

Sistema Adrenérgico e Anestesia

Mário José da Conceição, TSA¹

Conceição M J - Sympathetic nervous system and anesthesia.

Key Word: SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Anestesia clínica, em muitos aspectos, é um exercício prática da Farmacologia clínica. Agentes e técnicas da moderna anestesia produzem mudanças e efeitos sobre o sistema nervoso autônomo. A própria estimulação cirúrgica aumenta a atividade do sistema nervoso simpático. Este, por sua vez, estimula a atividade orgânica e funções vitais. O aumento da pressão arterial, da concentração da glicose plasmática e da taxa metabólica é um bom exemplo.

O sistema adrenérgico é formado por três unidades funcionais:

- a. Fibras pré-ganglionares que utilizam a acetilcolina como neurotransmissor.
- b. Fibras pós-ganglionares cujo neurotransmissor é a noradrenalina.
- c. A medula adrenal secretante de noradrenalina e adrenalina.

Podemos deduzir que a medula adrenal, dois neurotransmissores e um hormônio constituem a essência das ações do sistema nervoso simpático (Fig. 1).

Anatomia

Os corpos celulares das fibras simpáticas pré-ganglionares originam-se entre o oitavo segmento cervical e o segundo segmento lombar na medula espinhal. Saindo pela raiz anterior, os axônios fazem sinapse nos gânglios simpáticos com os corpos celulares das fibras pós-ganglionares. Os gânglios simpáticos são agrupados em três categorias: gân-

glios paravertebrais- em número de 22- formam a cadeia paravertebral conectados uns aos outros e de ambos os lados da coluna vertebral. Gânglios pré-vertebrais são gânglios simpáticos próximos as vertebbras, no abdômen e pelve, normalmente conhecidos como plexos: celíaco, mesentérico superior e mesentérico inferior. Próximos aos órgãos, principalmente bexiga e reto, temos também gânglios simpáticos terminais. Além disso podemos encontrar um número variável de pequenos gânglios intermediários, anatomicamente variáveis e de difícil descrição.

As fibras pré-ganglionares podem formar sinapses com mais de uma fibra pós-ganglionar, enviando ramos para mais de um gânglio. Muitas fibras pré-ganglionares passam, sem sinapses, pelos gânglios paravertebrais, formando os nervos esplâncnicos, com sinapses no plexo celíaco.

A medula adrenal é anatômica e embriologicamente homóloga aos gânglios simpáticos, exceto pelo fato de as fibras pós-ganglionares serem curtas ou ausentes.

Acetilcolina, noradrenalina e adrenalina

A acetilcolina é o neurotransmissor liberado pelos terminais das fibras pré-ganglionares do sistema nervoso simpático e também é o neurotransmissor entre as fibras nervosas e a medula adrenal. Nas fibras pós-ganglionares e a noradrenalina o neurotransmissor¹. Exceção para as glândulas sudoríparas e músculos piloerectores, que têm a acetilcolina como neurotransmissor nas fibras pós-ganglionares. A feniletanolamina n-metiltransferase e a enzima na glândula que transforma noradrenalina em adrenalina, sendo necessária a ação de glicocorticóides no processo. A medula adrenal secreta 80 a 85% de adrenalina e 15 a 20% de noradrenalina. Os efeitos farmacológicos e fisiológicos destas duas aminas catecolícas diferem, bem como sua distribuição e seu término de ação. A noradrenalina é um neurotransmissor levando o sinal

¹ Médico Anestesiologista do Hospital Infantil Joana de Gusmão e Maternidade Dr. Carlos Correa - Florianópolis

Correspondência para Mário José da Conceição
Rua Germano Wendhausen, 38- ap. 401
88015- Florianópolis -SC

Recebido em 14 de janeiro de 1991
Aceito para publicação em 5 de fevereiro de 1991
© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

entre pequenas distâncias, dos terminais aos receptores adrenérgicos periféricos. A adrenalina, ao contrário, pode ser transportada até os seus sítios de ação pelo sistema cardiovascular, sendo por definição um hormônio². Além de seus efeitos cardiovasculares, a adrenalina tem papel importante no metabolismo energético e tem efeitos sobre o sistema nervoso central.

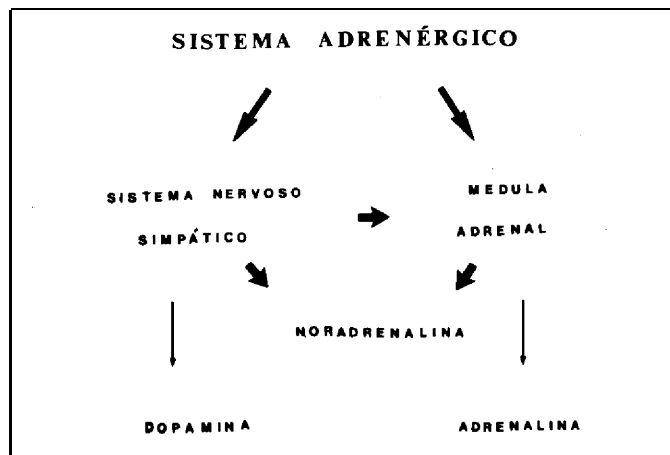


figura 1

A noradrenalina é um agente alfa-adrenérgico com atuação também nos receptores beta-adrenérgicos cardíacos, pois é o neurotransmissor pós-ganglionar do sistema nervoso autônomo simpático, inclusive no coração. Os efeitos cardíacos da adrenalina são semelhantes aos da noradrenalina, mas os efeitos sobre a vasculatura periférica diferem nos distintos leitos vasculares, variando com a concentração e velocidade de administração da droga. Exemplificando: a musculatura lisa do sistema vascular, nos músculos esqueléticos, tem receptores adrenérgicos alfa e beta. Em doses baixas, os efeitos vasodilatadores beta se sobrepõem, porém em doses altas predominam os efeitos vasoconstritores de alfa. Já na pele, quase sempre o efeito é vasoconstritor.

As diferenças mais importantes entre a adrenalina e a noradrenalina estão nas alterações metabólicas. Os efeitos metabólicos da adrenalina são dez vezes mais potentes do que os da noradrenalina, com discreto aumento no consumo de oxigênio. Ela eleva os níveis sanguíneos da glicose, lactato, glicerol e ácidos graxos livres, e inibe a secreção da insulina. Para o lado do psiquismo, a adrenalina provoca sentimento de medo e ansiedade, que podem ser os primeiros sintomas de um tumor secretante de adrenalina³.

A dopamina (diortofenilamina), um elemento intermediário da cadeia de síntese da noradrenalina e

adrenalina, é também um neurotransmissor, em certos tecidos, com ações sobre receptores alfa e beta-adrenérgicos e sobre receptores específicos - dopaminérgicos - em leitos vasculares como o renal¹.

