

ALTERAÇÕES DO COMPORTAMENTO DA ALBUMINA DO SÔRO HUMANO MARCADA COM I¹³¹ VERIFICADOS DURANTE A ANESTESIA GERAL

DR. A. M. BAPTISTA
DRA. NAIR DE AZEVEDO
DR. J. L. PORTELLA

AP 2553

A técnica de determinação da volemia, com albumina humana marcada com I¹³¹, é bastante empregada. Este método de avaliação, foi usado para o cálculo das perdas sanguíneas durante mastectomias; os resultados obtidos foram significativos, mostrando uma variação nas curvas de radioatividade e diluição obtidas antes e depois do início da cirurgia, variando a radioatividade com o tempo.

Dos resultados apresentados, conclui-se que parece haver uma alteração no comportamento da albumina que deve ser atribuída a anestesia, provavelmente produzindo ou acelerando a degradação da albumina.

A utilização de albumina do sôro humano marcada com radionúclidos isótopos de iodo, é corrente na determinação das perdas de sangue durante intervenções cirúrgicas. Recentemente, mais uma vez, utilizamos esta técnica, para o cálculo das perdas sanguíneas durante mastectomia empregando albumina do sôro humano marcada com I¹³¹ preparada usando cloramina T.

Os resultados obtidos sobre o comportamento desta albumina marcada foram para nós surpreendentes e é objetivo desta comunicação apresentá-los, pois julgamos que eles poderão sugerir direções de investigações profícuas.

(*) Trabalho do Centro de Estudos de Medicina Nuclear — Comissão de Estudos de Energia Nuclear — Instituto de Alta Cultura — Laboratório de Isótopos e do Serviço de Anestesia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Lisboa — Portugal.

— Apresentado ao II Congresso Luso-Brasileiro de Anestesiologia, setembro de 1968, Lisboa, Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

A albumina do sôro humano marcada com I^{131} foi preparada seguindo a técnica descrita por Bocci. (1)

A 100mg de albumina de sôro humano (Albumina Humana, Grade III da Sigma, Chemical Company) juntam-se $2,1\text{cm}^3$ de tampão fosfato (0,15M, pH=7,6) contendo $1\ \mu\text{Ci}$ de I^{131} (Carrier free, IBS-3, Radiochemical Center, Amersham). Introduce-se em seguida no frasco $0,4\text{cm}^3$ duma solução de Cloramina T (B.D.H. $1,0\text{mg}/\text{cm}^3$ de tampão). Agita-se lentamente e deixa-se repousar durante 30 min.

Depois junta-se $0,2\text{cm}^3$ duma solução de metabissulfito de sódio ($1,25\text{mg}/\text{cm}^3$ de tampão fosfato), agita-se e, em seguida adiciona-se $0,3\text{cm}^3$ duma solução de iodeto de sódio ($10\text{mg}/\text{cm}^3$ de fosfato tampão) e agita-se cuidadosamente.

Para remover o iodo radiativo não ligado passa-se o líquido do frasco através duma resina (Ambehlite Resin Ira-400 (Cl) Analytical Grade, B.D.H.).

As soluções de Cloramina T e de metabissulfito são usadas dentro de 1:00h da sua preparação.

A esterilização foi feita com álcool benzílico a 0,9%.

Quando decidimos utilizar uma preparação comercial, utilizamos do Radiochemical Center, Amersham, uma solução estéril, isotônica com uma concentração em albumina de $20\text{mg}/\text{cm}^3$ e uma concentração radiativa de $0,1-1,5\ \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ (Código IB.17P).

A albumina marcada (radioatividade cêrca de $5\ \mu\text{Ci}$) era injetada antes da indução da anestesia com Pentotal sódico a 2% e a diluição dessa albumina radioativa era feita perfazendo 4cm^3 com um soluto a 1% em sôro fisiológico da albumina estável da mesma origem que nos servira para preparar a radioativa. Após a indução da anestesia fêz-se oxigenação sob-máscara, administração endovenosa de succinilcolina e entubação traqueal; a manutenção da anestesia, em plano cirúrgico, foi realizada com oxigênio, protóxido de azoto ($4\text{l.N}_2\text{O}/2\text{l.O}_2$) e halotano (1%—2%). As primeiras amostras de sangue para determinação da volemia eram realizadas 10 min., 13 min. e 20 min. depois da injeção do radio-núclido.

