

Ainda sobre o Sesquicentenário da Anestesia Obstétrica

Senhor Editor,

Parabenizamos o autor pela publicação do brilhante artigo especial "Sesquicentenário da Anestesia Obstétrica", publicado na Revista Brasileira de Anestesiologia¹. Gostaríamos de acrescentar apenas algumas considerações:

- 1) Em nosso Serviço, na Maternidade Darcy Vargas, o índice de parto vaginal é atualmente de 75%, sendo 50% destes com analgesia neuro-axial central realizada pelo anesthesiologista, o qual é membro integrante ativo nos cuidados das pacientes em trabalho de parto. Setenta e oitenta por cento das analgesias realizadas compreendem primigestas. Acreditamos que estes percentuais também demonstrem confiança da parturiente no binômio obstetra-anesthesiologista, não necessitando portanto de uma *cultura* da cesárea para se demonstrar tal confiança. Consideramos que esta prática durante os últimos cinco anos certamente interferiu na incidência de parto cesáreo, o qual decresceu de 40% para 25% atualmente nesta instituição, a qual neste mesmo período de tempo tem incrementado o atendimento de gestantes de alto risco, sendo atualmente um serviço de referência em Joinville e região. Acreditamos poder no futuro atingir os níveis aceitáveis recomendados pelo Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde de 15% para partos cesarianos.
- 2) Deve ser ressaltado também que o parto cesáreo, quando comparado ao parto vaginal, está associado a um risco três vezes maior de mortalidade materna e 15 a 20 vezes maior de morbidade materna, como por exemplo: complicações pós-operatórias, maior risco de infecção puerperal, dor pós-operatória, aderências abdominais, endometriose, aumento no tempo de internação hospitalar e aumento em 50% nos custos hospitalares².

Atenciosamente.

Raquel da Rocha Pereira
Marcelo Vechi Macuco, TSA
Serviço de Anestesiologia de Joinville CET/SBA
Rua Saí, 30
89202-170 Joinville, SC

REFERÊNCIAS

01. Vale NB - Sesquicentenário da Anestesia Obstétrica. Rev Bras Anestesiol, 1998;48:424-440.
02. Cesariana: Uma epidemia invisível. Saúde da Mulher, Medicina Conselho Federal (publicação do Conselho Federal de Medicina). Ano X, 1997;84:18-19.

Há lugar para Cronofarmacologia na Prática e na Pesquisa Anestesiológica?

Senhor Editor,

"Homeostase" e estabilidade do "meio-interno" têm sido observadas como o *modus operandi* dos sistemas fisiológicos desde Claude Bernard (1878) e Cannon (1929). No entanto, o organismo é biologicamente instável por ser composto por múltiplos sistemas complexos de interação linear imprevisível, periódica altamente previsível e/ou caótica determinística, o que torna a tendência ao estado de estabilidade orgânica, dependente de múltiplos mecanismos de *feed-back* dos processos fisiológicos^{1,2}.

A evidência de complexos sistemas fisiológicos é sempre vantajosa para a sobrevivência de uma espécie animal ao conferir maior flexibilidade e melhor capacidade adaptativa. Ao contrário, uma periodicidade sustentada pode significar doença, o que pode ser exemplificado pelas oscilações rítmicas do EEG da convulsão, a frequência cardíaca elevada na taquicardia paroxística ventricular e a crise hipertensiva. A vida está necessariamente associada a mudanças e a desequilíbrio entre os meios intra e extracelulares, entre o organismo e o meio ambiente. De fato, o único estado biológico de equilíbrio permanente é a morte...³⁻⁵.

Pode-se, então, deduzir que o conhecimento da influência temporal na cronofarmacologia tornaria a homeostase antecipativa ou preditiva importante ao permitir abordagem mais flexível e compreensiva da complexidade de uma função fisiológica modificada pelo medicamento, favorecendo melhor adaptação a nível subcelular e integração ao meio ambiente. Há milhões de anos, o movimento da terra proporciona o ciclo claro-escuro de 24 horas que influencia os fenômenos biológicos, através de ritmos circadianos, sazonais e anuais. A atividade dos sistemas mais importantes relacionados com a anestesia, como o nervoso, o neuroendócrino, o cardiovascular, o respiratório, o hepatorrenal e o muscular está integrada a marcapassos multioscilladores endógenos com modulação dos sincronizadores ambientais. Em consequência, a administração de doses iguais, equidistantes e repetidas de um fármaco, assim como infusão em débito constante por bomba, conduzem a uma variação periódica e previsível dos efeitos desejados e os colaterais. Inclusive, vários trabalhos cronocinéticos demonstram que o estado de equilíbrio dos medicamentos pode apresentar variação circadiana, sazonal e anual⁵⁻¹¹.

