

## Anestesia e Endocrinopatias: Tireóide

José Reinaldo Cerqueira Braz, EA ¶

Braz JRC — Anestesia e endocrinopatias. tireóide Rev Bras Anest 32: 3: 165 - 175, 1982.

Após apresentar aspectos da anatomia e da histofisiologia da glândula tireóide, o autor discute os aspectos mais importantes da preparação do paciente com hiper e hipotireoidismo para a anestesia e cirurgia. A seguir, discute a escolha dos agentes e da técnica anestésica, bem como as possíveis complicações das tireoidectomias.

**Unitermos:** CIRURGIA: glândulas, tireoidectomia; COMPLICAÇÕES: tireotoxicose; HORMONIOS: tireóide

**A**TÉ a década de 70, o maior perigo nas anestesia e cirurgias dos pacientes hipertireoideos era representado pelo aparecimento de crise tireotóxica.

Felizmente, no momento presente, com o desenvolvimento do arsenal terapêutico e diagnóstico, os pacientes com disfunção tireoidiana, principalmente com hipertireoidismo, são levados ao procedimento cirúrgico bem controlados. Hoje, raramente e na maioria das vezes em situação de emergência (hipertireoidismo exacerbado por doença não tireoidiana ou por traumas), é que estes pacientes permanecem sem diagnóstico e tratamento adequados<sup>7</sup>.

A despeito do substancial avanço, principalmente nesta última década, é necessário que o anestesiolegista conheça as disfunções da tireóide e suas interferências nos procedimentos anestésicos habituais e nas funções vitais dos pacientes.

### 1 Anatomia

A glândula tireóide está situada no pescoço, ao nível da 5.<sup>a</sup> e 7.<sup>a</sup> vértebras cervicais. É um dos maiores órgãos endócrinos do nosso organismo pesando, no adulto, aproximadamente 20 a 30 g.

A irrigação sangüínea da tireóide é feita pelas artérias tireoidianas superiores, ramos anteriores da artéria carótida externa e tireoidianas inferiores, que se originam do tron-

co tireocervical da artéria subclávia. Recebe um dos maiores fluxos de sangue por grama de tecido ( $5 \text{ ml g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) quando comparada com outros órgãos do organismo, como por exemplo, o rim ( $3 \text{ ml g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ).

A glândula tireóide recebe ramos nervosos do tronco simpaticocervical, de função vasoconstritora, e ramos do nervo vago, de função ainda desconhecida.

### 2 Histofisiologia

A tireóide é a única glândula endócrina capaz de armazenar, em grande quantidade, o seu produto de secreção. Este é acumulado extracelularmente no interior de estruturas vesiculosas, os folículos tireoidianos, os quais constituem a unidade morfológica e funcional do órgão.

O folículo tireoidiano é formado por uma camada única de células epiteliais cubóides, as quais delimitam uma cavidade contendo uma substância gelatinosa, o colóide. As células do folículo tireoidiano produzem dois hormônios, a triiodotironina ( $T_3$ ) e a tetraiodotironina ( $T_4$ ) ou tireoxina.

**2.1 Síntese dos hormônios tireoidianos** - A síntese e liberação de  $T_3$  e  $T_4$  estão sob controle do sistema hipotálamo-hipófise, havendo, entre este sistema e a tireóide, um típico mecanismo de retroação negativo. O hormônio estimulador da tireóide (TSH) estimula a atividade funcional da tireóide, possivelmente promovendo um aumento na adenilciclase e, conseqüentemente, aumentando a concentração do AMP cíclico, levando à produção e liberação de  $T_3$  e  $T_4$ ; quando os níveis destes estão muito altos, inibem a produção de TSH, diretamente ou através do hipotálamo (por liberação do hormônio liberador de tireotropina-TRH), estabelecendo-se, assim, um equilíbrio dinâmico, tendo como resultado a manutenção de uma taxa adequada de hormônios tireoidianos no organismo. Toda vez que o estímulo pelo TSH é prolongado, a tireóide torna-se aumentada com hipertrofia celular e aumento de peso (bócio).

A síntese e liberação dos hormônios da tireóide dependem de uma série de reações inter-relacionadas, como verificamos esquematicamente na figura 1.

A tireóide é capaz de armazenar grande quantidade de iodo, cuja fonte é representada por iodeto existente na alimentação, na água, nos medicamentos e pelo metabolismo dos hormônios tireoidianos nos tecidos. A captação do iodeto é estimulada pelo TSH.

Na glândula tireóide, o iodeto inorgânico ( $I^-$ ) é oxidado a iodo ( $I_2$ ), o qual se combina com a tireoglobulina (proteína formada no retículo endoplasmático rugoso das células foliculares), através dos radicais tirosina que esta contém, formando monoiodotirosina (MIT). Esta sofre um processo de iodação na posição 5, formando-se diiodotirosina (DIT) que, juntamente com a MIT, são hormônios inativos<sup>6,1</sup>. As iodotirosinas se unem, forman-

¶ Professor Adjunto e Chefe do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

§ Membro do Corpo Clínico do CET-SBA da Faculdade de Medicina de Botucatu - SP.

Correspondência para José Reinaldo Cerqueira Braz  
Rua: João Simões, 253 - 18.600 - Botucatu, SP.

Recebido em 1 de setembro de 1981

Aceito para publicação em 21 de setembro de 1981

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

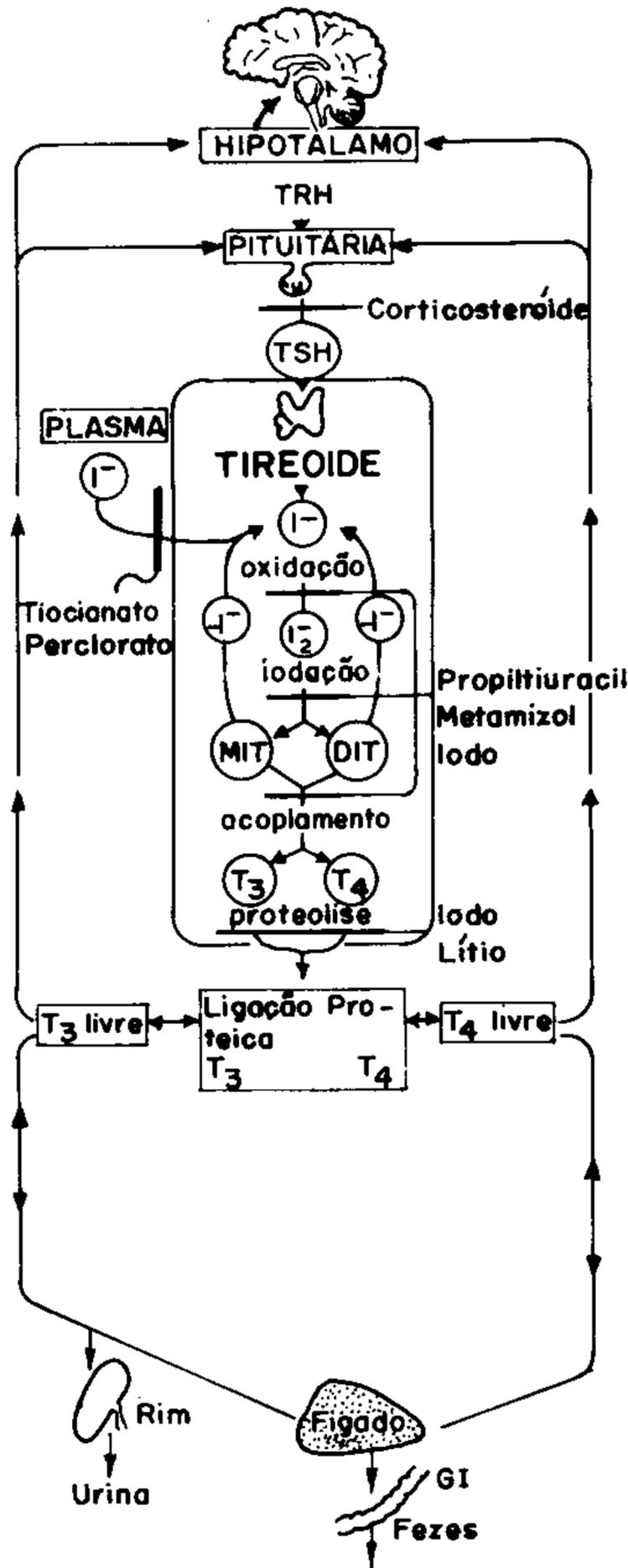


Fig 1 Hormônios tireoidianos: síntese, liberação, metabolização e efeitos das drogas anti-tireoidianas (modificado de Stelling, 1974<sup>83</sup>).

do os hormônios ativos iodotironinas: triiodotironina ( $T_3$ ) e tetraiodotironina ou tireoxina ( $T_4$ ), com liberação de uma molécula de alanina<sup>85, 86</sup>.

