

## ETRANO E ADRENALINA (\*)

DR. JOSÉ MANOEL DA SILVA CORREIA (\*\*)

DR. VALDIR C. MEPRADO, E.A. (\*\*\*)

DR. HÉLIO CORDEIRO SALLES (\*\*\*\*)

AP 2097  
A administração venosa de adrenalina, na vigência de anestesia com os halogenados, já está provado que produz arritmias. No estudo realizado em animais, esta ocorrência com o enflurano não foi diferente da verificada com os outros halogenados.

Da mesma maneira, quando foi usada outra via para a introdução da adrenalina, no caso a subcutânea, mesmo em zonas vascularizadas, a resposta também coincidiu com aquelas obtidas com os demais halogenados.

Conclui-se que a adrenalina pode ser usada por esta via, associada ao enflurano, observando-se os cuidados gerais preconizados para o uso de vasoconstritores e halogenados, isto é: ventilação alveolar adequada, controle do volume, concentração e o intervalo de tempo que a adrenalina é administrada.

O emprego de soluções contendo adrenalina em pacientes submetidos a anestesia com halogenados tem gerado controvérsia e muita polêmica. Raventós (15) descrevendo as ações do halotano indicou que ele sensibiliza o miocárdio dos cães à adrenalina. A dose média de adrenalina que produziu taquicardia ventricular em cães não anestesiados foi de 17.5 ug/kg, em cães anestesiados com clorofórmio foi de 13.3 ug/kg e em cães anestesiados com halotano foi de 8.8 ug/kg; mostrou ainda que no cão anestesiado com halotano, uma dose cem vezes maior que a venosa causou taquicardia ventricular por via sub-cutânea.

Hall e col. (5,6) investigando a associação halotano-adrenalina sobre o coração de cães, encontrou uma maior sensibilização a adrenalina e nor-adrenalina, mas nunca foram

(\*) Trabalho realizado no Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

(\*\*) Professor Assistente de Farmacologia da U.F.Ba.

(\*\*\*) Professor Assistente de Anestesiologia da U.F.Ba.

(\*\*\*\*) Interno de Anestesia da Faculdade de Medicina da U.F.Ba.

arritmias fatais. A dose requerida por via intramuscular para produzir arritmias foi 159 vezes maior que a venosa. Extrasístoles ventriculares e taquicardia ventricular tem sido descritas, tanto com a adrenalina como com a nor-adrenalina. Johansen (7) mostrou que o halotano sensibiliza o coração do homem à injeção de adrenalina e nor-adrenalina, contudo a infiltração de soluções de adrenalina durante a anestesia com halotano, ainda não foi definitivamente provada ser uma prática perigosa, embora alguns autores suspeitem desta combinação.

Segundo Dresel, e col. (4) durante a anestesia algumas arritmias como a taquicardia ventricular, podem não ser causadas por emergências de marca-passos ventriculares, mas sim conseqüentes à modificação, pela adrenalina, da condução do impulso através de áreas de tecido cardíaco, nas quais a condução foi deprimida pelo agente anestésico, permitindo assim a reentrada de impulsos retardadas em áreas não afetadas do sistema de condução e do tecido contrátil.

No Departamento de Cirurgia Plástica do Rikshospitalet em Oslo, a adrenalina é freqüentemente infiltrada em pacientes sob anestesia com halotano. A concentração de adrenalina é de 1/200.000, infiltrada com xilocaina; o volume varia de 3 à 9 ml.

Katz e col. (9) em cem pacientes anestesiados com óxido nítrico, halotano e oxigênio nos quais foi usada adrenalina por via sub-cutânea (1/60.000 e 24 ml), observaram arritmia ventricular em um paciente.

O uso de 500 ug de adrenalina durante meia hora não causa níveis sanguíneos capazes de produzir arritmias por via sub-cutânea. Na maioria dos casos as arritmias com halotano mais adrenalina, deveu-se a grandes doses injetadas rapidamente.

Outro fator que deve ser levado em consideração e citado por Price e col. (14) é que a adrenalina exógena é menos potente que a endógena na produção de arritmias. Em pacientes anestesiados com ciclopropano o efeito na elevação de catecolaminas endógenas produzidas pela inalação de CO<sub>2</sub>, foi comparado com a elevação de catecolaminas produzida pela infusão venosa de catecolaminas exógenas. Um nível dez vezes maior de catecolaminas plasmáticas foi requerido para produzir arritmia ventricular no paciente que recebeu infusão comparado com o grupo que recebeu inalação de CO<sub>2</sub>. Vale salientar a possibilidade dos efeitos da xilocaina sobre a irritabilidade do miocárdio.

