

**CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA ACIDOSE
RESPIRATÓRIA: ESTUDO EXPERIMENTAL
EM CÃES (*)**

DR. NICOLETTI, R. L. ()**

DR. SOARES, P. M. (*)**

DRA. SATO, M. (*)**

DR. LOURENÇO, C. F. S. (**)**

DR. ELIAS, L. (**)**

AP2957
A finalidade do presente trabalho é estudar algumas modificações bioquímicas e fisiológicas que ocorrem durante uma acidose respiratória. Para tanto submetemos animais a condições experimentais que julgamos adequadas e procuramos estudar as variações da taxa plasmática do ion potássio, do pH sanguíneo, do hematócrito, da pressão arterial e da frequência cardíaca. Além disso, procuramos verificar as condições do coração, passíveis de detecção, através de traçados electrocardiográficos.

O aparecimento de acidose respiratória durante a anestesia geral é fato conhecido há muito pelos anestesistas. Austin e col. (1922); Cullen e col. (1922); Stehle e Bourne (1924), observaram acidose respiratória em seus pacientes depois da administração de agentes anestésicos. Entretanto o interesse dos anestesistas pelos problemas relacionados com a acidose respiratória só foi renovado após as publicações de Beecher e Murphy (1950). A seguir, um grande número de trabalhos foi publicado sobre o assunto^(4, 18, 19, 21, 25, 32, 37, 39, 40, 51).

A eliminação do anidrido carbônico pelos pulmões é, quantitativamente, o principal mecanismo para a excreção

(*) Resumo de parte do material da tese de livre docência (1963). Serviço de Anestesia do Dep. de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(**) Prof. Assistente Livre Docente. E.A.

(***) Assistente de Anestesiologia.

(****) Residente de Anestesiologia.

do produto final do metabolismo celular. Em 24 horas cêrca de 13000 mEq/L de ácido carbônico são eliminados por essa via, enquanto que os rins no mesmo tempo eliminam apenas 80 mEq/L de ácidos fixos⁽²⁹⁾. Quando a ventilação pulmonar é inadequada, há retenção de anidrido carbônico com conseqüente queda do pH do plasma, em virtude da diminuição do quociente bicarbonato/ácido carbônico. Êsses desvios tendem a ter regulação própria quando os reflexos de contrôle estão presentes. Os processos anestésicos interferem sôbre êsses reflexos, quer central, quer perifêricamente, transferindo para o anestesista a responsabilidade de assegurar ao seu paciente a adequada eliminação do anidrido carbônico. Com a mistura gasosa administrada contém alta porcentagem de oxigênio, pode haver, durante as anestésias, adequada oxigenação de sangue, mas insuficiente eliminação do anidrido carbônico.

A eliminação insuficiente do anidrido carbônico durante as anestésias pode surgir por duas causas principais: hipoventilação alveolar e insuficiente absorção do anidrido carbônico nos circuitos dos aparelhos de anestesia.

Embora a maioria dos trabalhos descrevam graus moderados de acidose respiratória, algumas observações de grave hipercapnia podem ser encontradas na literatura^(3, 8, 16, 20, 25). Nêste particular, devem ser salientados os trabalhos de Ellison e col. (1955) que observaram pCO₂ de 234 mmHg e de Schultz e col. (1960) os quais numa paciente verificaram pH de 6,71 em conseqüência à retenção de anidrido carbônico.

Queremos salientar que graus moderados de retenção de anidrido carbônico não causam sérias alterações nas funções orgânicas. Entretanto, está comprovado que a retenção de anidrido carbônico em quantidades excessivas pode produzir alterações fisiológicas e clínicas.

MATERIAL E TÉCNICAS

1 — *Material e técnica anestésica*

Foram utilizados 15 cães cujo pêso variou de 12 a 18 quilos. Todos os animais, anestesiados por via venosa com tiopental na dose de 25 mg por quilo de pêso, foram heparinizados (1,5 mg/kg). Praticou-se a entubação traqueal com sonda provida de manguito, ligada a uma válvula unidirecional de Digby Leigh, provida de balão reservatório de anestesia com capacidade de 5 litros. O oxigênio-anidrido carbônico penetrava no balão por uma de suas extremidades, estando a outra ligada à válvula respiratória. A concentração do

anidrido carbônico no balão foi controlada, em intervalos regulares de 15 minutos, por intermédio do analisador de Kentaro para CO₂⁽⁴¹⁾.