**2.2 Liberação e transporte dos hormônios tireoidianos** - Após proteólise da tireoglobulina, os compostos iodados ( $MIT$ ,  $DIT$ ,  $T_3$  e  $T_4$ ) são deixados livres. As iodotirosinas ( $MIT$  e  $DIT$ ) são deiodadas por enzimas específicas<sup>81</sup>, liberando iodetos que, juntamente com a tirosina, são reaproveitados para nova síntese dos hormônios<sup>84</sup>. A  $T_3$  e a  $T_4$  livres, penetram nas células tireoidianas, atravessam-nas e são lançadas na circulação, na taxa respectiva de

50 a  $90 \mu\text{g}^{-1} \text{dia}^3$ , 12.

Os hormônios tireoidianos livres unem-se na corrente sanguínea às proteínas plasmáticas, principalmente às  $\alpha$ -globulinas (70%) e às pré-albuminas (15%)<sup>95</sup>; normalmente, a quantidade de hormônio (principalmente  $T_4$ ) ligada às proteínas ( $PBI$ ) no plasma oscila entre 3,5 a  $8 \mu\text{g} \cdot 100 \text{ml}^{-1}$ . Esta alta ligação protéica funciona como um reservatório constante do hormônio, bem como dificulta a sua excreção por via renal. A  $T_4$  possui 1/2 vida plasmática de 6 dias enquanto  $T_3$ , de 1 a 2 dias.

**2.3 Metabolismo dos hormônios tireoidianos** - A tireoxina e a triiodotironina são deiodadas e desaminadas em muitos tecidos, principalmente fígado, rins, cérebro e músculos. A desaminação oxidativa produz os derivados acéticos e pirúvicos, que, ainda possuem atividade hormonal.

A conjugação de  $T_3$  e  $T_4$  com os ácidos glucorônico e sulfúrico produz compostos que são eliminados pelos rins e bile; no tubo digestivo, sofrem ação de enzimas digestivas, liberando hormônios tireoidianos que são reabsorvidos e reutilizados, dentro do chamado ciclo entero-hepático que, quantitativamente, é de pouca importância<sup>23</sup>.

### 3 Ações dos hormônios tireoidianos

Os hormônios da tireoide exercem influência sobre as funções nuclear, ribossomal e mitocondrial das células. Um excesso hormonal produz alterações na estrutura mitocondrial, que se torna maior, desacoplando a fosforilação da oxidação<sup>32</sup> e fazendo com que a substrato seja utilizado, oxigênio consumido, com menor produção de adenosinatrifosfato ( $ATP$ ). Isto determina que menor quantidade de energia seja armazenada em compostos fosforilados ( $ATP$ ) e maior quantidade apareça sob a forma de calor<sup>71</sup>. A tireoxina também estimula a atividade da "bomba de sódio", causando maior utilização de  $ATP$  e provocando aumento do consumo de oxigênio, principalmente de alguns tecidos como o do coração, rins, fígado, músculos e glândulas salivares<sup>36</sup>. Por isso, muita das manifestações dos processos de tireotoxicoses estão relacionadas com os mecanismos compensatórios para dissipação deste excesso de calor. Eles incluem excessiva transpiração, vasodilatação cutânea, queda da resistência periférica e taquicardia.

O aumento do metabolismo nos adultos, pela ação de tireoxina ou da triiodotironina, determina aumento da excreção de nitrogênio; não havendo ingestão de alimentos, as reservas endógenas de proteínas e de gordura são catabolizadas, com conseqüente queda de peso. Nos músculos esqueléticos, a ação catabólica é acentuada, podendo ocorrer astenia e fraqueza muscular, produzindo o quadro da miopatia tireotóxica. Pode ocorrer, também, mobilização da proteína óssea, levando à hipercalcemia e hipercalcúria, com certo grau de osteoporose<sup>6</sup>.

Na pele podem ocorrer alterações, já que esta, normalmente, contém proteínas combinadas com polissacarídeos, ácido hialurônico e condroitin sulfúrico; no hipotireoidismo, estes complexos se acumulam e promovem retenção de água, com formação de um edema característico, o mixedema<sup>22, 92</sup>.

Os hormônios tireoidianos podem interferir no crescimento e nos processos de maturação esquelética do organismo, visto que, na ausência dos hormônios tireoidianos, a secreção dos hormônio de crescimento dimi-

nui 65,88. Interferem no metabolismo dos carboidratos, aumentando a glicogenólise, a neoglicogênese e a utilização periférica da glicose<sup>20</sup>. Sobre os lípidos, a ação da tireoxina se faz sentir especialmente no colesterol e nos fosfolípidos: ocorre estímulo da síntese de colesterol, bem como dos mecanismos hepáticos, que removem o colesterol da circulação; como o segundo processo supera o primeiro, pode ocorrer queda do nível plasmático de colesterol nas tireotoxicoses<sup>90</sup>.

#### 4 Tireóide e Supra-renal

Existe similaridade entre as ações dos hormônios tireoidianos e as catecolaminas<sup>83</sup>. Os hormônios da tireóide potencializam algumas ações das catecolaminas, tais como, aumentos da pressão arterial sistólica e da frequência cardíaca e o efeito calorigênico da adrenalina; parecem sensibilizar, também, alguns tecidos do organismo à ação das catecolaminas.

Embora manipulações dos sistema nervoso simpático possam influenciar transitoriamente a biossíntese e a liberação dos hormônios tireoidianos em experimentação animal, não existem evidências diretas de que os nervos simpáticos ou as catecolaminas estejam envolvidos na patogênese do hipertireoidismo no homem. Tem-se demonstrado, que existe uma relação inversa entre o estado tireoidiano e a atividade simpatoadrenal: o hipotireoidismo está associado a aumento da atividade simpática<sup>13,14,24</sup>, enquanto no hipertireoidismo a atividade adrenérgica encontra-se normal ou diminuída<sup>14,24</sup>.

Hoje, acredita-se que, se as catecolaminas tem algum efeito regulador sobre a função tireoidiana, este efeito seja mediado pela inervação simpática dos folículos tireoidianos. Técnicas que utilizam métodos histoquímicos fluorescentes revelaram que existe uma íntima relação entre as terminações nervosas simpáticas e o folículo tireoidiano, em animais<sup>57,58</sup> e no homem<sup>56</sup>.

Os efeitos cardiovasculares, os tremores e a sudorese produzidos pelos hormônios tireoidianos podem ser bloqueados por agentes como a reserpina<sup>10</sup> e a guanetidina<sup>54</sup>, os quais, respectivamente, depletam os depósitos de catecolaminas das terminações nervosas simpáticas e bloqueiam a transmissão simpática; a reserpina, entretanto, apresenta um início de ação lento, enquanto a guanetidina pode causar uma liberação inicial de catecolaminas das terminações nervosas simpáticas, antes que ocorra o seu efeito desejável, o qual demora alguns dias<sup>7</sup>. Por estes motivos, há preferência, nos períodos pré e intra-operatório das tireotoxicoses, por drogas que bloqueiam os receptores  $\beta$ -adrenérgicos, como o propranolol<sup>48,89</sup>; trabalhos recentes tem demonstrado, inclusive, que esta droga diminui as concentrações dos hormônios da tireóide no sangue periférico<sup>31,48</sup>.

#### 5 Doenças da glândula tireóide

**5.1 Hipertireoidismo** - É uma situação resultante da hiperprodução de  $T_3$  e  $T_4$ . Ocorre com maior frequência na mulher (4 vezes mais que no homem) principalmente na terceira e quarta década da vida<sup>93</sup>. Os sintomas são aqueles do aumento do metabolismo, com taquicardia, aumento do débito cardíaco e arritmias, sendo que sinais de falência cardíaca podem ocorrer nos mais idosos; outras alterações importantes incluem perda de peso, aumento dos reflexos tendinosos, fraqueza muscular (miopatia), exoftalmia e sinais de aumento da atividade simpá-

tica, como excitabilidade, nervosismo, diarreia, tremores das mãos, pele quente e úmida e intolerância ao calor.

A excessiva produção de hormônio tireoidiano pode ser determinada por algumas entidades patológicas:

1 - Bócio difuso tóxico ou moléstia de Basedow-Graves. É a forma mais comum de hipertireoidismo. Não se conhece corretamente a etiopatogenia desta moléstia, mas tem sido associada a 7 S  $\delta$  globulina, um estimulador tireoidiano de ação prolongada (LATS), resultando em produção excessiva de hormônio<sup>2,44,62</sup>.

2 - Bócio multinodular tóxico. Forma menos freqüente do hipertireoidismo; pode apresentar-se sob duas formas: uma caracterizada por hiperfunção em área não nodular, permanecendo os nódulos inativos, semelhantes à doença de Basedow-Graves; a segunda, caracterizada por hiperfunção nas áreas nodulares, com o mesmo aspecto funcional da doença de Plummer.

3 - Nódulo tóxico ou moléstia de Plummer. Usualmente, é um adenoma que produz hormônio tireoidiano em excesso.

