

OBSERVAÇÃO CLÍNICA PRELIMINAR SÔBRE O 4-HIDROXIBUTIRATO DE SÓDIO COMO AGENTE ANESTÉSICO (*)

DR. PAULO A. P. SARAIVA (**)
DR. EUGESSE CREMONESSI, E.A. (**)
DR. NELSON VILARDI (***)
DR. TUCASA ADACHI (***)
DR. GIL SOARES BAIRÃO, E.A. (****)

I — INTRODUÇÃO:

O progresso da anestesiologia tem sido possível graças inclusive aos trabalhos de pesquisa experimental que vieram enriquecer o arsenal terapêutico. A busca de drogas que apresentem maior margem de segurança trouxe o desenvolvimento das técnicas de anestésias combinadas e, posteriormente, a das anestésias potencializadas.

Vários agentes novos têm surgido, alguns voláteis, outros de aplicação endovenosa. Entre êstes, citamos os esteróides com ação anestésica, o SCTZ, e, mais recentemente, o 4-hidroxi-*butirato* de sódio (4-HB). Esta última droga foi experimentada após as pesquisas da equipe de H. Laborit em tórno da ação inibidora do ácido aminobutírico no sistema nervoso central (1).

(*) Trabalho apresentado no IX Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Salvador, Bahia, novembro de 1962. — A droga empregada neste ensaio clínico foi sintetizada e fornecida pelos Laboratórios Vicente Amato-Usafarma S.A.

(**) Médico do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Assistente Extranumerário de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(***) Médico Auxiliar da 2.ª Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(****) Médico-Diretor do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Livre Docente de Farmacologia da Faculdade de Medicina de São Paulo.

AP2876

As qualidades aparentes desta droga, bem como a possibilidade de sua síntese no Brasil levaram-nos a experimentá-la. Preliminarmente, em trabalho piloto, estudamos algumas das suas propriedades em ratas. Depois de maior familiarização com a droga, e diante dos bons resultados com ela obtidos por outros autores, iniciamos sua aplicação clínica.

O presente trabalho é uma apresentação dos nossos primeiros resultados.

2 — MATERIAL E MÉTODOS:

A droga foi utilizada em 70 pacientes de ambos os sexos, com idade variável de 5 a 57 anos, com a média de 28 anos. Sessenta casos foram de cirurgia ortopédica, corretiva ou reparadora, em pacientes com boas condições físicas. Apenas um caso era de doente com lesões mitral e dupla aórtica. Em 10 casos a anestesia foi feita para a cirurgia geral (3 colecistectomias, 1 biópsia de fígado, 2 tireoidectomias, sendo uma em paciente com hipertireoidismo; 1 herniorrafia, 1 gastrectomia, 1 laparotomia com ressecção de alça ileal, 1 correção de criptorquidia).

A medicação preanestésica foi instituída à base da associação meperidina-derivados da fenotiazina e, algumas vezes, usou-se a atropina. Para as colecistectomias, a medicação preanestésica foi feita apenas com atropina e barbitúricos.

O 4HB apresenta-se em ampolas de 10 ml da solução a 20%. Foi empregado por via venosa, em injeção lenta (um grama cada dois minutos) ou diluído em 200 ml de solução glicosada a 5% para a administração gôta-gôta (10 ml por minuto).

A dose inicial foi de 0,10 g por kg de peso, com limite de 6 g para adultos; doses sucessivas menores, metade da dose inicial, foram empregadas após 30 a 60 minutos, nos casos mais demorados, com limite de 12 g em 4 horas. Sempre que necessária, foi complementada a anestesia pelo emprêgo de tiobarbiturato e, algumas vezes, de protóxido de nitrogênio.

Cuidadosa observação foi feita das reações dos pacientes, da pressão arterial, pulso, frequência respiratória e qualquer anormalidade. Em 10 casos, fizeram-se contrôles eletrocardiográficos, e, em 7 pacientes, contrôles eletrolíticos (sódio e potássio).

