

ALTERAÇÕES PSÍQUICAS PÓS-ANESTÉSICAS

Hipótese de sua produção

PROF. Dr. MIGUEL ANGEL NALDA FELIPE (*)

São estudadas as alterações psíquicas pós anestésicas, mais freqüentes do que se poderia pensar tanto após anestesia dissociativa como qualquer outra técnica de anestesia.

Considerando a experiência psíquica dos pacientes como única responsável por estas alterações, são definidos os conceitos de alucinação, ilusão e estado onírico dando-lhes seu verdadeiro valor.

A ação das distintas substâncias e fármacos ao nível do sistema nervoso central e suas conseqüências, explicadas por comparação com uma série de quadros patológicos mentais, permitem estabelecer uma série de hipóteses sobre estes quadros, susceptíveis em muitas ocasiões de criar problemas desagradáveis.

AP 2342

Se nos últimos cinco anos algum fármaco conseguiu revolucionar a anestesiologia, êste foi sem dúvida o cloridrato de 2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexanona, (CI-581, Ketamina, Ketalar, Ketolar, Ketaject), produtor de um estado anestésico particular, que se conhece como "anestesia dissociativa".

O porque desta denominação, baseia-se em sua forma peculiar de atuação, já que o produto consegue uma dissociação entre as estruturas talâmicas e corticais, permitindo que o impulso sensorial chegue até as áreas corticais de recepção, mas evitando que dito estímulo seja percebido e integrado nas áreas de associação, fortemente deprimidas por êste fármaco.

O conhecimento dêstes fatos deve-se aos trabalhos experimentais de Chen, Ensor e Bohner (1); e Corsen, Miyasaka e Domino (2), estudando eletroencefalogramas e potenciais evocados.

(*) Professor Agregado de Anestesiologia e Reanimação da Faculdade de Medicina de Salamanca, Espanha.

Temos pois ante nós uma nova modalidade anestésica, a anestesia dissociativa, a qual até há alguns meses era produzida unicamente pelo citado fármaco.

No entanto, o interesse por esta dissociação continua aumentando e os farmacologistas continuaram sua busca de novos produtos. O resultado não se fez esperar, e há apenas um ano, Wilson, Traber, Barratt e col⁽³⁾ introduziram um novo anestésico dissociativo o CL-1848C (Etoxadrol), fármaco de uma família química completamente distinta a do CI-581, pois enquanto nosso bem conhecido CI-581 pertence a séries das fenil-ciclo-hexilaminas, o CL-1848C é o isômero dextrorrotatório do cloridrato de 2-etil-2-fenil-4-(2-piperidil)-(1-3-dioxolano), quer dizer que pertence a família das piperidinas.

O interesse por este novo produto suscita publicações muito recentes, (4) e já se começa o estudo comparativo com o CI-581 (5).

Pensamos, em consequência, que estamos iniciando uma nova forma de fazer em Anestesiologia e que não devemos cair no erro de identificar o termo "anestesia dissociativa" com um determinado fármaco já existente, se não nos colocarmos em uma atitude expectante seguindo de perto a evolução desta técnica.

É, no entanto, muito difícil que possamos expor o tema sem cair na tentação desta identificação, pois parece quase norma obrigatória dos últimos Congressos (Mundial de Londres 1968, Europeu de Praga 1970, Simpósio de Ostende 1969, etc.), falar do CI-581 como fármaco tipo, sendo que ninguém menciona mais o CI-395 (Sernil, Fenciclidina) com o qual se pode pensar que se iniciou a anestesia dissociativa, ainda que esta denominação não existisse em 1958 quando Greifenstein, e col⁽⁶⁾ estudaram este fármaco ou em 1959 em que Johnstone, Evans e Beigel⁽⁷⁾ usaram-no como agente anestésico na Europa.

Após analisar os resultados dos autores mencionados ao mesmo tempo que os obtidos por muitos outros que não citamos e nossa própria experiência com um desses fármacos (8,9,10) chegamos a concluir que a anestesia dissociativa é um estado ao qual se pode chegar com distintos tipos de fármacos, inclusive de famílias químicas diferentes.

Este fato, é suficiente para considerar-se lícita a denominação deste estado, uma vez que apresentam uma série de ações e fenômenos semelhantes, e que são principalmente:

1º — Indução rápida, comprovada por todos os autores.