**5.2 Hipotireoidismo** - Resulta de hiposecreção de hormônios tireoidianos. Os pacientes apresentam intolerância ao frio e se cansam facilmente; possuem voz lenta e rouca, com atividade mental lenta e memória fraca; possuem cabelos ásperos e esparsos, pele seca e amarelada (carotenemia) e são, usualmente, constipados. Podem apresentar, também, hipotermia, hipercolesterolemia, hipoglicemia e diminuição dos reflexos. As crianças, cujo hipotireoidismo vem desde o nascimento (cretinismo), são anãs, apresentam retardo mental e língua grande e protusa.

Entre as causas do hipotireoidismo temos atrofia idiopática da glândula, deficiência de TSH (hipopituitarismo), destruição da glândula tireóide por procedimento cirúrgico anterior, iodo radioativo ou por processos inflamatórios (tireoidites) e por fatores hereditários, em situações nas quais existe um defeito na síntese do hormônio tireoidiano.

**5.3 Bócio nodular não tóxico (bócio endêmico)** - Possui como causa mais comum a baixa ingestão alimentar de iodo; os níveis de hormônio tireoidiano, usualmente, estão normais. O tratamento cirúrgico, nessas condições, é indicado em situações de possível malignização ou para aliviar os sintomas devidos ao grande aumento da glândula tireóide.

#### 6 Testes da função tireoidiana<sup>30,51,66,94</sup>

Os testes de função tireoidiana incluem:

**6.1 Radioisótopos e testes diretos da função tireoidiana:**  
1 - Captação do iodo radioativo ( $I^{131}$ ); 2 - Depuração do iodo tireoidiano; 3 - Mapeamento cintilográfico; 4 - Tomografia computadorizada.

**6.2 Dosagens dos hormônios tireoidianos no sangue:**  
1 - Dosagem de  $T_3$  e  $T_4$  por métodos cromatográficos e por radioimunoensaio ( $T_3 = 75$  a  $200$  mg.  $100$  ml<sup>-1</sup> e  $T_4 = 4,5$  a  $10$   $\mu$ g l<sup>-1</sup>); 2 - Dosagem do iodo ligado à proteína (PBI); 3 - Dosagem de TBG (tironina ligada à globulina); 4 - Dosagem de TBPA ( $T_4$  ligado à pré-albumina).

**6.3 Testes da ação periférica dos hormônios tireoidianos:**  
1 - Medida do metabolismo basal; 2 - Reflexograma do tendão de Aquiles; 3 - Dosagem do colesterol plasmático;

4 - Dosagem da enzima plasmática: creatinofosfoquinase (CPK).

**6.4 Testes do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide:** 1 - Dosagem de hormônio estimulante da tireóide (TSH); 2 - Liberação de TSH em resposta à administração de TRH; 3 - Teste de supressão tireoidiana.

## 7 Anestesia no hipertireoidismo

**7.1 Considerações gerais** - O paciente com hipertireoidismo pode ser tratado clinicamente ou através de cirurgia.

Entre os métodos clínicos temos:

**7.1.1 Iodo radioativo ( $I^{131}$ ).** Este método é utilizado em pacientes com bócio difuso tóxico ou com nódulo tóxico. O método baseia-se na capacidade da tireóide em concentrar o iodo, aproveitando a ação lesiva, em nível celular, da radiação  $\beta$  do ( $I^{131}$ )<sup>72</sup>. Geralmente, está indicado para pacientes com mais de 50 anos, devendo ser evitado em crianças e em indivíduos jovens; contra-indicado na gravidez. Após o tratamento, muitos pacientes já não requerem cirurgia.

**7.1.2 Drogas antitireoidianas (ver figura 1). Dividem-se em dois grupos:**

1 - Drogas que interferem na captação do iodeto (por efeito competitivo), reduzindo assim, a síntese dos hormônios, ao diminuir a concentração do iodeto intratireoídiano disponível para a síntese; são representadas por ânions monovalentes: o perclorato e o tiacianato; são pouco utilizadas devido à alta incidência de manifestações colaterais<sup>5, 43</sup>.

2 - Drogas que interferem na ligação orgânica e nas reações de acoplamento:

Agentes tiocarbamidas: propiltiuracil (400 a 600 mg dia<sup>-1</sup>), metimizol (30 a 50 mg dia<sup>-1</sup>) e o carbimazol (30 a 50 mg dia<sup>-1</sup>). Estas drogas bloqueiam a oxidação do iodeto a iodo, inibem a iodação da monoiodotironina e também bloqueiam as reações de acoplamento. Geralmente, são necessários de 1 a 3 meses para que estas drogas estabeleçam um estado eutireoídeo<sup>79</sup>.

**Iodeto** - No hipertireoidismo, grandes doses de iodeto inibem a secreção dos hormônios tireoídianos; esta ação inibitória dura de 1 a 4 semanas e depois desaparece, mesmo que se continue a terapêutica. A administração de iodo reduz o colóide acumulado, diminuindo o tamanho da glândula e a vascularização da mesma, sendo esta terapêutica de grande valor no preparo para a cirurgia de pacientes com tireotoxicose.

**Sais de lítio** - Mais recentemente, tem sido recomendado o uso de sais de lítio (300 mg<sup>-4</sup> vezes ao dia) como agente inibidor da secreção do hormônio tireoídiano. Sua ação é similar à do iodeto, diminuindo a liberação de iodo pela tireóide<sup>8, 19, 45, 87</sup>.

**7.2 Preparação do paciente para anestesia e operação** - O controle do hipertireoidismo é, usualmente, simples e completo. Quando o tempo e a tolerância individual permitem, o paciente deve receber drogas antitireoidianas, especialmente as tiocarbamidas. Iodo, sob a forma de iodeto de potássio ou de solução de Lugol (3 gotas, 2 vezes ao dia), também deve ser utilizado, durante os 7 a 10 dias que precedem a cirurgia. O iodeto diminui a vascularização e a friabilidade da glândula, de modo a facilitar o procedimento operatório; evidência clínica do efeito do iodeto é verificada por um aumento da consistência glân-

dular à palpação, ou pelo desaparecimento de qualquer ruído residual à ausculta<sup>79</sup>.

Quando drogas antitireoidianas não foram utilizadas (em raras situações) ou não foram empregadas em tempo suficiente para se estabelecer um estado de normotireoidismo, ou ainda em situações de tireotoxicose mais graves, tem sido recomendado o uso de agentes bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, de maneira a tornar o paciente adequado para anestesia e operação.

### 7.2.1 Uso dos $\beta$ -bloqueadores adrenérgicos

O bloqueio dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos com propranolol (Inderal®) tem-se mostrado efetivo no controle das manifestações das tireotoxicoses como: taquicardia, arritmias, hipertensão arterial, sudorese e aumento da temperatura corporal.

O bloqueio dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos do coração diminui a frequência cardíaca e a contratilidade do miocárdio<sup>25</sup>, com conseqüente queda do débito cardíaco<sup>49</sup> e da pressão arterial. Esta ação é considerada benéfica porque a eficiência do coração permanece inalterada, pois a demanda de oxigênio do miocárdio também diminui<sup>15</sup>. A frequência cardíaca, apesar de diminuir, não retorna aos níveis normais sugerindo que os efeitos cardiocirculatórios no hipertireoidismo são mediados, apenas em parte, através dos receptores  $\beta$ -simpáticos e que a tireoxina possui uma ação independente sobre o miocárdio<sup>67</sup>.

O propranolol também diminui a ansiedade e os tremores associados com o hipertireoidismo, não se sabendo, ainda, se estes efeitos são devidos a uma ação central ou devidos à atenuação do estado circulatório hiperdinâmico<sup>42, 96</sup>.

As principais reações adversas do propranolol são limitadas ao sistema cardiopulmonar. Grandes doses da droga podem determinar falência do miocárdio, principalmente nos pacientes mais idosos, numa incidência relatada em torno de 1%<sup>27</sup>. Também pode induzir severo broncoespasmo em pacientes asmáticos e naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>9</sup>.

A ação bloqueadora  $\beta$ -adrenérgica do propranolol é de curta duração. A meia-vida plasmática da droga varia de 2 a 4 horas após injeção venosa, e de 3,5 a 6 horas após administração oral<sup>76</sup>.

As doses do propranolol necessárias para efetivo bloqueio  $\beta$ -adrenérgico variam individualmente<sup>52, 97</sup>, mas, doses entre 20 e 40 mg, 4 vezes ao dia por Via Oral, dadas durante um mês, costumam ser efetivas no tratamento de pacientes com tireotoxicose<sup>46</sup>. Quando necessário, a droga pode ser utilizada durante o ato operatório através de infusão venosa lenta: 1 mg em 10 a 15 minutos; caso não ocorram efeitos colaterais importantes, a dose deverá ser aumentada a uma velocidade de 1 mg cada 5 minutos, num total de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal<sup>77</sup>.

As opiniões estão divididas a respeito da suspensão ou não do uso do propranolol antes do ato anestésico. Alguns preferem que o paciente não receba a droga por 1 a 2 dias antes da operação. Outros acreditam que a suspensão do medicamento por 24 a 48 horas antes da operação poderia não ser suficiente para a completa eliminação da droga, devido à possíveis ações dos metabólitos ativos<sup>21, 78</sup>. Por outro lado, a suspensão da droga em paciente dependente do bloqueador  $\beta$ -adrenérgico para o controle dos sintomas cardiovasculares, pode precipitar crise tireotó-

xica ou descompensação cardíaca<sup>83</sup>.