3 — RESULTADOS E COMENTÁRIOS:

A indução foi geralmente suave, lenta e progressiva, levando cerca de 10 a 15 minutos para atingir o plano cirúrgico.

Em crianças, a indução foi mais rápida, semelhante à obtida pelo emprêgo de tiobarbituratos.

A injeção rápida da droga provocou sempre o aparecimento de movimentos clônicos generalizados, corrigidos com o uso de tiobarbituratos. Nas primeiras fases da anestesia, o paciente pode ser despertado, mostrando-se assustado algumas vêzes, e depois adormecendo novamente.

A anestesia produzida pela droga foi sempre superficial, raramente desaparecendo os reflexos palpebrais e corneanos. Em 49 casos foi necessária a complementação, quer pelo protóxido de nitrogênio, quer por tiobarbituratos, quer pela associação meperidina-levopromazina (a figura 1 mostra um exemplo da anestesia).

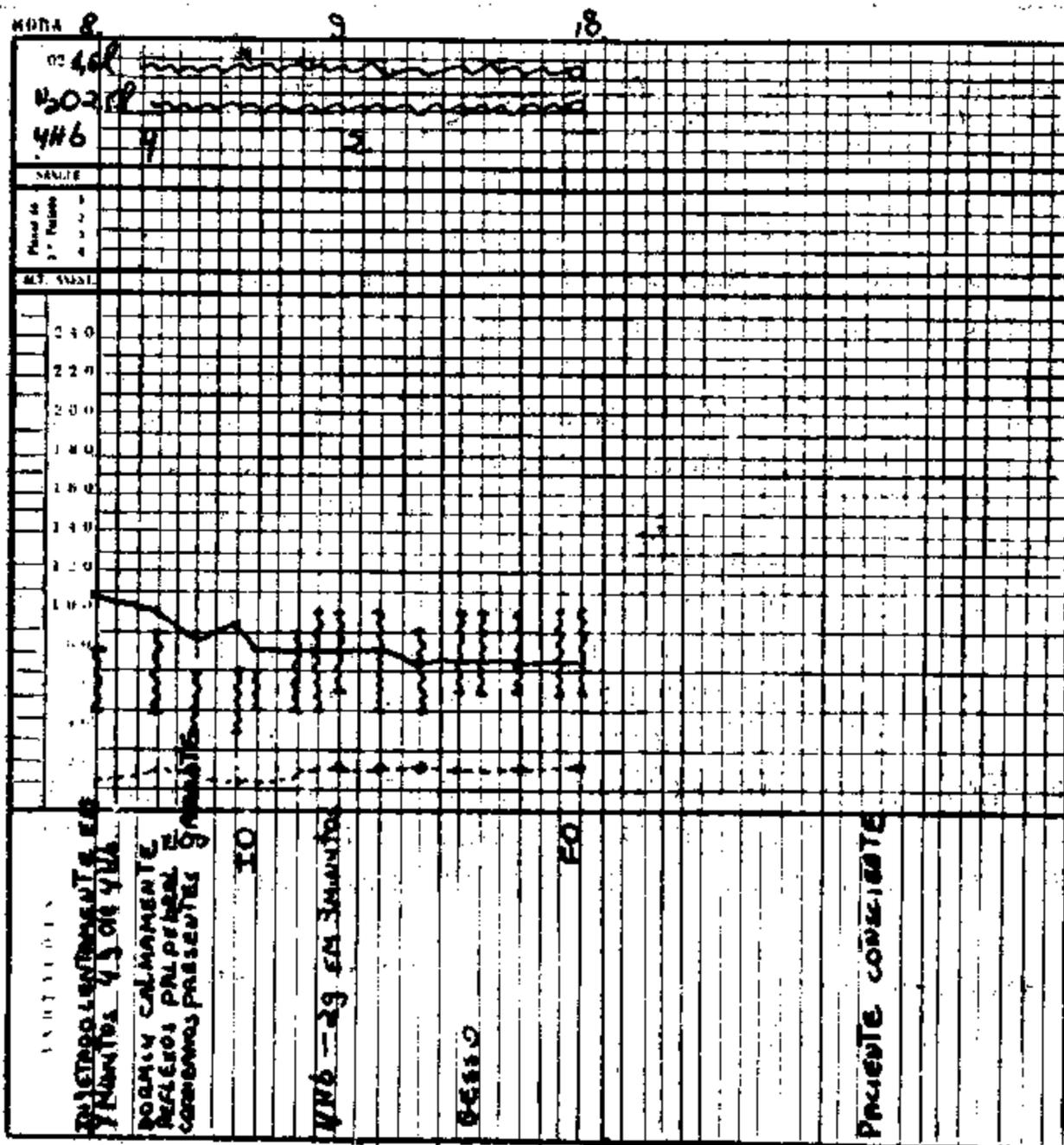


FIG. 1 — Uma anestesia típica pelo 4-HB, complementada com N2O.

Embora tenhamos notado salivacão abundante e depressão da deglutição, não observamos vômitos ou espasmos. Os pacientes geralmente toleram bem cânula faríngeas com anestesia tópica; esta foi também empregada para entubação

traqueal quando necessária. A entubação traqueal foi sempre fácil, apresentando os pacientes bom relaxamento da musculatura da boca, faringe e laringe. Em alguns casos foi feita sem dificuldades a respiração controlada.

O relaxamento da musculatura esquelética mostrou-se geralmente satisfatório, mas, algumas vezes, o emprêgo simultâneo de relaxantes (galamina ou succinilcolina) foi necessário.

A respiração não foi deprimida, tendo sido mesmo estimulada, em alguns casos com aumento da ventilação alveolar.

A frequência cardíaca, elevada pela medicação preanestésica, reduziu-se sempre pelo 4HB, mesmo em pacientes atropinizados. A pressão arterial manteve-se em nível bom, com certa tendência ao aumento da diferencial, talvez como consequência da anestesia superficial. Eletrocardiograficamente, encontramos sempre tendência para a normalização das alterações induzidas pelo preanestésico, como podemos observar na tabela I e figura 2.

As alterações eletrolíticas relacionadas com o sódio e o potássio também são vistas na tabela I.

O despertar foi, em regra, súbito e completo, tendo-se verificado cêrca de 30 a 60 minutos após a última dose do anestésico, geralmente não se acompanhando de agitação.

Em nossa série, constatamos apenas um acidente, êste com êxito letal, associado provàvelmente à transfusão de sangue contaminado. Em todos os outros casos o resultado anestésico foi considerado bom.

Alguns dos nossos resultados diferem dos referidos por outros autores (2, 3, 4). Assim, por exemplo, as alterações eletrocardiográficas citadas por Du Cailar e Herail (5) não foram por nós encontradas, possivelmente por serem cardíacos os pacientes por êles estudados. Também observamos queda da natremia, não mencionada por outros autores que fazem apenas referência à diminuição da concentração de potássio no sôro.

4 — CONCLUSÕES:

1.º — O 4 HB produz uma anestesia superficial, com indução lenta em adultos e mais rápida em crianças.

2.º — A injeção endovenosa rápida da droga pode desencadear movimentos do tipo clônico, generalizados, que podem ser antagonizados pelo emprêgo de tiobarbituratos.

3.º — A droga corrige a taquicardia decorrente da medicação preanestésica com drogas tais como meperidina, prometazina, levometoxipromazina, clorpromazina e atropina.

