

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE ADRENALINA E NOR-ADRENALINA DURANTE A INDUÇÃO DE ANESTESIA COM MORFINA EM PACIENTES DE CIRURGIA CARDÍACA (*)

DR. ELEMER K. ZSIGMOND (**)

DR. ORESTES A. MARTINES (***)

AP 2078

Embora 3.0 mg/kg de morfina venosa em pacientes cardíacos tenha causado uma acentuada elevação nos níveis plasmáticos de adrenalina e nor-adrenalina, o pancuronio, na dosagem de 0.1 mg/kg não causou nova elevação. Uma hipotensão inicial apresentou-se em todos os paciente, precedendo a elevação das catecolaminas após a infusão venosa de morfina.

Embora a morfina venha sendo empregada a longo tempo como medicação pré-anestésica e como coadjuvante de analgesia atarácica, só recentemente foi introduzida como agente anestésico único junto com O₂ em anestesia para cirurgia cárdio-vascular (1,2). Seus proponentes asseguram que ela não produz hipotensão, tem um alto índice terapêutico, portanto é livre de toxicidade orgânica e permite administração de O₂ em alta concentração. Conahan e col. (3), entretanto, descrevem hipotensão acentuada em anestesia com morfina venosa, semelhante a observada em anestesia com halotano. Liberação de histamina, queda de atividade adrenérgica e alfa e estimulação adrenérgica beta tem sido atribuídas como causa da hipotensão (1,6). A liberação de catecolaminas tem sido responsabilizada pelo retorno da pressão arterial ao normal. Essa liberação de catecolaminas também pode ser a responsável pela estabilidade cárdio-vascular observada nessa técnica, em pacientes cardíacas (2).

Recentemente começamos a usar esse método de indução anestésica associado ao pancurônio, em alguns pacientes car-

(*) Do Departamento de Anestesia da Universidade de Michigan, Centro Médico, Ann Arbor, Michigan, 48104, U.S.A.

(**) Professor de Anestesiologia, Universidade de Michigan.

(***) Instrutor de Anestesiologia, Universidade de Michigan. Pedidos de separatas deverão ser encaminhados ao Autor Principal.

díacos. Como o pancurônio foi descrito como causador de taquicardia pela sua ação vagolítica seletiva no coração (7), foram observados seus efeitos sobre a nor-adrenalina plasmática durante a indução com Tiamilal em pacientes hígidos e relativamente jovens. Nós não observamos elevação nos níveis de nor-adrenalina plasmática e apenas taquicardia moderada, mas não hipertensão (8). Não podemos, entretanto, excluir uma repercussão circulatória observada em pacientes cardíacos. Portanto, o presente trabalho foi realizado para determinar se a morfina pura ou associada com pancurônio causava algum aumento nas catecolaminas plasmáticas durante indução da anestesia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados seis pacientes de mau risco (estado físico ASA superior a 3) programados para cirurgia cardiovascular em que se usaria circulação extracorpórea. Cateterizou-se a artéria radial com os pacientes em posição de Trendelenburg (15-20°). A pressão arterial foi registrada através um registrador Statham. O eletrocardiograma foi também registrado continuamente. Os gases sanguíneos foram determinados pelo método de Astrup utilizando o nomograma de Siggard-Anderson.

Cada paciente recebeu como medicação pré-anestésica diazepam intramuscular na dose 0.15 mg/kg e 0.007 mg/kg de sulfato de atropina venosa antes da indução da anestesia. Antes da indução, cada paciente inalou espontaneamente através de máscara, 100% de oxigênio a fim de manter uma saturação de oxigênio de 100%. Depois que a anormalidade dos gases sanguíneos e o equilíbrio ácido-básico foram corrigidos foi administrado por via venosa, 3.0 mg/kg de sulfato de morfina, vagarosamente, num goteio de dextrose a 5% em solução salina a 0.45% por um período usualmente superior a 5-10 minutos. A resposta do paciente determinou primariamente a velocidade da administração. A ventilação durante este período foi assistida manualmente para manter normais a PaO₂ (80-100 mmHg) e a PaCO₂ (33-40 mmHg). Após completar a infusão da morfina foi administrada por via venosa, pancurônio na dosagem de 0.1 mg/kg, no período de um minuto. Quando o relaxamento estava completo, foi feita a intubação traqueal. Todos os pacientes marcados para este estudo que tinham gases sanguíneos anormais, dificuldades com as vias respiratórias, usavam vasopressores ou posição de Trendelenburg por causa de hipotensão grave, foram eliminados da avaliação final.

Foram tomadas amostras de sangue arterial antes da indução com morfina, após completar a infusão da morfina, porém antes da administração de pancurônio, após a administração do pancurônio, porém, antes da entubação e 5 minutos após a entubação tendo para isso sido obtido consentimento prévio do paciente.