A hora da administração do fármaco é susceptível de aumentar a eficácia ou a tolerância? Esta questão foi colocada pela primeira vez em 1814 por Julien-Joseph de Virey com seu estudo sobre o uso clínico da morfina, quando observou ser a administração noturna de maior utilidade para o paciente

com dor⁶⁻¹¹. Vários estudos cronofarmacológicos apontam para a cronoeficácia e a cronotoxicidade de fármacos responsáveis pelo tripé anestesiológico: hipnose, analgesia e relaxamento muscular. O barbitúrico, o metileugenol, o benzodiazepínico e o propofol apresentaram maior potência hipnótica no período de repouso do animal¹²⁻¹⁵. Também o halotano e o brometo de pancurônio apresentaram maior atividade farmacodinâmica na fase noturna (repouso)^{16,17}. A atividade amnésica do benzodiazepínico foi mais significativa no período de atividade: 11 horas¹⁸. Por outro lado, a atividade anestésica local foi mais evidente na fase de atividade, sobretudo no período vespertino¹⁹⁻²¹.

Há dez anos lançávamos as bases teóricas da cronofarmacologia e da cronobiologia para os colegas anestesiológicos brasileiros através de três artigos da Revista Brasileira de Anestesiologia²²⁻²⁴. No presente número estamos demonstrando a variação circadiana do efeito hipnótico do etomidato associado ao fentanil em dose fixa, como também do aparecimento de efeitos colaterais como apnéia, mioclônias e dor à injeção²⁵⁻²⁹. Na madrugada, a hipnose foi mais duradoura e sem aparecimento de mioclônias, embora com evidente aumento de depressão respiratória. No período vespertino, a curta hipnose se acompanhou de mioclônias frequentes; também à tarde, o uso prévio de fentanil e lidocaína evitou a dor à injeção, ao contrário do período matutino e noturno. A afirmativa de Dundee e Zacharias que a dose venosa de etomidato (01 mg.kg⁻¹) é sempre linear ao proporcionar 100 s de sono no paciente é no mínimo temerária, haja vista a variabilidade circadiana, sazonal ou anual²⁹.

A procura da verdade científica exige que a hora da administração do medicamento deva fazer parte do protocolo da pesquisa biológica e anestesiológica em função da variação de resultados apresentados em inúmeros trabalhos clínicos e experimentais cronobiológicos. Em breve, a permanente busca do bem-estar do paciente, a manutenção da crescente melhoria técnica e da reconhecida qualidade científica da anestesiologia brasileira serão determinantes da pesquisa cronofarmacológica em busca de uma cronoterapêutica maximizada e de uma cronotoxicidade ou cronotolerância minimizadas.

Atenciosamente

Nilton Bezerra do Vale, TSA
Av. Getúlio Vargas, nº 550/201
Petrópolis
59012-360 Natal, RN

REFERÊNCIAS

01. Bernard C – Leçons sur le phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Baillière, Paris, 1878.
02. Cannon WB – Organization for physiological homeostasis. *Physiol Ver*, 1929;9:399-4331.
03. Goldenberg AL, Rigney DR, West BJ – Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American*, 1990;262:34-41.