2 — *Indução da acidose respiratória*

A hipercapnia foi induzida por administração de anidrido carbônico nas concentrações de 5, 10, 15 e 20% após um período de uma hora de respiração com 100% de oxigênio. A inalação de cada uma das misturas de oxigênio-anidrido carbônico, era feita durante um período de uma hora, iniciando-se pelas concentrações menores. Após o término da inalação de anidrido carbônico a 20%, os animais passavam a respirar ar atmosférico.

3 — *Técnicas especiais*

Podemos agrupar as técnicas especiais por nós empregadas de acordo com o tipo de variável estudada. Assim, entendemos como técnicas bioquímicas as empregadas para a determinação da taxa do ion potássio e para a verificação dos níveis progressivos da acidose respiratória (pH sanguíneo e anidrido carbônico plasmático). Entre as técnicas fisiológicas incluímos as utilizadas para o hematócrito, pressão arterial e frequência cardíaca. Além dessas técnicas, obtivemos ainda traçados electrocardiográficos.

Tôdas as determinações, bioquímicas e fisiológicas, foram executadas ao término de cada período de inalação (1 hora) de um tipo de mistura gasosa.

a) *Técnicas bioquímicas* — As amostras de sangue arterial destinadas à medida do pH e do anidrido carbônico foram coletadas anaerobicamente. A dosagem do ion potássio foi realizado no fotômetro de chama "Coleman". A dosagem do pH sanguíneo foi realizada no potenciômetro de "Beckman". A medida do anidrido carbônico foi realizada no aparelho volumétrico de "Van Slyke".

b) *Técnicas fisiológicas* — Foram dissecadas e canuladas as artérias femorais, uma para a medida da pressão arterial média e outra para a retirada das amostras do sangue. A pressão arterial média foi obtida por intermédio de um manômetro aneróide. O valor do hematócrito foi obtido utilizando-se tubos tipo Wintrobe.

c) *Traçados electrocardiográficos* — Ao término de cada período de inalação foram tomados traçados electrocardiográficos, nas derivações D1, D2, D3, aVR, aVL e aVF, de

todos os animais, exceto quatro. Terminadas as cinco inalações, quando o animal passava a respirar ar atmosférico, os traçados eram feitos sem intervalo de tempo estabelecido.

4 — Técnica estatística

Executamos um teste t de dados pareados⁽²³⁾ com a finalidade de comparar as variações que ocorriam quando se passava de uma mistura gasosa para a seguinte. Escolhemos este teste por nos parecer o mais apropriado por permitir uma comparação, com pareamento de dados, em cada etapa do experimento. Foi escolhido o nível de significância de 5%. Todos os dados estão estudados na Tabela I.

TABELA I

Determinações	Valôres de t				Número de cães
	CO ₂ 5% CO ₂ 100%	CO ₂ 10% CO ₂ 5%	CO ₂ 15% CO ₂ 10%	CO ₂ 20% CO ₂ 15%	
Anidrido carbônico	10,587	4,690	7,843	6,359	15
Potássio	17,610	7,724	5,492	6,765	14
pH	6,317	6,957	7,506	7,194	14
P. Arterial	7,710	0,000	,,827	1,145	15
Hematócrito	7,680	5,732	10,628	2,810	15
F. Cardíaca	2,391	0,549	3,369	0,758	15

Valôres de t para o teste de dados pareados de Fisher para as várias determinações:

Valor de t para 14 GL (p = 0,05) = 2,15

Valor de t para 13 GL (p = 0,05) = 2,16

RESULTADOS

Dividiremos a apresentação dos resultados nos seguintes grupos:

- 1 — Dosagens bioquímicas
- 2 — Determinações fisiológicas
- 3 — Traçados electrocardiográficos

1 — *Dosagens bioquímicas*a) *Determinação dos níveis de acidose respiratória*

A queda do pH sanguíneo e o aumento do anidrido carbônico plasmático que definem a acidose respiratória, estão demonstradas nas figuras 1 e 2. Foram estatisticamente