Tem-se verificado que os pacientes preparados com propranolol até o dia da anestesia toleram bem o ato anestésico-cirúrgico, sem complicações importantes<sup>46</sup>. Apesar disso, devemos ter sempre em mente a possível interação do propranolol com os anestésicos e os bloqueadores neuromusculares, devido à possibilidade de instalação de profunda bradicardia e hipotensão arterial. Entre as principais interações do propranolol temos:

**Succinilcolina** - Esta droga é um agente colinérgico; aumento da frequência cardíaca é a resposta usual, em adultos, à primeira dose da droga suficiente para intubação traqueal, mesmo em pacientes sob o uso do propranolol. Com doses subseqüentes, podem ocorrer severas bradicardias, as quais podem ser extremamente perigosas devido à sua ação muscarínica no coração  $\beta$ -bloqueado<sup>15</sup>. Nestas condições, a atropina deve ser utilizada.

**Bloqueadores Neuromusculares Competitivos** - A associação propranolol-d-tubocurarina pode produzir hipotensão arterial alarmante, principalmente sob o uso do halotano<sup>60</sup>, devido ao efeito bloqueador ganglionar da d-tubocurarina em associação com bloqueio simpático produzido no coração pelo agonista  $\beta$ . Já o brometo de pancurônio, apesar de provocar aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial<sup>40</sup>, poderá ter seus efeitos minimizados com pequena velocidade de administração<sup>15</sup>.

**Agentes Inalatórios** - Pode haver interação perigosa dos anestésicos inalatórios halogenados com o propranolol, pois ambos são depressores do miocárdio<sup>33,74</sup>. Assim, quando utilizamos agentes halogenados como o enflurano, o metoxiflurano e principalmente o halotano, em associação com o propranolol, poderá ser necessária a redução da concentração inspirada ou a administração descontinuada do anestésico.

**Prostigmina** - Bradicardias acentuadas tem sido relatadas em pacientes sob o uso do propranolol em associação com a prostigmina, devido ao intenso efeito muscarínico desta última sobre o coração  $\beta$ -bloqueado<sup>80</sup>. Atropina em doses suficientes deve ser utilizada, bem como deverão ser evitadas doses excessivas de prostigmina, após o emprego de bloqueadores neuromusculares competitivos. Isto pode ser conseguido com o emprego de estimulador de nervo periférico. Observação da frequência cardíaca e da pressão sanguínea arterial é mandatória durante este período.

**7.3 Visita e medicação pré-anestésica** - Na visita pré-anestésica são fundamentais o conhecimento perfeito do estado da doença, a avaliação do estado de apreensão e ansiedade do paciente e a eficiência da terapia antitireoidiana empregada.

Atenção especial deve ser dada às condições cardiocirculatórias do paciente, devido à possibilidade de severas arritmias cardíacas bem como de crise tireotóxica. Também é necessário o perfeito conhecimento do estado ventilatório do paciente, pois o alargamento da tireóide pode determinar desvios importantes e mesmo obstrução parcial da traquéia ou mesmo de brônquios, no caso de bócio substernal. Estas alterações raramente levam ao desconforto respiratório, mas podem dificultar o avanço do tubo endotraqueal durante o ato anestésico. As alterações da traquéia são visualizadas através de Radiografia do pescoço e parte superior do tórax.

Adequada medicação pré-anestésica é essencial. Geralmente, dá-se preferência a drogas que interfiram pouco nas condições cardiocirculatórias, como a morfina, a meperidina e o diazepam. Entre os hipnóticos, destacam-se os barbitúricos, como o pentobarbital sódico, e os fenotiazídicos, como a prometazina e a levomepromazina. Deve-se salientar que com os fenotiazídicos é comum, nas maiores doses, o aparecimento de taquicardia e de hipotensão arterial, principalmente com a clorpromazina, daí evitarmos o seu uso.

Entre as drogas que evitamos utilizar no hipertireóideo, temos os anticolinérgicos, por provocarem taquicardia e interferirem com os mecanismos de liberação de calor; a escopolamina, em pequenas doses (até 0,6 mg), poderá ser utilizada no paciente bem controlado, devido à sua menor ação sobre o coração do que a da atropina.

As doses das drogas utilizadas na medicação pré-anestésica irão variar, de acordo com o quadro e a intensidade do hipertireoidismo. Como regra geral, o aumento das doses das drogas é o habitual. Em alguns casos, é necessária uma verdadeira hibernação do paciente, tal a intensidade do quadro da tireotoxicose, começando por sedação no dia anterior à cirurgia, seguida do início de infusão venosa, com associação de tranquilizantes; no momento da transferência do paciente para a sala cirúrgica, é feita indução venosa com barbitúrico de ultra curta duração (tiopental sódico).

**7.4 Monitorização** - Nos pacientes a serem submetidos à cirurgia tireoidiana devem ser monitorizados:

1 - Pressão sanguínea arterial: medida intermitentemente cada 10 a 15 minutos.

2 - Ritmo cardíaco e frequência cardíaca: monitorizados continuamente por estetoscópio precordial ou esofágico, ou osciloscópio.

3 - Temperatura corpórea: medida por termômetro clínico, elétrico ou esofágico. O aumento da temperatura pode ser o primeiro sinal da instalação de crise tireotóxica.

Nas situações mais graves e na presença de crise tireotóxica, devem ser monitorizados o pH, os gases sanguíneos arteriais e a pressão venosa central. Os pacientes com grave risco de crise tireotóxica devem ser colocados sobre colchão térmico, de maneira a se poder resfriá-los, quando necessário.

**7.5 Escolha dos agentes e da técnica anestésica** - Os pacientes com tireotoxicose submetidos à cirurgia devem receber anestesia geral com intubação traqueal. A indução venosa com tiopental sódico tem nossa preferência por não provocar estímulo do sistema simpático<sup>7</sup> e por apresentar atividade antitireoidiana instantânea e persistente por até alguns dias, provavelmente relacionada com a presença do núcleo tiouréia em sua estrutura química<sup>91</sup>. Antes de realizar a intubação traqueal (sempre com o emprego do bloqueador neuromuscular despolarizante), deve-se espargir anestésico local nas vias aéreas para diminuir a irritabilidade local e possibilitar anestesia mais superficial.

Estes pacientes requerem sempre uma alta porcentagem (pelo menos 50%) de oxigênio na mistura anestésica, devido à alta demanda de oxigênio para os tecidos. Por este fato, não é aconselhável utilizar óxido nitroso em concentrações superiores a 50%.

Entre os anestésicos inalatórios, alguns agentes como

o ciclopropano e o éter, devem ser evitados, por estimularem a liberação endógena de catecolaminas<sup>89,69</sup> (Tabela I); outros, como o halotano e o metoxiflurano, não alteram ou inibem a liberação de catecolaminas<sup>18,47,75</sup> (Tabela I). Por outro lado, a maioria dos agentes inalatórios halogenados, principalmente o halotano, sensibilizam o miocárdio às catecolaminas e podem causar arritmias que são uma das principais complicações durante a anestesia e cirurgia do paciente hipertireóideo.

Do ponto de vista clínico e laboratorial (Tabelas I e II),

o metoxiflurano seria um dos anestésicos inalatórios de escolha em anestesia de pacientes com hipertireoidismo. No entanto, há que se considerar a sua indução e a sua recuperação lentas, além de sua possível nefrotoxicidade dose-relacionada<sup>50,55,73</sup>.

No paciente hipertireóideo, tem nossa preferência a anestesia com tiopental sódico - óxido nítrico que diminui de forma significativa os níveis plasmáticos da tiroxina (Tabela II), além de não provocar grandes alterações do sistema cardiovascular. Sempre que se fizerem neces-

Tabela I – Efeitos dos anestésicos sobre os níveis de catecolaminas plasmáticas.

| AGENTE ANESTÉSICO                            | ADRENALINA | NORADRENALINA |
|--|------------|---------------|
| Éter (59, 63)                                | ↑          | ↑             |
| Ciclopropano (59)                            | ↑          | ↑             |
| Halotano (75)                                | →          | →             |
| Metoxiflurano (18, 47)                       | → ( ↓ )    | → ( ↓ )       |
| Enflurano (26)                               | →          | →             |
| Barbitúricos (79)                            | →          | →             |
| Quetamina (4, 53)                            | ↑          | ↑             |
| morfina (37)                                 | ↑          | ↓             |
| Fentanil (5 µg Kg <sup>-1</sup> ) (37)       | ↑          | ↓             |
| Fentanil (25 a 75 µg Kg <sup>-1</sup> ) (82) | ↓          | ↓             |
| Inoval (17)                                  | ↑          | ↑             |
| Raquianestesia (29)                          | →          | →             |

↑ = aumento; → = sem alteração; ↓ = diminuição

Tabela II – Efeitos dos anestésicos sobre os níveis de tiroxina no plasma.

| AGENTE ANESTÉSICO              | TIREOXINA |
|--------------------------------|-----------|
| Éter (63)                      | ↑↑        |
| Halotano (63)                  | ↑         |
| Metoxiflurano (63)             | →         |
| Tiopental (63)                 | ↓         |
| Tiopental - óxido nítrico (63) | ↓         |
| Alfatesin (64)                 | ↓         |
| Petidina (28)                  | ↓         |
| Diazepam (28)                  | ↓         |
| Raquianestesia (63)            | →         |
| Anestesia peridural (28)       | ↓         |

↑ = aumento; → = sem alteração; ↓ = diminuição

sários, anestésicos inalatórios halogenados poderão ser adicionados à mistura anestésica, tendo em vista que são também aceitáveis do ponto de vista de efeitos cardiocirculatórios, quando utilizados em baixas concentrações. Associamos, como adjuvantes, narcóticos como o Fentanil<sup>®</sup>, a morfina e a associação Fentanil-Droperidol (Inoval<sup>®</sup>), que apresenta benéfica ação  $\alpha$  - bloqueadora adrenergica (importante em situações de hipertensão arterial); estas drogas mantêm estáveis as condições cardiocirculatórias e interferem pouco nas taxas de TSH<sup>63</sup>, catecolaminas e tireoxina (Tabelas I e II).