Os mecanismos de biossíntese, metabolismo e eliminação das catecolaminas são bastante conhecidos e estão esquematizados na Figura 2. É interessante assinalar que o *clearance* da noradrenalina e adrenalina é significativamente diminuído pela administração de antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos, mas não pelos antagonistas alfa-adrenérgicos. A natureza do mecanismo envolvido permanece obscura¹.

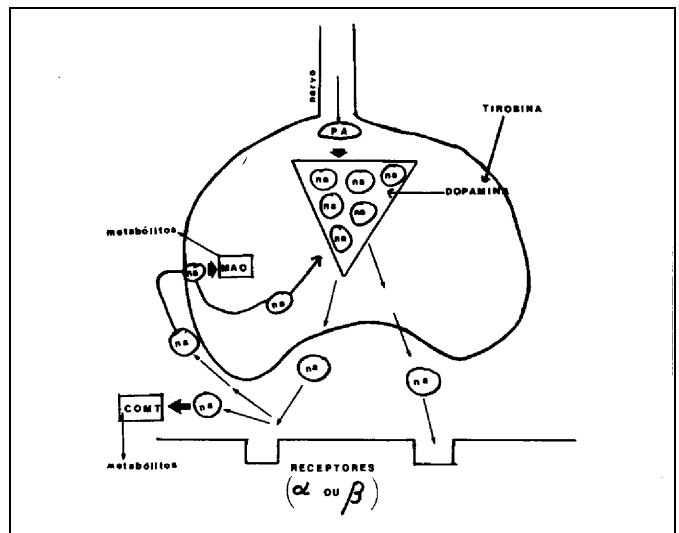


Figura 2 Síntese, liberação e reabsorção da noradrenalina no terminal nervoso. MAD: monoaminooxidase. COMT: catecol-ortometil-transferase. NA: noradrenalina. PA: potencial de ação.

Em condições normais, a medula adrenal secreta adrenalina sob controle neurológico, porém concomitantemente com a ativação do sistema nervoso simpático, em cujas sinapses ocorre liberação de noradrenalina.

A histamina pode liberar diretamente a adrenalina. Existe determinada correlação entre a liberação de histamina, pressão arterial e concentração de adrenalina². Com segurança nada se pode afirmar em relação à descarga da medula adrenal durante episódios alérgicos ou em reações anafiláticas.

Receptores adrenérgicos e seus antagonistas

Os neurotransmissores, para exercerem sua ação, atuam em grupamentos químicos específicos conhecidos como receptores. No sistema adrenérgico, além

de outros, quatro receptores são fundamentais: os alfa-1 e 2 e os beta-1 e 2. Os receptores têm duas características: uma é sua afinidade por uma molécula específica, o neurotransmissor, a outra é o desencadear de uma ação, por modificações na configuração química do receptor, conduzindo às respostas fisiológicas. Outras substâncias químicas, além dos neurotransmissores, podem ligar-se aos receptores causando ativação (agonistas) ou bloqueios (antagonistas). Os receptores alfa-2, quando estimulados, realizam uma modulação pré-juncional promovendo uma auto-inibição na liberação do neuro-hormônio adrenérgico. Estes mesmos receptores localizam-se também no sistema nervoso central, em sinapses serotoninérgicas atuando de forma semelhante, podendo ser estimulados por agonistas dos receptores alfa-2, ainda que sua estimulação fisiológica pela noradrenalina não tenha sido demonstrada¹. Na Tabela I estão relacionados os principais sítios de localização dos receptores adrenérgicos.

Tabela 1

Receptor	Localização	Efeito
Alfa-1	* Musculatura lisa vasos	Contração
	* Músculo cardíaco	Inotropismo
Alfa-2	* Fígado	Ativação fosforilação do glicogênio
	* Sistema nervoso central	Estimulação
	+ Terminações adrenérgicas	Inibição lib. NA
	+ Terminais colinérgicos	Inibição lib. de ACTH
Beta-1	+ Sistema Nervoso Central	Inibição lib. 5-HT
	+ Autoreceptores somatodendríticos (SNC)	Inibição da ativação de neurônios adrenérgicos
Beta-2	Coração	Aumento automatismo, Condução, contratilidade e excitabilidade
	Coronárias	Vasodilatação
	Rins	Aumento secrec. renina
	Tecido adiposo	Aumento da lipólise
	Intestinos	Relaxamento
Beta-2	Coração	Aumento automaticidade
	Vasos periféricos	Vasodilatação
	Brônquios	Dilatação
	Útero	Relaxamento
	Pâncreas	Liberação insulina

NA - Noradrenalina; ACTH - Acetilcolina; 5-HT - Serotonina

* Pós-juncionais; + Pré-juncionais

Antagonistas dos receptores alfa e beta-adrenérgicos são largamente utilizadas em medicina e anestesia. As maiores indicações são doença coronariana e hipertensão arterial, para os beta-bloqueadores, e hipertensão arterial paroxística, crises hipertensivas e insuficiência cardíaca crônica para os antagonistas dos receptores alfa. Com exceção da fenoxi-

benzamina, os bloqueadores alfa-adrenérgicos são do tipo competitivo, isto é, competem pelos mesmos sítios de atuação dos agonistas. Eles podem exibir seletividade pelos receptores pós-sinápticos alfa-1, como o prazosin, ou os receptores pré-sinápticos alfa-2 como a ioimbina⁴. A fenoxibenzamina e a fentolamina são antagonista não seletivos e o labetalol bloqueia receptores alfa-1, beta-1 e provavelmente beta-2⁴. Os bloqueadores dos receptores adrenérgicos causam vasodilatação periférica. A hipotensão arterial daí resultante desencadeia, via estímulo de barorreceptores, aumento na atividade simpática, com taquicardia. Pequenas doses de bloqueadores alfa-adrenérgicos podem ser utilizadas para reduzir a pós-carga na insuficiência cardíaca clínica, melhorando o débito cardíaco. Doses altas são eficientes no tratamento da hipertensão arterial, mas podem conduzir a hipotensão postural⁴.

Os beta-bloqueadores podem ser do tipo seletivo beta-1, como o atenolol e o metoprolol, ou não seletivos, agindo em beta-1 e beta-2, como o propranolol, o labetalol e o timolol. Alguns são agonistas parciais, como o practolol, que age em beta-1, e o alprenalol, agindo em beta-2. Os beta-bloqueadores previnem os efeitos arritmogênicos das catecolaminas endógenas e exógenas⁴. Reduzem a frequência cardíaca e o débito cardíaco. Em pacientes asmáticos podem piorar a broncoconstrição, sendo contra-indicados também em pacientes com falência cardíaca e doença vascular periférica.