04. Pires AST, Costa BV – A desordem inevitável. *Ciência Hoje*, 1992;14:35-39.
05. Pool R – Is it healthy to be chaotic? *Science*, 1990;243:604-607.
06. Bélanger P – Chronopharmacology in drugs research and therapy. *Adv Drug Res*, 1993;24:1-80.
07. Lemmer B – Chronopharmacology: time – a key in drug treatment. *Ann Biol Clin*, 1993;51:179-181.
08. Lemmer B, Bruguerolle B – Chronopharmacokinetics – are they clinically significant? *Clin Pharmacokinet*, 1994;26:419-427.
09. Marques N, Menna-Barreto L – Cronobiologia: Princípios e Aplicações. São Paulo, USP, 1997;71.
10. Reinberg AE, Labrecque G, Smolensky MH – Chronobiologie et Chronothérapie. *Medicine-Sciences Flammarion*, Paris, 1991;181.
11. Vale NB – Há maior risco na anestesia/cirurgia matinal? *Rev Bras Anestesiologia*, 1992;42:303-310.
12. Simmons DJ, Lester PA, Sherman NE – Induction of pentobarbital anaesthesia: a circadian rhythm. *J Interdiscipl Cycle Res*, 1974;5:571-575.
13. Sousa MBC, Ximenes MFFM, Mota MTS et al – Circadian variation of N-methyleugenol anesthesia on albino rats. *Brazilian J Med Bio Res*, 1990;23:423-425.
14. Ross FR, Sermons AL, Owasoyo JO et al – Circadian variation of diazepam acute toxicity in mice. *Experientia*, 1981;37:72-73.
15. Magalhães Fº E, Menezes ALM, Capriglione M et al – Variação circadiana do efeito hipnótico do propofol em camundongos. *Rev Bras Anestesiologia*, 1992;42:201-204.
16. Fukami N, Kotani T, Shimoji K et al – Circadian rhythm and anesthesia. *Jpn J Anesthesiology*, 1970;19:1235-1240.
17. Bruguerolle B, Valla M, Rakoto JC et al – Chronopharmacology of pancuronium in the rat. *Anesthesia and seasonal influences?*, em: Reinberg A, Halberg F – Chronopharmacology. Pergamon Press, Oxford, 1979.
18. Kroboth PD, Randall B, Smith B et al – Tolerance to alprazolam after intravenous bolus and continuous infusion: psychomotor and EEG effects. *Clin Pharmacol Ther*, 1988;43:277-279.
19. Vale NB, Vale LFB – Variação circadiana das atividades convulsivantes e anticonvulsivantes de amidas anestésicas locais. *Rev Bras Anestesiologia*, 1986;36:352-363.
20. Reinberg A, Reinberg MA – Circadian changes of the duration of action of local anesthetic agents. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 1977;297:149-152.
21. Vale NB, Silva Neto JD, Magalhães Fº E et al – Anestesia subaracnóidea com bupivacaína a 0,5% e lidocaína 2,0% isentas de glicose em dose fixa – Da eficácia/toxicidade matutina e vespertina. *Rev Bras Anestesiologia*, 1995;45:301-307.
22. Vale NB, Moreira LFS, Sousa MBC – A cronobiologia e o anestesiológico. *Rev Bras Anestesiologia*, 1990;40:15-27.
23. Vale NB, Menezes AL, Capriglione M – Cronofarmacologia e anestesiologia. *Rev Bras Anestesiologia*, 1990;40:29-37.
24. Vale NB, Vale LFB – Osciladores e sincronizadores na anestesia local. *Rev Bras Anestesiologia*, 1990;40:39-47.
25. Lees NW, Glasse J, McGroarty FJ et al – Etomidate and fentanyl for maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1981;53:959.
26. Dundee JW, Zacharias M – Etomidate. *Curr Top Anaesth*, 1979;1:46-50.
27. Morgan M, Lumley J, Whitwan JG – Respiratory effects of etomidate. *Br J Anaesth*, 1977;49:233.
28. Galloway PA, Nicoll JM, Leiman BC – Pain reduction with etomidate injection. *Anaesthesia*, 1982;37:352.
29. Zacharias M, Dundee JW, Clark RS et al – Effect of preanesthetic medication on etomidate. *Br J Anaesth*, 1979;51:127.

Diabetes Mellitus: Considerações Clínicas e Manuseio Pré e Per-Operatório

Senhor Editor,

Li com grande atenção o artigo em referência ¹ e parabenezo os autores pela excelente revisão.

Entretanto, lendo o Relatório do Comitê de Especialistas em Diagnóstico e Classificação de Diabetes Mellitus ² algumas diferenças puderam ser notadas e são relatadas a seguir.

Considerou-se importante a adoção de uma classificação de doença baseada, sempre que possível, na etiologia e não no tipo de tratamento farmacológico. A partir da revisão da literatura desde a classificação desenvolvida por *National Diabetes Data Group (NDDG)* e publicada em 1979 ³ um comitê internacional de especialistas, sob o patrocínio da Associação Americana de Diabetes, chegou à nova classificação:

- 1) diabetes tipo 1 (destruição das células usualmente levando a deficiência absoluta de insulina e propensão a cetoacidose);
- 2) diabetes tipo 2 (inclui as formas mais prevalentes de diabetes resultantes de resistência à insulina com defeito secretório de insulina);
- 3) outros tipos específicos (defeitos genéticos das células; defeitos genéticos da ação da insulina; doenças do pâncreas exócrino; endocrinopatias; diabetes induzido por drogas, hormônios ou toxinas; infecções; formas incomuns imuno-mediadas; outras síndromes genéticas associadas com diabetes);
- 4) diabetes mellitus gestacional.

Os termos diabetes mellitus insulino-dependente e não insulino-dependente foram abolidos. Os termos tipo 1 e tipo 2 foram mantidos com algarismos arábicos, ao invés de romanos, em parte porque o algarismo romano II pode ser facilmente confundido pelo público como 11.

Espero ter colaborado para divulgação deste novo enfoque.