Salienta Katz (9,12) ainda, a pouca atenção dada a uma ventilação adequada (CO<sub>2</sub> elevado). Ele acredita que foi dada muita ênfase ao papel da adrenalina exógena, quando se sabe

que uma ventilação inadequada eleva o  $\text{CO}_2$  e este libera grande quantidade de catecolamina endógena. Lembra ainda Katz, reavaliando o uso de adrenalina para hemostasia local, que uma solução a 1:200.000 produz hemostasia comparável à sol. 1:60.000. Assim realizou estudos em 50 pacientes sem verificar arritmia. Katz recomenda esta técnica de rotina obedecendo a:

- 1.º Ventilação adequada.
- 2.º Adrenalina em solução a 1:100.000 ou 1:200.000.
- 3.º A dose em adulto não deve exceder 10 ml. de solução a 1:100.000 dada em 10 minutos e nem de 30 ml. dada em uma hora.
- 4.º Contraíndica em casos de tirotoxicose e em pacientes com reserva cardíaca comprometida por taquicardia ou em pacientes com ventilação alveolar inadequada.

Sendo uma exigência o uso de soluções com adrenalina para produzir hemostasia local durante cirurgia plástica reparadora e sendo o etano um halogenado que proporciona maior estabilidade cárdio-vascular e de indução e recuperação rápidas, mas que também sensibiliza o miocárdio, realizamos esta investigação em cães visando uma possível associação do anestésico com adrenalina determinando inclusive concentrações que oferecem boa margem de segurança.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados quinze cães, sem distinção de sexo, provenientes do Biotério do Instituto de Ciências da Saúde da U.F.Ba., com pesos variando entre 8.200 gr. e 19.200 gr. que eram mantidos em jejum que variou de 8 a 12 hs.

Inicialmente anestesiámos o cão por via venosa com tiopental a 2,5% na dose de 25 mg/kg de peso corporal; em seguida iniciamos a administração de solução de glicose a 5% (5 a 10 ml/kg/hora) para hidratação e manutenção da diurese; em seguida foi feita a disseção da artéria femoral que foi cateterizada com um cateter de polietileno ligado a um transdutor de pressão e a um polígrafo de dois canais, ambos tipo Sanborn, para registro de pressão arterial e do E.C.G. em D2; posteriormente foi realizada a entubação orotraqueal e instalado o respirador mecânico de Takaoka mod. 500. Os cães foram divididos em dois grupos.

No 1.º grupo foi adotada a seguinte conduta:

A — Registro da pressão arterial e do eletrocardiograma com:

1 - Cão sob tiopental e ventilação artificial.

2 - Cão sob tiopental e ventilação artificial mais injeção venosa de adrenalina na dose de 3 ug/kg de peso corporal.

3 - Após 10 minutos do retorno tensional ao nível inicial e administração de enflorano em concentrações de 3 a 5% durante 15 minutos.

4 - Cão anestesiado com enflorano mais nova administração de adrenalina 3 ug/kg de peso corporal venosa.

No 2.º grupo foi adotada a seguinte conduta:

A — Registro da pressão arterial e do eletrocardiograma com:

1 - Cão sob tiopental e ventilação artificial.

2 - Cão sob tiopental e ventilação artificial mais injeção de 10 ml de xilocaína a 2% com adrenalina, 1:40.000 (0,4 mg — 400 ug) na ferida de dissecação arterial. (Em alguns, adrenalina 1:10.000 em H<sub>2</sub>O).

3 - Após 10 minutos da injeção subcutânea e 15 minutos de administração de enflorano em concentração de 3 a 5%.

4 - Cão anestesiado com enflorano e nova administração de xilocaína com adrenalina nas mesmas condições anteriores.

#### RESULTADOS

Dos 7 cães do 1.º grupo, 5 desenvolveram arritmia ventricular (extrassístoles e taquicardia) quando sob anestesia com tiopental e após a administração de adrenalina.

Três animais desenvolveram fibrilação ventricular, posteriormente, quando sob anestesia pelo etrano, sendo que estes 3 animais desenvolveram previamente arritmia ventricular. A fibrilação foi entre 7 e 20 segundos após injeção venosa rápida de adrenalina.

Nos cães do 2.º grupo, não foi observada qualquer tipo de arritmia após administração de adrenalina subcutânea e intralingual nos cães sob anestesia com enflorano. Vale salientar que a dose de adrenalina injetada foi de 13 a 40 vezes maior que a dose capaz de produzir arritmia por via venosa.