Simpático, medula adrenal, anetesia e cirurgia

O conhecido aumento da atividade hipotálamo-hipofisária², provocada pela estimulação nociceptiva, é acompanhada de estimulação nos tratos simpáticos eferentes. Esta última, comprovada pelos sinais classicamente admitidos como níveis superficiais de anestesia: dilatação pupilar, hipertensão arterial, taquicardia e sudorese. A monitorização da frequência cardíaca e da pressão arterial, principalmente, é também utilizada para avaliar-se, indiretamente, a eficácia da medicação pré-anestésica ou o nível de anestesia.

A estimulação da atividade simpática pressupõe o aumento da liberação da noradrenalina pelas fibras simpáticas e de catecolaminas pela glândula supra-renal. A medida da concentração plasmática de catecolaminas poderia servir de avaliação "direta" da estimulação simpática. Se no passado havia falta de métodos confiáveis para a medida nos níveis plasmáticos de catecolaminas, com o advento dos ensaios radioenzimáticos e da cromatografia com líquido de

alta pressão, este problema amenizou-se, ensejando uma série de estudos sobre os níveis de catecolaminas durante atos anestésicos. Porém, a medida dos níveis circulantes de catecolaminas representa apenas uma parcela de toda a extensão da atividade simpático-adrenal. Mesmo a confiança nas medidas dos níveis circulantes de catecolaminas pode estar prejudicada por vários fatores. Por exemplo: em virtude da vida média curta das catecolaminas, o sítio de colheita das amostras pode interferir no resultado obtido. Assim, as amostras de sangue venoso possuem mais dopamina, adrenalina e noradrenalina do que as amostras obtidas simultaneamente do sangue arterial de pacientes em estado crítico⁵. Concentrações significativamente menores de noradrenalina, mas não de adrenalina, foram observadas em amostras de sangue arterial (comparadas com sangue venoso), durante mudanças provocadas pela indução anestésica e manobras de intubação traqueal⁵.

A noradrenalina é catabolizada pelo pulmão⁶. O halotano e o óxido nítrico são capazes de interferir com esta metabolização⁷.

Variações significativas podem ocorrer nos níveis plasmáticos de catecolaminas de acordo com a mudança de decúbito do pacientes.

No pré-operatório, a ansiedade está associada ao aumento da atividade simpático-adrenal. Pouco se conhece, no entanto, dos efeitos da ansiedade pré-operatória sobre os níveis circulantes de catecolaminas. Alguns estudos demonstram um discreto aumento dos níveis de adrenalina em pacientes que receberam medicação pré-anestésica antes da indução da anestesia. As dificuldades para se quantificar a "ansiedade" ou "estresse" e estabelecer uma correlação com os níveis plasmáticos de catecolaminas persistem⁹. Existem evidências de que diferentes medicações pré-anestésicas podem interferir com as respostas simpático-adrenais no transoperatório, inclusive o uso rotineiro da atropina^{10, 11}.

Indução anestésica

Normalmente após a indução anestésica, a pressão arterial diminui, levando, por um mecanismo compensatório, via barorreceptores, à taquicardia. Podemos deduzir que qualquer mudança nos níveis plasmáticos das catecolaminas, neste período, reflete um equilíbrio entre a atividade simpática central diminuída com perda da consciência e o aumento da atividade, mediada pelos baro-receptores. Os estudos dos níveis plasmáticos de catecolaminas durante a indução anestésica, na verdade, indicam uma diminuição discreta após o uso do tiopental sódico e após a indu-

ção com 0,2 mg.kg⁻¹ de midazolam¹². Sem estimulação cirúrgica, a infusão contínua de tiopental sódico produz diminuição nos níveis plasmáticos de noradrenalina (o mesmo efeito não se repete quando se utilizam doses únicas de 3 mg.kg⁻¹), sugerindo que o referido agente teria uma ação simpaticolítica¹³. É bom lembrar que o estudo do aumento do cortisol plasmático demonstra uma elevação dos seus níveis após anestesia superficial com o halotano e tiopental sódico¹⁴. No entanto, em níveis profundos de anestesia pelo halotano e com doses altas de tiopental saiu este efeito e bloqueado¹⁵. A prolactina aumenta sempre, sendo este aumento dose-dependente com o tiopental sódico, sugerindo-se uma possível ação do agente sobre a secreção da prolactina¹⁴. Estudos avaliando o propofol não conseguiram demonstrar aumentos na concentração plasmática de noradrenalina após este agente, mas a resposta pressórica a intubação não foi atenuada pelo propofol¹⁶. A utilização de altas doses de opióides parece ser um método eficaz na manutenção da estabilidade dos níveis circulantes de catecolaminas e não produz aumentos significativos na pressão arterial^{17, 18}: principalmente o fentanil (50 µg.kg⁻¹) ou morfina (2 mg.kg⁻¹). Mesmo o uso de pequenas doses de fentanil, associadas ao etomidato, pode atenuar as respostas circulatórias a intubação traqueal, se administradas antes da indução anestésica¹⁹. Estudos conseguem demonstrar que a hiperglicemia e o aumento da noradrenalina circulante provocados pela anestesia com o halotano, como agente único, em concentrações de 0,5 a 1,5%, podem ser diminuídas pela associação de fentanil²⁰. A naloxona é capaz de antagonizar os efeitos dos opióides sobre a resposta neuroendócrina²¹. Ela poderia agir duplamente, aumentando ou diminuindo o tônus simpático, dependendo da natureza da substância que ocupa o receptor opióide⁸. A associação de propofol a alfentanil, em infusão contínua, produz potentes efeitos vagotônicos^{22,23}. A bradicardia e a hipotensão, desencadeadas por esta associação, podem ser atenuadas pelo glicopirrolato, se utilizado antes da indução da anestesia²⁴. O mecanismo é desconhecido, mas especula-se que possa ser um antagonismo seletivo em receptores muscarínicos do tipo M-2, no gânglio simpático²⁴.

Intubação traqueal

São conhecidas as alterações circulatórias desencadeadas pela laringoscopia e intubação traqueal. Elevação da pressão arterial, da frequência cardíaca, anormalidades no eletrocardiograma e arritmias, muitas vezes graves, em adultos²⁵ e crianças²⁶. Existe

uma correlação significativa entre o aumento na concentração plasmática de noradrenalina e a elevação da pressão arterial^{27,28}, sugerindo uma hiperatividade simpática reflexa^{5,29}. A elevação da frequência cardíaca poderia ser consequência da elevação também dos níveis circulantes de adrenalina, fato este, no entanto, não confirmado em pacientes normotensos⁵. Em pacientes hipertensos, encontrou-se aumento dos níveis circulantes de adrenalina após intubação traqueal³⁰.