Atenciosamente

Antonio Vanderlei Ortenzi, TSA
Rua Dr. Sampaio Ferraz, 135/41
13024-430, Campinas, SP

REFERÊNCIAS

01. Ramos GC, Carneiro AF, Ramos FRF et al - Diabetes mellitus: considerações clínicas e manuseio pré e per-operatório. *Rev Bras Anestesiol*, 1999;49:139-147.
02. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus – American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 1997;20:1183-1197.
03. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 1979;28:1039-1057.

Réplica

Senhor Editor,

Agradeço a pertinente observação do Dr. Ortenzi, não obstante fazem-se necessárias algumas considerações. A partir de 1979, com a proposta do *National Diabetes Data Group (NDDG)* ¹, poucas foram as mudanças sugeridas para o diagnóstico e/ou classificação do diabetes mellitus, de tal sorte que foi incorporada praticamente em sua totalidade por autores de todo mundo. A proposta do *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* ² (*ECDCDM*), de 1997, é de uma nova classificação para o diabetes mellitus. Obviamente existem, de fato, algumas diferenças entre esta e àquela, proposta pelo *NDDG*. Elas são observadas não somente em relação a classificação da doença, mas também nos testes usados para seu diagnóstico. No que diz respeito ao diagnóstico, foram observadas algumas pequenas mudanças. O valor normal da glicemia de jejum passou de 6,7 - 7,0 mmol.l⁻¹ (120 - 125 mg.dl⁻¹) para 6,1 mmol.l⁻¹ (110 mg.dl⁻¹). Os valores para o diagnóstico de pacientes com reduzida tolerância a glicose (IGT) adequaram a nova glicemia de jejum. Criou-se uma nova categoria de pacientes (*IFG - Impaired Fasting Glycaemia*), cuja glicemia plasmática de jejum encontra-se entre 6,1 mmol.l⁻¹ e 7,0 mmol.l⁻¹.² Especificamente em relação a classificação cumpre-se alguns esclarecimentos. Tipo 1 (autoimune ou não, culminando com destruição das células), Tipo 2 (graus variáveis de resistência a insulina e hiposecreção de insulina), outros tipos onde a causa é conhecida (MODY, endocrinopatias, etc) e diabetes mellitus gestacional ². Procurou-se incorporar nesta classificação todos os casos de diabetes mellitus. No entanto, nada de novo foi acrescentado em relação a etiopatogênese e a terapêutica da doença. Talvez por isso a classificação proposta pelo *NDDG* continua atual, aceita e usada por autores em todo mundo. Os termos Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (DMID) e Diabetes Mellitus Não Insulino-Dependente (DMNID), da classificação do *NDDG* ¹, permanecem incorporados e amplamente utilizados. Dentre muitas outras, pode-se fazer várias citações: Ghirlanda ³, 1997, Pihoker ⁴, 1998, Rosenbloom ⁵, 1998, Pendergrass ⁶, 1998, Sjolholm ⁷, 1998, Velho ⁸, 1998, Cheah ⁹, 1998, Roivainen ¹⁰, 1998, Kim ¹¹, 1998, Scott ¹², 1998, Asakura ¹³, 1998, Ruggenenti ¹⁴, 1998, Nuttall ¹⁵, 1999, Kassiou ¹⁶, 1999, Ng WY ¹⁷, 1999, Chen ¹⁸, 1999, Hanninen ¹⁹, 1999, Bloch ²⁰, 1999, Tyden ²¹, 1999, Bao ²², 1999, Savilahti ²³, 1999. No que se refere aos termos Diabetes tipo I e II ou 1 e 2, o que se percebe, mesmo após a deliberação do *ECDCDM*, é o uso tanto dos algarismos romanos, como dos arábicos, o que revela a não aceitação da regra por alguns. Dentre muitas outras, pode-se citar algumas publicações: Kim ¹¹, 1998, Thorsby ²⁴, 1998, Baptista ²⁵, 1998, Sundkvist ²⁶, 1998, Kopelman ²⁷, 1998, Tauber ²⁸, 1999, Berberoglu ²⁹, 1999, Bruno ³⁰, 1999, Rehman ³¹, 1999, Scano ³², 1999.

Finalizando, conclui-se que a nova classificação, pelo menos até o momento, não invalida e nem substitui a do *NDDG*.

Ambas vêm sendo usadas em paralelo. Na revisão em questão, optou-se pela proposta de 1979 (no diagnóstico e classificação), mundialmente aceita. Logicamente espera-se que a nova proposta venha classificar o diabetes de maneira mais adequada e melhorar a terapêutica dos enfermos, o que somente futuras publicações dirão. Na expectativa de ter dirimido possíveis dúvidas.

Atenciosamente.