2º — Analgesia intensa, também descrita por todos os autores, consequência de uma depressão regional da neocor-

tice, zonas de associação, e algumas estruturas subcorticais. Simultaneamente podem ativar-se partes do sistema límbico; o hipocampo, por exemplo. Existem entretanto efeitos dissociativos dentro das regiões neocorticais, com um predomínio de ação em zonas frontais da córtice, zonas somato-sensoriais e de associação, ao mesmo tempo que a córtice auditiva e visual é pouco afetada.

Esta dissociação entre as atividades de dois importantes sistemas, o neocórticotalâmico e o límbico, é mais demarcada durante o período de recuperação anestésica.

3º — Estimulação do sistema cardiovascular por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, já que existem hipóteses divergentes (11,18).

4.º — Ausência de depressão ventilatória, quando se empregam doses adequadas, mas com possível aparecimento de hipoventilação em diversos graus quando a posologia excede a adequada. Neste ponto os diversos autores são concordantes, assim como no seguinte.

5º — Ausência de relaxamento muscular e inclusive discreto aumento do tonus basal.

6º — Recuperação precoce pós-anestésica; aqui, não há acôrdo total, pois esta recuperação depende da via de administração, da medicação pré-anestésica e do emprêgo ou não de outros fármacos durante a anestesia.

7.º — Aparecimento de fenômenos psíquicos pós-anestésicos. Este ponto é motivo de controvérsias, discussões acaloradas, de citações desagradáveis, devido aos resultados diversos obtidos por diferentes autores.

Estes fenômenos foram sistemáticos com o CI-395 (Sernil), autêntico psicotomimético e que por isso já não é empregado em anestesiologia, razão porque não nos deteremos aqui. Mas antes há algo diferente que ocorre entre CI-581 e o CL-1848C.

Lassner (19) realizou experiências em voluntários, chegou mesmo a auto-administração e incluiu testes psicológicos tardios em pacientes anestesiados com um destes fármacos, por considerar estes fenômenos como algo transcendental para o porvir da anestesia dissociativa.

Tudo isto sem que ao tratar do tema se deixasse de misturar os têrmos “alucinações” e “estados oníricos” com um desconhecimento marcado, por parte de alguns autores, sobre o significado exato de ambas as denominações.

Considerando este aspecto como o mais importante dentro da anestesia dissociativa, creio que devemos nos estender sobre este ponto, tecendo várias considerações sobre estes fenômenos.

É conveniente recordar que este tipo de complicações também aparece com outras técnicas anestésicas, influenciando do mesmo modo sobre o psiquismo e a personalidade do anestesiado (^{20,28}) visto que embora em muitas ocasiões passam despercebidas é por culpa de quem não se preocupou em investigá-las coisa que não ocorre em anestesia dissociativa, quando se interroga o paciente e se rebusca em seu psique alguma manifestação anormal com um interesse que, certas ocasiões, chega as raias do patológico, pois parece como se o interrogador se sentisse fraudado pela normalidade de seu paciente.

Quando um anestésico dissociativo, ou de outro tipo, é administrado em dose baixa ou com bastante lentidão produz-se também lentamente a perda de consciência que é precedida de uma sensação de entumecimento, dificuldade para realizar movimentos voluntários, para articular palavras ou para manter os olhos abertos, grande hipersensibilidade auditiva, com amplificação dos sons que se percebem ao longe mas não se integram, diplopia e após diminuição da visão, e finalmente inconsciência, precedida de uma rápida sucessão das percepções da peristase e do próprio ego que dão sensações diversas tais como voar, cair pouco a pouco no vazio, gravitar, etc.

Já em pleno período inconsciente, durante o ato cirúrgico, se bem que exista uma abolição da percepção dolorosa por um ou por outro mecanismo, segundo o tipo de fármacos ou agentes anestésicos empregados, e o paciente estando clínica e eletroencefalograficamente em estado de sono, nem por isso deixa de perceber ou de estar em contato com o meio ambiente que, sobretudo através de sua percepção auditiva, vai ocasionar um bombardeio de estímulos que, em certas ocasiões, consegue integrar chegando a referir ao despertar o que ouviu durante sua inconsciência (^{29,30,31}) etc., ou que em outras, não integra, produzindo em seu psique as conseqüências que veremos mais adiante.