A importância prática do conhecimento destas ocorrências é a necessidade do emprego de drogas e técnicas que atenuem estas respostas simpáticas, principalmente nos coronariopatas, hipertensos ou pacientes com elevada atividade simpática de outras origens¹⁷. Muitos são os métodos descritos com esta finalidade: emprego de beta-bloqueadores³¹, droperidol³², infusão de nitroprussiato de sódio³³ e até mesmo o uso de bloqueio peridural cervical³⁴. Nenhum destes métodos ganhou aceitação, seja pela sua pouca eficácia ou pela complexidade. O emprego da lidocaína a 2% por via venosa na dose de 1,5 mg.kg⁻¹, na experiência de alguns autores³⁵, tem se mostrado mais eficiente no bloqueio das respostas autonômicas à intubação traqueal, se comparada ao uso tópico¹⁵. Não existe unanimidade em torno deste assunto, com outros autores demonstrando a ineficácia desta conduta³⁶.

Anestesia inalatória

O éter dietílico, o clorofórmio e o ciclopropano são exemplos de anestésicos inalatórios capazes de aumentar os níveis circulantes de catecolaminas^{37,38}.

Acredita-se que a hipotensão determinada pelo halotano seja consequência de sua atuação depressora sobre a contratilidade miocárdica³⁹, o que leva a super que, em virtude da queda na pressão arterial, haja uma resposta reflexa, via barorreceptores, com liberação de noradrenalina. O hatotano, porém, bloqueia as respostas dos barorreceptores⁴⁰. Estas observações são importantes, porque existem trabalhos demonstrando aumento na concentração plasmática de noradrenalina, em pacientes anestesiados com hatotano⁴¹. Estes mesmos autores não conseguiram demonstrar uma correlação entre as mudanças de variáveis cardiovasculares e a liberação de noradrenalina. Sugerem então que o aumento da noradrenalina circulante na anestesia pelo halotano seja devido a três fatores:

- excitação do paciente durante o segundo estágio da anestesia;

- depressão maior nas sinapses inibitórias do que nas sinapses excitatórias; ou

- efeito direto nas terminações nervosas causando liberação de noradrenalina.

O óxido nitroso, quando acrescentado ao halotano, na concentração de 70%, não provocou modificações nos níveis de catecolaminas, levando os autores a concluir que o agente não possui efeitos sobre a liberação de noradrenalina ou então nesta concentração é insuficiente para tal⁴¹. Estas observações são conflitantes com outro estudo⁴², no qual encontrou-se aumento da atividade simpática eferente na musculatura esquelética, com a administração de 40% de óxido nitroso em voluntários, ainda que os níveis circulantes de noradrenalina tenham se elevado discretamente. Os autores supõem uma atuação do óxido nitroso em estruturas suprapontinas ou um bloqueio do estímulo vagal aferente no coração, que desencadearia uma descarga simpática reflexa.

O isoflurano aumenta a frequência cardíaca. E para isto existem duas possíveis explicações: a primeira seria uma estimulação beta-adrenérgica⁴³, sustentada pela manutenção de força de concentração, vasodilatação periférica e aumento no fluxo sanguíneo para a musculatura. O uso de beta-bloqueadores, no entanto, em cães⁴⁴, foi insuficiente para bloquear estes efeitos do isoflurano. A estimulação beta nos vasos periféricos pode explicar a hipotensão provocada pelo isoflurano, mas não explica a vasodilatação renal, por exemplo. Talvez haja também uma atuação direta sobre a musculatura lisa dos vasos mediada pelo AMP cíclico⁴⁴.

A segunda seria a estimulação dos barorreceptores⁴⁴, provocada pela hipotensão desencadeada pelo isoflurano. Os trabalhos sobre a atuação do isoflurano sobre a atividade dos barorreceptores são contraditórios.

O enflurano, a exemplo do metoxiflurano, parece não exercer atividade sobre o eixo simpático-adrenal^{45, 46}.

Bloqueadores neuromusculares

Estudar apenas os efeitos dos bloqueadores neuromusculares sobre o sistema simpático-adrenal é difícil, já que eles são utilizados associados a outras drogas e prejudicados pelos estímulos diversos do ato cirúrgico (superficialização, retenção de CO₂, etc.). Alguns estudos, mesmo assim, tentam demonstrar que a succinilcolina é uma droga liberadora de noradrenalina⁴⁷. Outros apresentam dados conflitantes, mostrando redução dos níveis de noradrenalina, após a indução anestésica com tiopental sódico e o

uso de succinilcolina. É possível que a utilização do tiopental sódico tenha mascarado aumentos dos níveis circulantes de noradrenalina nestas séries.

O brometo de pancurônio inibe a recaptação da noradrenalina na fibra pós-ganglionar simpática⁴⁸. Facilita a transmissão ganglionar bloqueando os receptores M-2 entre neurônios dopaminérgicos e bloqueia os receptores muscarínicos pós-ganglionares do nódulo sinoatrial⁴⁹. O resultado é a taquicardia. O brometo de pancurônio é na verdade um agente simpaticomimético indireto⁵⁰. Mas não se conseguiu medir aumentos nos níveis circulantes de catecolaminas após o uso do brometo de pancurônio. Leve-se em consideração que a medida dos níveis circulantes de catecolaminas é apenas uma evidência, e muitas vezes pobre, do que ocorre no sistema nervoso simpático.

O alcurônio promove bloqueio ganglionar, com queda nos níveis circulantes de noradrenalina²⁹. Este bloqueio tem significado clínico em pacientes hipovolêmicos⁵¹. O atracúrio, se empregado em doses clínicas, pouco interfere com o sistema autônomo⁵².

Estudando os efeitos dos bloqueadores neuromusculares sobre as respostas circulatórias a intubação traqueal, apesar dos relatos acima, um grupo de autores conclui que nenhum destes agentes, em uso clínico, interfere de forma significativa⁵³.

Bloqueios sobre a raque

A resposta endócrina desencadeada pelos estímulos aferentes nociceptivos, provocados pela estimulação cirúrgica, é suprimida, ou atenuada, pelos bloqueios efetuados sobre a raque e de acordo com o número de segmentos medulares bloqueados⁵⁴. A raquianestesia bloqueia os aumentos nas concentrações plasmáticas de adrenalina e noradrenalina observados durante anestesia inalatória⁸. Níveis altos de raquianestesia (T2-T6) são acompanhados de redução nos níveis circulantes de catecolaminas, em consequência do bloqueio da atividade simpática eferente e da inervação da glândula supra-renal⁵⁵. O mesmo observa-se em relação à anestesia peridural⁵⁶. Em um estudo comparativo entre anestesia peridural com bupivacaína a 0,5% e morfina venosa, os autores demonstraram que a anestesia peridural suprimiu os aumentos das catecolaminas plasmáticas e do cortisol no pós-operatório, comprovando a influência do estímulo nociceptivo na resposta endócrino-adrenérgica⁵⁷. Em pacientes hipertensos, não tratados, a utilização da anestesia peridural deve ser criteriosa, em virtude da extrema labilidade tensional, nestes

casos, podendo ocorrer bradicardia e hipotensão graves⁵⁸. O uso de morfina e opióides por via peridural encontra dados conflitantes na literatura. Alguns autores, após a administração de morfina⁵⁷ e di-morfina⁵⁹, por via peridural, demonstram estabilidade cardiovascular, prolongamento da analgesia pós-operatória e diminuição da resposta ao estresse durante e após o ato cirúrgico. Outros não conseguiram evitar o aumento da excreção urinária de cortisol, nitrogênio, adrenalina e noradrenalina, utilizando morfina por via peridural, para analgesia pós-operatória, concluindo que o alívio da dor *per se* não tem maior influência na resposta catabólica desencadeada pelo ato cirúrgico⁶⁰.