Gilson C. Ramos, TSA
Rua L, 68, Ap. 301, Setor Oeste
74120-050, Goiânia-GO

REFERÊNCIAS

01. National Diabetes Data Group, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Others Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes*, 1979;28:1039-1057.
02. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997;20:1183-1197.
03. Ghirlanda G, Citterio F - Perioperative treatment of diabetic patient. *Rays*, 1997;22:591-594.
04. Pihoker C, Scott CR, Lensing SY et al - Non-insulin dependent diabetes mellitus in African-American youths of Arkansas. *Clin Pediatr*, 1998;37:97-102.
05. Rosenbloom AL, House DV, Winter WE-Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in minority youth: research priorities and needs. *Clin Pediatr*, 1998;37:142-152.
06. Pendergrass M, Koval J, Vogt C et al - Insulin-induced hexokinase II expression is reduced in obesity and NIDDM. *Diabetes*, 1998;47:387-394.
07. Sjöholm A - Aspects of the involvement of interleukin-1 and nitric oxide in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *Cell Death Differ*, 1998;5:461-468.
08. Velho G, Froguel P - Genetic, metabolic and clinical characteristics of maturity onset diabetes of the young. *Eur J Endocrinol*, 1998;138:233-239.
09. Cheah JS - Management of obesity in NIDDM (non-insulin-dependent diabetes mellitus). *Singapore Med J*, 1998;39:380-384.
10. Roivainen M, Knip M, Hyoty H et al - Several different enterovirus serotypes can be associated with prediabetic autoimmune episodes and onset of overt IDDM. *Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. J Med Virol*, 1998;56:74-78.
11. Kim JH, Nishina PM, Naggert JK - Genetic models for non insulin dependent diabetes mellitus in rodents. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 1998;9:325-345.
12. Scott RD, Kritz-Silverstein D, Barret et al - The association of non-insulin dependent diabetes mellitus and cognitive function in an older cohort. *J Am Geriatr Soc*, 1998;46:1217-1222.
13. Asakura Y, Suzuki M, Nonogi H et al - Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *J Cardiovasc Risk*, 1998;5:331-334.
14. Ruggenti P, Gambaro V, Perna A et al - The nephropathy of non-insulin-dependent diabetes: predictors of outcome relative to diverse patterns of renal injury. *J Am Soc Nephrol*, 1998;9:2336-2343.
15. Nuttall SL, Dunne F, Kendall MJ et al - Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *QJM*, 1999;92:33-38.
16. Kassiou K, Tsamasiros J-Family management of insulin-dependent diabetes mellitus: a practical problem-solving approach. *Acta Paediatr Suppl*, 1999;88:47-51.
17. Ng WY, Thai AC, Lui KF et al - Systemic levels of cytokines and GAD-specific autoantibodies isotypes in Chinese IDDM patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999;43:127-135.
18. Chen KT, Chen CJ, Fuh MM et al - Causes of death and associated factors among patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus in Taipei, Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999;43:101-109.
19. Hanninen J, Takala J, Keinanen-Kiukaanniemi S - Albuminuria and other risk factors for mortality in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus aged under 65 years: a population-based prospective 5-year study. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999;43:121-126.
20. Bloch K, Assa S, Lazard D et al - Neonatal pig islets induce a lower T-cell response than adult pig islets in IDDM patients. *Transplantation*, 1999;67:748-752.
21. Tyden G, Bolinder J, Solders G et al - Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation*, 1999;67:645-648.
22. Bao, XH, Wong V, Wang Q et al - Prevalence of peripheral neuropathy with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Neurol*, 1999;20:204-209.
23. Savilahti E, Ormala T, Saukkonen T et al - Jejuna of patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) show signs of immune activation. *Clin Exp Immunol*, 1999;116:70-77.
24. Thorsby P, Undlien DE, Berg JP et al - Diabetes mellitus- a complex interaction between heredity and environment. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 1998;20:2519-2524.
25. Baptista C, Bastos M, Gomes L et al - Kidney transplantation in patients with type I and type II diabetes mellitus. *Acta Med Port*, 1998;11:943-946.
26. Sundkvist G, Tyden G, Karlsson FA et al - Islet autoimmunity before and after pancreas transplantation in patients with Type I diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1998;41:1532-1533.
27. Kopelman PG, Hitman GA - Diabetes. Exploding type II. *Lancet*, 1998;19:26;352.
28. Tauber JP - Oral antidiabetic drugs. *Rev Prat*, 1999;49:46-50.
29. Berberoglu M, Ocal G, Ikinogullari A et al - Evaluation of the pancreas reserve in siblings of type I diabetic children. *Pediatr Int*, 1999;41:42-45.
30. Bruno G, Merletti F, Boffeta P et al - Impact of glycaemic control, hypertension and insulin treatment on general and cause-specific mortality: an Italian population-based cohort of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1999;42:297-301.
31. Rehman A, Nourooz-zadeh J, Moller W et al - Increased oxidative damage to all patients with type II diabetes mellitus. *FEBS Lett*, 1999;448:120-122.
32. Scano G, Seghieri G, Mancini M et al - Dyspnoea, peripheral airway involvement and respiratory muscle effort in patients with Type I diabetes mellitus under good metabolic control. *Clin Sci*, 1999;96:499-506.

