

A Nitroglicerina como Hipotensor Arterial em Neurocirurgia

Maria da Graça da Rocha Reis[¶]

Reis M G R — A nitroglicerina como hipotensor arterial em neurocirurgia. Rev Bras Anest 32: 4: 249 - 252, 1982.

A nitroglicerina foi usada como hipotensor arterial em 11 pacientes programados para intervenções neurocirúrgicas. Vários parâmetros foram monitorizados.

A hipotensão arterial foi facilmente obtida e mantida. A queda da pressão sistólica foi mais acentuada do que a da pressão média e diastólica, acompanhada de taquicardia sem nenhum sinal de isquemia miocárdica. Durante a hipotensão arterial, a diurese diminuiu acentuadamente e desenvolveu-se acidose metabólica. No período pós-operatório não apareceram seqüelas neurológicas ou outras atribuíveis à hipotensão pela nitroglicerina.

Conclui-se que a nitroglicerina é uma boa alternativa ao nitroprussiato de sódio, como hipotensor arterial em neurocirurgia.

Unitermos: CIRURGIA: neurocirurgia; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: hipotensão arterial induzida, nitroglicerina.

A HIPOTENSÃO controlada reduz a hemorragia e facilita o processo operatório. O hipotensor ideal para neurocirurgia deve ter ação rápida e fugaz, manter a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, não aumentar a pressão intracraniana, não provocar hipertensão de "rebound" não interferir com a avaliação neurológica no período pós-operatório e não ser tóxico.

A grande popularidade do nitroprussiato de sódio (NP), um vasodilatador de ação direta, como hipotensor em neurocirurgia, deve-se à ação e recuperação muito rápidas, à manutenção do débito sanguíneo cerebral até limites bastante baixos da pressão de perfusão e à não interferência com os sinais neurológicos, após a intervenção¹⁶. Os seus inconvenientes são: a toxicidade, a hipertensão intracraniana que provoca e a hipertensão arterial de "rebound" que aumenta o risco de edema cerebral após o período hipotensivo¹⁶.

A toxicidade, devida à formação de cianeto durante a sua transformação metabólica, impõe limites de dose, o que é uma grande desvantagem nos casos em que é necessário recorrer-se a grandes doses.

A nitroglicerina (NG) é também um vasodilatador direto, mas sem toxicidade conhecida. O seu recente emprego, como hipotensor, reveste-se de particular interesse para a neurocirurgia, onde pode constituir uma boa alternativa ao nitroprussiato de sódio.

METODOLOGIA

A nitroglicerina foi usada per-operatoriamente para induzir hipotensão durante intervenções para clipagem de aneurismas e ressecções tumorais, em 11 doentes (7 homens e 4 mulheres), de idade compreendidas entre 19 e o 53 anos (média de $40,6 \pm 11,4$) e de peso médio de $67,7 \pm 7,9$ kg.

Todos os doentes se apresentavam em boas condições gerais e conscientes. O exame dos aparelhos e sistemas (exceto S N C), bem como os dados analíticos de rotina e E C G, eram normais. Os antecedentes pessoais e familiares careciam de interesse. A medicação a que estavam submetidos era variada e incluía antibióticos, antiepilépticos e analgésicos não narcóticos. Todos estavam medicados com prednisona.

A medicação pré-anestésica, por via venosa, consistiu em diazepam (10 - 15 mg), atropina (0,5 - 0,75 mg) e hidrocortisona (100 mg). Outros 100 mg de hidrocortisona foram misturados no soro polieletrólítico glicosado infundido durante a intervenção.

Após pré-oxigenação, a indução foi feita com tiopental até perda do reflexo palpebral e alcurónio (20-30 mg). Depois de aplicação tópica de lidocaína a 10% nas cordas vocais, procedia-se à intubação oro ou nasotraqueal. A manutenção foi feita com O₂ (33%) e N₂O, suplementada com analgésicos narcóticos (fentanil ou petidina + fentanil) e relaxante muscular. A ventilação controlada foi ajustada de forma a manter a PaCO₂ entre 4 a 4,7 kPa (30 a 35 mm Hg).