O ato cirúrgico

O efeito das diferentes técnicas anestésicas sobre a resposta simpático-adrenal, desencadeada pelo ato cirúrgico, não está bem definido. Investigadores já demonstraram aumento significativo nos níveis circulantes de catecolaminas, após a incisão cirúrgica, durante anestesia pelo halotano, óxido nítrico e oxigênio, e bloqueio neuromuscular pelo pancurônio⁶¹. A suplementação da anestesia com doses baixas de fentanil (abaixo de 10 µg.kg⁻¹) não ofereceu vantagens sobre a anestesia com enflurano, ou halotano, em relação às medidas de concentração de catecolaminas circulantes⁶¹. Permanece um fato questionável⁶² a sugestão de que o enflurano causa maior inibição na resposta simpático-adrenal desencadeada pela cirurgia⁶³.

A hipertensão induzida pelo garroteamento dos membros durante cirurgias ortopédicas⁶⁵, e conhecida como hipertensão induzida pelo torniquete⁶⁶, não tem ainda uma explicação. Apesar de não se ter observado elevação dos níveis de noradrenalina plasmáticos, avança-se a hipótese de que a estimulação mecânica do garroteamento sobre as fibras nociceptivas de condução lenta (tipo C) possa aumentar a atividade simpática eferente⁶⁵. A associação de anestesia regional à geral inalatória atenua o efeito hipertensivo do torniquete⁶⁷.

A administração exógena de catecolaminas

É um procedimento rotineiro a infiltração dos tecidos circunvizinhos ao campo cirúrgico, principalmente em cirurgias otorrinolaringológicas e plásticas estéticas, com soluções contendo vasoconstrictores, com a finalidade de reduzir o sangramento. É também roti-

neiro acrescentar-se adrenalina a soluções de anestésicos locais, para diminuir a velocidade de reabsorção e prolongar o tempo de ação. A infiltração, na mucosa nasal, de 21 ml de uma solução de lidocaína com adrenalina 1:200.000, provocou um aumento na adrenalina circulante em torno de 566%⁶⁸. Os autores não detectaram arritmias, mas taquicardia acentuada. Neste mesmo estudo, após a realização do bloqueio do plexo braquial, por via axilar, com 40 ml de solução de anestésico local com adrenalina 1:200.000, os autores encontraram um aumento da concentração plasmática de adrenalina da ordem de 112%. Não houve aumento na concentração plasmática da noradrenalina. Apesar de não terem ocorrido problemas na área cardiovascular, estes níveis podem tornar-se inaceitáveis em pacientes hipertensos ou com hiperatividade simpática. Pesquisa em animais sugere que a lidocaína tem um efeito antagônico sobre a vasoconstrição determinada pela adrenalina⁶⁹. Se a lidocaína é um alfa-bloqueador, ou se atua diretamente na musculatura lisa dos vasos, ou se tem um efeito antiadrenalina não específico, é matéria a ser estudada⁶⁹.

Cirurgia cardíaca

A estemotomia e a circulação extracorpórea significam os dois momentos de maior estimulação simpática durante a cirurgia cardíaca, além das já discutidas laringoscopia e intubação traqueal⁷⁰. Pacientes anestesiados com óxido nítrico, halotano e oxigênio, suplementados com fentanil em dose de 10 µg.kg⁻¹, exibem aumentos das catecolaminas circulantes após a esternotomia. Ao final da circulação extracorpórea os níveis da adrenalina e da noradrenalina circulantes dobram em relação aos valores obtidos após a incisão cirúrgica⁷¹. Utilizando doses elevadas de fentanil, conseguiu-se bloquear os efeitos sobre o sistema simpático adrenal da intubação e da estemotomia^{18, 72}, mas a concentração das catecolaminas plasmáticas, após a circulação extracorpórea, era igual a cinco vezes os valores do pré-operatório¹⁸. A clonidina, um agonista dos receptores alfa-2, é capaz de controlar estes aumentos das concentrações plasmáticas de adrenalina e noradrenalina, além de diminuir as necessidades do uso do fentanil⁷⁰. Sugere-se, então, que a resposta à circulação extracorpórea possa ser mediada por uma via diferente daquela da estimulação cirúrgica, ou então esta resposta é de uma magnitude muito maior. A associação de opióides a anestésicos inalatórios ainda é a melhor técnica nestes pacientes⁷⁰.

O pós-operatório

No período pós-operatório imediato, um grande número de variáveis podem causar modificações nas catecolaminas plasmáticas: extensão da cirurgia, efeitos residuais da anestesia, hipotermia, tremores e analgesia insuficiente. A correlação entre as concentrações de noradrenalina no plasma e a pressão arterial não são evidentes, como durante a indução anestésica e a intubação, mas apesar de valores tensionais dentro dos limites da normalidade, podem-se observar aumentos plasmáticos de noradrenalina da ordem de 200%⁶⁰. Este fato sugere que a extensão do estresse, influenciando na atividade neuroendócrina, pode ser maior durante a restauração do estado de consciência. Um estudo demonstra que os níveis plasmáticos da noradrenalina podem manter-se elevados por períodos superiores a 24 horas no pós-operatório de histerectomias e colecistectomias⁷³. Este mesmo estudo não conseguiu estabelecer uma correlação entre as escalas de avaliação de dor e os níveis plasmáticos da noradrenalina.