As determinações de níveis plasmáticos de catecolaminas de adrenalina e nor-adrenalina livres foram feitas pelo método de Vendsalu modificado por Kelsch (9).

RESULTADOS

Conforme mostra a fig. 1, uma acentuada elevação nas concentrações de adrenalina e nor-adrenalina livres plasmáticas era evidente após a infusão venosa da morfina. Essas

NIVEIS PLASMÁTICOS ARTERIAIS DE NOR-ADRENALINA LIVRES EM 6 PACIENTES CARDIACOS DURANTE A INDUÇÃO.

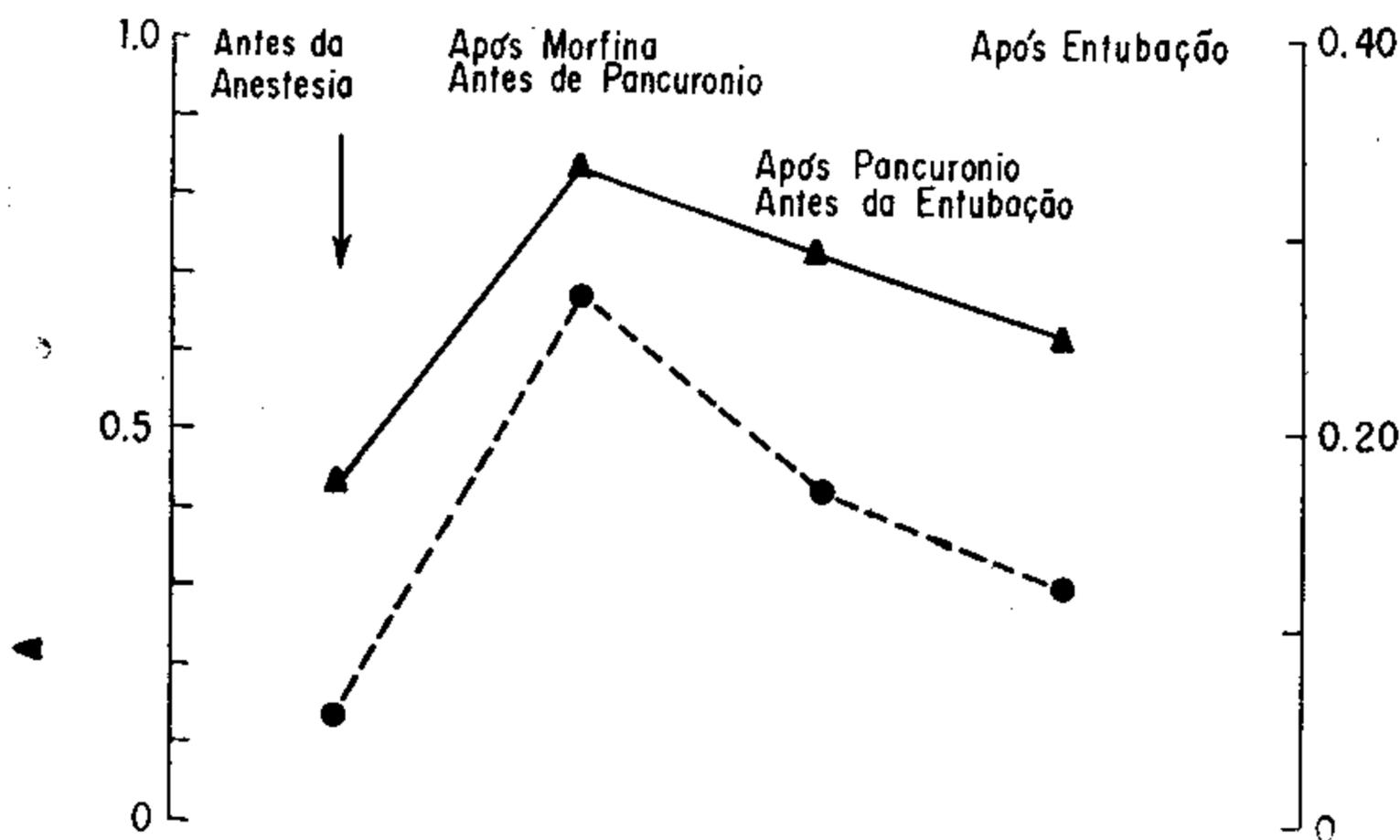


FIGURA 1

alterações eram significativas com nível $p < 0.05$ (teste de Student). A injeção de pancurônio não causou nova elevação dos níveis nem de adrenalina nem de noradrenalina. Houve uma baixa no nível tanto da adrenalina como da nor-adrenalina após a entubação traqueal. Em um único paciente, que tinha um nível anormalmente alto de nor-adrenalina ocorreu

uma elevação no nível de adrenalina após a indução da morfina, conforme mostra a fig. 2. A administração venosa de pancurônio, todavia, não causou outro aumento na concentração de adrenalina plasmática nem mesmo nesse paciente. Em todos os pacientes, os gases sanguíneos arteriais permaneceram na faixa de $\text{PaCO}_2 = 35\text{-}40$ mmHg e $\text{PaO}_2 = 80$ ou mais. Nenhum paciente deste grupo teve uma queda na pressão arterial superior a 25% ou recebeu vasopressor. Não houve mudança de posição ou preparação cirúrgica durante o estudo.

