

## *Fisiopatologia da Hipertensão Arterial e Avaliação do Paciente Hipertenso*

J. R. Nocite, TSA<sup>1</sup>

Nocite J R – Pathophysiology of hypertension and preoperative evaluation of the hypertensive patient.

The author reviews the pathophysiology of arterial hypertension and emphasizes the importance of adaptative structural changes of the resistance vessels and of ventricular wall as well as their hemodynamic consequences. A classification is presented of hypertension in secondary (with its specific etiological factors) and essential (without a definite cause). History, physical examination, electrocardiogram, chest X-rays and laboratory tests must be directed to the detection of changes in susceptible organs during the preoperative evaluation. A list of drugs used in the pharmacological treatment of hypertension, and some of their implications in anesthesia is presented.

Key Words: ANESTHESIA; COMPLICATIONS: arterial hypertension; DISEASES: arterial hypertension, pathophysiology; INTERACTION (DRUGS); PRE-ANESTHETIC: evaluation.

**A** Organização Mundial de Saúde define como hipertensão arterial a ocorrência de pressão arterial sistólica superior a 160 mm Hg (21,3 kPa) e/ou pressão arterial diastólica igual ou superior a 95 mm Hg (12,6 kPa)<sup>1</sup>: A elevação mantida da pressão arterial pode representar efeito secundário de diversos estados patológicos (especialmente renais e endócrinos) ou pode ser independente de qualquer doença específica, constituindo a hipertensão primária ou essencial. Qualquer que seja sua natureza, a hipertensão arterial mantida acarreta efeitos indesejáveis sobre o coração e o sistema vascular, bem como sobre diversos órgãos e tecidos.

A hipertensão arterial, especialmente quando não tratada, eleva o risco de alterações cardiovasculares graves durante o ato anestésico-cirúrgico<sup>2</sup>.<sup>3</sup>. Por outro lado, o tratamento farmacológico da hipertensão acarreta a possibilidade de diversas interações com anestésicos e drogas coadjuvantes, as quais devem ser do conhecimento do anestesio- logista ao anestésiar um paciente nesta situação.

### Fisiopatologia

#### 1. Adaptação estrutural

O conceito da adaptação estrutural proposto por Folkow<sup>4,5</sup> é importante para o entendimento do estado hemodinâmico, qualquer que seja a natureza da hipertensão. De acordo com este conceito, a hipertrofia adaptativa da musculatura lisa das paredes das arteríolas e, posteriormente, da musculatura do ventrículo esquerdo, desempenham papel importante na amplificação dos estímulos tanto pressores como inotrópicos. Assim, a resposta hemodinâmica representada por variações da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial a influências constritoras (drogas ou estímulos nociceptivos) ou dilatadoras (drogas) é sempre mais pronunciada no paciente hipertenso do que no normotenso. Da mesma maneira, o estado inotrópico do ventrículo esquerdo em resposta a catecolaminas é superior no hipertenso com relação ao normotenso<sup>6</sup>.

O desempenho inotrópico é proporcional ao aumento da massa do ventrículo esquerdo, o que indica que o coração hipertrofiado pode manter determinado débito cardíaco a uma pressão mais elevada (ou seja, a uma maior impedância) que o coração normal. Isto leva a aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio (MVO<sub>2</sub>). No paciente hipertenso com coronariopatia associada, o aumento do MVO<sub>2</sub> pode precipitar isquemia miocárdica e depressão da contratilidade, constituin-

<sup>1</sup> Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa da Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

Correspondência para José Roberto Nocite  
Caixa Postal 707  
14 100 - Ribeirão Preto, SP

Recebido em 13 de outubro de 1987  
Aceito para publicação em 1 de dezembro de 1987  
© 1988, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

do este fenômeno a principal causa de morbidade perianestésica no hipertenso idoso<sup>7</sup>.

Nos primeiros estágios da hipertensão, tanto o aumento da resistência vascular sistêmica como o aumento do débito cardíaco podem manter altos níveis de pressão arterial independentemente, através dos seus diferentes mecanismos de amplificação das respostas hemodinâmicas. À medida que progride a hipertrofia da musculatura arterio- lar, porém, eleva-se a sobrecarga imposta ao ventrículo. Por outro lado, a hipertrofia ventricu- lar limita a complacência diastólica e o enchimen- to ventricular, de tal modo que a ejeção sistólica e o débito cardíaco podem diminuir, ou pelo menos deixar de aumentar em resposta a eleva- ções transitórias da resistência vascular sistêmica. Este ponto é da maior importância para o anestesiológico, tendo em vista as grandes varia- ções da resistência vascular sistêmica que podem ocorrer durante o ato anestésico-cirúrgico.

