 14 ml. kg⁻¹ de volume corrente e 10 a 12 movimentos por minuto de frequência. Sempre que necessário foram administradas doses complementares de pentobarbital sódico (5 mg. kg⁻¹) e brometo de pancurônio (0,03 mg. kg⁻¹).

Foram realizadas disseções de artérias, veias e ureteres para administração de soluções, coleta de dados e material biológico. A hidratação se fez com solução de Ringer num volume de 0,4 ml. kg⁻¹. min⁻¹. Infundiu-se nitroprussiato de sódio a 0,01% em microgotas em doses necessárias para promover queda da pressão arterial para 10,66 kPa. As doses variaram de 2,1 a 3,8 µg. kg⁻¹. min⁻¹.

Foram analisados os seguintes parâmetros:

- 1) - Pressão arterial média (PAM);
- 2) - Bicarbonato plasmático (pHCO₃);
- 3) - Bicarbonato urinário (UHCO₃);
- 4) - Reabsorção de bicarbonato (RHCO₃);
- 5) - pH do sangue arterial (pHa);
- 6) - Pressão parcial de oxigênio na urina (P_uO₂);
- 7) - Pressão parcial de bióxido de carbono na urina (P_uPCO₂).

No estudo estatístico foi aplicada análise de perfil^{11,12}.

RESULTADOS

Os resultados estatísticos são apresentados na Figura 1 e Tabela I. São analisados a média e o desvio padrão observados em cada momento nos dois grupos experimentais.

1) - Pressão arterial média: durante o desenvolvimento do experimento, a pressão arterial média dos animais do grupo controle não apresentam alteração significativa nos momentos estudados. No grupos de animais tratados as médias não diferiram nos momentos M₂ = M₃; as diferenças foram observadas entre os momentos M₁ > M₂, M₃ < M₄, M₁ > M₄ e M₂ < M₄.