NÍVEIS DE NOR-ADRENALINA LIVRES NO PLASMA ARTERIAL E ALTERAÇÕES CIRCULATORIAS DURANTE A INDUÇÃO DE ANESTESIA NUM PACIENTE CARDIACO.

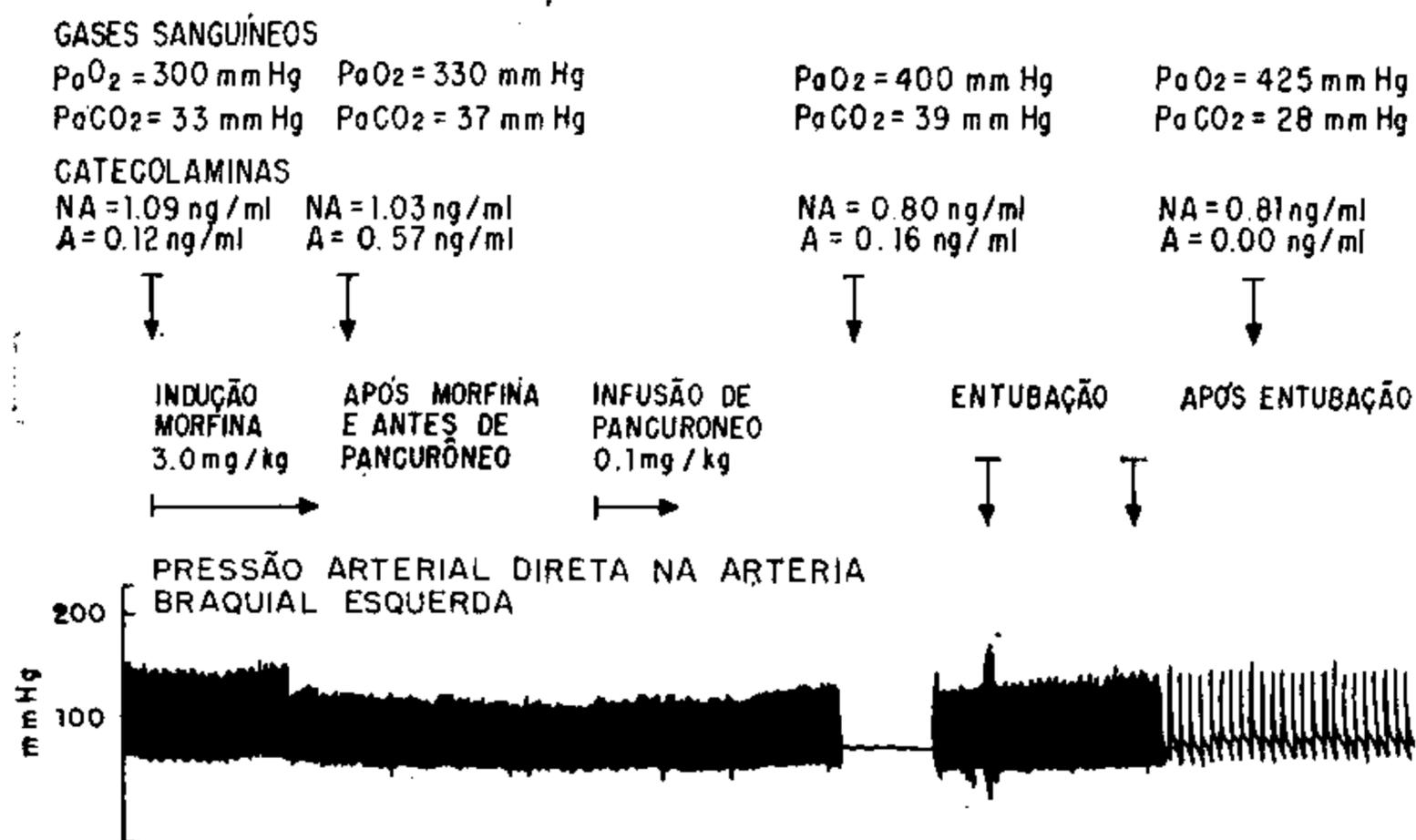


FIGURA 2

DISCUSSÃO

Conforme era de se esperar baseado em relatórios anteriores, uma acentuada elevação na adrenalina e nor-adrenalina plasmáticas, foi observada após a infusão venosa da morfina. Esta conclusão ratifica as alterações cardiovasculares observadas e relatadas por Wong e col. ⁽¹⁰⁾ em voluntários, isto é, elevação na pressão venosa central, frequência cardíaca, índice cardíaco e do fluxo sanguíneo no antebraço. Embora a determinação das alterações circulatórias após a administração venosa da morfina não fosse o objetivo deste estudo, observamos que a elevação na adrenalina e nor-adrenalina

plasmáticas, era sempre precedida de hipotensão de pelo menos 15-20% do nível básico. Quatro entre dez pacientes selecionadas apresentaram uma hipotensão tão grave que foram eliminadas deste estudo.

Embora tenha sido relatado que o pancurônio causa uma taquicardia grave e hipertensão (⁷), não pudemos confirmar isto nos pacientes que estudamos. Além disso, em estudo anterior, encontramos apenas uma taquicardia moderada (10%) sem hipertensão ou aumento em níveis plasmáticos de adrenalina e nor-adrenalina após a administração venosa de pancurônio durante a indução de tiamilal em pacientes jovens e relativamente saudáveis (⁸). Na verdade, nos pacientes deste estudo, nenhuma outra elevação nos níveis plasmáticos de adrenalina e nor-adrenalina ocorreu após a injeção de pancurônio. Não foi observado aumento na pressão arterial ou pulsação após a administração de pancurônio, embora em dois pacientes a pressão arterial tenha voltado ao normal após a intubação traqueal. Embora a intubação traqueal tivesse causado uma grande elevação na pressão arterial em dois pacientes, não foram obtidas amostras de sangue para dosar catecolaminas que substanciasse estimulação simpática, provavelmente responsável por esta resposta.

Estudos posteriores sobre a influência da manipulação traqueal, tais como laringoscopia e intubação, nas catecolaminas plasmáticas estão atualmente sendo feitos.

SUMMARY

PLASMA EPINEPHRINE AND NOR-EPINEPHRINE LEVELS DURING INDUCTION OF MORPHINE ANESTHESIA IN CARDIAC SURGICAL PATIENTS