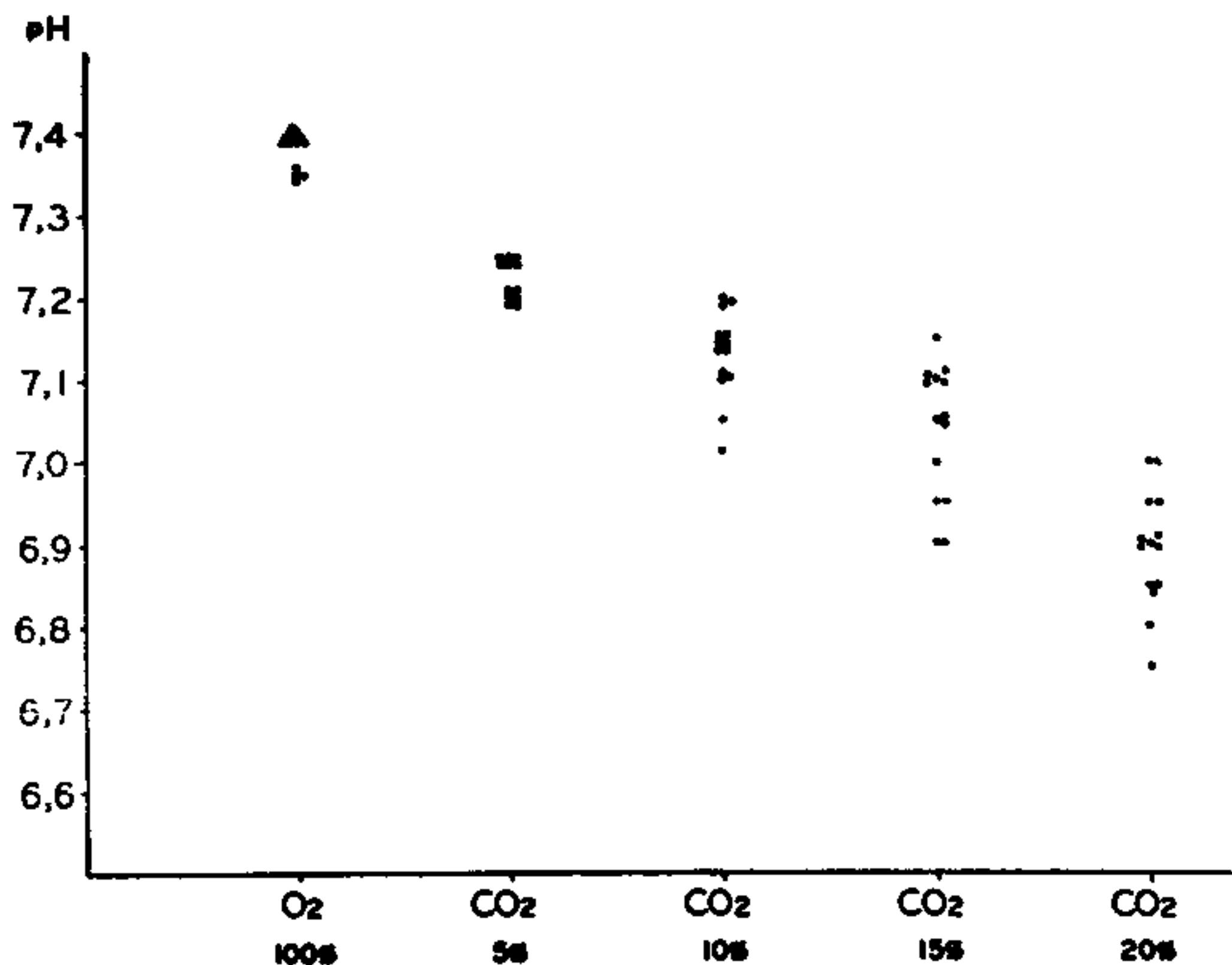


FIGURA 1

Variações dos valores do pH sanguíneo durante a administração das misturas gasosas em 14 cães. Cada ponto corresponde ao valor obtido para um animal num determinado período.

significantes a média das diferenças entre os valores respectivos obtidos nas etapas consecutivas.

b) *Determinação do potássio plasmático*

Pelo exame da figura 3, observa-se que o potássio plasmático sofreu um aumento, tendo sido obtido o valor máximo no fim do período de administração da mistura gasosa contendo 20% de anidrido carbônico. A média dos períodos consecutivos alcançou sempre nível de significação.