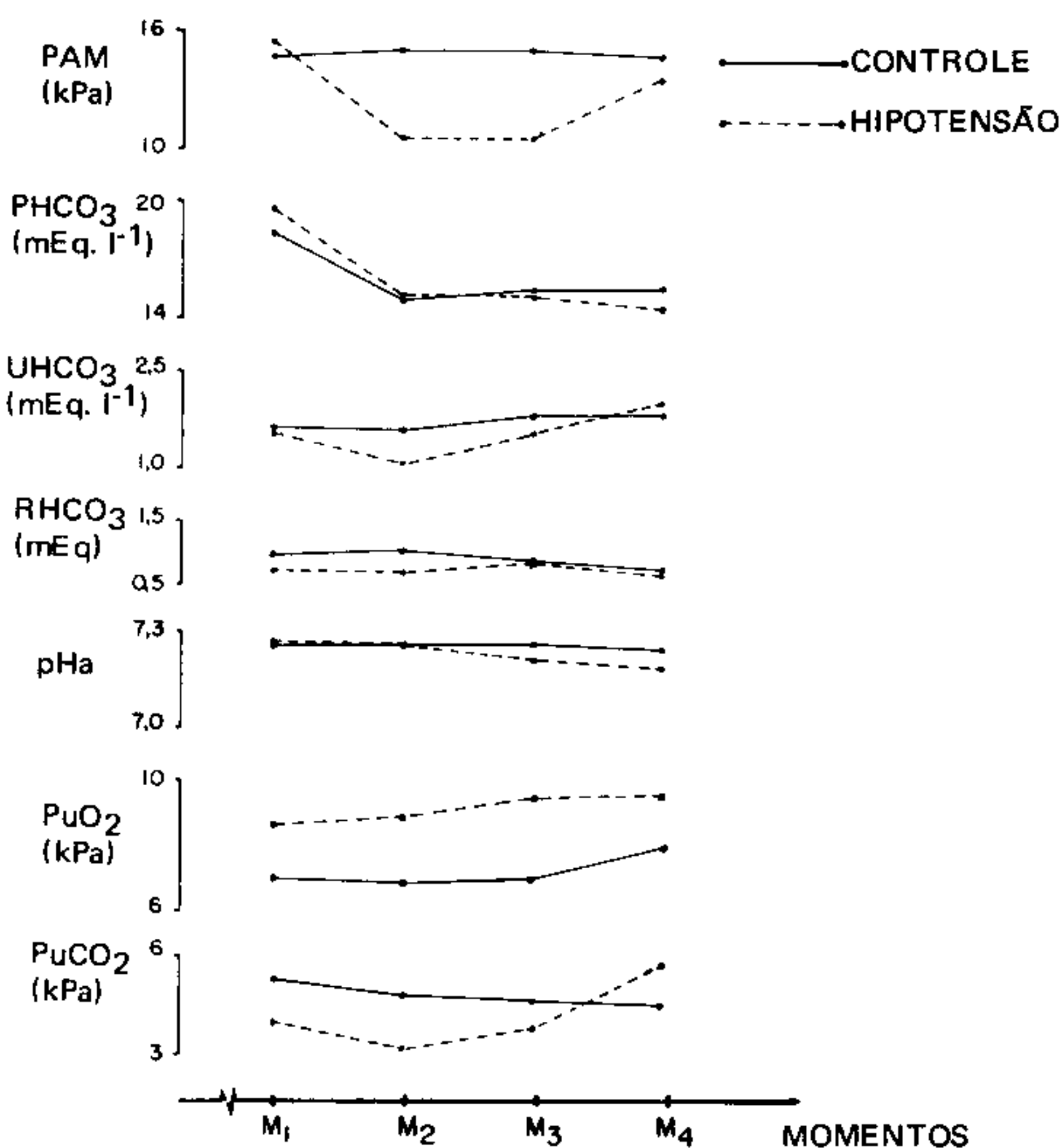


Fig. 1 Média dos valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais.

2) - Bicarbonato plasmático: no grupo controle a média dos momentos diferiram em M₁ > M₂, M₁ > M₃ e M₁ > M₄. Nos animais submetidos a hipotensão arterial ocorreram diferenças significativas entre as médias dos momentos M₁ > M₂, M₁ > M₃ e M₁ > M₄.

3) - Bicarbonato urinário: dentro do grupo controle, as médias dos momentos não diferiram significativamente entre si. No grupo de animais tratados, as médias diferiram em M₁ > M₂ e M₂ < M₄.

4) - Reabsorção de bicarbonato: neste atributo, as médias dos momentos nos animais do grupo controle diferiram apenas entre M₁ > M₄. Já nos animais submetidos a hipotensão as diferenças observadas foram M₁ > M₂, M₁ > M₃ e M₁ > M₄.

5) - pH do sangue arterial: dentro do controle, as médias dos momentos não diferiram significativamente entre si. No grupo II as diferenças observadas foram: M₂ > M₃, M₁ > M₃, M₁ > M₄ e M₂ > M₄.

Tabela I — Média e desvio padrão dos valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais.

PARÂMETRO	GRUPO	M O M E N T O S			
		M ₁	M ₂	M ₃	M ₄
PAM (kPa)	Controle	14,85 ± 2,84	15,18 ± 3,02	15,07 ± 3,11	14,85 ± 3,14
	Hipotensão	15,63 ± 1,61	10,75 ± 0,27	10,75 ± 0,27	13,74 ± 1,61
pHCO ₃ (mEq. l ⁻¹)	Controle	18,50 ± 5,50	15,00 ± 2,97	15,50 ± 2,43	15,50 ± 5,24
	Hipotensão	19,17 ± 4,11	15,25 ± 4,26	15,25 ± 4,05	14,42 ± 5,54
UHCO ₃ (mEq. l ⁻¹)	Controle	1,64 ± 0,65	1,53 ± 0,71	1,81 ± 0,75	1,84 ± 0,71
	Hipotensão	1,57 ± 0,16	1,10 ± 0,14	1,52 ± 0,20	2,06 ± 0,12
RHCO ₃ (mEq)	Controle	0,96 ± 0,47	1,05 ± 0,59	0,90 ± 0,48	0,79 ± 0,42
	Hipotensão	0,74 ± 0,25	0,71 ± 0,48	0,87 ± 0,25	0,65 ± 0,36
pHa	Controle	7,26 ± 0,06	7,26 ± 0,06	7,26 ± 0,05	7,25 ± 0,06
	Hipotensão	7,27 ± 0,11	7,26 ± 0,13	7,21 ± 0,15	7,19 ± 0,19
P _u O ₂ (kPa)	Controle	7,02 ± 2,33	6,89 ± 2,24	6,98 ± 2,51	7,94 ± 2,69
	Hipotensão	8,69 ± 3,44	8,91 ± 4,05	9,49 ± 5,50	9,58 ± 4,15
P _u CO ₂ (kPa)	Controle	5,36 ± 2,96	4,83 ± 2,18	4,61 ± 1,81	4,52 ± 1,45
	Hipotensão	4,08 ± 1,56	3,15 ± 1,43	3,79 ± 1,24	5,68 ± 4,04

6) - **Pressão parcial de oxigênio na urina:** neste atributo não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

7) - **Pressão parcial de bióxido de carbono na urina:** dentro do controle, as médias dos momentos não diferiram significativamente. No grupo II ocorreu efeito de momento onde as médias apresentaram alterações significativas em $M_2 < M_4$.