## 7 Complicações intra-operatórias

**7.6.1 Cardiocirculatórias** - Atenção especial deve ser dada, durante o ato cirúrgico, para as eventuais alterações cardiocirculatórias que possam ocorrer nestes pacientes. No estado hipertiroideo ocorre aumento do débito cardíaco, taquicardia, discreta hipertensão sistólica, aumento do volume sanguíneo e, como conseqüência, aumento do trabalho cardíaco. Normalmente, estes pacientes estão bem compensados, mas arritmias e descompensação cardíacas poderão, eventualmente, ocorrer, obrigando-nos a fazer uso de digitálicos, antiarrítmicos, como a lidocaína e dos  $\beta$  - bloqueadores, como o propranolol. Deve ser evitada anestesia profunda com agentes depressores do miocárdio bem como o uso da quetamina, pela possibilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial grave e taquicardia<sup>38</sup>. Bloqueadores neuromusculares competitivos poderão ser utilizados, quando necessários, diminuindo-se as doses se houver miopatia tireotóxica; evita-se o uso da galamina que, entre os bloqueadores neuromusculares, é o que determina maior elevação da frequência cardíaca<sup>34</sup>.

Pode ocorrer, também, aumento indesejável da atividade reflexa, com aparecimento da síndrome do seio carotídeo, caracterizada por severa hipotensão arterial e bradicardia; a síndrome do seio carotídeo ocorre quando os vasos do pescoço são muito tracionados lateralmente e pode ser prevenida pela infiltração de anestésico local ao redor da bifurcação da carótida ou pela administração venosa de atropina.

**7.6.2 Hipóxia** - Como esses pacientes apresentam elevado metabolismo, com grande consumo de oxigênio, é exigida sempre uma ventilação adequada durante a anestesia. A ventilação deverá ser sempre assistida ou mesmo controlada quando necessária, e a mistura anestésica deverá conter, sempre, alta porcentagem de oxigênio. Uma inadequada ventilação alveolar pode resultar em rápida queda na tensão de oxigênio e em elevação da tensão do dióxido de carbono no sangue. A acidose respiratória e/ou metabólica ocorre sempre com maior frequência nos hipertireoides do que nos pacientes eutireoides<sup>66</sup>.

**7.6.3. Hipertermia** - No paciente hipertireoideo a produção de calor está aumentada. Desta maneira, os mecanismos fisiológicos para dissipação de calor não devem ser bloqueados por drogas como a atropina. A sala operatória deverá ser mantida, sempre, em temperatura abaixo de 25° C. Adequada e generosa oferta de fluidos e eletrólitos deverá ser realizada para contrabalançar as perdas pela perspiração copiosa. Monitorização da temperatura corporal deverá sempre ser realizada.

**7.6.4 Alterações oculares** - Durante a cirurgia, os olhos

devem ficar permanentemente protegidos devido à presença da exoftalmia e ao perigo de lesões da córnea. Os olhos devem ser cuidadosamente fechados e protegidos por tampões, evitando-se ressecamento dos mesmos com o uso de soluções fisiológicas, colírios ou pomadas oftálmicas.

## 7.7 Complicações pós-operatórias

### 7.7.1 Obstrução respiratória. Pode ocorrer por:

1 - Hemorragia: constitui-se no problema mais comum no pós-operatório. O sangramento pode determinar deslocamento e compressão da traquéia; o tratamento definitivo consiste na remoção do hematoma, sendo que, algumas vezes, torna-se necessária a reintubação traqueal.

2 - Pneumotórax hipertensivo: embora raro, pode-se constituir em severa complicação, após cirurgia de pacientes com bócio mergulhante. Há o desenvolvimento de brusca hipotensão arterial e dificuldade respiratória, necessitando-se de rápida drenagem torácica.

3 - Trauma: pode ocorrer edema da laringe como resultado de intubação traqueal traumática, associado ou não com infecção ou trauma externo pela cirurgia. Uso de corticosteróides (hidrocortisona) por via parenteral melhora a intensidade do quadro.

4 - Colapso traqueal por traqueomalácia: complicação rara, mas grave, devido, provavelmente, ao amolecimento dos anéis da traquéia pela pressão sobre a laringe e traquéia exercida pelo grande aumento da glândula<sup>39</sup>. Pode ser devido também ao próprio ato cirúrgico, com ressecção ampla da glândula firmemente aderida à traquéia. A traquéia torna-se extremamente fina e, após a extubação traqueal, durante a inspiração, a parede traqueal colaba-se, impedindo a entrada de ar para os pulmões e produzindo um estridor característico. É imperativo nova intubação traqueal e a seguir traqueostomia<sup>11</sup>.

5 - Lesão de nervos: obstrução respiratória pode resultar de lesão de ambos os nervos laríngeos recorrentes, durante o ato cirúrgico; as cordas vocais permanecem paralisadas, junto à linha média, devido à paralisia dos músculos abdutores, produzindo alteração da voz (fraqueza e rouquidão) e necessitando-se de traqueostomia para manter a ventilação adequada. Paralisia unilateral da corda vocal, usualmente, não requer tratamento, porque, na maioria das vezes, a voz permanece normal, bem como a via aérea permanece livre. Lesão do nervo laríngeo superior resulta em perda da sensibilidade da laringe e do seio piriforme. Isto pode determinar aspiração. A rouquidão ou a voz cavernosa também podem ser determinadas por lesão do ramo laríngeo externo, ramo do nervo laríngeo superior, que inerva o músculo cricóideo, o qual mantém a tensão da corda vocal. Devido à possibilidade de lesão nervosa, o anestesiológico, no final do ato anestésico-cirúrgico de tireoidectomias, deverá observar as cordas vocais para diagnóstico precoce e prevenção das possíveis complicações.

**7.7.2 Crise tireotóxica** - A crise tireotóxica pós-cirúrgica representa um estado de descompensação do hipertireoidismo, precipitada pela liberação excessiva, na circulação sanguínea, de hormônios tireoidianos ocorrida, geralmente, durante a manipulação cirúrgica da tireoide. Usualmente, desenvolve-se em um período de 6 a 18 horas no

pós-operatório, mas pode-se desenvolver também no intra-operatório. Ela pode ocorrer também em situações de infecções, trauma, emergências cirúrgicas, acidose diabética e toxemia da gravidez.

Felizmente, a frequência da crise tireotóxica pós-cirúrgica decresceu muito, principalmente pelo uso do iodeto e drogas antitireoidianas na preparação pré-operatória. Este decréscimo reflete, também, o desenvolvimento das técnicas anestésicas e cirúrgicas que, aliadas ao bom preparo pré-operatório dos pacientes, possibilitaram uma diminuição do tempo e da manipulação cirúrgica da glândula.

A crise tireotóxica é de instalação abrupta. Devido ao estado de hipermetabolismo que se instala, aparece a febre que é considerada uma condição "sine qua non" da crise tireotóxica; nas formas não tratadas, a febre aumenta progressivamente e pode chegar a níveis fatais em 24 a 48 horas<sup>35</sup>.

O sistema cardiovascular é predominantemente afetado<sup>35</sup>. A frequência cardíaca aumenta muito, em proporção à extensão da febre. A taquicardia pode ter origem sinusal ou ectópica; fibrilação auricular também pode ocorrer. Insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar agudo podem-se desenvolver, mesmo em pacientes sem doença cardíaca prévia. A pressão arterial pode se manter ou cair nos quadros mais graves.

O sistema nervoso central também é bastante afetado, manifestando-se por labilidade emocional, confusão mental, agitação psíquica e delírio; apatia, estupor e coma podem juntar-se ao quadro. Também ocorrem alterações gastrointestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.