TABELA - I

PAC	FC		P		PR		QRS		QT _c		Na ⁺		K ⁺	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
AB	90	72	0,06	0,07	0,10	0,15	0,07	0,07	0,339	0,393	142	130	3,8	3,1
CL	170	110	0,06	0,08	0,10	0,16	0,08	0,08	0,433	0,401	145	145	4,2	3,3
JO	120	65	0,08	0,08	0,12	0,14	0,07	0,07	0,396	0,358	143	129	3,5	3,2
AL	170	160	0,06	0,07	0,10	0,12	0,07	0,07	0,433	0,367	-	-	-	-
RO	150	85	0,08	0,08	0,13	0,13	0,08	0,09	0,530	0,377	135	130	3,7	2,6
LA	115	86	0,12	0,12	0,17	0,16	0,06	0,06	0,433	0,436	150	140	3,0	2,6
WA	180	75	TP	0,08	TP	0,12	0,04	0,06	TP	0,335	-	-	-	-
BL	75	65	0,07	0,08	0,10	0,14	0,05	0,06	0,340	0,371	-	-	-	-
DA	120	100	0,08	0,08	0,15	0,16	0,07	0,07	0,412	0,393	140	140	3,6	3,0
ID	95	52	0,08	0,10	0,16	0,22	0,05	0,06	0,412	0,340	135	130	3,0	2,5
MÉDIA	128	87	0,076	0,084	0,126	0,150	0,064	0,069	0,411	0,377	141,4	134,8	3,5	2,9

A - APÓS A MEDICAÇÃO PREANESTÉSICA

B - APÓS O 4 - HB

TABELA I — Achados eletrocardiográficos (a esquerda) e alterações eletrolíticas (a direita), após a medicação pré-anestésica (A) e após o 4-HB (B).