DISCUSSÃO

Ao analisarmos os resultados referentes aos grupos controle, observamos que, com exceção do bicarbonato plasmático e reabsorção de bicarbonato, os animais não sofreram alterações em suas respostas ao longo do experimento, demonstrando que as técnicas empregadas na realização da pesquisa não interferiram com os parâmetros analisados.

As alterações observadas com relação ao bicarbonato plasmático e à reabsorção de bicarbonato nos animais do grupo controle são idênticas às obtidas por Purkerson et al¹³ que verificaram, em ratos, que a expansão do volume extracelular causava uma diminuição da reabsorção de bicarbonato pelos rins. Posteriormente, este mesmo fato foi confirmado por Slatopolsky et al¹⁴ em seres humanos e por Vianna¹⁵ em cães.

Este efeito do aumento do volume extracelular sobre a reabsorção de bicarbonato é muito intenso segundo Rector Jr¹⁶. Contrariamente, Kurtzman¹⁷ comprovou que, em cães, a diminuição do volume

extracelular aumentava a reabsorção de bicarbonato.

Nos animais tratados, as alterações verificadas são mais importantes e, ao analisarmos os resultados obtidos, observamos um decréscimo significativo do bicarbonato plasmático entre M₁ e todos os outros momentos do experimento, sendo este comportamento idêntico ao do grupo controle.

Wildsmith et al¹⁸ ao realizarem pesquisas sobre alterações hemogasométricas durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio, em homens, observaram uma redução nos níveis de bicarbonato plasmático, mas concluíram que certamente o nitroprussiato não era o responsável por esta resposta. Um possível motivo para esta redução, pode ser a acidose metabólica que se desenvolve com a administração do nitroprussiato, mas outros autores, tais como Brazeau e Gilman¹⁹ e Kurtzman²⁰, afirmam que provavelmente a queda do pH também não é o fator determinante de tal alteração. Desse modo, acreditamos que neste grupo experimental, a expansão do volume extracelular foi, certamente, a causa que determinou a redução do bicarbonato plasmático.

O aumento da reabsorção de bicarbonato neste grupo experimental pode ser devido a um mecanismo de compensação da acidose, em que alguns fatores devem ser levados em consideração. Primeiramente, não existe, neste caso, uma compensação respiratória, no sentido de se acelerar as perdas de CO₂ por aumento da ventilação (ventilação controlada). Segundo, como visto anteriormente, a con-

centração de bicarbonato é baixa e, portanto, a velocidade com que o bicarbonato é filtrado pelos glomérulos e apresentado aos túbulos renais é muito menor do que a velocidade com que as células tubulares renais excretam ácido na urina. Desta forma todo o bicarbonato filtrado é reabsorvido e ácido adicional aparece na urina como acidez titulável.

O pH do sangue arterial nos animais submetidos a hipotensão induzida com nitroprussiato de sódio não se alterou nos dois primeiros momentos ($M_1 = M_2$), nem durante os dois últimos ($M_3 = M_4$), mas, a partir de M_2 verificamos uma queda gradual e significativa até o final do experimento.

A etiologia da acidose que se verifica com a utilização do nitroprussiato é metabólica e, é consequência a uma diminuição da capacidade de utilização

Lemônica L, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Pinheiro N S — Hipotensão arterial induzida e equilíbrio ácido-básico. Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anest*, 1985; 35: 2: 107 - 111

Foram estudados, em cães, os efeitos da hipotensão arterial induzida pelo nitroprussiato de sódio sobre o equilíbrio ácido-básico. Em 12 cães foram analisados a pressão arterial média, o bicarbonato plasmático, o bicarbonato urinário, a reabsorção de bicarbonato, o pH do sangue arterial e as pressões parciais de O_2 e CO_2 na urina. Estes atributos foram estudados em 4 momentos correspondendo M_1 ao período de controle inicial; M_2 e M_3 , respectivamente, a 30 e 60 minutos após o início do tratamento e M_4 a 30 minutos após a suspensão do tratamento.