O feocromocitoma

O feocromocitoma é um tumor de origem neuroectodérmica, que surge nos tecidos cromafins do sistema simpático-adrenal. As células cromafins aparecem nos plexos celíaco, mesentéricos, renal, paravertebral e adrenal. A localização usual dos feocromocitomas é na medula adrenal, podendo no entanto aparecer no tórax, pescoço ou outros lugares onde existem tecidos do sistema nervoso simpático. Estes tumores são secretantes de noradrenalina e em menor quantidade de adrenalina. Em virtude disto, os sintomas clínicos usuais são os decorrentes das ações destas aminas sobre o sistema cardiovascular, além de cefaléia, sudorese, palpitações, polidipsia e politúria. Estes estados hipermetabólicos podem ser confundidos com tireotoxicose ou ansiedade. Durante a gravidez podem ser confundidos com toxemia gravídica⁶⁴. A retinopatia hipertensiva e a insuficiência cardíaca, ainda que mais raras, podem também acometer alguns pacientes. A quantidade de noradrenalina excretada pela urina é desprezível, mas encontram-se produtos do metabolismo das catecolaminas, como a metanefrina, normetanefrina e o ácido vanilmandélico. A dosagem destes produtos do metabolismo é indispensável no diagnóstico do tumor, ainda que a dosagem da noradrenalina plasmática seja atualmente mais confiável⁷⁴. O diagnóstico diferencial entre feocromocitoma e hipertensão de outras origens pode apresentar dificuldades. Alguns testes diagnós-

ticos podem ser tentados, entre eles o da clonidina³. 0,3 mg de clonidina por via oral não tem efeito sobre a noradrenalina plasmática de pacientes portadores de feocromocitoma, mas a diminui significativamente em pacientes hipertensos. Ele é um tumor que pode atingir crianças⁷⁶, sendo mais freqüente nos adultos entre 40 e 60 anos³.

O tratamento definitivo é a remoção cirúrgica, com o paciente compensado adequadamente no pré-operatório. Se o diagnóstico é feito após o terceiro trimestre da gravidez, tem-se recomendado a ressecção combinada com a operação cesariana⁶⁴.

Apesar da controvérsia no tratamento pré-operatório, os agentes alfa e beta-bloqueadores têm sua indicação. A fenoxibenzamina é comumente usada por ter uma duração de efeito longa (vida média acima de 24 horas), e o controle da pressão arterial, com o paciente deitado e de pé, é importante. Muitos pacientes podem necessitar de doses de até 250 mg.dia⁻¹ e a duração do tratamento deve ser aproximadamente de 10 a 14 dias³. A vantagem do uso da fenoxibenzamina seria a diminuição das variações da pressão arterial no transoperatório, facilitando a reposição volêmica⁷⁴. Alguns críticos, no uso rotineiro de fenoxibenzamina, argumentam⁷⁴ que se o bloqueio for efetivo, o cirurgião perde a referência da pressão arterial como guia para a localização do tumor, ou de outros tumores, caso a hipertensão arterial persista após a remoção do tumor principal.

A terapia com beta-bloqueadores, associados ou não aos alfa-bloqueadores, está indicada na presença de taquicardia persistente ou arritmias que podem ser agravadas pelos alfa-bloqueadores³. Alguns autores⁷⁷ pensam que o propranolol não deve ser usado, sem associá-lo a um alfa-bloqueador, pelo risco da elevação da pressão arterial e do agravamento de uma possível insuficiência cardíaca durante a manipulação do tumor. A combinação de prazosin e propranolol⁷⁸ parece ser uma boa conduta terapêutica no pré-operatório destes pacientes.

A hipovolemia não está presente em todos os portadores de feocromocitoma, mas a administração de líquidos no pré-operatório tem sido recomendada⁷⁸, para a profilaxia da hipotensão arterial que pode seguir-se à remoção do tumor. Se possível, a monitorização com um cateter de Swan-Ganz, da função

ventricular esquerda e da pressão capilar pulmonar, é de grande ajuda na reposição volêmica destes pacientes.

No transoperatório podem ocorrer crises hipertensivas graves, tratadas ou com fentolamina, por sua ação alfa-bloqueadora⁷⁴, ou com nitroprussiato de sódio⁷⁸ ou ainda com a nitroglicerina³.

A estimulação dos receptores adrenérgicos alfa-1, pela adrenalina, aumenta a concentração plasmática do potássio⁷⁹. Níveis elevados de potássio plasmático podem conduzir a uma rápida depressão da condução no músculo cardíaco.

Arritmias transoperatórias são freqüentes e a droga de escolha para tratá-las é a lidocaína⁷⁶. Alguns autores diminuíram a incidência de arritmias transoperatórias com o uso de droperidol³.

A rigor, não existe uma técnica anestésica de escolha, nem tampouco um agente específico. O nível de anestesia é o mais importante, pois pode inibir as respostas adrenérgicas e cardiovasculares aos estímulos do ato anestésico-cirúrgico. O enflurano e o isoflurano foram empregados com sucesso, em portadores de feocromocitoma, relatando-se uma incidência menor de arritmias com estes agentes³.

Conclusão

Existe um interesse considerável nos efeitos que a anestesia e cirurgia provocam sobre as respostas ao estresse. Estas respostas incluem a estimulação adrenocortical e do eixo hipófiso-talâmico, mudanças metabólicas, além da hiperatividade simpático-adrenal². A medida dos níveis plasmáticos de catecolaminas pode não refletir com exatidão o que está se passando, já que a vida média das catecolaminas é curta e apenas pequena quantidade da noradrenalina liberada nas terminações nervosas chega à circulação¹. Ainda que possam existir pequenas diferenças entre as técnicas anestésicas, em relação à resposta simpático-adrenal, elas são desprezíveis se comparadas com aquelas desencadeadas pela cirurgia.

Conceição M J - Sistema adrenérgico e anestesia.

Unitermo: SISTEMA ADRENÉRGICO

REFERÊNCIAS

1. Langer S Z, Hicks P E - Physiology of the Sympathetic Nerve Ending. Br J Anaesth 1984; 56:689-700.
2. Flacke W E, Bloor B C, Flacke J W - Adrenal Medulla. Seminars in Anesthesia 1984; 3:194-206.
3. Desmonts J M, Marty J - Anaesthetic Management of Patients with Pheochromocytoma. Br J Anaesth 1984; 56:781-789.
4. Foex P - Alpha and Beta-Adrenoceptor Antagonists. Br J Anaesth 1984; 56:751-765.