Depois de estabilizada a anestesia, procedia-se à:

- cateterização, por via percutânea, de uma artéria (radial ou pediosa) para medição direta da tensão arterial e retirada periódica de sangue para gasimetria;
- introdução de um catéter na veia cava superior (via jugular interna) para medição da pressão venosa central;
- introdução de sonda térmica esofágica e sonda nasogástrica;
- drenagem lombar contínua de líquido cefalorraquidiano, nos doentes de aneurisma, por meio de uma cateter colocado no espaço subaracnóideo;

[¶] Especialista em Anestesiologia do Serviço de Anestesia e Reanimação do Hospital de São João, Porto, Portugal

Correspondência para Maria da Graça da Rocha Reis
Hospital de São João
Porto Portugal

Recebido em 11 de março de 1982

Aceito para publicação em 18 de maio de 1982

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

– sondagem vesical e ligação da sonda de Foley a um contagotas de urina.

Durante a intervenção, a temperatura dos doentes foi mantida com cobertura de algodão e lençol isotérmico.

Os parâmetros continuamente monitorizados foram:

- E C G e frequência de pulso cardíaco;
- tensão arterial e P V C (por meio de transdutores);
- temperatura esofágica;
- diurese;
- gasimetria de sangue arterial (Analisador ABL₂-Radiometer).

A hipotensão foi iniciada após abertura da dura-máter. A solução de nitroglicerina a 0,01 % foi sempre preparada no momento de uso (ampolas 5 mg, Laboratório Simes e soro glicosada a 5%) e administrada à velocidade média de 370 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$, por meio de uma bomba de infusão (Extracorporeal). A dose média utilizada foi $5,5 \pm 1,1 \mu\text{g} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$. A duração da hipotensão variou entre 17 e 110 minutos (média $52,6 \pm 30,5 \text{ min}$). Neste período, foi mantido o volume minuto da ventilação, mas a percentagem de O₂ foi aumentada para 50%. Os níveis de pressão arterial média que se pretendeu atingir foram de 6,67 kPa (50 mm Hg) para clipagem de aneurismas e de 8 - 9,3 kPa (60 - 70 mmHg) para as ressecções tumorais. No fim do processo, suspendia-se a infusão e a dura-máter somente era suturada após retorno da pressão média ao nível pré-hipotensivo.

Todos os doentes foram extubados na sala, já acordados e enviados para a sala de recuperação, com O₂ sob máscara (28%). Manteve-se a monitorização pós-operatória de pressão arterial, e venosa central, pulso, frequência respiratória, gasimetria, diurese e estado neurológico durante 6 - 9 h. Ao fim deste tempo, eram repetidas análises de controle - ionograma, hematócrito, nível da uréia e glicose no sangue e sumária de urina.

Estudo estatístico. O significado da diferença entre médias foi calculada pelo teste.

RESULTADOS

A hipotensão estabeleceu-se facilmente ao fim de 2-4 minutos, sendo alcançados os valores de pressão arterial média pretendidas. Houve um único caso de resistência, num homem de 27 anos em que não se conseguiram resultados eficazes, a despeito de sucessivos aumentos na velocidade de infusão.

A normalização de pressão arterial, após interrupção da N G demorou entre 10 - 30 minutos, conforme a dose e a duração do período hipotensivo.

Não houve hipertensão reacional em qualquer doente. O ECG manteve-se sempre sem sinais de isquemia miocárdica.

Os resultados estão sumarizados no Quadro I.

QUADRO I

	SISTÓLICA	Pré - N.G. -	$17,7 \pm 1,2$ ($132,5 \pm 9,3$)	Redução de
		N.G. -	$11,6 \pm 2,6$ ($87,3 \pm 19,4$)	$6,0 \pm 2,5$ ($45,2 \pm 18,6$)
TENSÃO ARTERIAL kPa (mm Hg) n = 11	MÉDIA	Pré - N.G. -	$13,1 \pm 1,3$ ($98,7 \pm 10,1$)	Redução de
		N.G. -	$8,6 \pm 1,9$ ($64,3 \pm 14,8$)	$4,5 \pm 1,4$ § ($34,4 \pm 10,6$)
	DIASTÓLICA	Pré - N.G. -	$10,5 \pm 1,5$ ($78,6 \pm 10,9$)	Redução de
		N.G. -	$7,1 \pm 2,0$ ($53,4 \pm 15,1$)	$3,4 \pm 1,4$ § ($25,2 \pm 11,0$)
FREQUÊNCIA CARDÍACA (p/m) n = 11		Pré - N.G. -	$79,6 \pm 8,2$	Aumento de
		N.G. -	$98,0 \pm 12,0$	$18,4 \pm 16,6$ §
PRESSÃO VENOSA CENTRAL kPa (mm Hg) n = 11		Pré - N.G. -	$1,0 \pm 0,3$ ($7,2 \pm 1,9$)	Redução de
		N.G. -	$0,6 \pm 0,3$ ($4,5 \pm 2,6$)	$0,4 \pm 0,1$ * ($2,7 \pm 1,0$)