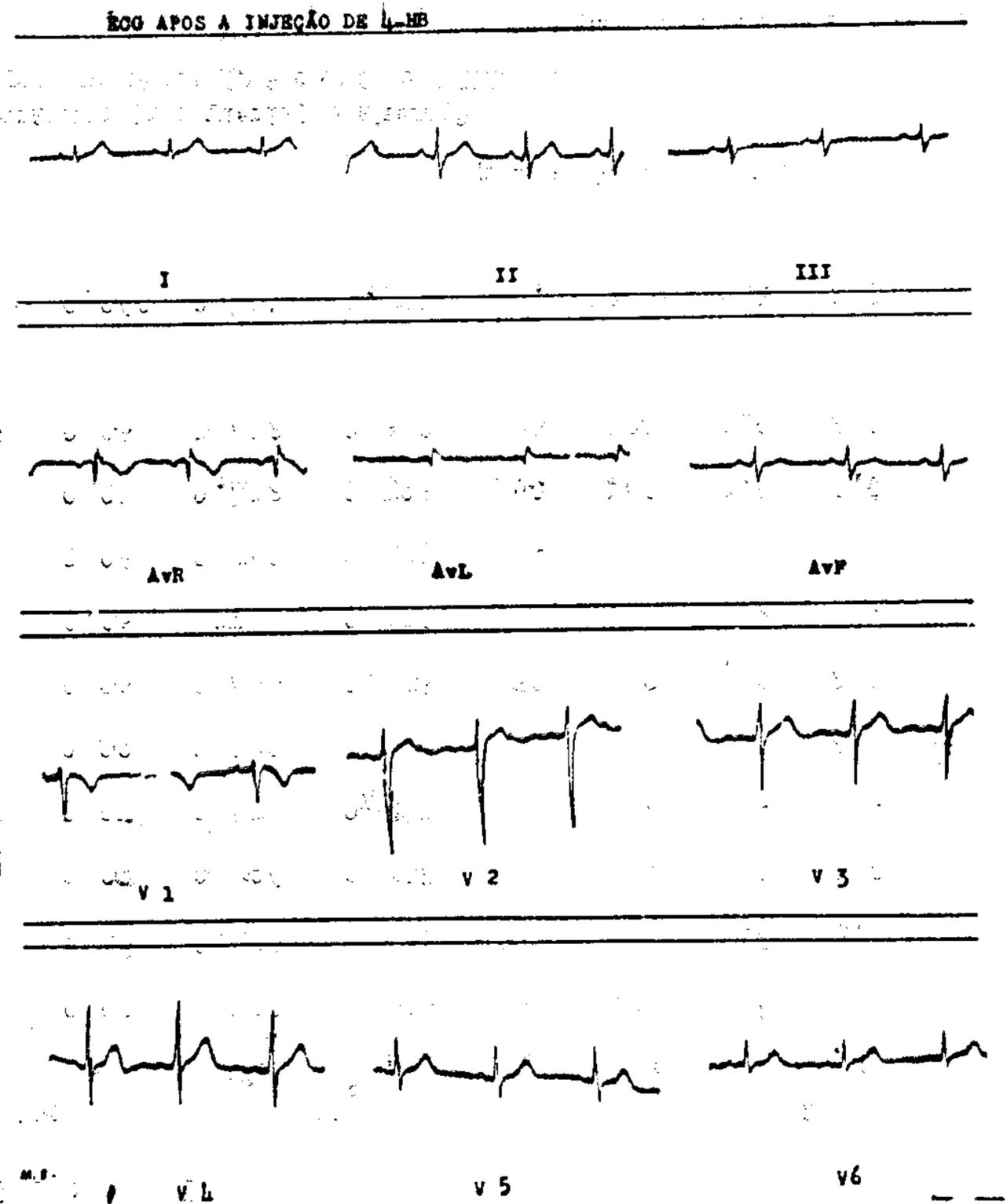