A hipertensão dita lábil, bem como a de origem endócrina (como no aldosteronismo pri- mário), caracterizam-se por aumento do débito cardíaco em sua fase inicial, ao passo que a hipertensão renovascular caracteriza-se por aumen- to da resistência vascular sistêmica, secundário aos efeitos da angiotensina II<sup>7</sup>.

## 2. Hiperatividade simpática

O feocromocitoma é a única causa de hiperten- são arterial onde as concentrações de catecolami- nas circulantes estão inquestionavelmente aumen- tadas. Não obstante, a atenção dos pesquisadores tem se voltado para o possível papel destes neuro-hormônios na gênese da hipertensão. Cerca de 20% dos pacientes com hipertensão essencial apresentam hiperatividade simpática, atestada por aumento do débito de norepinefrina plasmática; nestes pacientes observa-se recaptção diminuída nas terminações adrenérgicas, resultando em efei- to mais prolongado da norepinefrina liberada<sup>8</sup>.

Há opiniões segundo as quais a secreção au- mentada de epinefrina pode desempenhar papel importante na gênese da hipertensão, especial- mente na essencial e na do tipo lábil<sup>9,10</sup>.

### Classificação

Dos pacientes com sinais e sintomas relaciona- dos à hipertensão arterial, cerca de 10% apresen- tam fator etiológico definido para a mesma, que é então chamada de **secundária**. Nos restantes 90% não há nenhuma causa reconhecível, e a hiperten- são é chamada de **Essencial**.

A Hipertensão Secundária pode ter as seguintes causas<sup>11</sup>.

## 1. Doenças renais e do trato urinário

- Nefrite aguda
- Pielonefrite crônica
- Patologia da artéria renal
- Rim policístico
- Diabetes mellitus
- Tumores renais
- Doenças do tecido conetivo envolvendo os rins, como lúpus eritematoso disseminado e po- liarterite nodosa
- Cálculo renal ou outra causa de obstrução do trato urinário

## 2. Coartação da aorta

## 3. Síndrome de Cushing

## 4. Feocromocitoma

## 5. Hiperaldosteronismo primário (síndrome de Conn)

## 6. Toxemia gravídica

A Hipertensão Essencial, como o próprio nome indica, não tem causa definida. Não obstante, pode ser feita uma classificação de acordo com sua gravidade, baseada em dados epidemiológicos, em quatro tipos<sup>11, 12</sup>: **Lábil, Leve, Moderada e Grave**.

**Hipertensão lábil.** Valores de pressão arterial entre 150/90 e 160/190 mm Hg (19,9/11,9 e 21,3/13,3 kPa) alternam os valores normais e não há evidência de lesão orgânica. Um achado fisioló- gico relativamente constante é o débito cardíaco elevado. Um outro, menos constante, é o volume sangüíneo circulante diminuído. Estes fatores podem ocasionar queda súbita da pressão arterial quando o paciente é anestesiados com um agente (enflurano, por exemplo) que produz efeito ino- trópico negativo sobre o coração e vasodilatação periférica. Não obstante, como não há lesão orgânica definida (coração, cérebro, rins), a mor- bididade e a mortalidade perianestésicas neste grupo são mínimas.

**Hipertensão leve.** A pressão diastólica está elevada a 95 mmHg (12,6kPa) ou mais, em qualquer momento. Estes pacientes apresentam incidência relativamente elevada de problemas associados a arteriosclerose concomitante. A hi- pertensão predispõe e acelera o desenvolvimento da arteriosclerose e, assim, as vasculaturas coroná- ria, renal e cerebral podem mostrar um compro- metimento maior que o esperado, com base apenas na idade do paciente.

**Hipertensão moderada.** A pressão diastólica oscila entre 105 e 115 mmHg (13,9 e 15,3kPa). Neste estágio há lesões orgânicas demonstráveis ao ECG (hipertrofia ventricular esquerda) e à retinos- copia (alterações vasculares). O risco de complica-

ções é razoavelmente elevado. Se não tratados, é mandatório que estes pacientes recebam terapêutica anti-hipertensiva pré-operatória. Na maioria das situações, devem ser classificados como estado físico III (ASA).