Os diversos aspectos da perceptividade não podem ser separados senão de uma maneira artificial, neste caso o ato anestésico, e os fenômenos que uma pessoa tem vivência são apresentados pela dita pessoa tal como ela os vive, quer dizer, como uma percepção da realidade a qual se adapta melhor ou pior, numa forma prazerosa ou desagradável.

Mas o ato perceptivo, como tal, tanto quanto a percepção de nossa peristase, tem uma patologia própria cujo sintoma mais típico é a percepção sem objeto.

Entrando em cheio no terreno da psiquiatria deparamos com três entidades importantes para o nosso tema: as

alucinações ou percepções sem objeto; as ilusões; os estados oníricos.

As *alucinações* ou percepções sem objeto são definidas de forma clara por Esquirol: "um homem que está alucinado tem a convicção íntima de uma sensação atualmente percebida, sem que nenhum objeto exterior capaz de provocar sua alucinação esteja ao alcance de seus sentidos".

As *ilusões* são a simples falsificação da percepção de um objeto real, que pode tratar-se tanto de uma percepção errônea de qualidades sensoriais de *Lasegue* (ilusões óticas, movimentos de grandeza aparente dos objetos, etc.), como de percepções errôneas da identificação ou no sentido das figuras perceptivas, tipo *Gestalten*, (como quando se acredita escutar uma melodia em um ruído de um trem ou se crê ver um crucifixo nas manchas de uma parede). Este componente imaginativo da percepção, a ilusão, alcança por vezes um tal grau de riqueza e vivacidade e se a designa com o nome de pareidolias.

Os estados oníricos ou "Dreamy states" de Jackson, agrupam uma série de modificações da consciência que podem associar-se com fenômenos visuais, auditivos, gustativos e olfativos, sobrevindo de forma paroxística durante o sono do indivíduo. Caracterizam-se pelo aparecimento no eletroencefalograma de um ritmo hiperbeta, tipo Jouvét, coincidente com nistagmo que faz com que os autores americanos denominem a esta fase do sono, fase REM (rapid eye movements). Wilson descreve quatro tipos clínicos deste estado onírico conforme o sentimento patológico dominante:

- 1 — Sentimento do já visto.
- 2 — Sentimento de estranheza, de nunca visto, de irreal.
- 3 — Memória panorâmica, com chegadas bruscas de recordações de um período anterior da vida do indivíduo.
- 4 — Tipo abortivo, sensação curiosa que permanece enigmática para o paciente e desaparece rapidamente.

É importante recordar aqui que entre as diversas classificações que existem das alucinações, Ajuriaguerra, incluiu umas alucinações visuais e outras auditivas, dentro das manifestações capazes de aparecer durante os estados oníricos.

Após esta breve incursão pelo apaixonante campo das ciências da mente e depois de revisar os fenômenos psíquicos descritos por diversos autores já citados e nossas próprias observações permitimo-nos fazer as considerações seguintes:

Os fenômenos psíquicos que podem ser observados em alguns pacientes submetidos a anestesia dissociativa, cremos que podem ser considerados em alguns casos como estados

enrícos puros, já que durante a anestesia de ditos casos podem aparecer ritmos hiperbeta e fases de REM comprovadas mediante eletronistagmografia.

A intensidade do quadro oniróide pode ir desde leve, verdadeiro sonho prazeroso, até importante, autêntico pesadelo que nos atrevemos a equiparar com um estado de alucinose. Acreditamos que na gênese desses fenômenos, vários fatores têm grande importância — um deles é a premedicação incorreta, sendo que fármacos como a escopolamina favorecem-nos; outros como o diazepam, com ação sobre o sistema límpico, evitam-nos a atual como profláticos da dissociação, entre dito sistema e neórcortice, especialmente importante que se produz durante o despertar ⁽³²⁾. Outro fator é a associação com outros fármacos favorecedores durante a anestesia, como a hidergina, ou certos gases anestésicos como o ciclopropano. Chegado o momento de despertar a não aplicação de fármacos que evitem a dissociação, tais como o diazepam já citado, que a evitaria ao nível do sistema límbico ou os barbitúricos que o fariam ao nível da córtice.