Os resultados demonstraram alterações significativas nos níveis de bicarbonato plasmático e urinário, na reabsorção de bicarbonato e no pH do sangue arterial, sendo evidente o agravamento das condições do equilíbrio ácido-básico com o transcorrer do experimento. É ainda discutida a fisiopatologia das alterações observadas nos atributos analisados.

Unitermos: ANIMAL: cão, EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: hipotensão arterial, induzida, nitroprussiato de sódio

do oxigênio pelo organismo causada pela formação de cianeto proveniente do metabolismo do nitroprussiato. Vários autores têm estudado este aspecto e Cole³, Ramez Salem⁷ e Tinker e Michenfelder⁹ relatam que este fato determina duas importantes alterações orgânicas. Primeiro, uma elevação na tensão de oxigênio no sangue venoso e segundo, um aumento do metabolismo anaeróbio. Deste modo, acredita-se que a acidose metabólica é, em maior ou menor quantidade, uma consequência do uso de nitroprussiato, enquanto outra hipótese propõe que esta acidose seria uma resultante apenas de sobre-dose do fármaco. Outros autores⁵ referem que a correlação entre o deficit de base e a concentração de lactato no sangue arterial durante a infusão de nitroprussiato são indicadoras do desenvolvimento de acidose láctica, sendo este fato um provável resultado de uma hipoxia tecidual.

Lemônica L, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Pinheiro N S — Hipotensión arterial inducida y equilibrio ácido-básico. Estudio experimental con perros. *Rev Bras Anest*, 1985; 35: 2: 107 - 111

Fueron estudiados los efectos en perros de la hipotensión arterial inducida por el nitroprussiato de sódio sobre el equilibrio ácido-básico. En 12 perros fueron analizadas la presión arterial media, el bicarbonato plasmático, el bicarbonato urinário, la reabsorción de bicarbonato, el pH del sangre arterial y las presiones parciales de O_2 y CO_2 en la orina. Fueron estudiados estos atributos en 4 momentos correspondiendo M_1 and período de control inicial; M_2 y M_3 , respectivamente, a 30 y 60 minutos después del inicio del tratamiento y M_4 a 30 minutos después de la suspensión del tratamiento.

Los resultados demostraron alteraciones significativas en los niveles de bicarbonato plasmático y urinário, en la reabsorción del bicarbonato y en el pH del sangre arterial, siendo evidente la agravación de las condiciones del equilibrio ácido-básico en el transcorrer del experimento. Aún es discutida la fisiopatología de las alteraciones observadas en los atributos analisados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawson N W, Thompson D S, Nelson C L, Flake J W, Seifen A B — A dosage nomogram for sodium nitroprusside induced hypotension under anesthesia. *Anesth Analg*, 1976; 55: 574 - 581.
2. Styles M, Coleman A J, Leary W P — Some hemodynamics effects of sodium nitroprusside. *Anesthesiology*, 1973; 38: 173 - 176.
3. Cole P — Sodium nitroprusside. *Recent adv anaesth analg*, 1978; 14: 139 - 149.
4. Lemônica L — Efeitos da hipercapnia e da hipotensão arterial e suas associações sobre as alterações cardiovasculares, do equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico. Estudo experimental no cão. Botucatu, 1980, 124 p. (Tese de Mestrado - Faculdade de Medicina de Botucatu - (UNESP).