O tratamento da crise tireotóxica constite no emprego de:

1 - Iodo e drogas antitireoidianas - O iodo constitui-se na droga de escolha no tratamento da crise tireotóxica, devido à sua habilidade em diminuir, de forma aguda, a secreção dos hormônios tireoidianos, apesar de não existirem evidências de que iniba as ações periféricas dos hormônios<sup>35</sup>. São utilizadas grandes doses de iodeto de potássio por Via Oral (30 gotas ao dia<sup>-1</sup>) ou de iodeto de sódio (1 a 2 g) através de gotejamento por via venosa. Drogas antitireoidianas também são utilizadas em grandes doses: propiltiuracil (900 mg dia<sup>-1</sup>) que, além de prevenir o enriquecimento de iodo pela glândula, também inibe a conversão periférica de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub><sup>1</sup>.

2 - Bloqueadores ou depletos adrenérgicos - O propranolol na dose de 20 a 40 mg por via oral ou de 2 a 4 mg por via venosa, a intervalos de 4 a 6 horas, é efetivo na melhora das anormalidades cardíacas, como a taquicardia e as arritmias. Deve ser utilizado com precaução em situações de insuficiência cardíaca congestiva. Também pode ser utilizado como depletor adrenérgico a reserpina, na dose de 1 a 5 mg por via muscular cada 4 a 6 horas, que apresenta um valor ainda maior no paciente agitado, devido a seu efeito depressor central; por outro lado, deve ser evitada em pacientes apáticos ou em coma.

3 - Medidas para tratamento da hipertermia: emprego de antitérmicos, compressas úmidas com soluções de álcool-éter, gelo, lavagem gástrica com água gelada e drogas como a levomepromazina que apresenta ação hipoter-

mante, por ação central e periférica (bloqueio  $\alpha$ -adrenérgico).

4 - Terapia com glicocorticóides: embora a falência da adrenal durante a crise tireotóxica não esteja bem documentada, tem sido utilizada terapia com glicocorticóide (hidrocortisoma 300mg dia<sup>-1</sup>) com bons resultados, visto que a diminuição dos níveis plasmáticos T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub><sup>16</sup>.

5 - Correção da desidratação e possível hiponatremia devido à sudorese profusa e à grande perda de água insensível. Deve-se fornecer glicose para repor as perdas calóricas e restaurar o estoque de glicogênio depletado.

6 - Outras drogas, como digitálicos e diuréticos, podem ser necessárias quando houver falência cardíaca.

7.7.3 Tetania - Tetania pode ocorrer no pós-operatório devido à remoção ou ao dano às glândulas paratireóides, provocando ausência ou diminuição de liberação hormonal, com conseqüente queda do cálcio sangüíneo. O tratamento, na fase aguda, consiste na administração venosa lenta de 20 ml de cloreto ou gluconato de Ca a 20%.

7.7.4 Dores musculares e cefaléia - Devido à colocação de coxim sob os ombros e à hiperextensão do pescoço durante a cirurgia de tireóide (posição de Fowler), é comum no período pós-operatório, o aparecimento de dores musculares na região do pescoço e de cefaléia occipital. Por isso, é aconselhável evitar a colocação de coxins muito altos e a hiperextensão exagerada do pescoço.

## 8 Anestesia no hipotireoidismo

O maior problema na anestesia do hipotireoideo é representado pelo baixo metabolismo, com decréscimo das necessidades ventilatórias, do débito cardíaco e das necessidades de anestésicos e da tolerância aos mesmos. Por outro lado, como os hipotireoideos tem tendência à hipotermia, as ações das drogas poderão ser prolongadas.

8.1 Medicação pré-anestésica - Os pacientes com hipotireoidismo não requerem grandes doses de sedativos no pré-operatório, visto apresentarem baixo metabolismo basal. As doses das drogas sedativas e narcóticas deverão ser reduzidas pela metade, evitando-se o uso dos fenotiazínicos, como a clorpromazina e a levomepromazina, pelo perigo de provocarem hipotensão arterial severa, resistente à correção e hipotermia. Dá-se preferência aos benzodiazepínicos (diazepam) e aos barbitúricos de curta duração (pentobarbital sódico), por não provocarem grandes alterações no sistema cardiovascular, associados aos parassimpáticos, como a atropina ou a escopolamina.

8.2 Escolha dos agentes e da técnica anestésica - A indução anestésica com tiopental sódico ocorre rapidamente, com doses menores do que as habituais; isto tem sido atribuído não só ao aumento da sensibilidade às drogas depressoras<sup>41</sup> como, principalmente, ao decréscimo do débito cardíaco e do fluxo sangüíneo aos tecidos, fazendo com que ocorra uma menor distribuição dos agentes anestésicos no organismo<sup>68</sup>. Pelas mesmas razões, a eliminação dos anestésicos poderá ser prolongada no período pós-operatório. Por isso, dá-se preferência aos anestésicos inalatórios com baixos coeficientes de partição sangue-gás, como o óxido nitroso, o enflorano e mesmo o halotano em baixas concentrações. O emprego de bloqueadores neuromusculares despolarizantes ou competitivos não está contra-indicado.

Cuidados especiais deverão ser tomados durante a intubação traqueal, pois a mesma poderá ser dificultosa, principalmente nas crianças, devido ao alargamento da língua e à deformação dos dentes.

**8.3 Complicações intra-operatórias** - Como os hipotireóides apresentam baixo débito cardíaco, doses excessivas dos anestésicos inalatórios devem ser evitadas, pois há sempre a possibilidade do desenvolvimento de rápida falência miocárdica<sup>66</sup>. Perdas sangüíneas e estados de choque não são bem tolerados e a hipotensão arterial não responde adequadamente à terapia com vasoconstritores; nesta situação, poderá haver boa resposta à administração parenteral da hidrocortisona<sup>66</sup>.

A temperatura corporal deve sempre ser monitorizada, devido à facilidade com que o hipotireoideo desenvolve hipotermia; por isso, deve-se evitar, durante a cirurgia, que a temperatura corporal caia, pois poderá haver agravamento da função cardiorrespiratória e mesmo, coma hipotérmico. Como existe tendência à hipoglicemia, esta deverá ser constantemente pesquisada durante e após o ato operatório, repondo-se, quando necessário, a glicemia com glicose hipertônica.

Estas complicações do período intra-operatório poderão se estender ao período pós-operatório. Por isso, cuidados especiais deverão ser dedicados às condições cardiocirculatórias, respiratórias e da temperatura, no período pós-operatório.

**Braz JRC** - Anesthesia and endocrinopathy thyroid. *Rev Bras Anest* 32: 3: 165 - 175, 1982.

After presenting anatomical and physiological aspects of the thyroid gland, the A. discusses the actions of the hormones of the thyroid and their relations with the adrenal gland. Also are seen the most important aspects of the preanesthetic care of the patients with hipo and hiperthyroidism. The A. also discusses the choice of the technic and anesthetic drugs.