Comparação entre Bupivacaína Racêmica e Levógira a 0,5%. Estudo em Anestesia Peridural para Cirurgia de Varizes

Senhor Editor,

Para as anestésias peridurais lombares, com bupivacaína racêmica ou levógira a 0,5%, José Delfino e col obtiveram ótimos resultados em relação a latência, a qualidade e duração da analgesia¹. O objetivo da pesquisa foi o de comparar a eficácia entre a bupivacaína racêmica e a levógira. Por este motivo, não foram adicionados opióides e nem vasoconstritores. Os resultados mais significativos foram assinalados no grupo racêmico: "apenas três pacientes necessitaram de analgésico após a sétima hora do pós-operatório", comprovando a superioridade da racêmica em relação a levógira. Assim, devemos tentar descobrir a razão destes bons resultados.

Analisando o trabalho, verifica-se não constar o calibre das agulhas de punção, ficando em evidência um fato que chama a atenção, ou seja, a injeção muito lenta da solução anestésica (4,0 ml.min⁻¹). Talvez aí esteja um dos motivos dos bons resultados obtidos.

A solução anestésica é injetada no compartimento posterior do espaço peridural lombar, que está separado dos demais compartimentos, tanto circunferencialmente como longitudinalmente, por áreas onde o saco dural encosta na parede do canal vertebral². A introdução rápida de grandes volumes de solução anestésica, causa formação de elevadas pressões no compartimento peridural posterior³, podendo chegar a 112 mmHg (152,32 cmH₂O), portanto, mais ou menos, cinco vezes a pressão líquórica em L₃-L₄.

A injeção rápida provoca uma dispersão irregular da solução anestésica que, seguindo caminhos de menor resistência, permite o bloqueio de metâmeros que não têm nenhuma relação com a zona de operação. O ritmo da injeção da solução anestésica deve ser lento e pontilhado com pausas, adequadas, quando o paciente se queixar de algum desconforto. Está demonstrado de que as injeções lentas produzem menor desconforto, menores falhas na analgesia sacral e maior tempo de duração da analgesia⁴. Além disto, após a retirada da agulha de punção, perde-se considerável volume de solução anestésica que reflui, para o tecido celular subcutâneo lombar, através do caminho deixado pela agulha, que será tanto mais amplo quanto mais calibrosa for a agulha de punção. Esta possibilidade, de perda de solução anestésica, pode ser compreendida pela análise de imagens da coluna vertebral lombar, obtidas pela ressonância magnética (RM) de pacientes submetidos ao *blood-patch*⁵. A RM mostra que, na posição sentada, a dispersão do sangue se faz mais na direção cranial do que na caudal e que há um considerável volume de sangue refluindo para o tecido celular subcutâneo através do caminho deixado pela agulha de punção.

Há mais de vinte anos tenho usado a bupivacaína racêmica a 0,5%, com adrenalina, para bloqueio peridural. A injeção é feita lentamente em doses fracionadas e considerando cada fração como sendo uma dose teste. Os resultados sempre foram bons tanto no tempo de latência como no que diz respeito a analgesia e ao relaxamento muscular. A prolongada analgesia pós-operatória permite que as pacientes deambularem, cinco a seis horas após o término de uma cesariana. Os bons resultados são atribuídos ao fato de, na realidade, tratar-se de um bloqueio metamérico: com pequenos volumes consegue-se bloquear um ou dois metâmeros permanecendo inalteradas as sensibilidades dos restantes. José Delfino e col, realizaram bloqueios para safenectomias, que não necessitam de bloqueio motor e obtiveram ótimos resultados.

Fica claro de que para se obter um adequado relaxamento muscular é necessário aumentar o volume da solução anestésica. Para laparotomias, a anestesia peridural alta, até T4 causa um bloqueio do sistema nervoso autônomo simpático, deixando livre o sistema nervoso parassimpático que passa a predominar. Resulta em contração das alças intestinais com conseqüente redução do conteúdo da cavidade abdominal, facilitando a tarefa do cirurgião. Este resultado, associado ao bloqueio motor da musculatura abdominal (seis nervos torácicos inferiores), provoca um efeito, se não igual, muito próximo do relaxamento produzido pela anestesia geral com paciente curarizado.