5. Simpson P J, Adams L, Cole P V, Vesey C J — The metabolism and toxicity of sodium nitroprusside. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 186.
6. Simpson P J, Adams L, Vesey C J, Cole P — Some physiological and metabolic effects of sodium nitroprusside and cyanid in the dog. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 81 - 87.
7. Ramez-Salem M — Deliberate hypotension is a safe and accepted anesthetic technique. In: - Eckenhoff J E ed *Controversy in anesthesiology*. Philadelphia. W.B. Saunders, 1979; p. 95 - 104.
8. Stamenkovic L — The place of sodium nitroprusside. In *Spijpijk J, Seloman S A, Mattie H — Anaesthesia and pharmacology*, Baltimore, Williams e Wilkins, 1976; cap. 18, p. 186 - 195.
9. Tinker J H, Michenfelder J D — Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*, 1976; 45: 340 - 354.
10. Eckenhoff J E, Hale Enderisy G E, Larson A, Adridge A, Judevine D E — Pulmonary gas exchange during deliberate hypotension. *Br J Anaesth*, 1963; 35: 750 - 761.
11. Morrison D F — The multivariate analysis of variance. In: - *Multivariate statistical methods*. New York, McGraw-Hill, 1967; p. 159 - 199.
12. Singer J M — Análise de curvas de crescimento. São Paulo, 1977, 112f. (Tese de Mestrado - Instituto de Matemática e Estatística - Universidade de São Paulo).
13. Purkerson M L, Lubowitz H, White R W, Bricker N — On the influence of extracellular fluid volume expansion on bicarbonate reabsorption in the rat. *J Clin Invest*, 1969; 48: 1754 - 1760.
14. Slatopolsky E, Hoffstein P, Purkerson M L, Bricker N — On the influence of extracellular fluid volume and of uremia on bicarbonate reabsorption in man. *J Clin Invest*, 1970; 49: 988 - 998.
15. Vianna P T G — Efeitos da ventilação com pressão positiva intermitente e contínua sobre a função renal em cães, com diferentes níveis de pressão parcial de CO₂ arterial. Botucatu, 1977, 87 f. (Tese Docência Livre - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP)
16. Rector Jr F C — Symposium on acid-base homeostasis. *Kidney Int*, 1972; 1: 273 - 389.
17. Kurtzman N A, White M G, Rogers P W — Aldosterom deficiency and renal bicarbonate reabsorption. *J. Lab Clin Med*, 1971; 77: 931 - 940.
18. Wildsmith J A W, Drummond G B, MacRae W R — Blood gas changes during induced hypotension with SNP. *Br J Anaesth*, 1975; 47: 1205 - 1211.
19. Brazeau P e Gilman A — Effect of plasma CO₂ tension on renal tubular reabsorption of bicarbonate. *Am J Physiol*, 1953; 175: 33 - 38.
20. Kurtzman N A — Regulation of renal bicarbonate reabsorption by extracelular volume. *J Clin Invest*, 1970; 49: 586 - 595.

ESTUDO COMPARATIVO DE TRÊS MÉTODOS PARA CONTROLAR AS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS À INTUBAÇÃO NASOTRAQUEAL CEGA

Sabe-se que a intubação traqueal (seja via oral por laringoscopia seja via nasal cega) produz aumentos significativos de Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC), que podem ocasionar isquemia do miocárdio, arritmias cardíacas e acidentes vasculares cerebrais. No presente estudo, os autores determinaram os efeitos cardiovasculares da intubação nasotraqueal cega em quatro grupos de pacientes. Em todos, a indução foi obtida com tiopental 4,0 mg. kg⁻¹ por via venosa e a intubação foi praticada após injeção venosa de succinilcolina 1,25 mg. kg⁻¹. No grupo A, os pacientes foram intubados sem nenhum pré-tratamento (grupo controle). No grupo B, os pacientes receberam após a indução e antes da intubação, pré-tratamento com lidocaína 1,5 mg. kg⁻¹ por via venosa. No grupo C, três minutos antes da indução os pacientes receberam "spray" nasal de fenilefrina 0,25%. No grupo D, três minutos antes da indução os pacientes receberam "spray" nasal de lidocaína 10%. Após a intubação nasotraqueal, os valores mais elevados de PAM foram registrados nos pacientes do grupo B (lidocaína venosa), permanecendo assim por cinco minutos. No lado oposto, os menores valores de PAM registraram-se nos pacientes de grupo D (lidocaína "spray" nasal), no mesmo período. Os valores de PAM nos grupos A (controle) e B (fenilefrina "spray" nasal) elevaram-se após a intubação nasotraqueal mas não na mesma proporção que no grupo B. A administração de lidocaína 10% em "spray" nasal não se acompanhou de efeitos colaterais indesejáveis. Os autores concluem que o "spray" nasal de lidocaína 10% é seguro e efetivo na minimização dos aumentos de PAM que ocorrem após intubação nasotraqueal cega.

(Hartigan M L, Cleary J L, Gross J B, Schaffer D W – A comparison of pretreatment regimens for minimizing the haemodynamic response to blind nasotracheal intubation. Can Anaesth Soc J, 1984; 31: 497 - 502).

COMENTÁRIO: A injeção de lidocaína por via venosa antes da intubação traqueal foi proposta por alguns autores para minimizar os efeitos cardiovasculares desta mesma intubação. O método é muito discutível, sendo os resultados variáveis e parecendo depender da dose administrada. Curiosamente, no presente trabalho a injeção venosa de lidocaína após a indução barbitúrica não só foi ineficaz na minimização do efeito hipertensor da intubação nasotraqueal como acompanhou-se de valores de PAM mais elevados até do que os registrados nos pacientes do grupo controle, que nada receberam com a finalidade de atenuar os efeitos cardiovasculares da intubação. (Nocite J R).