**Hipertensão grave.** As lesões orgânicas são detectáveis muitas vezes clinicamente. Do ponto de vista hemodinâmico, o débito cardíaco é normal e a resistência vascular sistêmica elevada. Podem ocorrer cefaléia, dispnéia aos exercícios e/ou noturna, epistáxis. A evolução da doença leva à deterioração progressiva da função cardiovascular e à insuficiência cardíaca. As complicações mais temíveis compreendem hemorragia cerebral maciça, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal. Estes pacientes são de alto risco para o ato anestésico-cirúrgico.

### Avaliação

A avaliação pré-operatória do hipertenso deve ser dirigida no sentido de identificar o grau de comprometimento dos setores orgânicos suscetíveis<sup>1</sup>:

#### 1. História clínica

Magnitude da elevação da pressão arterial  
 Dispnéia em exercício  
 Angina pectoris  
 História de insulto cerebral  
 Epistáxis

#### 2. Exame físico

Grau de arteriosclerose  
 Exame de fundo-de-olho

#### 3. Eletrocardiograma

Evidência de hipertrofia do ventrículo esquerdo  
 Infarto do miocárdio prévio

#### 4. Estudo radiológico do tórax

Infiltrado intersticial pulmonar (insuficiência cardíaca crônica)  
 Tamanho do coração

#### 5. Exames laboratoriais

- 5.1. Sangue
  - Creatinina
  - Nitrogênio uréico
  - Potássio sérico
- 5.2. Urina
  - Proteinúria

No hipertenso convenientemente tratado, sem alterações fisiológicas que levem a repercussões clínicas, a cirurgia pode ser realizada com segu-

rança, sem outros fatores de risco além do relacionado com a hipertensão propriamente dita. Houve época em que era costume interromper a medicação anti-hipertensiva dias ou mesmo semanas antes da cirurgia. Esta prática acompanha-se de aumento da morbidade e da mortalidade peroperatórias, especialmente quando as drogas interrompidas são os bloqueadores beta-adrenérgicos<sup>13,14</sup>. Como regra, a terapêutica anti-hipertensiva não deve ser interrompida antes da cirurgia. Pelo contrário, ela deve ser mantida no período peroperatório e as doses devem ser ajustadas de acordo com as características individuais, bem como a resposta do paciente aos anestésicos e drogas coadjuvantes. As drogas anti-hipertensivas são, em geral, compatíveis com o tratamento anestésico do paciente e as doses diárias normais devem ser administradas por via oral na manhã da cirurgia programada<sup>7</sup>. Esta conduta requer cuidados especiais de prescrição, uma vez que muitos hospitais adotam uma rotina de enfermagem que evita medicação oral no dia da operação. Muitos anti-hipertensivos têm duração de efeito suficientemente longa para cobrir as necessidades do paciente até o dia seguinte.

Não é raro o anestesiológista defrontar-se, na visita pré-anestésica, com um paciente hipertenso não tratado e programado para cirurgia eletiva na manhã seguinte. A melhor conduta é sem dúvida postergar a cirurgia e encaminhar o paciente para uma avaliação mais completa dos setores orgânicos suscetíveis, bem como terapêutica farmacológica se necessária<sup>1</sup>.

A última possibilidade é a do hipertenso não-tratado que necessita sofrer uma cirurgia de urgência. Neste caso o anestesiológista deve recolher o máximo possível de informações antes da indução da anestesia. É importante o nível de pressão arterial que deve ser mantido durante o ato anestésico-cirúrgico. No paciente sem complicações renais ou neurológicas graves, valores de 140/90 mmHg (18,6/11,9kPa) são considerados seguros uma vez que, associados à infusão adequada de líquidos, acompanham-se de manutenção da auto-regulação do fluxo renal e de baixos índices de resistência vascular periférica, facilitando assim o trabalho do miocárdio. Em grande número de pacientes podemos ajustar estes valores com o emprego de anestésicos inalatórios.