Conclusão: a injeção da solução anestésica, no amplo compartimento peridural lombar posterior, quando é feita lentamente, causa menores elevações da pressão local e menor dispersão longitudinal, possibilitando que um maior volume de solução anestésica permaneça por mais tempo nas proximidades do ponto de injeção.

Esperando estar contribuindo com alguma informação útil, agradeço a atenção.

Atenciosamente.

Edmundo Zarzur, TSA
Rua Ziembinski, 314
05086-020 São Paulo, SP

REFERÊNCIAS

01. Delfino J, Vale NB, Magalhães Filho E – Comparação entre bupivacaína racêmica e levógira a 0,5%. Estudo em anestesia peridural para cirurgia de varizes. Rev Bras Anesthesiol, 1999;49:1:4-8.
02. Zarzur E – The shape of the human lumbar vertebral canal. Arq Neuropsiquiatr, 1996;54:3:451-454.
03. Cardoso MMSC, Carvalho JCA – Epidural pressures and spread of 2 percent lidocaine in the epidural space: influence of volume and speed of injection of local anesthetic solution. Reg Anesth Pain Med, 1998;23:1:14-19.
04. Erdemir HA, Soper LE, Swee RB – Studies of factors affecting peridural anesthesia. Anesth Analg, 1965;44:400-408.
05. Beard SC, Jackson A, Griffiths AG et al – Magnetic resonance imaging of extradural bloodpatches: appearances from 30 minutes to 18 hours. Br J Anaesth, 1993;71:182-188.

Réplica

Senhor Editor,

Pertinentes e oportunos os comentários do Dr. Zarzur. Em se tratando de bloqueio peridural onde são utilizadas grandes massas de anestésico local (AL), a vantagem dos levógiros é, até onde as publicações sugerem, a diminuição da incidência de toxicidade cardíaca e neurológica, menor ardor à injeção, atividade vasoconstrictora intrínseca, aliada a um menor bloqueio motor¹⁻⁵.

A presença exclusiva de amino-ácidos levógiros na formação dos canais de sódio no nódulo de Ranvier acelera a velocidade de ligação e desligamento dos AL levógiros, em função de uma estereo-seletividade decorrente de potencial modificação da afinidade e atividade intrínseca. É perfeitamente previsível, então, que a bupivacaína racêmica (sempre o somatório equimolecular das frações levóginas e dextróginas) proporcione maior bloqueio motor, em decorrência de inibição menos seletiva e mais duradoura do gNa⁺. Lógica também a sua assertiva que, "... para se obter adequado relaxamento muscular é necessário aumentar o volume da solução anestésica", quando há inconveniente cirúrgico para um bloqueio motor de menor intensidade. Entretanto, o simples aumento de volume não nos parece ser a melhor alternativa com AL levógiros. A utilização de ropivacaína a 1,0% com volume proporcional à estatura, promove bom nível de analgesia, entretanto, proporciona bloqueio motor de membros inferiores pouco intenso, adequado apenas para realização de procedimentos de parede abdominal e períneo². A utilização de 20 ml de ropivacaína a 0,75 e 1,0% não exhibe diferenças significativas relacionadas ao bloqueio motor máximo^{3,4}. O mesmo raciocínio é válido para o volume de 20 ml de levopubivacaína⁵. Utilizando 30 ml (27 ml de levobupivacaína a 0,5% mais 3 ml de opióide) obtivemos resultados semelhantes⁶. Talvez aumentando ainda mais, a concentração do AL venha a ocorrer bloqueio motor de maior intensidade porém, possivelmente com aumento de toxicidade. Outra alternativa seria a utilização de AL levógiros associados a opióides hidro e/ou lipossolúveis, pois a potencialização do efeito analgésico diminuiria, em parte, a necessidade de um maior relaxamento muscular compatível para determinados procedimentos cirúrgicos (cesarianas)⁶.

Uma outra proposição seria a utilização subaracnóidea. Por esta via se obtém bloqueio neuromuscular efetivo (Bromage 3) apesar da maior latência e menor duração⁷⁻¹⁰.

Um novo conceito está sendo avaliado por Simonetti e col através da mistura, em diferentes proporções, das formas (S-) e D(+) da levobupivacaína. A associação de diferentes percentuais das frações levóginas e dextróginas modificaria a qualidade da resposta do AL racêmico em seu "equilíbrio enantiomérico ideal"¹¹. De fato, resultados parciais obtidos em estudo-piloto no CET/SBA/Natal, evidenciaram aumento significativo no grau do bloqueio motor, quando associadas diferentes fórmulas de AL: 2/3 de ropivacaína a 0,75% (enantiômero levógiro puro) com 1/3 de bupivacaína racêmica a

0,5% sem vasoconstrictor. Em contrapartida, quando se misturou a bupivacaína levógiro a 0,6% com a racêmica a 0,5% sem vasoconstrictor nas mesmas proporções, observou-se intensificação do bloqueio sensitivo, em virtude da abolição de queixas da parturiente durante a limpeza de cavidade em cesarianas, em contraste com o menor grau de bloqueio motor. Afinal, em termos de intensidade de bloqueio motor continua, ainda, predominando o AL de fórmula aquirálica: lidocaína.

