EFEITO DO CARBAZOCROMO (ADRENOPLASMA) NO TRATAMENTO DE HIPOTENSÃO ARTERIAL PRODUZIDA POR HALOTANO EM CÃES

[1] Sílvia Elaine Rodolfo de Sá Lorena, [2] Jorge Luis Meneghello, [3] Stélio Pacca Loureiro Luna, [3] Francisco José Teixeira Neto

[1] Doutoranda do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da UNESP Botucatu; [2] Medico Veterinário Autônomo; [3] Professor do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária - UNESP Botucatu.

RESUMO:

O halotano é um dos anestésicos inalatórios mais utilizados, porém produz depressão cardiovascular, tanto por deprimir o débito cardíaco como a resistência vascular periférica. Objetivou-se avaliar e comparar a eficácia de duas soluções: Ringer Lactato e solução de carbazocromo a 0,01% (adrenoplasma) no tratamento da hipotensão arterial.promovida pelo halotano, durante anestesia geral inalatória de cães. Doze animais adultos, machos e fêmeas, oriundos do Biotério central da UNESP, campus Botucatu, clinicamente saudáveis foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos (n=6), sendo grupo A: animais que receberam infusão intravenosa de Adrenoplasma na velocidade de 20 ml/kg/hora e grupo B: animais que receberam infusão intravenosa de Ringer Lactato na mesma velocidade. Utilizou-se o propofol na dose de 6 mg/kg/IV para indução anestésica e após intubação foi fornecido 1,3V% de halotano para a manutenção por 90 minutos. Após 30 minutos iniciais, a infusão foi iniciada e perdurou pelos 60 minutos seguintes. A freqüência respiratória foi mantida constante. A freqüência cardíaca, eletrocardiograma, pressão arterial sistólica, média e disatólica, concentração final expirada de CO_2, volume corrente e minuto, saturação de pulso de oxigênio, tempo de sangramento e temperatura retal, foram avaliados antes e 30 minutos após a indução e, aos 15, 30, 45 e 60 minutos, após o inicio da fluidoterapia. Houve um aumento significativo nos valores de pressão arterial sistólica e média apenas nos animais que receberam Adrenoplasma em relação ao valor observado imediatamente antes do inicio da fluidoterapia. Não houve diferença no tempo d sangramento. Face ao observado, pode-se sugerir que o uso de Adrenoplasma, como opção de tratamento da hipotensão arterial, decorrente da anestesia inalatória com halotano.
Palavras-chave: Cão; Halotano; Hipotensão; Carbazocromo

THE EFFECT OF CARBAZOCHROME (ADRENOPLASMA) FOR A TREATMENT OF ARTERIAL HYPOTENSION PRODUCED BY HALOTHANE IN DOGS

ABSTRACT

Halothane is one of the most used inhalation anesthetic, but produces cardiovascular depression, due to decreased cardiac output and peripheral vascular resistance. This study aimed to compare the effect of Lactated Ringer and 0,01% carbazochome (Adrenoplasma)for treatment of arterial hypotension produced by halotano in dogs. Anesthesia was induced with propofol and maintained with 1,3% of halothane.Dogs of group A received the infusion of Adrenoplasma and dogs of group B received the infusion of the Lactated Ringer. The infusuin rate was 20 ml/kg/hr in both groups during the anesthesia. All dogs were maintained under controlled ventilation. Heart rate, eletrocerdiogram, arterial blood pressure, expired CO_2 concentration, tidal and minute volume, hemoglobin oxygen saturation, bleeding time and rectal temperature were observed before and 30 minutes after the anesthetic induction and at 15,30, 45 and 60 minutes after beginning of fluis. Sistolic and mean arterial blood pressure increased only in animals treated with Adrenoplasma when compared to the value observes immediately before the administration of fluids.Rectal temperature decreased in all animals. There was no difference in the bleeding time. Adrenoplasma may be used for treatment of the arterial hypotension due to halothane anesthesia in dogs.
Key words: Carbazochome; Dog; Halothane; Hypotension

INTRODUÇÃO

A anestesia inalatória representa, atualmente uma das intervenções anestésicas mais seguras em relação ao sistemas respiratórios e cardiovascular. Os anestésicos inalatórios possibilitam rápida indução e recuperação, além de adequação rápida do plano anestésico conforme a necessidade (MASSONE, 1999). Atualmente o halotano é o anestésico inalatório mais popular, porém causa considerável depressão do sistema cardiovascular, já que reduz o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, promovendo também a redução da pressão arterial e depressão dos barorrecptores em reposta à hipotensão arterial (STEFFEY, 1982).