### Terapêutica farmacológica

Diversos grupos de drogas são utilizados no tratamento da hipertensão arterial (Quadro I). Vejamos suas principais características:

**Quadro I - Hipertensão arterial: tratamento farmacológico**

1. Diuréticos:  
Hidroclorotiazida, furosemida, espironolactona
2. Vasodilatadores de ação direta:  
Hidralazina, prazosin, diazóxido, NPS
3. Inibidores da atividade simpática central:  
Clonidina
4. Inibidores de síntese, liberação ou recaptção de norepinefrina:  
Reserpina guanetidina
5. Drogas que atuam como falsos neurotransmissores:  
Alfa-metildopa
6. Bloqueadores de receptores adrenérgicos:  
Alfa: Fenoxibenzamina, fentolamina  
Beta: Propranolol, metoprolol, oxprenolol
7. Bloqueadores de canais de cálcio:  
Verapamil, nifedipina, diltiazem

**1. Diuréticos**

Isoladamente, são usados na hipertensão leve; combinados com outras drogas, na hipertensão grave. Promovem aumento da excreção de sódio e água e parecem exercer algum efeito relaxante direto sobre a musculatura lisa dos vasos<sup>1,15</sup>. Entre os mais utilizados estão os tiazídicos (hidroclorotiazida), os diuréticos de alça (furosemida) e aqueles que atuam no túbulo distal (espironolactona). Os tiazídicos, em especial, podem levar a perdas acentuadas de potássio pela urina, com conseqüente hipopotassemia.

**2. Vasodilatadores de ação direta**

Promovem inibição direta da contração da musculatura lisa dos vasos, diminuindo assim a resistência vascular sistêmica. Aqui se situam hidralazina, prazosin, diazóxido e nitroprussiato de sódio. Este último é utilizado por via venosa em situações agudas, tanto em salas cirúrgicas como em Salas de Recuperação e Unidades de Terapia Intensiva.

**3. Drogas inibidoras da atividade simpática central**

O principal representante é a clonidina, um agonista alfa-2-adrenérgico central que reduz a atividade do sistema nervoso simpático, bem como os níveis de catecolaminas circulantes, de aldosterona e a atividade plasmática de renina<sup>16</sup>. Embora seja comum sonolência nos pacientes tratados com clonidina, é rara a ocorrência de hipotensão postural. Trabalhos recentes mostraram que a

clonidina diminui o consumo tanto de narcóticos como de agentes inalatórios durante a anestesia, melhora a hemodinâmica, reduz as concentrações plasmáticas de catecolaminas e encurta o período de ventilação pós-operatória em pacientes hipertensos submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio<sup>17, 18</sup>. Tem sido ressaltada a notável estabilidade hemodinâmica no curso da anestesia em pacientes tratados com esta droga, inclusive nas fases de laringoscopia e intubação traqueal<sup>16,17</sup>.

**4. Drogas inibidoras de síntese, liberação ou recaptção de norepinefrina.**

Aqui se situam a reserpina e a guanetidina. A reserpina atravessa a barreira hematoencefálica e promove depleção de catecolaminas nos grânulos de armazenamento nas terminações adrenérgicas de cérebro, coração e vasos sangüíneos<sup>19</sup>. A guanetidina praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica. Seu efeito hipotensor é devido a depleção de catecolaminas e também a bloqueio da liberação de norepinefrina, nas terminações adrenérgicas pós-ganglionares<sup>20</sup>. A hipotensão postural é comum com a guanetidina e rara com a reserpina. A ação desta última sobre o SNC é responsável pelos seus efeitos sedativos e tranqüilizantes. Tanto a reserpina como a guanetidina diminuem o consumo de agentes inalatórios durante a anestesia<sup>21</sup>.

**5. Drogas que atuam como falsos neurotransmissores**

O principal exemplo é o da alfa-metildopa, cuja semelhança estrutural molecular com a dopamina permite sua atuação como falso transmissor adrenérgico tanto a nível central como periférico. A hipotensão causada pela alfa-metildopa caracteriza-se por queda do débito cardíaco e redução significativa da resistência vascular periférica<sup>22</sup>. O fluxo sangüíneo renal é preservado, o que constitui vantagem definida desta droga<sup>1</sup>. Diminui também o consumo de agentes inalatórios durante a anestesia<sup>21</sup>.

**6. Bloqueadores de receptores adrenérgicos**

Entre os bloqueadores de receptores alfa-adrenérgicos, temos a fenoxibenzamina e a fentolamina, utilizadas no tratamento do feocromocitoma. A principal desvantagem destas drogas é a depressão do mecanismo de vasoconstrição compensatória, com subseqüente aparecimento de hipotensão ortostática. Mudanças de posição súbitas durante

anestesia podem causar hipotensão grave. Além disso, a taquicardia reflexa resultante da ausência de bloqueio dos beta-receptores, eleva o consumo de oxigênio pelo miocárdio<sup>23</sup>.