Mas, sem dúvida, na produção destas alterações do psiquismo influem de maneira muito importante a existência de uma personalidade pré-mórbida e o aparecimento, como consequência da dissociação farmacológica, de algumas alterações nas intercomunicações das distintas estruturas do sistema nervoso central que nos recordariam: por um lado, a síndrome de Anton ⁽³³⁾, quadro patológico conseqüente a distúrbios na distribuição da atenção visual que é considerado por Levin ⁽³⁴⁾ como um fenômeno de persistência, para o qual muitos pacientes mostram uma tendência marcada para a fabulação até ao ponto de se assemelhar a uma psicose de Korsakow, totalmente falsa. Por outro lado, um transtórno da convergência vestibulovisual, pela qual os estímulos auditivos chegados ao sistema vestibular, invadiriam a córtice visual dissociada, provocando uma desordem transitória semelhante a descrita em psiquiatria por Potzl ⁽³⁵⁾ ao que se associaria metamorfose, semelhante a descrita por Derwot ⁽³⁶⁾ e Mayerhofer ⁽³⁷⁾ por estimulação vestibular.

O resultado destes trabalhos permite-nos emitir a teoria de que os fenômenos psíquicos puramente visuais descritos por alguns pacientes após anestesia dissociativa, podem ser originados exclusivamente por via auditiva, não sendo portanto nem alucinações, nem ilusões, nem estados oníricos, nem apresentando nenhuma importância, gravidade ou possível repercussão futura. Esta idéia se vê fortificada pelo esquema que faz Jung ^(38,39) da convergência do sistema visual e vestibular: "A maioria dos neurônios da córti-

ce visual recebem aferências reticulogeniculadas com estímulos vestibulares inespecíficos por via reticulotalâmica; isto indica uma série de contatos multi-sinápticos com possíveis conexões intercorticais”.

Os estímulos auditivos aos quais o paciente não cessa de estar submetido, podem, em consequência criar imagens falsas integradas como visuais, especialmente ao nível do sistema K (para orientação e discriminação dos contornos).

Estas imagens complexas não serão criadas pela projeção normal de imagens simples pela via habitual retina→córtese visual, senão por uma via anormal dependente de um funcionamento correto do sistema auditivo e seriam em consequência, originadas do sistema coclear→córtese visual como demonstram as experiências clássicas de Stratton⁽⁴⁰⁾, Erisman⁽⁴¹⁾ e Kohler⁽⁴²⁾.

A esta via anormal sistema coclear→córtese visual acrescenta-se as que vão seguir os estímulos originados no sistema auditivo; caminhando até a zona de armazenamento de imagens auditivas, vizinha na córtese cerebral à zona de armazenamento de imagens visuais da córtese visual, existindo um intercâmbio franco entre ambas e delas com outras zonas ou áreas de uma córtese que se encontra dissociada farmacologicamente.

É praticamente impossível separar o conteúdo simbólico de um som conhecido, da implicação visual concomitante que tal som produz.

O paciente ao despertar mantendo seu estado dissociativo percebe anormalmente sua peristase, se a isto se somarem estímulos auditivos, mais ou menos intempestivos e as imagens armazenadas, não conseguirá situar-se no tempo e acreditará estar com alteração de dimensões (dismegalopsia, teleopsia e pelopsia) de forma semelhante ao que ocorre em algumas intoxicações mais ou menos dissociativas, como o etilismo e certas psicoses ou neuroses, podendo aparecer o que Gloning⁽⁴³⁾ chama “despersonalização temporo-espacial” com transformações para uma terceira dimensão.

Tudo isto, não sendo alucinação, nem ilusão, nem estado onírico como dissemos a alguns instantes, consideramos que poderia identificar-se com o que Hoff e Potzl⁽⁴⁴⁾ denominam “poliopia porróptica” (delusão, falta de per si, mas negativa, ou duplamente falseada), que em seu caso seria por causa orgânica (tumor occipital) e em Anestesiologia, consequente a dissociação e por isso reversível, transitória e sem consequências posteriores.

Uma explicação semelhante aplicamos aos fenômenos psíquicos de outros tipos, auditivos, olfatórios, ou combina-

dos, que teriam também sua razão de ser nesta dissociação dos diversos níveis do sistema central que já mencionamos.

Baseamo-nos para apoiar esta teoria nos trabalhos esoterotáticos de Rodriguez Delgado (43), Marg e Dierssen (46) ao nível do trato óptico e corpo geniculado externo e Pentfield e Perot (47) sobre as áreas 17, 18 e 19. Permitimo-nos emitir estas teorias depois de considerar os estudos de psiquiatras, psicólogos e neurofisiologistas, pensando na frase de Lúria (48): "Uma função mental superior é um sistema baseado no trabalho combinado de diversas estruturas dinâmicas em níveis corticais e basais e pode desintegrar-se ao separar ou interferir estas interrelações de trabalho".