**Key - Words:** COMPLICATIONS: thyroid storm; HORMONES: thyroid gland; SURGERY: gland, thyroidectomy

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abuid J & Larsen P R - Triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism. Comparison of the acute changes during therapy antithyroid agents. *J Clin Invest* 54: 201 - 208, 1974.
2. Adams D D - Stimulation of the human thyroid by infusions of plasma containing LATS protector. *J Clin Endocrinol Metab* 31: 826 - 832, 1974.
3. Balsam A, Dobbs C R, Leppo L E - Circadian variations in concentrations of plasma thyroxine and triiodothyronine in man. *J Appl Physiol* 39: 297 - 299, 1975.
4. Baraka A, Harrison T, Kachachi T - Catecholamine levels after ketamine anesthesia in man. *Anesth Analg (Cleve)* 52: 198 - 200, 1973.
5. Barzila D & Sheinfeld M - Fatal complications following use of potassium perchlorate in thyrotoxicoses: report of two cases and a review of the literature. *Isr J Med Sci* 2: 453 - 456, 1966.
6. Baxter J D & Bondy P K - Hypercalcemia by thyrotoxicose. *Ann Intern Med* 65:429, 1966.
7. Bendixen H H & Ngai S H - Anesthesia in Thyroid Surgery, em *The Thyroid*. Werner S C & Ingbar S H, Hagerstown, Harpes & Row, 1978, 584 - 588.
8. Berens S C, Bernstein R S, Robbins J, Wolff J - Antithyroid effects of lithium. *J Clin Invest* 49: 1357 - 1367, 1970.
9. Bewmer H M - Adverse effects of  $\beta$  - adrenergic receptor blocking drugs on respiratory function. *Drugs* 7: 130, 1977.
10. Canary J J, Schaff M, Duffy Jr B J, Kyle L H - Effects of oral and intramuscular administration of reserpine in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 257: 435 - 442, 1957.
11. Castiglia Y M M, Vianna P T G, Braz J R C, Lemonica L, Carvalho I L de - Traqueomalácea: uma complicação no pós-operatório de tireoidectomia. Apresentação de um caso. Apresentado como tema livre - XXV Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre, 1978.
12. Chopra I J, Fisher D A, Solomon D H, Beagll G N - Thyroxine and triiodothyronine in the human thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 36: 311, 1973.
13. Christensen N J - Increased levels of plasma noradrenaline in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 35: 359, 1972.
14. Christensen N J - Plasma noradrenaline and adrenaline in patients with thyrotoxicosis and myxedema. *Clin Sci* 45: 163 - 171, 1973.
15. Chung D C - Anaesthetic problems associated with the treatment of cardiovascular disease: II.  $\beta$  - Adrenergic antagonists. *Canad Anaesth Soc J* 28: 105 - 113, 1981.
16. De Groot L J & Hoyer K - Dexamethasone supression of serum T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub>. *J Clin Endocrinol Metab* 42: 976 - 978, 1976.
17. Dobkin A B, Pieloch P A, Israel J C, Neville Jr J F - Circulatory and metabolic effects of innovar-fentanyl-nitrous oxide anesthesia for major abdominal surgery in man. *Anesth Analg (Cleve)* 49: 261 - 267, 1970.
18. Elliot J, Black G W, McCullough H - Catecholamine and acid-base changes during anaesthesia and their influence upon the action for propranolol. *Br J Anaesth* 40: 615 - 623, 1968.
19. Emerson C H, Dyson W L, Utiger R D - Serum thyrotropin and thyroxine concentrations in patients receiving lithium carbonate. *J Clin Endocrinol* 36: 338, 1973.
20. Emmer M, Gorden P, Roth J - Diabetes in association with other endocrine disorders. *Med Clin North Am* 55: 1057, 1971.
21. Evans G H, Nies A S, Shand D G - The disposition of propranolol. III. Decreased half-life and volume of distribution as a result of plasma binding in man, monkey, dog and rat. *J Pharmacol Exp Ther* 186: 114 - 122, 1973.
22. Gabilove J L & Ludwig A W - The histogenesis of myxedema. *J Clin Endocrinol Metab* 17: 925, 1957.
23. Galton V A & Nisula B C - The enterohepatic circulation of thyroxine. *J Endocrinol* 54: 187, 1972.
24. Ghione S, Pellegrini M, Buzzigoli G - Plasma and urinary catecholamine levels and thyroid activity in relation to cardiovascular changes in hyper and hypothyroidism. *Horm Metab Res* 6: 93, 1974.
25. Gibson D G - Pharmacodynamic properties of  $\beta$ -adrenergic receptor blocking drugs in man. *Drugs* 7: 8, 1974.
26. Göthert M & Wendt J - Inhibition of adrenal medullary catecholamine secretion by enflurane. I. Investigations in vivo. *Anesthesiology* 46: 400 - 403, 1977.
27. Greenblatt D J & Koch-Weser J - Adverse reactions to  $\beta$ -adrenergic receptor blocking drugs: a report from the Boston collaborative drug surveillance program. *Drugs* 7: 118, 1974.

28. Halevy S, Liu-Barnett M, Ross P L, Roginsky M S – Serum thyroid hormones changes in patients undergoing caesarean section under general or regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 50: 1053 - 1057, 1978.
29. Hamelberg W, Sprouse J H, Mahaffey J E, Richardson J A – Catecholamine levels during light and deep anaesthesia. *Anesthesiology* 21: 297 - 302, 1960.
30. Harvard C W H – Which test of thyroid function? *Br Med J* 1: 553 - 556, 1974.
31. Heyma P, Larkins R G, Campbell D G – Inhibition by propranolol of 3, 5, 3, - triiodothyronine formation from thyroxine in isolated rat renal tubules: An effect independent of  $\beta$ -adrenergic blockade. *Endocrinology* 106: 1437 - 1441, 1980.
32. Hoch F L & Lipman F L – The uncoupling of respiration and phosphorylation by thyroid hormones. *Proc Natl Acad Sci USA* 40: 909, 1954.
33. Horan B F, Prys-Roberts C, Hamilton W K, Roberts J G – Haemodynamic responses to enflurane anaesthesia and hypovolaemia in the dog, and their modification by propranolol. *Br J Anaesth* 49: 1189, 1977.
34. Hughes R & Chapple D J – Effects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents on peripheral automatic mechanisms in cats. *Br J Anaesth* 48: 59 - 68, 1976.
35. Ingbar S H – Thyroid Storm or Crises, em *The Thyroid*. Werner S C & Ingbar S H, Hagerstown, Harper & Row, 800 - 804, 1978.
36. Ismael – Beigi F & Edelman I S – The mechanism of the calorogenic action of thyroid hormone. Stimulation of  $\text{Na}^+$  +  $\text{K}^+$  activated adenoxine triphosphatase activity. *J Gen Physiol* 57: 710 - 722, 1971.
37. Jäättelä A, Nikki P, Takki S, Tammisto T – Effect of dextromoramide, fentanyl and morphine on the plasma catecholamine levels. *Ann Clin Res* 3: 107 - 111, 1971.
38. Kaplan J A & Cooperman L H – Alarming reactions to ketamine in patients taking thyroid medication - Treatment with propranolol. *Anesthesiology* 35: 229, 1971.
39. Kaufman L & Summer E – *Medical Problems and the Anaesthetist*. London, Edward Arnold, 1979, 156p.
40. Kelman G R & Kennedy B R – Cardiovascular effects of pancuronium in man. *Br J Anaesth* 43: 335 - 349, 1971.
41. Kim J M & Hackyman L – Anaesthesia for untreated hypothyroidism: report of three cases. *Anesth Analg (Cleve)* 56: 295 - 302, 1977.
42. Koch - Weser J - Non -  $\beta$  blocking actions of propranolol. *N Engl J Med* 293: 988 - 990, 1975.
43. Krevans J R, Asper S P, Rienhoff Jr M E – Total aplastic anemia following use of perchlorate in thyrotoxicosis. *JAMA* 181: 162 - 164, 1962.
44. Kriss J P, Pleshakov V, Chien J R – Isolation and identification of the long acting thyroid stimulation and its relation to hyperthyroidism and circumscribed pretibial myxedema. *J Clin Endocrinol Metab* 24: 1005 - 1028, 1964.
45. Lazarus J H, Richards A R, Addison G M, Owen G M – Treatment of thyrotoxicosis with lithium carbonate. *Lancet* 2: 1160 - 1162, 1974.
46. Lee T C, Coffey R J, Mackin J – The use propranolol in the surgical treatment of thyrotoxic patients. *Ann Surg* 177: 643, 1973.
47. Li T H, Shaul M S, Etsten S E – Decreased adrenal venous catecholamine concentrations during methoxyflurane anaesthesia. *Anesthesiology* 29: 1145 - 1152, 1968.
48. Ljunggren J G & Persson B – Preoperative treatment of thyrotoxicosis with a  $\beta$ -adrenergic blocking agent. *Acta Chir Scand* 141: 715 - 718, 1975.
49. Lydtin H, Kusus T, Daniel W, Shieri W, Ackenheil M, Kempter H, Lohmöller G, Niklas M, Walter I – Propranolol therapy in essential hypertension. *Am Heart J* 83: 589 - 595, 1972.
50. McCaughey T J, Dunkley M, Batra M S, Thomson C – Effect of methoxyflurane on renal concentrating power. *Canad Anaesth Soc J* 22: 61 - 69, 1975.
51. McConnon J K – The assesment of thyroid status. *Br J Hosp Med* 10: 63, 1973.
52. Mackin J F, Canary J J, Pittman C S – Thyroid storm and its management. *N Engl J Med* 291: 1396 - 1398, 1974.
53. Matsuki A, Zsigmond E K, Kelsh R C, Kothari S P – The effect of pancuronium bromide on plasma norephinerine concentration during ketamine induction. *Canad Anaesth Soc J* 21: 315 - 320, 1974.
54. Mazzaferri E L & Skillman T F – Thyroid storm: a review of 22 episodes with special emphasis on the use of guanethidine. *Arch Intern Med* 124: 684 - 690, 1969.
55. Mazze R I, Cousins M J, Kosek J C – Dose-related methoxyflurane nephrotoxicity in rats: A biochemical and pathologic correlation. *Anesthesiology* 36: 571 - 587, 1972.
56. Melander A, Ericson L E, Ljunggren J G – Sympathetic innervation of the normal human thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 713 - 718, 1974.
57. Melander A, Ericson L E, Sundler F, Ingbar S A – Sympathetic innervation of the mouse thyroid and its significance in thyroid hormone secretion. *Endocrinology* 94: 959 - 966, 1974.
58. Melander A, Sundler F, Westgren V – Intrathyroidal amines and the synthesis of thyroid hormone. *Endocrinology* 93: 193 - 200, 1973.
59. Millar R A & Morris M E – Sympatho-adrenal responses during general anaesthesia in the dog and man. *Canad Anaesth Soc J* 8: 356 - 386, 1961.
60. Munger W L, Miller R D, Stevens W C – The dependence of d-tubocurarine-induced hypotension on alveolar concentration of halothane, dose of d-tubocurarine, and nitrous oxide. *Anesthesiology* 40: 442 - 448, 1974.
61. Ogawara H & Cahnmann H J – Nonenzymatic synthesis of iodothyronine residues in thyroglobulin. *Biochim Biophys Acta* 257: 328, 1972.
62. Orgiazzi J, Williams D E, Chopra I J, Solomon D H – Human thyroid adenyl cyclase - stimulating activity in immunoglobulin - G of patients with greaves diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 42: 341 - 354, 1976.
63. Oyama T – *Anesthetic Management of Endocrine Disease*, Nova York, Springer-Verlag, 1973, 220 p.
64. Oyama T, Maeda A, Jin J, Satone T, Kudo M – Effect of althesin (CT - 1341) on thyroid adrenal function in man. *Br J Anaesth* 47: 837 - 840, 1975.
65. Peake G T, Birge C A, Daveladay W H - Alterations of radioimmunoassayable growth hormone and during hypothyroidism. *Endocrinology* 92: 487 - 493, 1973.
66. Pender J W, Basso L V – *Diseases of the Endocrine System: Thyroid Gland, em Anesthesia and Uncommon Diseases: Pathophysiologic and Clinical Correlation*. Katz, Benumo F J, Kadis L B, Filadelpia, W B Saunder Company, 1981, 167 - 179.
67. Pietras R J, Real M A, Poticha G S – Cardiovascular responses in hyperthyroidism: The influence of adrenergic receptor blockades. *Arch Intern Med* 129: 426 - 429, 1972.
68. Prange Jr A J, Lipton M A, Shearin R B, Love G N – The influence of thyroid status on the effects and metabolism of pentobarbital and thiopental. *Biochem Pharmacol* 15: 237 - 248, 1966.
69. Price H L – The significance of catecholamines release during anaesthesia. *Br J Anaesth* 38: 705 - 711, 1966.
70. Price H L, Linde H W, Jones R E, Black G W, Price M L – Sympatho-adrenal responses to general anaesthesia in man and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology* 20: 563 - 575, 1959.
71. Rall J E – Mechanism of Action of  $\text{T}_4$ , em *The Thyroid*. Werner S C, Ingbar S H, Hagerstown, Harper, Row, 1978. 138 - 148.
72. Reis L C F – Hipertiroidismo: Tratamento Clínico, em *Glândula Tireóide: Funções e Disfunções, Diagnóstico e Tratamento*. Rosa J C da, São Paulo, Artes Médicas & Espe, 1974, 127 - 135.
73. Richey J E & Smith R B – Renal failure after methoxyflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 27: 9 - 13, 1972.