§ P < 0,01 - em relação á redução da pressão sistólica

§ P < 0,001 - em relação á redução da pressão sistólica

§ P < 0,01 - na comparação entre frequências pré e durante N.G.

* P < 0,001 - na comparação entre P. V. C. pré e durante N.G.

Após os primeiros ensaios, durante a hipotensão, notou-se que a diurese diminuía acentuadamente. Fez-se então, um controle de líquidos mais rigoroso, antes e durante a administração da nitroglicerina e verificou-se que, apesar do aumento de infusão de líquidos (47,2%), no período hipotensivo, a diurese reduziu-se a menos de metade (51,8%).

QUADRO II

LIQUIDOS INFUNDIDOS	Pré-N.G. - 5,2 ± 2,6	Aumento de
ml. Kg ⁻¹ . h ⁻¹ (n = 11)	N.G. - 7,7 ± 4,2	47,2%
DIURESE	Pré-N.G. - 1,1 ± 0,4	Redução de
ml. Kg ⁻¹ . h ⁻¹ (n = 7)	N.G. - 0,53 ± 0,4	51,8%

Os resultados das gasimetrias feitas antes e durante a hipotensão encontram-se no Quadro III.

QUADRO III

	PRÉ - N.G.	N.G.
kPa	23,4 ± 5,4	24,4 ± 5,2
PaO ₂ (mm Hg)	(176,3 ± 41,8)	(183,3 ± 38,8)
kPa	4,6 ± 0,33	4,2 ± 0,7
PaCO ₂ (mm Hg)	(33,4 ± 2,5)	(31,3 ± 6,0)
pH	7,5 ± 0,04	7,4 ± 0,05 §
HCO ₃ (mEq. L ⁻¹)	23,7 ± 2,5	19,0 ± 2,9*
BE	+ 0,76 ± 0,5	- 4,7 ± 2,6*
SAT (%)	99,1 ± 0,5	99,1 ± 0,4

§ P < 0,001

* P < 0,01

Durante a hipotensão, o valor de PaO₂ e saturação da hemoglobina aumentou ou manteve-se porque a percentagem de O₂ inspirado foi modificado para 50%. O valor de PaCO₂ não variou significativamente. Houve diminuição significativa de pH, BE e bicarbonatos.

Per e pós-operatóriamente, não houve complicações neurológicas ou outras atribuíveis à hipotensão e os dados analíticos de controle foram normais.

DISCUSSÃO

Comparada com o nitroprussiato, a nitroglicerina tem: — maior tempo de latência - a hipotensão estabeleceu-se 2 - 4 minutos após o início da infusão; — mais fácil manutenção, sem necessidade de variar tantas vezes o ritmo da infusão, para manter o nível tensional, o que tem a vantagem de não haver subidas bruscas de tensão, no momento em que pode não ha-

ver autorregulação cerebral. No entanto, e como para o nitroprussiato, nos casos mais prolongados, desenvolveu-se certo grau de taquifilaxia;

— a recuperação mais lenta - variou entre 10 - 30 minutos, conforme a dose e a duração da hipotensão.

Estes resultados estão de acordo com os de outros autores^{3,7}. A recuperação lenta tem o inconveniente de atrasar o fechamento da dura. Possui a vantagem (pelo menos teórica) de permitir o restabelecimento da autorregulação da circulação cerebral, o que, associado à inexistência de hipertensão reacional, pode diminuir a incidência de edema cerebral após a hipotensão.