Entre os bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, temos: propranolol, oxprenolol, pindolol, timolol, metoprolol. Os mais utilizados entre nós são o propranolol (bloqueador não-seletivo) e o metoprolol (cárdio-seletivo). Estas drogas diminuem (ou previnem a elevação de) a frequência cardíaca, a pressão sistólica ventricular esquerda e o estado contrátil do miocárdio<sup>24</sup>. O propranolol inibe ainda o sistema renina-angiotensina<sup>1</sup>. A terapêutica com estas drogas, mantida inclusive pela manhã do dia da operação, é eficaz no controle das respostas hemodinâmicas à laringoscopia, intubação traqueal e estimulação cirúrgica<sup>7</sup>. As complicações peri-operatórias por interações com anestésicos são raras.

### 7. Bloqueadores de canais de cálcio

Aqui se situam verapamil, nifedipina e diltiazem. Alteram o influxo de íons  $Ca^{++}$  através do sarcolema e do retículo sarcoplásmico, interferindo assim com a duração e a força de contração da musculatura lisa tanto cardíaca como vascular. O verapamil apresenta intenso efeito dromotrópico negativo, moderado efeito inotrópico negati-

Nocite J R – Fisiopatologia da hipertensão arterial e avaliação do paciente hipertenso.

É apresentada uma revisão sobre a fisiopatologia da hipertensão arterial, com ênfase sobre a hipertrofia adaptativa das paredes das arteríolas e do ventrículo esquerdo, bem como de sua importância na amplificação dos estímulos pressores e inotrópicos. A hipertensão é classificada em secundária (com etiologia definida) e essencial (sem causa reconhecível). História clínica, exame físico, eletrocardiograma, estudo radiológico do tórax e exames laboratoriais devem ser dirigidos para detectar o grau de comprometimento dos setores orgânicos suscetíveis, durante a avaliação pré-operatória do hipertenso. Por fim, são apresentados os grupos de drogas mais utilizados no tratamento da hipertensão arterial, bem como algumas implicações do seu emprego na anestesia.

Unitermos: ANESTESIA; COMPLICAÇÕES: hipertensão arterial; DOENÇAS: hipertensão arterial, fisiopatologia; INTERAÇÃO (DROGAS); VISITA PRÉ-ANESTÉSICA: avaliação.

vo e leve efeito vasodilatador sistêmico. A nifedipina possui intenso efeito vasodilatador tanto a nível coronariano como arteriolar sistêmico, e pequeno ou nenhum efeito sobre a frequência cardíaca. O diltiazem possui efeitos intermediários: deprime a contratilidade miocárdica e a condução atrioventricular menos que o verapamil, e a resistência sistêmica menos que a nifedipina<sup>7, 25</sup>.

A terapêutica com estas drogas não é garantia contra o desenvolvimento de taquicardia e hipertensão em resposta a intubação traqueal e outros estímulos nociceptivos<sup>7</sup>. por outro lado, não há evidências de que pacientes em uso crônico de bloqueadores de canais de cálcio apresentem maior risco à anestesia e à cirurgia, desde que não tenham outros fatores complicadores<sup>26</sup>.

### 8. Drogas inibidoras do sistema renina-angiotensina

O principal representante é o captopril, que inibe a enzima conversora de angiotensina I em angiotensina II no leito vascular pulmonar. A pressão arterial diminui graças à queda da resistência vascular sistêmica, com efeito mínimo sobre o débito cardíaco e o volume plasmático. Parece não haver maiores problemas na associação de captopril (uso crônico) com agentes anestésicos<sup>7</sup>.

Nocite J R – Fisiopatologia de la hipertensión arterial y evaluación del paciente hipertenso.

Se presenta una revisión sobre la fisiopatología de la hipertensión arterial, con énfasis sobre la hipertrófia adaptativa de las paredes de las arteríolas y del ventrículo izquierdo, bien como su importancia en la amplificación de los estímulos presores e inotrópicos. La hipertensión se clasifica en secundária (con etiología definida) y esencial (sin causa reconocible), Historia clínica, examen físico, eletrocardiograma, estudio radiológico del torax y exames laboratoriales, deben ser dirigidos para detectar el grado del comprometimiento de los sectores orgânicos suceptibles, durante la evaluación pre-operatória del hipertenso. Por fin, se presentan los grupos de drogas más utilizadas en el tratamiento de la hipertensión arterial, como también algunas implicaciones de su empleo en la anestesia.