Situações como choques hipovolêmico, cardíaco e endotoxêmico agravam a depressão do sistema cardiovascular, ocasionada pelo halotano. Desta forma, o anestesista deve dispor de fármacos que restabeleçam a volemia rapidamente, evitando piorar a depressão cardiovascular relacionada com a anestesia (VELASCO et al., 1989).

A hipotensão arterial que pode ocorrer durante a anestesia deve ser evitada. Dentre os fármacos e soluções utilizadas para combater esse efeito, os cardiotônicos podem ser indicados, porém apresentam alto custo, bem como o risco de causarem taquicardia e arritmia ventricular, e em condições de hipovolemia, endotoxemia, isquemia e necrose do miocárdio, fazem com que seu uso sejam limitado para situações mais específicas (VELASCO et al., 1989).

A fluidoterapia pode ser utilizada para preservar a pressão arterial dentro dos limites considerados aceitáveis. Tanto os cristalóides como os colóides podem ser utilizados com esta finalidade. Os colóides são substâncias biológicas como o sangue total, albumina, plasma ou dextran, tendo indicação em choque hipovolêmico moderado e severo, por causarem expansão e manutenção de volume intravascular (RUDLOFF; KIRBY, 1994). A utilização de sangue total e plasma apesar de ser fundamental em determinadas circustancias, como hemorragia agudas com grande perda de sangue, não é pratica viável durante a anestesia, devido a dificuldade de conservação dessas substancias.Em contrapartida, quando se utiliza o dextran, há necessidade de uso simultâneo de soluções cristalóides, para restabelecimento de déficits intersticiais, já que esta solução permanece no compartimento intravascular (RUDLOFF; KIRBY, 1994). Adicionalmente, em animais desidratados, as moléculas de dextran podem sofrer precipitação nos túbulos renais, contribuindo para a falência renal, além de reduzirem o tempo de adesão e agregação plaquetária, aumentando o tempo de sangramento, podendo acarretar reações anafláticas, além de apresentarem alto custo (RUDLOFF; KIRBY, 1994).

Os cristalóides isotônicos e hipertônicos também podem ser usados na fluidoterapia. Entre os isotônicos, o Ringer lactato, glicose 5% e cloreto de sódio a 0,9% apresentam custo baixo, aumentam o volume plasmático e melhoram assim a perfusão e a performance cardiovascular. Porém, a hemodiluição e o decréscimo da concentração de proteínas plasmáticas podem causar edema. Também é necessário um grande volume para um efeito adequado e 75% a 85% do volume destas soluções, move-se para o interstício ou é excretado na urina, dentro de uma hora após a aplicação (RUDLOFF; KIRBY, 1994). Entre os cristalóides hipertônicos, tem-se a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, que aumenta o volume sistólico, débito cardíaco e pressão arterial (RUDLOFF; KIRBY, 1994; GASTHUYS, 1994; DUVAL, 1995). O uso da solução hipertônica em cães submetidos a choque hemorrágico foi mais eficaz na

restauração di índice cardíaco e pressão arterial, bem como produziu melhor sobrevivência, em relação ao uso do dextran (VELASCO et al., 1989), porém esta pode provocar alguns efeitos colaterais tais como, hipernatremia, hipercloremia e acidose metabólica sendo contra indicada nas hemorragias descontroladas e falência renal, e sua duração de efeito é de apenas 90 a 120 minutos (RUDLOFF; KIRBY, 1994; GASTHUYS, 1994; DUVAL, 1995).

A mono-semicarbazona do adrenocromo (carbazocromo), um produto da oxidação de adrenalina, reduz a permeabilidade capilar e aumenta a resistência capilar, por promover a retração dos capilares, com conseqüente efeito hemostático, sem alterar o tempo de coagulação. Apresenta grande margem de segurança, é desprovida de toxicidade e aumenta o trabalho cardíaco. Reações anafiláticas, alterações renais e de homeostasia, que são comumente observadas com outras soluções de fluidoterapia, não ocorrem com o uso de carbazocromo, o qual é comercialmente disponível na concentração de 0,01% (Adrenoplasma), sendo uma solução hipotônica. Observou-se com o seu uso, aumento do débito cardíaco em cães (BAQC et al., 1949) e bom resultado no tratamento de choque hemorrágico, evitando a mortalidade (CONRADO; RAMOS, 1955). Adicionalmente, o mesmo apresenta ter efeito prolongado de até 23 horas (HEYMANS; CHARLIER, 1953).