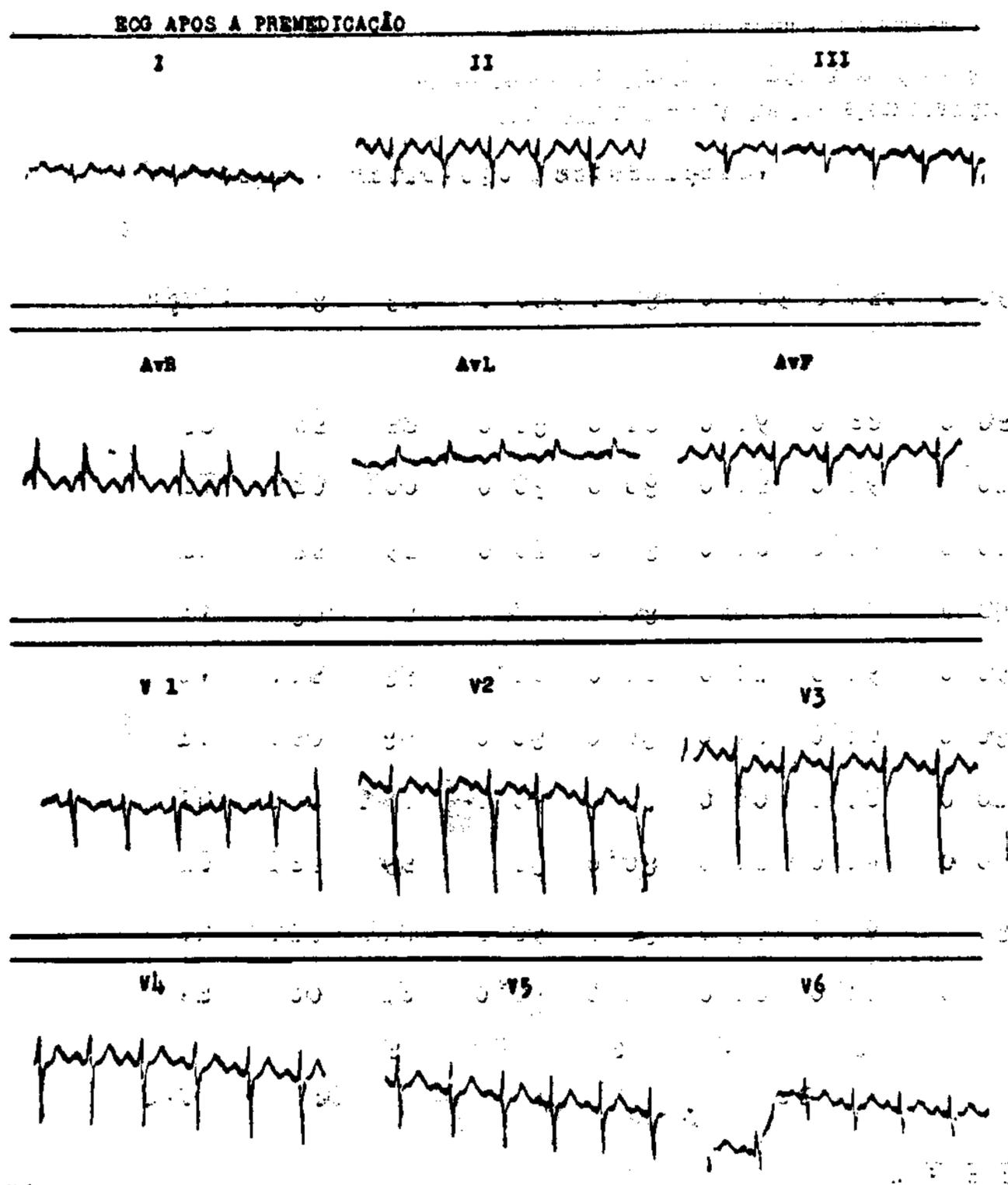