O resultado de tudo o que foi dito até agora, é afirmar a inoquidade das possíveis alterações ou fenômenos psíquicos pós-dissociativos que são, na realidade quando todo nosso modo de ver foi correto, mínimos e de pequena porcentagem total, sem sequelas, nem alterações ulteriores e cuja gênese pretendemos aclarar ou esclarecer com as teorias que acabamos de emitir.

No entanto, devemos ter em conta também, uma possível explicação dos fatos a partir de considerações puramente neuroquímicas.

Cada dia este órgão maravilhoso que é o cérebro vai sendo melhor conhecido, pois são muitos os investigadores que analisam tôdas suas apaixonantes e reconditas estruturas em todos seus múltiplos aspectos. Este aspecto neuroquímico, que mencionamos agora, vai esclarecer muitas das coisas ainda obscuras ou de difícil explicação e quiçá uma delas seja o porque neuroquímico que confirme nossas teorias.

Talvez a acetilcolina, cujo conteúdo cerebral aumenta durante o sono ou a narcose, e diminui nas convulsões e estados de excitação (49), intervenha diretamente, pois observações semelhantes a estas são descritas por Bowers e col. (50) após a administração de drogas psicoativas.

Também poderiam ser as catecolaminas ou alguma de suas precursoras, as quais aumentadas como consequência dos fármacos dissociativos, produziriam quadros emotivos semelhantes aos que já Marañon (51) denominou "emoções frias", ainda que não se tenha podido demonstrar um aumento delas no sangue periférico (52), mas sim a atividade adrenocortical com elevação de cortisol plasmático livre (53).

Porque não pensar numa possível elevação da taxa de serotonina em que é particularmente rico o sistema límbico ao que Udenfriend e col. (54) fazem responsável pela "sham rage" nos gatos, Page (55) pelas alucinações pós-LSD e Hollister (56) nas consecutivas a psilocibina?

O caminho está aberto aos investigadores. Nós estamos nêle e talvez daqui a pouco tempo possamos emitir uma nova teoria. Entretanto, consideramos válidas as opiniões aqui emitidas que nos permitem explicar fenômenos, de gênese até agora desconhecida, e que nos autorizam a prosseguir utilizando anestesia dissociativa, considerando-a válida, satisfatória, e de resultados excelentes, se tudo se faz com acêrto e com as normas de segurança que regem esta ou qualquer outra técnica anestesiológica.

SUMMARY

POSTANESTHETIC PSYCHIC CHANGES

Psychic postanesthetic changes, which are thought to be more frequent after «dissociative anesthesia» with Ketalar and similar drugs, may appear also after other types of anesthesia.

These changes are due to the psychic experience of the patients, and the true meanings of hallucination, illusion and oniric state are defined in order to analyse the types of reactions seen.

The apparently harmless reactions may be due to the neurochemical action of different substances and drugs on the central nervous system, at the higher levels, and may be compared with some pathologic mental changes. Studies are called for to determine the biochemical changes that determine different psychic reactions, which may be quite undesirable.

REFERENCIAS

1. Chen G, Ensor C e Bohner B — Journ Pharmacol Exp Ther, 152:322, 1966.
2. Corsen G, Miyasaka M e Domino E F — Anest Analg 47:746, 1968.
3. Wilson R D e col — Evaluation of CL-1848C: A new dissociative anesthetic in normal human volunteers, Anest Analg, 49:236, 1970.
4. Hidalgo J e col — Etoxidrol (CL-1948 C) a new dissociative anesthetic: Studies in primates and other species, Anest Analg, 50:231, 1971.
5. Kelly R W e cols — Effects of two new dissociative anesthetic agents, Ketamine and CL-1848C, on the respiratory response to carbon dioxide, Anest Analg, 50:262, 1971.
6. Greifenstein F E e col — Anest Analg 37:283, 1958.
7. Johnstone M, Evans V, Beigel S — Brit J Anaesth 31:433, 1959.
8. Aguado A, Nalda M A e cols. — Rev Esp Anest Rean, 17:302, 1970.
9. Aguado A, Nalda M A e cols. — Ann Anest Franc, 10:699, 1969.
10. Nalda M A — Comunic Simp Int Anest Vigil y Subvigil; Ostende 1969.
11. Chen G e col — Clinical Research Information; Parke Davis and Co Mayo 1965.
12. Dowdy E G, Kaya K — Anesthesiology, 29:931, 1968.
13. Hiett K F e cols — Brit J Pharmacol 28:73, 1966.
14. Kreuzscher H, Gauch H — Anaesthesist, 16:229, 1967.
15. Oyama T, Matsumoto F, Kudo T — Effects of Ketamine on Adrenocortical Function in man, Anest Analg, 49:697, 1970.
16. Wilson R D, Nichols R J, McCoy N R — Anest Analg 46:716, 1967.
17. Corssen e cols — Loc cit em 11.