Frente aos aparentes efeitos positivos apresentados pelo carbazocromo, objetivou-se avaliar a eficácia do mesmo tratamento de hipotensão arterial produzida pelo halotano em cães, avaliando também seu efeito de tempo de sangramento durante a anestesia nesta espécie comparativamente, ao uso do Ringer Lactato.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 12 cães adultos clinicamente sadios, constatado através de avaliação clínica, sem raça defenida, com peso médio de 11,35 ± 4,32 kg, sendo 6 machos e 6 fêmeas, provenientes do Biotério Central da UNESP, campus de Botucatu. Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas antes do procedimento anestésico.

Após a mensuração dos parâmetros fisiológicos, a anestesia foi induzida com 6 mg/kg de propofol IV. A manutenção anestésica foi realizada com circuito valvular, em aparelho de anestesia inalatória, utilizando 1,3V% ou 1,5 CAM (concentração alveolar mínima) de halotano em oxigênio, como fluxo diluente, por 90 minutos. Os animais foram mantidos em respiração controlada, utilizando-se 20 ml/kg de volume corrente com pressão de 20 cmH_2O, para a manutenção da concentração final expirada de CO_2 entre 30 e 35 mmHg. Durante todo o procedimento anestésico, os animais foram mantidos sobre colchão térmico com temperatura de 38°C e foram divididos em dois grupos experimentai de igual número, onde o grupo A recebeu infusão de 20 ml/kg/h de solução de 0,01% de carbazocromo e o grupo RL recebeu o mesmo volume de Ringer lactato ambos por via intravenosa, durante 1 hora.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: freqüência cardíaca e eletrocardiograma (através dos eletrodos do eletrocardiógrafo acoplados a pele do animal por meio de adesivos), pressão sanguínea arterial (mensurada através da cateterização da artéria femoral com cateter 20G e acoplamento do mesmo ao transdutor de pressão arterial), freqüência respiratória e concentração final expirada de CO_2 (com sensor de capnógrafo acoplado na saída da sonda endotraqueal após a intubação), volumes correntes e minuto cujo sensor foi acoplado à entrada da sonda endotraqueal, saturação de pulso de oxigênio, por meio de oxímetro de pulso cujo sensor era acoplado na mucosa oral ou

região de pele branca e glabra do animal, tempo de sangramento, avaliado pelo método de Duke, no qual realizou-se uma perfuração com agulha trifacetada na face interna do pavilhão auricular, iniciando-se a contagem com cronômetro avaliando-se com papel de filtro12, o intervalo entre a punção cutânea e o término do sangramento e, finalmente, a temperatura retal.

Os momentos de avaliação foram: antes e 30 minutos após a indução da anestesia, quando a fluidoterapia foi iniciada e aos 15, 30, 45 e 60 minutos após o início da fluidoterapia e manutenção da anestesia.

A analise estatística foi realizada de acordo com Morrison (1967), utilizando-se o programa StaView em computador Macintosh. Foi utilizada a analise de variância (ANOVA) para amostras repetidas, para avaliação de diferenças dentro de cada grupo, comparando-se todos os momentos com o momento basal (inicial), seguido pelo teste de Dunnett (DUNNETT, 1964) quando necessário. A comparação entre os grupos foi realizada através de ANOVA seguida pelo teste de Fisher. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativa quando $p<0.05$ e os resultados foram expressos em média ± erro padrão de média.

RESULTADOS

Os valores de freqüência cardíaca dos animais tratados com adrenoplasma mostraram mais elevados em relação os tratados com Ringer lactato. Porém, não houve diferença significativa entre os momentos de um mesmo grupo ou entre os grupos, como mostra a tabela 1.

No grupo de cães que recebeu Ringer lactato, não houve diferença significativa para os valores de pressão arterial sistólica, média e diastólica nos diferentes momentos. Já no grupo que recebeu adrenoplasma, ocorreu aumento da pressão arterial sistólica, a partir dos 30 minutos e da média, a partir dos 45 minutos. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

A concentração final expirada do CO_2 foi mantida entre 30 e 35 mmHg , não havendo diferença significativa entre os momentos de cada grupo, nem entre os grupos. A freqüência respiratória foi mantida constante durante a anestesia ao redor de 14 e 15 movimentos respiratórios por minuto (Graf. 1)

A saturação de O2 na hemoglobina não diferiu entre os momentos de um mesmo grupo ou entre os grupos, o mesmo ocorrendo para os volumes minuto e corrente.