Como o nitroprussiato, a nitroglicerina aumenta a tensão intracraniana, tanto em doentes com lesões do SNC^{5,8} como em doentes neurológicamente normais⁶. Neste estudo, o inconveniente foi evitado iniciando a hipotensão após a abertura das meninges.

Estudos hemodinâmicos de comparação com o NP revelaram que, para o mesmo nível de tensão sistólica, a nitroglicerina reduz menos as tensões média e diastólica, provavelmente pela ação mais pronunciada sobre os vasos de capacitância. Este fato, associado à menor incidência de taquicardia e à dilatação coronariana, tornou-a preferida para o controle da hipertensão per e pós-operatória em doentes hipertensos e com isquemia miocárdica^{3,7,10,13}.

Neste estudo, comparando as reduções obtidas nos valores das tensões sistólicas, diastólica e média, verificou-se que a diminuição da média e diastólica, em valor absoluto, foi significativamente menor que a diminuição da tensão sistólica.

Também não apareceram alterações eletrocardiográficas de isquemia o que confirma a segurança do uso da NG em relação à função miocárdica.

Ao contrário dos dados de outros autores^{3,7,13}, verificou-se um aumento significativo da frequência cardíaca durante a hipotensão. Kaplan¹⁰, utilizando doses diferentes verificou também taquicardia com a dose mais elevada (96 µg. min⁻¹) mas não com as inferiores.

Durante hipotensão induzida pelo trimetafano¹⁴ e pelo nitroprussiato^{1,9}, desenvolve-se hipoxemia atribuída a alterações na relação ventilação-perfusão e à anulação do reflexo de vasoconstrição hipóxica. O uso de O₂ a 50%, durante a nitroglicerina, manteve os valores de PaO₂ e de saturação hemoglobínica nos níveis pré-hipotensivos. Com a manutenção do mesmo volume minuto, a PaCO₂ não variou significativamente. Durante a hipotensão este valor é influenciado por dois fatores que atuam em sentido inverso (a diminuição de perfusão tecidual que tende a diminuí-lo e o aumento do espaço morto que tende a aumentá-lo. É, pois, importante o controle deste parâmetro porque hipotensão associada à hipocapnia pode reduzir perigosamente o débito sanguíneo cerebral¹⁵. Ao contrário de outros autores¹³, encontrou-se uma redução significativa do pH, bicarbonatos e BE, durante a hipotensão, o que traduz o desenvolvimento de acidose metabólica.

Malgrado o maior aporte de líquidos durante a infusão de NG, nestes doentes houve uma redução muito pronunciada (51,8%) da diurese. Estudos do débito sanguíneo renal com o nitroprussiato, embora de resultados diversos e às vezes contraditórios^{2,4,11,13}, parecem revelar que a circulação renal só diminui se a tensão média descer abaixo dos níveis de autorregulação renal e sobretudo

se é reduzida acentuadamente a pressão no átrio esquerdo^{1 2}. Neste estudo, a baixa da diurese foi muito acentuada para o valor de tensão média $8,6 \pm 2,5$ kPa ($64,3 \pm 18,4$ mm Hg). Este fato pode dever-se ao reflexo vasoconstritor renal em resposta à redução da pressão no átrio esquerdo, que deve ser mais acentuada com a N G, pela sua pronunciada ação nos vasos de capacitância. Enquanto não houver estudos concludentes, parece merecer prudência o uso da nitroglicerina em doentes com função renal diminuída.

Apreciando os resultados obtidos neste estudo e os referidos na literatura existente, parece poder concluir-se

que, não sendo ainda o hipotensor ideal para neurocirurgia, a nitroglicerina tem algumas vantagens em relação ao nitroprussiato:

- tempo de latência um pouco mais longo evitando quedas tensionais desastrosas;
- manutenção mais fácil, sem subidas bruscas da tensão em período de ausência de autorregulação cerebral;
- ausência de hipertensão reacional.

Mas a sua grande e absoluta vantagem é a falta de toxicidade, o que a torna a escolha possível nos casos de resistência ao nitroprussiato ou nos processos prolongados, para evitar o risco de sobredose.