Bastante perspicaz sua valorização à *velocidade lenta de injeção* para justificar os bons resultados obtidos no trabalho em referência. Realmente, "a injeção rápida provoca uma dispersão de anestésico... resultando em bloqueio de metâmeros que não têm nenhuma relação com a região da operação... com dispersão mais cranial...". Em estudo conjunto em andamento nos CET de Belém e Natal, utilizando-se injeção peridural torácica lenta de 10 ml de bupivacaína racêmica associada à contraste, com análise de dispersão por tomografia computadorizada, verificou-se que a dispersão metamérica se dá de maneira análoga à encontrada por Beard e col. A partir do local da punção: 7 segmentos para cima (C7-C1) e 5 para baixo (C7-T5)¹².

Os nossos resultados com o emprego de AL levógiro corroboram, em parte, a sua experiência com a bupivacaína racêmica em dosagem titulada "... considerando cada fração como sendo uma dose teste". Parece ter se conseguido o AL ideal para se obter o *bloqueio diferencial* que será sem dúvida, de grande importância em alguns tipos de anestesia, como a analgesia de parto. Assim sendo, concordamos em muitos aspectos. Com certeza, à luz das propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos AL levógiros e das possibilidades metodológicas ora enfocadas, talvez possamos no futuro emitir opiniões com divergências ainda menores. Esperando assim, termos contribuído com alguma informação útil, agradecemos as suas observações.

Atenciosamente.

José Delfino, TSA
Nilton Bezerra do Vale, TSA
Esaú Magalhães Filho, TSA
Rua Prof. Antônio Fagundes, 1849
59054-390 Natal, RN

REFERÊNCIAS

01. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE - Double - blind randomized trial of 0.75% levobupivacaine compared to 0.75% bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing major elective abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1998;86:(2s).
02. Ganem EM, Vianna PTG, Takata IT et al - Peridural com ropivacaína a 1%: Experiência com volume proporcional à estatura. *Rev Bras Anesthesiol*, 1998;48:283-288.
03. Morton CPJ, Bloomfield S, Magnusson A et al - Ropivacaine 0.75% for extradural anaesthesia in elective caesarean section: an open clinical and pharmacokinetic study in mother and neonate. *Br J Anaesth*, 1997;79:3-8.
04. Wood MB, Rubin AP - A comparison of epidural 1% ropivacaine and 0.75% bupivacaine for lower abdominal gynecologic surgery. *Anesth Analg*, 1993;76:1274-1278.

CARTAS AO EDITOR

05. Delfino J, Vale NB, Magalhães Filho E – Comparação entre bupivacaína racêmica e levógira a 0,5%. Estudo em anestesia peridural para cirurgia de varizes. Rev Bras Anesthesiol, 1999;49:4-8
06. Delfino J, Vale NB, Magalhães Filho E - Ropivacaína e Levo-bupivacaína a 0,45% Associadas a Opióides em Anestesia Peridural para Cesariana: Estudo Comparativo. Rev Bras Anesthesiol, 1999;49:244-248.
07. Wahedi W, Nolte H, Klein P – Ropivacaine for spinal anesthesia. A dose-finding study. Anaesthetist, 1996;45:737-744.
08. Burke D, Kennedy S, Bannister J - Intrathecal 0.5% levo-bupivacaine for lower limbs surgery. The international monitor, 1998;10:38.
09. Delfino J, Pontes S, Vale NB – Estudo comparativo entre a bupivacaína 0,5% e ropivacaína 0,5% isobáricas na anestesia subaracnóidea para cirurgia ortopédica. Rev Bras Anesthesiol, 1999; 49:160-164.
10. McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ et al – Hyperbaric spinal ropivacaine: A comparison to bupivacaine in volunteers. Anesthesiology, 1999;90:971-977.
11. Simonetti MPB, Ferreira FMC - Does the isomer of bupivacaine contribute to the improvement of efficacy in neural block? Reg Anesth, 1999;24(Supp):V 43.
12. Beard SC, Jackson A, Griffiths AG et al – Magnetic resonance imaging of extradural bloodpatches: appearance from 30 minutes to 18 hours. Br J Anaesth, 1993;71:182-188.