TABELA 1 - Valores da média ± erro padrão da média da freqüência cardíaca dos grupos R e A antes, 30 minutos após a indução da anestesia e 15, 30 45 e 60 minutos após o início da fluidoterapia

FC(Bat/min	Antes	30'após	15	30	45	60
Grupo RL	96±22	77±10	76±10	77±12	83±13	90±15
Grupo A	105±20	91±20	86±14	91±14	92±17	92±15

TABELA 2 - Média ± erro padrão da média de valores de PAS (pressão arterial sistólica), PAM (pressão arterial média), PAD (pressão arterial diastólica) submetidos à infusão contínua com Ringer lactato e Adrenoplasma, durante a anestesia com halotano

	mmHg	30'após	15'	30'	45'	60'
Grupo RL	PAS	96±10	92±10	93±11	99±11	106±16
	PAM	64±8	64±8	65±10	69±11	72±16
	PAD	49±6	49±9	52±9	56±11	58±13
Grupo A	PAS	82±11	85±8	91±8	94±6	98±6
	PAM	58±8	57±7	61±8	67±5	68±6
	PAD	48±8	52±12	51±7	55±5	55±7

Em relação ao tempo de sangramento, também não houve diferença significativa entre os grupos, nem entre os momentos, do mesmo grupo.

A temperatura retal apresentou diminuição significativa em todos os momentos do mesmo grupo, porém não houve diferença significativa entre os grupos.

DISCUSSÃO

Tanto os animais sob a ação dos tranqüilizantes, como em animais anestesiados, os vasos de capacitância podem sofrer relaxamento, fazendo com que a pressão arterial sistólica, média e diastólica caiam abruptamente, já que ocorre redução da resistência vascular (STEFFEY, 1982; SHORT, 1987). Alé, de promover esta redução, o halotano promove depressão barorrecepores em resposta a hipotensão arterial, reduzindo o débito cardíaco (STEFFEY, 1982). O adrenoplasma, provavelmente, promoveu aumento dos valores de pressão arterial, por produzir expansão do volume plasmático e aumentar o débito cardíaco (BACQ et al, 1949), melhorando a performance cardiovascular.

Apesar de descrito, anteriormente, que o carbazocromo promove redução da permeabilidade capilar, aumentando a resistência capilar, devido promover a retração dos capilares (BACQ et al, 1949) não foi observado, neste estudo, influencia do mesmo, sobre o tempo de sangramento.

A diminuição da temperatura retal, provavelmente, ocorreu pela ação dos anestésicos, propiciando perda da capacidade de regulação vasomotora com vasodilatação periférica (MUIR, 1989) facilitando assim, a perda de calor pelas extremidades e pela depressão do sistema de termorregulação.

CONCLUSÃO

Como não foi observado diferença significativa na pressão arterial sistólica, média e diastólica, entre os grupos sugere-se que tanto a ringer lactato quanto o adrenoplasma, podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento da hipotensão arterial, provocada pela anestesia inalatória com halotano, em cães saudáveis,

REFERÊNCIAS

BACQ, Z. M. et al. L´action de l´adrénochrome et de sa semicarbazane sur le debit cardiaque du chien. **Arch. Int. physiol**., v. 58, p. 62-66, 1949.

CONRADO, A. P; RAMOS, A. O. Mono-semicarbazona do adrenocromo nos choques histamínicos e hemorrágicos experimentais**. Arq. Cir. Clin. Exp.**, v. 4, p. 143-155, 1955.

DUNNET, C. W. New tables for multiple comparisons with a control. **Biometrics**, v. 20, p. 482-491, 1964. http://dx.doi.org/10.2307/2528490

DUVAL, D. Use of hypertonic saline solutions in hypovolemic shock. **Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.**, v. 17, p. 1228-1231, 1995.

GASTHUYS, F. The value of 7,2% hypertonic saline solution in anaesthesia and intensive care: myth or fact? **J. Vet. Anaesth.**, v. 21, p. 12-14, 1994. http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2995.1994.tb00475.x

HEYMANS, C; CHARLIER, R. Recherches experimentales sur la monosemicarbazone de l´drénochrome comme constituant d´un substitut Du plasma sanguin. **Arch. Int. pharmacodyn**, v. 98, p. 105-123, 1953.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1999. 225 p.

MORRISON, D. F. **Multivariate Statiscal Methodos**. New York: McGraw Hill, 1967. 338 p.

RUDLOFF, E; KIRBY, R. Hypovolemic shock and resuscitation. **Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.**, v. 24, p. 1015-1039, 1994.

SHORT, C. E. **Principles and practice of veterinary anaesthesia**. Baltimore, USA: Willians & Wilkins, 1987.

STEFFEY, E. P. Circulatory effects of inhalation anaesthesics in dogs and horses. **J Ass Vet Anaesth**, Sup. 10, p. 82-98, 1982.

VELASCO, I. T. et al. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. **Crit. Care Med.**, v. 17, p. 261, 1989. http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198903000-00012