Although 3.0 mg/kg morphine intravenously in cardiac patients caused a marked rise in plasma free nor-epinephrine and epinephrine levels, pancuronium in a dose of 0.1 mg/kg caused no further increase. An initial hypotension occurred in all patients which preceded the rise in catecholamines following intravenous morphine infusion.

REFERÊNCIAS

1. Hasbrouck J D — Morphine anesthesia for open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 10:364, 1970.
2. Loewenstein E, Hallowell P, Levine F H et al — Cardiovascular response to large doses of morphine in man, *New Engl J Med* 281:1389, 1969.
3. Conahan T J, Ominsky A J, Wollmann H et al — A prospective random comparison of halothane and morphine for open heart surgery, *Anesthesiology*, 38:528, 1973.

4. Eckenhoff J E, Oech S R — The effects of narcotics and antagonists on respiration and circulation in man, *Clin Pharm Therap* 1:483, 1960.
5. Finer B L, Partington M W — Pethidine and the triple-response. *Brit Med J* 1:431, 1953.
6. Vasko J S, Henney R P, Brawley R K et al — Effects of morphine on ventricular function and myocardial contractile force. *Am J. Physiol* 210: 329, 1966.
7. Buckett W R, Bonta I L — Pharmacological studies with NA-97 (2, 16 dipiperidino-5- α -androstane-3, 17-diol diacetate dimethobromide), *Fed Proc*, 25:718, 1966.
8. Matsuki A, Kothary S P, Zsigmond E K — The effect of pancuronium on plasma free nor-epinephrine and cortisol levels during thiamylal induction, *Canad Anesth Soc J*, In print.
9. Kelsch R C, Light G S, Luciano J R et al — The effect of prednisone on plasma norepinephrine concentrations and renin activity in salt-depleted man, *J Lab Clin Med* 77:267, 1971.
10. Wong K C, Martin W E, Hornbein T F et al — The cardiovascular effects of morphine sulfate with oxygen and with nitrous oxide in man, *Anesthesiology* 38:542, 1973.



A apresentação deste número da revista em outro tipo de papel se deve a dificuldade encontrada na obtenção da qualidade que era usado, gerado pela crise atualmente existente nesse setor da imprensa em nosso país.

Para não atrasar à edição da revista é que aceitamos esta modificação, pelo que solicitamos a compreensão de nossos leitores.

OS EDITORES