Iniciava-se depois a intervenção cirúrgica e, no final desta, voltava-se a injetar albumina marcada (cêrca de $20\ \mu\text{Ci}$) numa solução a 1% de albumina estável (2cm^3) tendo-se, imediatamente antes, colhido sangue para determinar, agora, o "fundo". Novamente, decorridos 10, 15 e 20 min. após a injeção da albumina radioativa, se tiravam amostras

de sangue para a contagem do respectivo plasma, que era realizada num detector de cintilação tipo pôço.

Os pacientes, na véspera, tomavam Lugol ao almoço e ao jantar e, ao deitar-se, Metamina-Diazepoxido ou Hidroxyzina associada a um barbitúrico. Antes da operação a medicação pré-anestésica, foi feita com Sulfato de Atropina (0,5mg), cloridrato de prometazina (50mg) e Cloridrato de Petidina (25 a 50mg).

RESULTADOS

Ficamos surpreendidos quando verificamos que a radioatividade das amostras obtidas antes do início da intervenção cirúrgica variava tanto, com o tempo, levando a correções, devidas à extrapolação das curvas respectivas, muito consideráveis. No entanto, as curvas de diluição obtidas depois da intervenção cirúrgica, com o doente ainda anestesiado, eram muito menos inclinadas. Este o quadro geral com que nos deparamos. Naturalmente pensamos que haveria qualquer coisa de errado com a marcação da albumina devido possivelmente à sua desnaturação e/ou ligação lábil dos átomos de I^{131} . Extremados os cuidados com essa preparação não conseguimos modificar o fenômeno e por isso resolvemos adquirir albumina marcada ao Radiochemical Center, Amersham, Inglaterra, que julgamos ser preparada também utilizando cloromina T. Os fabricantes avisam que esta albumina não é apropriada para estudos metabólicos de proteínas mas é aconselhável para determinação da volemia.

A figura 1 mostra um resumo dos resultados obtidos onde as curvas da radioatividade por unidade de volume de plasma, em função do tempo, estão representadas num gráfico semi-logarítmico. A curva 1 foi a obtida antes da intervenção cirúrgica e a curva 2 após a intervenção cirúrgica mas com o doente ainda na fase de recuperação da anestesia. O valor de $\Delta K = K_1 - K_2$ é a diferença entre as constantes de declínio das exponenciais do tipo

$$A = A_0 e^{-Kt}$$

que se ajustam aos pontos experimentais.

Com a albumina de Amersham não se modificaram os resultados pois o 4º, 5º, 6º, 11º, 11º, 12º e 13º casos representados na figura 1 foram obtidos com albuminas desta proveniência.

DISCUSSÃO

Perante os resultados apresentados na figura 1 podemos concluir que houve uma alteração do comportamento da albumina marcada que nos parece dever ser atribuída à anestesia pois não vemos em que a intervenção cirúrgica pudesse diretamente influenciar êsse comportamento.