5. Derbyshire D R, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G - Plasma Catecholamine Responses to Tracheal Intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55:855-860.
6. Bakhle V S - Pharmacokinetics and Metabolic Properties of Lung. *Br J Anaesth* 1990; 65:79-73.
7. Naito H, Gills C N - Effects of Halothane and Nitrous Oxide on Removal of Norepinephrine from the Pulmonary Circulation. *Anesthesiology* 1973; 39: 575-580.
8. Derbyshire D R, Smith G - Sympathoadrenal Responses to Anaesthesia and Surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56:725-739.
9. Bishop V A, Cundy J M - Measurement of Preoperative Anxiety in Relation to Anesthesia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 653P.
10. Sigurdson G H, Lindahl S, Norden N - Influence of Premedication on the Sympathetic and Endocrine Responses and Cardiac Arrhythmias during Halothane Anaesthesia in Children Undergoing Adenoidectomy. *Br J Anaesth* 1983; 55:961-968.
11. Butterworth J F, Bean V E, Royster R L - Premedication determines the Circulatory Responses to Rapid Sequence in induction with Sufentanil for Cardiac Surgery. *Br J Anaesth* 1984; 63:351-353.
12. Derbyshire D R, Hunt P C W, Achola K, Smith G - Midazolam and Thiopentone: catecholamine and arterial pressure responses to induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1984; 56: 429P.
13. Joyce J T, Raizen M F, Eger E I - Effects of Thiopentone Induction on Sympathetic Activity. *Anesthesiology* 1983; 59: 19-22.
14. Lehtinen A M, Hovorka J, Widholm O - Modification of Aspects of the Endocrine Response to Tracheal Intubation by lignocaine, Halothane and Thiopentone. *Br J Anaesth* 1984; 56:239-245.
15. Lehtinen AM, Hovorka J, Leppaluoto J, Vuolteenaho O, Widholm O - Effect of Intratracheal Lignocaine, Halothane and Thiopentone, on Changes in Plasma, beta-endorphin immunoreactivity in Response to Tracheal Intubation. *Br J Anesth* 1984; 56:247-250.
16. Coley S, Mobley K A, Bone ME, Fell D - Haemodynamic Changes After Induction of Anesthesia and Tracheal Intubation Following Propofol or Thiopentone in Patients of ASA I and III. *Br J Anesth* 1989; 63:423-428.
17. Prys-Roberts C - Anaesthesia Considerations for the Patient with Coronary Artery Disease. *Br J Anesth* 1988;61:85-96.
18. Stankey T H, Berman L, Green O, Robertson D - Plasma Catecholamine and Cortisol Responses to Fentanyl-oxygen anesthesia for Coronary Artery Operations. *Anesthesiology* 1980; 53:250-255.
19. Oliveira Filho G R, Owczarzak Jr D - Atenuação das Respostas Circulatórias à Intubação Traqueal com Pequenas Doses de Fentanil Precedendo a Intubação Anestésica com Etomidato. *Rev Bras Anest* 1989; 39:361-365.
20. Campbell B C, Parik R K, Naismith A, Sewnauth D, Reid J L - Comparison of Fentanyl and Halothane Supplementation to General Anesthesia on the Stress Responses to Upper Abdominal Surgery. *Br J Anesth* 1984; 56:257-261.
21. Flacke J W, Flacke W E, Moor B C, Olewine S - Effects of Fentanyl, Naloxone and Clonidine in Hemodynamics and Plasma Catecholamine Levels in Dogs. *Anest Analg* 1983;62:305-310.
22. Monk C R, Coates D R, Prys-Roberts C, Turtle M J, Spelina K - Haemodynamics Effects of a Prolonged Infusion of Propofol as a Supplement to Nitrous Oxide Anesthesia. Studies in Association with Peripheral Arterial Surgery. *Br J Anaesth* 1987;59:954-960.
23. Fragen R J, Fragen R J, Booij L H D J, Braak G J J, Uree T B, Heykants J, Crul J F - Pharmacokinetics of the Infusion of Alfentanil in Man. *Br J Anesth* 1983;55:1077-1081.
24. Skues MA, Richards MJ, Jarvis AP, Prys-Roberts C - Preinduction with Atropine or Glycopyrrolate and Haemodynamics Changes Associated with Induction and Maintenance of Anesthesia with Propofol and Alfentanil. *Anesth Analg* 1989; 69:386-390.
25. Duarte D F, Pederneiras S G, Linhares S F, Colaço J - Alterações Circulatórias Provocadas pela Intubação Orotraqueal: influência de várias técnicas anestésicas. *Rev Bras Anest* 1981;31:349-354.
26. Saarnivara L - Cardiovascular Responses to Tracheal Intubation in Small Children. *Br J Anesth* 1985; 57: 1183-1187.
27. Russell W J, Morris R G, Frewing D B, Drew S E - Changes in Plasma Catecholamine Concentrations During Endotracheal Intubation. *Br J Anesth* 1981; 53:837-841.
28. Meiklejohn B H, Coley S - Pressor and Catecholamine Response to Nasal Intubation of the Trachea. *Br J Anesth* 1989; 63: 283-286.
29. Cummings M F, Russell WJ, Frewing D B - Effects of Pancuronium and Alcuronium on the Changes in Arterial Pressure and Plasma Catecholamine Concentrations During Tracheal Intubation. *Br J Anesth* 1983; 55: 619-623.
30. Low J M, Harvey J T, Prys-Roberts C, Dagnino J - Studies of anesthesia in Relation to Hypertension VII: Adrenergic responses to laryngoscopy. *Br J Anaesth* 1988; 58:471-477,
31. Prys-Roberts C, Foex P, Biro G P, Roberts J G - Studies of Anesthesia in Relation to Hypertension V: adrenergic beta-receptor blockers. *Br J Anesth* 1973; 45:671-674.
32. Quintin L, Whalley D G, Wynands J E, Morin J E, Mayer R - Oxygen-High dose Fentanyl-Droperidol Anesthesia for Aortocoronary Bypass Surgery. *Anesth Analg* 1981; 60:412-416.
33. Stoelting R K - Attenuation of Blood Pressure Response to Laryngoscopy and tracheal Intubation with Sodium Nitroprusside. *Anesth Analg* 1979; 58: 116-120.
34. Dohi S, Nishikawa T, Ujike Y, Mayumi T - Circulatory Response to Airway Stimulation and Cervical Epidural Blockade. *Anesthesiology* 1982; 57 359-363.
35. Imbeloni L E, Neiva M H L, Maia C P - Lidocaína antes da Intubação Traqueal: venosa ou laringotraqueal? *Rev Bras Anest* 1988; 38: 399-402.
36. Miller C D, Warren S J - IV Lignocaine fails to Attenuate the Cardiovascular Response to Laryngoscopy and Tracheal Intubation. *Br J Anaesth* 1980; 65:216-219,1988;394-402.
37. Farman J V - Some Long Established Agents - A Contemporary Review. *Br J Anaesth* 1981; 53: 3S-9S.
38. Payne J P - Chloroform in Clinical Anesthesia. *Br J Anaesth* 1981; 53: 11S-15S.
39. Smith G - Halothane in Clinical Practice. *Br J Anaesth* 1981; 53: 17S-25S.
40. Jones R M - Clinical Comparison of Inhalation Anesthetic Agents. *Br J Anesth* 1984; 56: 57S-69S.
41. Joyce J T, Gerson T I, Grobecker H, Eger E I, Forbes A R - Induction of Anesthesia with Halothane Increases Plasma Norepinephrine Concentrations. *Anesthesiology* 1982; 56:286-289.
42. Ebert TJ, Kampine JP - Nitrous Oxide Augments Sympathetic Outflow: direct evidence from human peroneal nerve recording. *Anest Analg* 1989; 69:444-449.
43. Balasaraswathi K, Glisson S N, El-Etr A A, Mummaneni H - Haemodynamic and Catecholamine Response to Isoflurane Anesthesia in Patients Undergoing Coronary Artery Surgery. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29:533-536.