74. Roberts J G, Föex P, Clarke T N S, Bennett M J – Haemodynamic interactions of high-dose propranolol: pretreatment and anesthesia in the dog. I. Halothane dose-response studies. *Br J Anaesth* 48: 315 - 325, 1976.
75. Roizen M F, Moss J, Henry D P, Dopin I J – Effects of halothane on plasma catecholamines. *Anesthesiology* 41: 432 - 439, 1974.
76. Shand D G – Pharmacokinetic properties of the  $\beta$ -adrenergic receptor blocking drugs. *Drugs* 7: 39, 1974.
77. Shand D G – Propranolol. *N Engl J Med* 293: 280 - 285, 1975.
78. Shand D G & Rangno R E – The disposition of propranolol. I. Elimination during oral absorption in man. *Pharmacology* 7: 159, 1972.
79. Solomon D H – Hyperthyroidism: Antithyroid Drugs Treatment, em *The Thyroid*. Wener S C & Ingbar S H, Hagerstown, Harper & Row, 1978, 814 - 819.
80. Sprague D H – Severe bradycardia after neostigmine in a patient taking propranolol to control paroxysmal atrial tachycardia. *Anesthesiology* 42: 208 - 210, 1975.
81. Stanbury J B & Morris M L – Deiodination of diiodotyrosine by cell-free system. *J Biol Chem* 233: 106, 1958.
82. Stanley T H, Berman L, Green O, Robertson D – Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl-oxygen anesthesia for coronary-artery operations. *Anesthesiology* 53: 250 - 253, 1980.
83. Stehling L C – Anesthetic management of the patient with hyperthyroidism. *Anesthesiology* 41: 585 - 595, 1974.
84. Taurog A – Hormone synthesis: Thyroid Iodine Metabolism, em *The Thyroid*. Werner S C & Ingbar S H, Hagerstown, Harper & Row, 1978, 31 - 61.
85. Taurog A – Thyroid peroxidase and thyroxine biosynthesis. *Recent Prog Horm Res* 26: 189, 1970.
86. Taurog A, Riesco G, Larsen P R – Formation of 3, 3 - diiodothyronine (reverse  $T_3$ ) by thyroid glands of rats and in enzymatically iodinated thyroglobulin. *Endocrinology* 99: 281 - 290, 1976.
87. Temple R, Berman M, Robbins J, Wolff J – The use of lithium in treatment of thyrotoxicosis. *J Clin Invest* 51: 2746 - 2756, 1972.
88. Thorngren K G & Hansson L I – Effect of thyroxine and growth hormone on longitudinal bone growth in the hypophysectomized rat. *Acta Endocrinol (Kbh)* 74: 24, 1973.
89. Turner P, Granville-Grossman K L, Smart J V – Effect of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety state. *Lancet* 2: 1316 - 1318, 1965.
90. Walton K W, Scott P J, Dykes P W, Davies J W L – The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations fo the metabolism and turnover of  $^{131}I$  - Low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis. *Clin Sci* 29: 217, 1965.
91. Wase A W & Foster W S – Thiopental and thyroid metabolism. *Proc Soc Exp Biol Med* 91: 89 - 91, 1956.
92. Watanakunakorn C, Hodges R E, Evans T C – Myxedema. *Arch Intern Med* 116: 183 - 190, 1965.
93. Werner S C – Hyperthyroidism, Introduction, em *The Thyroid*. Werner S C & Ingbar S H, Hagerstown, Harper & Row, 1978, 593.
94. Werner S C & Ingbar S H – *The Thyroid*. Hagerstown, Harper & Row, 1978. 1047 p.
95. Woeber K A & Ingbar S H – The contribution of thyroxine-binding prealbumin to the binding of thyroxine in human serum, as assessed by immunoadsorption. *J Clin Invest* 47: 1710 - 1721, 1968.
96. Yong R R, Growdan J H, Shahani B T –  $\beta$ -adrenergic mechanisms in action tremor. *N Engl J Med* 293: 950 - 953, 1975.
97. Zacest R & Koch-Weser J - Relation of propranolol plasma level to  $\beta$ -blockade during drug therapy. *Pharmacology* 7: 178, 1972.

### BETA-ENDORFINA INTRATECAL PRODUZ INTENSO EFEITO ANALGÉSICO NO HOMEM

Vinte oito pacientes foram estudados e divididos em 2 grupos. No primeiro grupo 14 pacientes entre 29 e 68 anos portadores de dor crônica metastática, receberam 3mg de beta-endorfina sintética diluídos ou em 3ml de glicose a 5% (9 pacientes) ou em 3ml de salina (5 pacientes), por injeção intratecal em L<sub>2</sub> - L<sub>3</sub>. Foram monitorados a intensidade da dor, EEG, ECG, frequência do pulso, frequência respiratória, gases sanguíneos, temperatura e nível de consciência. Todos os 14 pacientes apresentaram alívio completo da dor, entre 1 e 5min após a injeção. A duração média da analgesia foi de 33.4h (22.5 - 73.5h). Não se observou depressão respiratória, hipotensão, hipotermia, ou catatonia.

O segundo grupo consistiu de 14 pacientes grávidas a termo, 7 primíparas e 7 múltiparas, com gravidez normal. A beta-endorfina na dose de 1mg diluída em 1ml de salina foi injetada por via intratecal em L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub> quando a dilatação cervical atingiu 3.5 a 5cm. As dores do trabalho de parto foram suprimidas completamente em 3 a 5min, embora sensação de pressão no baixo abdome e de bombeamento do períneo no momento das contrações permanecesse presente. A duração da analgesia foi de 18.8 ± 1.6h (12-32h). As contrações uterinas não foram afetadas, as parturientes permaneceram conscientes e cooperativas durante todo o parto. Não se observou nenhuma alteração cardiorrespiratória nas pacientes. Os recém-nascidos apresentaram índice de Apgar normal ao nascer, como a beta-endorfina não penetra a barreira hematoencefálica ela pode ser administrada com maior segurança que os opiáceos.

*Intratecal use of beta-endorphin as a powerful analgetic agent in man. Oyama T, Tin T, Yamaya R, Matsuki A, Guillemin R, Ling N, Abstracts 8<sup>th</sup> int. Cong. Pharmacology 1931, S 7-3.*

**COMENTÁRIO** Trata-se de relato altamente promissor do emprego de endorfina sintética para analgesia intratecal, principalmente no caso das parturientes. A beta-endorfina apresenta a grande vantagem de não ultrapassar a barreira hemato-encefálica fetal e por isso apresentar maior segurança que os opiáceos convencionais. Empresta especial relevância a este trabalho o fato de um de seus autores tratar-se de um dos últimos laureados com o Nobel de Medicina (R. Guillemin). (L.F. de Oliveira).