#### COMENTÁRIOS

Como já foi largamente verificado a administração venosa de adrenalina, por si só é capaz de determinar várias arritmias como as observadas. Nos animais anestesiados com enflorano a resposta à injeção venosa de adrenalina, não mostrou ser diferente da resposta observada com outros halogenados estudados, isto é, o enflorano sensibiliza o miocárdio à ação posterior de adrenalina, administrada por via

venosa. No entanto o mesmo não ocorreu quando foi mudada a via de introdução, apesar de injeções em zonas altamente vascularizadas.

Isto vem ao encontro de conceitos já admitidos de que níveis plasmáticos de adrenalina capazes de gerar arritmias não são obtidos com outra via que a venosa.

Acreditamos e pensamos mesmo como outros investigadores que estudaram, em cães e no homem, a associação halogenado-adrenalina, desde que seja realizada uma criteriosa administração de catecolaminas por via sub-cutânea, em pacientes recebendo enflurano, a margem de segurança é grande.

Assim, deveremos sempre vigiar a ventilação alveolar do paciente, o volume, a concentração e o tempo em que é administrada a adrenalina.

Excluindo pacientes com histórias de cardiopatias, arritmias, e distúrbios endócrinos como tirotoxicose, doença respiratória com hipercarbica etc. pois são condições que predisõem ao desenvolvimento de alterações do ritmo cardíaco, após a administração de catecolaminas.

### SUMMARY

#### ENFLUORANE AND EPINEPHRINE: AN EXPERIMENTAL STUDY IN DOGS

The effects of epinephrine in doses of 3 ug/kg of body weight were observed in fifteen mongrel dogs before and after administration of Ethrane (Enflurane) through Etranec vaporiser in concentration of 3 to 5 per cents. All the fifteen dogs were maintained on artificial ventilation during all the experiment.

Three dogs, in a group of seven, presented ventricular fibrillation. However all the three dogs and two more presented arrhythmias after epinephrine administration and before inhalation of Ethrane. Another group of eight dogs receiving Ethrane anesthesia and subcutaneous administration of epinephrine did not present any type of cardiac arrhythmia.

### REFERÊNCIAS

1. Black G W, Linde H W, Dripps R D, and Price H L — Circulatory changes accompanying respiratory acidosis during halothane anesthesia in man. *Brit. J Anaesth* 31:238, 1959.
2. Brock-Utne J G — Adrenaline infiltration during halothane anaesthesia. *Brit J Anaesth* 44:234, 1972.
3. Dobkin A B, Harland J H, and Fedoruk S — Chloroform and halothane in precision system. Comparison of some cardiovascular respiratory and metabolic effects in dogs. *Brit J Anaesth* 33:239, 1961.
4. Dresel P E, Mac Cannell K L and, Nickerson M — Cardiac arrhythmias induced by minimal doses of epinephrine in cyclopropane-anesthetized dogs. *Circulation Res.* 8:948-995, 1960.
6. Hall K D, and Norris F — Respiratory and cardiovascular effects of fluo-action of epinephrine. *Anesthesiology* 19:631, 1958.

6. Hall K D, and Norris F — Respiratory and cardiovascular effects of Fluothane in dogs. *Anesthesiology* 19:339, 1958.
7. Johansen S H — Halothane and catecholamines, *Lancet* 1, 745.
8. Johnston M and Nisbet H I A — Ventricular arrhythmias during halothane anesthesia. *Brit J Anaesth* 33:9, 1961.
9. Katz R L, Matteo R S and Papper E M — The injection of epinephrine during general anesthesia with halogenated hydrocarbons and cyclopropane in man. Halothane. *Anesthesiology* 23:597, 1962.
10. Lan C — Effectes of O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> changes on hypothalamo-hypophyseal-adrenocortical activation. *Am J Physiol* 221:607, 1971.
11. Marotta S F, Hirai K, and Atkins G — Adrenocortical secretion in anesthetized dogs during hyperoxia hypoxia and positive-pressure breathing. *Proc Soc exp Biol* 118:922, 1965.
12. Matteo R S, Katz R L, and Papper E M — Injection of epinephrine during general anesthesia with halogenated hydrocarbon and cyclopropane in man. Trichlorethylene. *Anesthesiology* 23:360, 1962.
13. Millar R A, Gilbert R G B, and Brindle G B — Ventricular tachycardia during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 13:164, 1958.
14. Price H L, Lurie A A, Jones R E, Price M L and Linde A W — Cyclopropane anesthesia: epinephrine and norepinephrine initiation of ventricular arrhythmias by carbon dioxide inhalation. *Anesthesiology*, 19:619, 1958.
15. Raventós J — The action of Fluothane — a new volatile Anaesthetic. *Brit J Pharmacol* 11:394, 1956.
16. Rosen M, and Roe R B — Adrenaline infiltration during halothane anaesthesia. *Brit J Anesth* 35:51, 1963.