FIG. 2 — Alterações do E.C.G. após a administração do pré-anestésico (a esquerda) corrigidas sob a ação de 4-HB (a direita).

4.º — A substância por si, não tende a produzir hipotensão arterial.

5.º — A droga não causa depressão respiratória.

6.º — A anestesia se prolonga por 30 a 60 minutos após a última injeção da droga.

7.º — A droga mostrou tendência a produzir hiponatremia e hipopotassemia.

8.º — O resultado anestésico foi considerado bom.

RESUMO

Os autores apresentam sua experiência em 70 anestésias com o emprego do 4-hidroxibutirato de sódio. Observam que a anestesia obtida é superficial, com indução lenta nos adultos, despertar súbito e quase total. Não há depressão respiratória.

A droga exerce ação bradicardizante, sem queda de pressão arterial, com correção do traçado eletrocardiográfico alterado pela medicação pré-anestésica. Hiponatremia e hipokalemia podem ocorrer com o uso do anestésico.

SUMMARY

PRELIMINARY CLINICAL REPORT ON SODIUM 4-HYDROXIBUTIRATE AS AN ANESTHETIC AGENT.

The drug was used intravenously in 70 patients. Induction was slow, in adults. Anesthesia was light, it did not obtund lid and corneal reflexes. In a few cases it was supplemented with thiopental or nitrous oxide. There was no respiratory depression.

* The drug induces bradycardia, without hypotension. In a few cases it restored normal EKG rhythms previously altered by premedication.

It lowered moderately blood values for sodium and potassium.

Patients were fully conscious 30 to 60 minutes after the last intravenous dose.

BIBLIOGRAFIA

1. LABORIT, H.; JOUANYE, J. M.; & FABRIANI, G. — Résumé d'une étude expérimentale et clinique sur un substrat métabolique à action centrale inhibitrice. *Presse méd.* 68:1867, 1960.
2. LABORIT, G.; KIND, A. & REGIL, C. L. — 220 cas d'Anesthésie en Neurocirurgie avec le 4 hydroxybutyrate de sodium. *Presse méd.* 69:1216, 1961.
3. LABORIT, H.; BUCHARD, F.; LABORIT, G.; KIND, A. & WEBBER, B. — Emploi du 4 ..B de sodium en Anesthésie et en Réanimation. *Agressologie*, 1:549, 1960. U
4. DRAKONTIDES, A. B.; SCHNEIDER, J. A. & FUNDERBURKER, W. H. — Some effects of Gamahydroxybutirat on the central nervous system. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*: 135:275, 1962.
5. DU CALLAR, J. & HERAIL, J. — 4 Hydroxybutyrate de sodium en chirurgie cardiovasculaire. *Agressologie*, 3:1962.