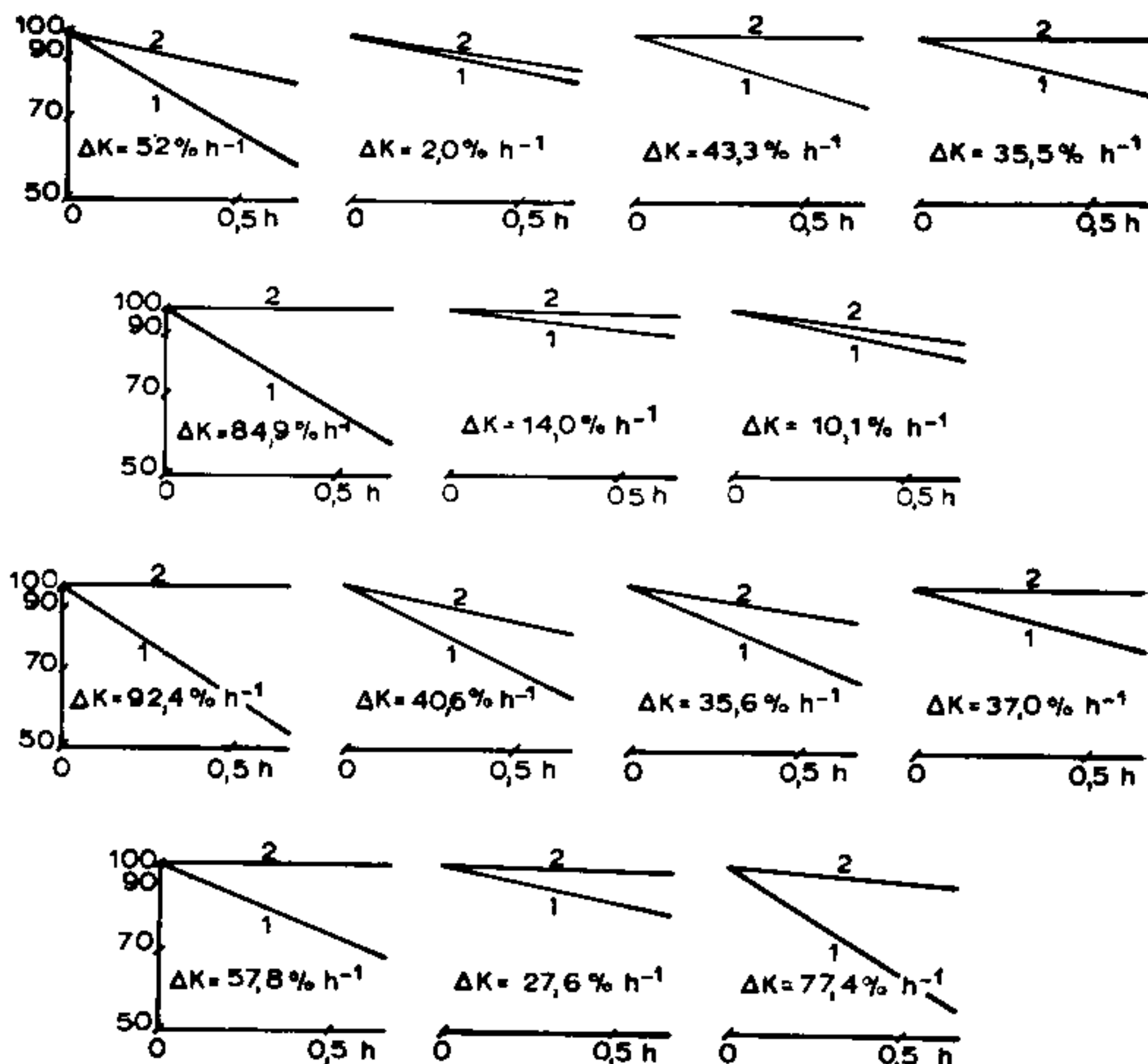


FIGURA 1

Evolução da concentração radioativa do plasma em gráfico semilogarítmico, após injeção de albumina humana marcada com I-131. A curva 1 refere-se a valores obtidos antes da intervenção cirúrgica, a curva 2 foi obtida após a intervenção cirúrgica, com o doente ainda anestesiado.

$K = K_1 - K_2$ é a diferença das constantes das curvas (ver texto)

Não há indicações, depois da introdução por Hunter e Greenwood⁽²⁾ e Reith e Tampion⁽³⁾ do método da cloramina T para marcação de proteínas, que o comportamento das proteínas assim marcadas seja mais anômalo do que o observado com proteínas marcadas com outras técnicas. Re-

lativamente à albumina do sôro, o trabalho de Bocci (10) indica explicitamente, pelo contrário, que o comportamento biológico das albuminas assim marcadas não se distingue das preparadas com outros métodos de confiança. Parece, pelo idêntico comportamento observado com a albumina marcada do Radiochemical Center de Amersham que não devem ser atribuídos a qualquer deficiência da nossa técnica os resultados observados. Isto levanta sérios problemas sôbre que pensamos debruçar-nos se houver oportunidade. Mas aceitando os resultados pelo seu valor aparente, verificamos que existe uma albumina marcada cujo comportamento é alterado pela anestesia (se pudermos excluir outros fatores menos evidentes).

Pensamos, primeiramente, que fôsse o período de indução da anestesia o responsável pela "degradação" da albumina, acelerando-a. Procuramos responder a esta interrogação injetando albumina marcada, colhendo algumas amostras. Procuramos ver se a curva de evolução da concentração da radioatividade plasmática sofreria alguma alteração brusca.