18. Robertson J D — En «Recent Advances in Anaesthesia and Analgesia», 10.ª Edición — págs 53-55. 1 volumen — C. Langton Hewer — Edti Little-Brown — Boston 1968.
19. Lassner J — Med Hyg 26:844, 1968.
20. Raginsky B — Anesthesiology 11:291, 1950.
21. Eckenhoff J E — Am Jour Dis Child 86:587, 1953.
22. Gruvstadt M, Kebbon L y AX B — Act Psych Scand 37: Entire Supplement 163, 1962.
23. Batten C T, Courville C B — Anesthesiology 1:261, 1940.
24. Bedford P D — Lancet 2:250, 1955.
25. Raginsky B — Anesthesiology 11:391, 1950.
26. Simpson B R e cols — Lancet 2:887, 1961.
27. De La Feria R — Comunic Simp Anest Vigil y Subvigil, Actas 1, X, 87, 1970.
28. De Castro J — Comunic Simp Anest Vigil y Subvigil, Actas 1, X, 63, 1970.
29. Barahona H J — Bol Acad Ciencias de Lisboa, 35:76, 1963.
30. De La Feria R — Cahiers d'Anest 9:2, 1961.
31. De La Feria R — Comunic VI Congr Esp Anest, Barcelona Oct 1965.
32. Fuentes O — Selecciones de trabajos científicos — Ketalar, Parke Davis, Argentina, 1969.
33. Anton G — Wien Klin Wschr 11:227, 1968.
34. Levin M — Journ Neuropsych 2:164, 1961.
35. Potzl O — «Die optisch-agnostischen Storungen» 1 vol Deuticke, Leipzig-Wien, 1928.
36. Derwort A — Dtsch 2 Nervenheilk 170:613, 1953.
37. Mayerhoffer J Z Z — ges Neurol Psychiat, 174:613, 1942.
38. Jung R — Proc 2.º Int Meeting Neurobiol, Amsterdam 1960, 204:
39. Jung R — En «The visual system: Neurophysiology and Psychophysics» 1 vol Edit Springer-Verhag — Berlin 1961.
40. Stratton G M — Psychol Rev 3:611, 1896.
41. Erismann Th — «Experimentelle Psychologie» 1 vol Edit Walter de Gruyter, Berlin 1962.
42. Kohler I — Sitznugsber osterr Akad Wissench, 227:1, 1951.
43. Gloning K, Gloning I — Neuropsychologia 2:221, 1964.
44. Hoff H, Potzl O — Jb Psychiat Neurol 54:55, 1937.
45. Rodriguez Delgado J M — Comunicação pessoal.
46. Marg E, Dierssen G — Confin Neur 26:57, 1965.
47. Penfield W, Perot Ph — Brain 86:595, 1963.
48. Luria A R — Cortex, 1:3, 1964.
49. Richter D, Crossland J — Am Journ Physiol 159:247, 1949.
50. Bowers M B e cols — Science 153:1416, 1966.
51. Marañon G — Rev Franc d'endocrinol, 2:301, 1924.
52. Sanchez P — Comunicação pessoal.
53. Oyama T e col — Effects of ketamine on adrenocortical function in man, Anest Analg 49:697, 1970.
54. Udenfriend S e col — Jour Biol Chem 224:803, 1954.
55. Page I H — Phys Rev 38:277, 1958.
56. Hollister, — Citado por Wolleman M en «Metabolisme des mediateurs chimiques du systeme nerveu» 1 vol — Masson, Paris, 1970.