44. Eger II E I - The Pharmacology of Isoflurano. Br J Anesth 1984; 56:71S-99S,
45. Saarnivara L - Cardiovascular Responses to Enflurane Induction Followed by Suxamethonium in Children. Br J Anesth 1983; 55:269-273.
46. Adams A P - Enflurane in Clinical Practice. Br J Anesth 1981; 53: 27S-41S.
47. Nigrovic V, McCullough L S, Wajskoe A, Levin J A, Martin J T - Succinylcholine-Induced Increases in Plasma Catecholamines Levels in Humans. Anesth Analg 1983; 62:627-632.
48. Barnes P R, Smith G B, White W D, Tennant R - Comparison of the Effects of Org NC45 and pancuronium Bromide on Heart Rate and Arterial Pressure in Anesthetized Man. Br J Anaesth 1982;54: 435-439.
49. Bowman WC- Non-relaxant Properties of Neuromuscular Blocking Drugs. Br J Anaesth 1982; 54:147-159.
50. Domenech J S, Garcia R C, Sasiain J M R, Loyola A Q, Oroz J S - Pacuronium Bromide: an indirect Sympathomimetic Agent. Br J Anesth 1976; 48: 1143-1147.
51. Hunter J M- Adverse Effects of Neuromuscular Blocking Drugs. Br J Anesth 1982; 54:147-159.
52. Barnes P K, Thomas U J E, Boyd I, Hollway T - Comparison of the Effects of Atracurium and Tubocurarine on Heart Rate and Arterial Pressure in Anesthetized Man. Br J Anesth 1983; 55: 91S-94S.
53. Silva M C S A, Duarte D F, Buffon A, Martins A- Alterações Cardiocirculatória à Intubação Traqueal com Emprego de Pancurônio, Alcurônio e Atracúrio. Rev Bras Anest 1988; 38:403-408.
54. Weatherill D, Spence A A - Anesthesia and disorders of the adrenal cortex. Br J Anesth 1984; 56:741-749.
55. Pflug A E, Halter J B- Effects of Spinal Anesthesia on Adrenergic Tone and Neuroendocrine Response to Surgical Stress in Humans. Anesthesiology 1981 ; 55:120-124.
56. Ecoffey C, Edouard A, Pruszczynski W, Taly E, Samu K - Effects of Epidural Anesthesia on Catecholamines Renin Activity, and Vasopressin Changes Induced by Tilt in Elderly Men. Anesthesiology 1985; 62:294-297.
57. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg B, Jorfeldt L, Martenson J, Schildt B - Effects of the Extradural Administration of Morphine or Bupivacaine, on the Endocrine Response to Upper Abdominal Surgery. Br J Anesth 1984; 56:233-246.
58. 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 Anesth 1984; 56:1065-1073.
59. Child C S, Kaufman L- Effects of Intrathecal Diamorphine on the Adrenocortical Hyperglycaemic and Cardiovascular Responses to Major Colonic Surgery. Br J Anesth 1985; 57: 389-393.
60. Hjortso N C, Christensen N J, Andersen T, Kehelet H - Effects of the Extradural Administration of local Anaesthetic Agents and Morphine on the Urinary Excretion of Cortisol, Catecholamines and Nitrogen Following Abdominal surgery.
61. Brown F F, Owens W D, Felts J A, Spitznagel E L, Cryer P E - Plasma Epinephrine and Norepinephrine Levels During Anesthesia: enflurane-N₂O-O₂ compared with fentanyl-N₂O-O₂. Anesth Analg 1982; 61:366-370.
62. McLeskey C H - Plasma Catecholamine Levels. Anesth Analg 1982; 61:884-889.
63. Lindgren L, Saarnivara L - ECG Changes During Halothane and Enflurane Anesthesia for ENT Surgery in Children. Br J Anaesth 1981; 53:653-662.
64. Hopkins PM, MacDonald R, Lyons G-Caesarean Section at 27 Weeks Gestation with Removal of Phaeochromocytoma. Br J Anaesth 1989; 63: 121-124.
65. Lame N SC- Efeito Hipertensivo do Garroteamento: relato de um caso. Rev Bras Anest 1988; 5:343-344.
66. Kaufman R D, Walk L F- Tourniquet Induced Hypertension. Br J Anesth 1982; 54: 333-336.
67. Rocco A G, Conception M A, Murray E, Covino B G - Effects of General and Regional Anesthesia on Tourniquet Induced Hypertension. Anesthesiology 1984; 61:195-198.
68. Cotton B R, Henderson HP, Achola K J, Smith G - Changes in Plasma Catecholamine Concentrations Following Infiltrations With Large Volumes of Local Anesthetic Solution Containing Adrenaline. Br J Anaesth 1986; 5:593-597.
69. Pateromichelakis S, Rood J P- Effects of I.A. lignocaine on Adrenaline-Induced Vasoconstriction. Br J Anaesth 1986; 58:649-652.
70. Streisand J B, Wong K C - Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft. Br J Anesth 1988; 61:97-104.
71. Hoar P F, Nelson N T, Mangano D I, Bainton C R, Hickey R F - Adrenergic Responses to Morphine, Diazepam Anesthesia for Myocardial Revascularization. Anesth Analg 1981; 60:406-411.
72. Prys-Roberts C - Anaesthetic Considerations for the Patient with Coronary Artery Disease. Br J Anaesth 1988; 61:85-96.
73. Fell D, Achola K, Smith G - Plasma Catecholamines in Anesthesia. Br J Anaesth 1982; 54:231P.
74. Hull C J- Phaeochromocytoma. Br J Anaesth 1984; 56:781-789.
75. Bisinoto F M B, Martins Sobrinho J - Feocromocitoma na Infância: relato de um caso. Rev Bras Anest 1980; 40:11-13.
76. Desmonts J M, Le Houelleur J, Remond P, Duvaldestin P - Anaesthetic Management of patients with Phaeochromocytoma. A Review of 102 Cases. Br J Anaesth 1977; 49:991-998.
77. Marty J, Desmonts J M, Fischler G, Chalaux G, Michon F, Comoy E - Plasma Catecholamine concentration and haemodynamic studies during phaeochromocytoma resection. Br J Anaesth 1982; 54: 249P.
78. Imbeloni L E, Neiva M H L, Couo Filho A G O, Barroso C L- Feocromocitoma - Relato de um caso. Rev Bras Anest 1982; 32: 413-417.
79. Ensinger H, Dirks B, Altemeyer K H, Grunert A - The role of Alfa-1 Adrenoceptors in Adrenaline-Induced Hyperkalaemia. Br J Anaesth 1990; 65: 786-790.