

## **Proteção Cerebral com Barbitúricos: Fato ou Falácia?**

J. R. Nocite, TSA

Observou-se nos últimos anos uma verdadeira corrida à utilização de barbitúricos para proteção cerebral em pacientes comatosos após ressuscitação cardiopulmonar ou que sofreram insultos cerebrais de outras naturezas. Esta conduta baseou-se nos resultados de alguns estudos experimentais, o principal deles publicado por Bleyaert e col. em 1978, indicando que a administração de barbitúrico após isquemia cerebral global completa em macacos protegia-os contra lesões neurológicas subseqüentes<sup>1</sup>.

Na realidade, os barbitúricos são capazes de reduzir o metabolismo cerebral, a formação de edema, a pressão intracraniana, a atividade convulsivante e o acúmulo de ácidos graxos livres após insulto cerebral<sup>2-6</sup>. Não obstante, alguns resultados experimentais na seqüência de observações, indicaram pequeno ou nenhum benefício advindo do método<sup>7</sup>. O tiopental em doses elevadas reduz o metabolismo cerebral na mesma proporção que a hipotermia a 30°C. Entretanto, nos casos de isquemia cerebral global completa, o tiopental reduz o metabolismo cerebral em até 50% mas não afeta a velocidade de depleção de ATP cerebral, de tal modo que com quatro minutos de isquemia os estoques energéticos cerebrais caem a valores da ordem de 20% dos normais<sup>8</sup>. Em outras palavras: o tiopental altera a taxa metabólica apenas dos neurônios funcionantes, que ele deprime. Mas há um consumo basal de energia pelo cérebro para manter a integridade dos neurônios, e este não é afetado pelo tiopental embora o seja pela hipotermia. Na realidade, a hipotermia reduz tanto o metabolismo cerebral (como o tiopental) quanto a velocidade de deple-

ção de ATP (reserva energética) cerebral após um episódio isquêmico. Com base nestes dados, Michenfelder é de opinião que, pelo menos nos casos de isquemia cerebral completa (como ocorre na parada cardíaca), o barbitúrico não é capaz de conferir proteção cerebral. Em situações de isquemia cerebral incompleta, há evidências de que o barbitúrico confere proteção cerebral. Uma boa indicação neste caso seria a cirurgia de endarterectomia da carótida: a administração de tiopental antes da oclusão carotídea produziria depressão metabólica intensa, prolongando a tolerância cerebral à isquemia induzida. Mesmo assim, observações clínicas evidenciaram que a duração deste efeito não é superior a cinco minutos, o que é insuficiente para cobrir todo o procedimento<sup>9</sup>.

No sentido de esclarecer a eficácia do barbitúrico na proteção cerebral contra lesões subseqüentes a insultos isquêmicos cerebrais globais, foi constituído um Grupo de Estudo para Ensaio Clínico sobre Ressuscitação Cerebral, tendo como principal investigador Peter Safar, um dos grandes estudiosos do assunto. Os resultados das observações deste grupo acabam de ser publicados<sup>10</sup>. Duzentos e sessenta e dois pacientes que sobreviveram à parada cardíaca foram distribuídos em dois grupos, recebendo cuidados intensivos em ambos e tiopental 30 mg.kg<sup>-1</sup> em apenas um deles. Após um ano de seguimento, não se registraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no que diz respeito a: 1) pacientes que morreram (77% no grupo tiopental vs. 80% no grupo controle); 2) pacientes que sobreviveram com boa recuperação cerebral (20% no grupo tiopental vs. 15% no grupo controle);

3) pacientes que sobreviveram com seqüelas neurológicas permanentes (2% no grupo tiopental vs. 5% no grupo controle). Os autores são enfáticos na conclusão de que o tiopental pode, em mãos experientes, ser administrado com segurança logo após parada cardíaca com finalidades de sedação, anticonvulsivante ou de redução da pressão intracraniana; mas não há indícios que dêem suporte à hipótese de que o barbitúrico, administrado 10 minutos ou mais após a restauração da circulação, proteja contra lesões neurológicas pacientes comatosos recém-saídos de uma parada cardíaca.

Restam algumas coisas por esclarecer. Mas resta também a lição de que resultados experimentais não devem ser transpostos de maneira afoita para a prática clínica, antes de que sejam delimitados os reais benefícios de determinado método ou droga em situações específicas.

José Roberto Nocite, TSA-SBA  
 Diretor do Departamento Científico da  
 Sociedade Brasileira de Anestesiologia.  
 Membro do Comitê de Ressuscitação  
 Cardiopulmonar da World Federation of  
 Societies of Anesthesiologists  
 Caixa Postal 707  
 14100 - Ribeirão Preto - SP

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bleyaert A L, Nemoto E M, Safar P, Stezoski S W, Mickell J J, Moossy J, Rao G R - Thiopental amelioration of brain damage after global ischemia in monkeys. *Anesthesiology*, 1978; 49: 390-398.
2. Wechsler R L, Dripps R D, Kety S S - Blood flow and oxygen consumption of the human brain during anesthesia produced by thiopental. *Anesthesiology*, 1951; 12: 308-314.
3. Smith A L, Marque J J - Anesthetics and cerebral edema. *Anesthesiology*, 1976; 45: 64-72.
4. Shapiro H M - Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. *Anesthesiology*, 1975; 43: 445-471.
5. Todd M M, Chadwick H S, Shapiro H M, Dunlop B J, Marshall L F, Dueck R - The neurologic effects of thiopental therapy following experimental cardiac arrest in cats. *Anesthesiology*, 1982; 57: 76-86.
6. Nemoto E M, Shiu G K, Nemmer J P, Bleyaert A L - Free fatty acid accumulation in the pathogenesis and therapy of ischemic-anoxic brain injury. *Am J Emergency Med* 1983, 1: 175-179.
7. Gisvold S E, Safar P, Hendrickx H H L, Rao G, Moossy J, Alexander H - Thiopental treatment after global brain ischemia in pigtail monkeys. *Anesthesiology*, 1984; 60: 88-96.
8. Michenfelder J D - Brain hypoxia: current status of experimental and clinical therapy. *Seminars in Anesthesia*, 1983; 2: 81-90.
9. Moffat J A, McDougall M J, Brunet D, Saunders F, Shelley E S, Cervenko F W, Milne B - Thiopental bolus during carotid endarterectomy - rational drug therapy? *Can Anaesth Soc J*, 1983; 30: 615-622.
10. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group - Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *New Engl J Med*, 1986; 314: 397-403.