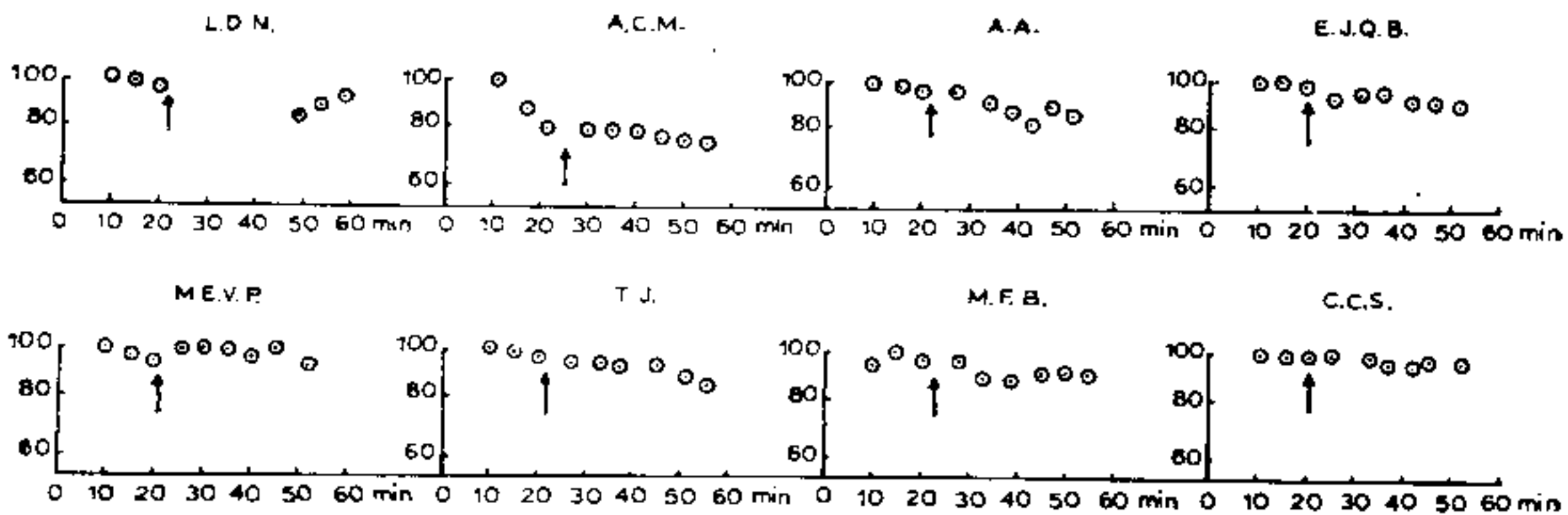


FIGURA 2

Os pontos representam num gráfico semi-logarítmico as concentrações radioativas no plasma após injeção de albumina humana marcada com I-131. A seta indica o instante em que se iniciou a anestesia. Apenas num caso (A.C.M.) é notável a alteração na evolução da radiatividade do plasma.

Na figura 2 mostra-se um resumo das observações feitas e nela podemos observar que efetivamente a indução da anestesia não provocou alterações muito importantes na evolução da concentração radioativa do plasma dos indivíduos estudados, com exceção de um caso.

A albumina do sôro humano marcada com um radio-núclido isótopo do iodo não se considera muito apropriada para estudos do metabolismo protéico pela desnaturação que

sofre durante a sua preparação. Os nossos resultados sugerem, no entanto, que, por isso mesmo, e caso as suas propriedades se consigam reproduzir de amostra para amostra, pode ser um material conveniente para estudo de alterações da degradação protéica induzida por certos agentes exteriores ao organismo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. J. Filipe da Silva e à Dra. H. M. Gonçalves de Lima, do Serviço de Bioquímica do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil a ajuda prestada na preparação da albumina marcada.

SUMMARY

ALTERATIONS OF THE BEHAVIOUR OF I-131 HUMAN SERUM ALBUMIN DURING GENERAL ANAESTHESIA

Human serum albumina labelled with I-131 using chloramine T was used for the determination of blood losses during radical mastectomy. It was observed unexpectedly an high «catabolism» of the radioactive preparation (the laboratory made and a commercial one) before the surgical intervention that diminished considerably after operation with the patient under halothane anaesthesia.

By taking blood samples, (after injection of I-131 human serum albumin) before and after anaesthesia induction only in one case it was observed an important alteration of the «catabolism» of the radioactive preparation.

It was concluded that anaesthesia could be responsible for the alteration of the degradation rate of the denaturated human albumin obtained after labelling with I-131.

REFERÊNCIAS

1. Bocci, V. — Efficient Labelling of Serum Proteins with 131 I Using Chloramine T. *J.A.R.I.*, 15:449, 1964.
2. Hunter, W. M., Greenwood, F. C. — Preparation of Iodine-131 Labelled Human Growth hormone of High Specific Activity. *Nature*, 194:495, 1962.
3. Reith, W. S., Tampion, W. — Preparation of (131 I)-3-Moniodotyrosine and (131 I)-3,5-Diiodotyrosine of Very High Specific Activity. *Nature*, 197:180, 1963.

ERRATA:

Por engano à pág. 307 da Rev. Bras. Anest., 19: nº 2, 1969, o nome do Dr. A. M. Gondin da Fonseca saiu com M, assim como não figura seu Título de E.A. a que tem direito.