## REFERÊNCIAS

1. Brown B R– Anesthesia and essential hypertension. Refresher Courses in Anesthesiology. The ASA Inc., Philadelphia, 1979:7:41-50.
2. Prys-Roberts C, Foex P, Biro G P, Roberts J G – Studies of anesthesia in relation to hypertension. V: Adrenergic batoreceptor blockade. Br J Anaesth, 1973; 45:671- 680.
3. Dagnino J, Prys-Roberts C - Studies of anesthesia in relation to hypertension. VI: Cardiovascular - responses to extradural blockade of treated and untreated hypertensive patients. Br J Anaesth, 1984: 56: 1065-1074.
4. Folkow B – The haemodynamic consequences of adaptative structural changes of the resistance vessels in hypertension. Clin Sci 1971, 41:1-6.
5. Folkow B – Cardiovascular structural adaptation; its role in the initiation and maintenance of primary hypertension. Clin Sci Molec Meal, 1978; 55 (supl. 4): 3S-22S.
6. Broughton A, Korner PI – Basal and maximal inotropic state in renal hypertensive dogs with cardiac hypertrophy. Am J Physiol, 1983; 245: H 33.
7. Prys-Roberts C – Anesthesia and hypertension. Br J Anaesth, 1984; 56:711-724.
8. Esler M D, Jackman G, Bobik A, Leonard p, Kelleher D, Skews H, Jennings G, Korner P – Norepinephrine kinetics in essential hypertension; defective neuronal uptake of norepinephrine in some patients. Hypertension, 1981; 3: 149-154.
9. Brown M J, Macquin I – Is adrenaline the cause of essential hypertension? Lancet, 1981; 2:1079.
10. De Champlain J, Cousineau D, Lapointe L – The significance of circulating catecholamines in the evolution and treatment of hypertension. In Nervous System and Hypertension (Eds P Meyer & H. Schmitt), Paris, Wiley-Flammarion, 1979:277.
11. Prys-Roberts C - Vascular Disease. In Medicine for Anaesthetists (Ed M El Vickers), Oxford London Edinburgh Melbourne, Blackwell Scient Publ, 1977:80-99.
12. Freis ED – The clinical spectrum of essential hypertension. Arch intern Med 1974; 133:982-987.
13. Miller R R – Propranolol withdrawal rebound phenomenon. N Engl J Meal, 1975; 293:416.
14. Mizgala H F, Counsell J – Acute coronary syndromes following abrupt cessation of oral propranolol therapy. Canad Med Assoc J, 1976; 114: 1123.
15. Prys-Roberts C – Considerações sobre a anestesia no hipertenso. Rev Bras Anest, 1985; 35: 211-217.
16. Longnecker D E – Alpine anesthesia: can pretreatment with clonidine decrease the peaks and valleys? (Editorial). Anesthesiology, 1987; 67: 1-2.
17. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L - Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. Anesthesiology, 1987; 67: 3-10.
18. Flacke J W, Bloor B C, Flacke W E, Wong D, Dazza S, Stead SW, Laks H – Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. Anesthesiology, 1987; 67: 11-19.
19. Alper M H, Flacke W E, Kraye O - Pharmacology of reserpine and its implications for anesthesia. Anesthesiology, 1963; 24: 524-533.
20. Page I H, Hudey R E, Dustan H P – The prolonged treatment of hypertension with guanethidine. JAMA, 1961; 175:543-548.
21. Miller R D, Way W L, Eger EI II – The effects of alphamethyl dopa, reserpine, guanethidine, and iproniazid on minimum alveolar anesthetic requirements (MAC). Anesthesiology, 1968; 29 1153-1158.
22. Onesti G – Pharmacodynamic effects of alpha-methyldopa in hypertensive patients. Am Heart J, 1964; 67:32-38.
23. Stoelting R K – Antihypertensives and alpha blockers. In Drug Interactions in Anesthesia (Eds N Ty Smith, R D Miller, AN Corbascio), Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, 103-112.
24. Lowenstein E – Beta-adrenergic blockers. In Drug Interaction (Eds N Ty Smith, R D Miller, An Corbascio), Philadelphia, Lea & Febiger, 1981:83-101.
25. Nocite J R - Bloqueadores de canais de cálcio e anestésia. Rev Bras Anest, 1986; 36:417-422.
26. Merin R G – Calcium channel blocking drugs and anesthetics: is the drug interaction beneficial or detrimental? Anesthesiology, 1987; 66:111-113.