Reis M G R – Induced Arterial Hypotension with nitroglycerin in neurosurgery. Rev Bras Anest 32: 4: 249 - 252, 1982.

Nitroglycerin was used to induce arterial hypotension in 11 patients undergoing to neurosurgery. Several parameters were monitorized.

The arterial hypotension was easily obtained and maintained. The systolic pressure decreased was greater than the mean or diastolic pressures, with tachycardia, but without signs of myocardial ischemy. During the arterial hypotension the author observed decreased diuresis and the development of metabolic acidosis. There were no neurologic damage in the post-operative period or others problems attributable to nitroglycerin.

The author concluded that nitroglycerin is a good alternative to sodium nitroprusside, to induce arterial hypotension in neurosurgery.

Key - Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: arterial hypotension, induced, nitroglycerin; SURGERY: neurologic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bedford R F, Marshall W Km, Arnold W P, Longneker D E – “Venous Admixture During Nitroprusside: Improvement with Propanolol”, *Anesthesiology*, 53: 5415, 1980.
2. Behnia R, Siqueira E B, Brunner E A – “Sodium Nitroprusside-Induced Hypotension: Effect on Renal Function”, *Anesth Analg* 57: 521 - 526, 1978.
3. Chestnut J S, Albin M S, Gonzalez-Abola E, Maroon J C – “Clinical Evaluation of Intravenous Nitroglycerine for Neurosurgery”, *J Neurosurg* 48: 704 - 711, 1978.
4. Colley P S, Sivarajan M – “Regional Blood Flows During Controlled Hypotension”, *Anesthesiology*, 53: 588, 1980.
5. Cottrell J E, Gupta B, Rappaport H, Turndorf H, Ransohoff J, Flamm E S – “Intracranial Pressure During Nitroglycerine-Induced Hypotension”, *J Neurosurg* 53: 309 - 311, 1980.
6. Dohi S, Matsumoto M, Takahashi T – “The Effects of Nitroglycerine on Cerebrospinal Fluid Pressure in Awake and Anesthetized Humans”, *Anesthesiology* 54: 511 - 514, 1981.
7. Fahmy N R – “Nitroglycerine as a Hypotensive Drug During General Anesthesia”, *Anesthesiology*, 49: 17 - 20, 1978.
8. Gagnou R L, Marsh M L, Smith R W, Shapiro H M – “Intracranial Hypertension Caused by Nitroglycerine”, *Anesthesiology* 51: 86 - 87, 1979.
9. Hill E H, Sykes M K, Carruthers B, Chakrabarti, Tait A R – “Hypoxic Pulmonary Vasoconstrictor Response in Dogs During and After the Infusion of Sodium Nitroprusside”, *Brit J Anaesth, Br J Anaesth*, 50: 75, 1978.
10. Kaplan J A, Jones E L – “Vasodilator Therapy During Coronary Artery Surgery”, *J Thorac and Cardio Surg*, 77: 301 - 309, 1978.
11. Leighton K M, Bruce C, MacLeod B A – “Sodium Nitroprusside-Induced Hypotension and Renal Blood Flow”, *Canad Anaesth Soc J*, 24: 637 - 640, 1977.
12. Maseda J, Hilberman M, Derby G C, Spencer R J, Stinson E B, Myers B D – “The Renal Effects of Sodium Nitroprusside in Postoperative Cardiac Surgical Patients”, *Anesthesiology*, 54: 284 - 288, 1981.
13. Navarro Perez J L, Montero Benzo R, Alepuy R, Peña J – “La Nitroglicerina en hipotension controlada en Neurocirurgia”, *Rev Esp Anest Rean*, XXVIII: 131 - 134, 1981.
14. Sken D S, Sullivan S F, Patterson R W – “Pulmonary Shunting and Lung Volumes During Hypotension Induced with Trimetaphan”, *Brit J Anaesth*, 50: 339 - 343, 1978.
15. Sullivan H G, Keenan R L, Isrow L, Feria W – “The Critical Importance of PaCO₂ During Intracranial Aneurysm Surgery”, *J Neurosurg*, 54: 426 - 430, 1980.
16. Tinker J H, Michenfelder J D – “Sodium Nitroprusside”, *Anesthesiology*, 45: 340 - 354, 1976.