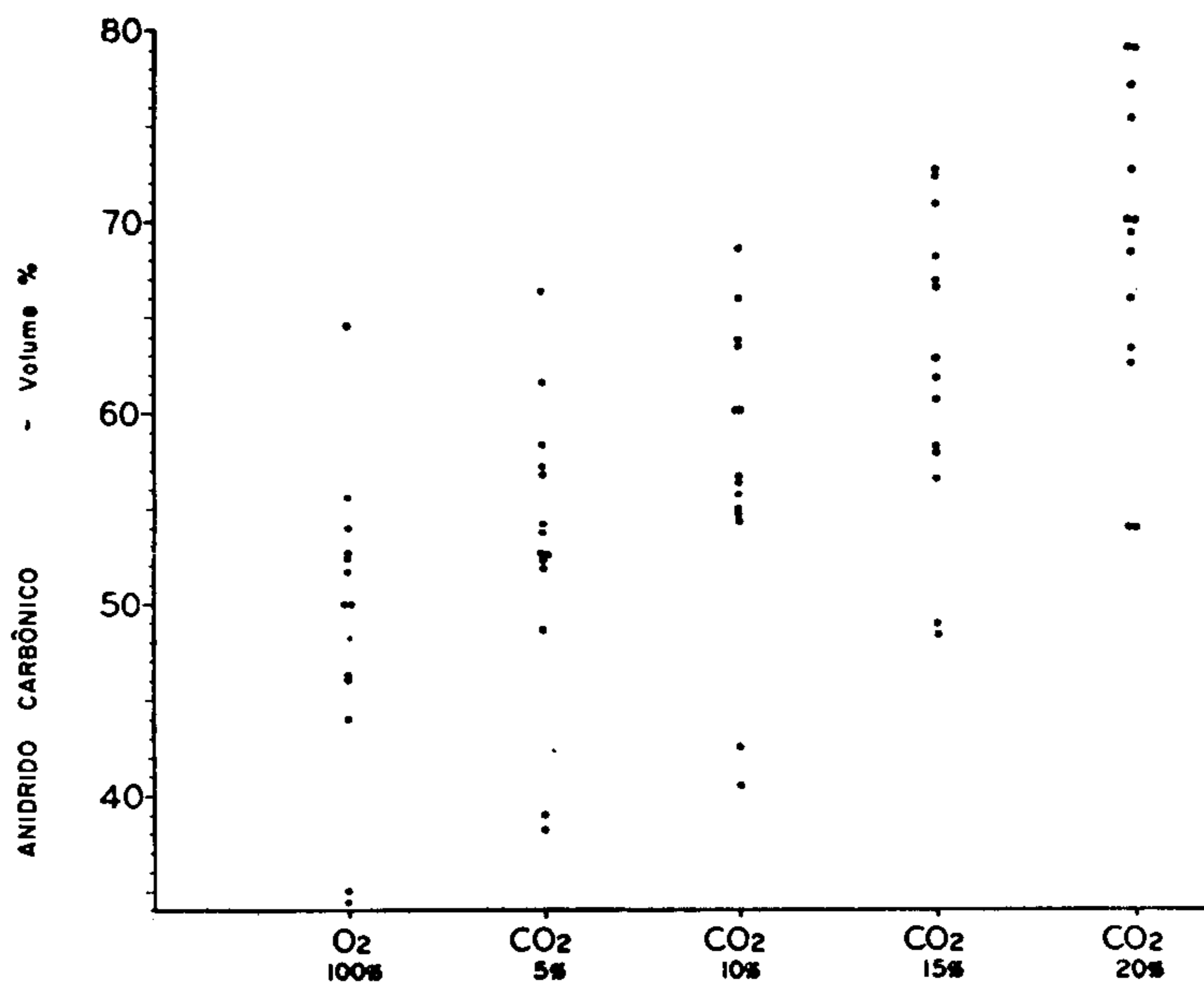


FIGURA 2

Variações dos valores da concentração de anidrido carbônico plasmático durante a administração das misturas gasosas em 14 cães. Cada ponto corresponde ao valor obtido para um animal num determinado período.

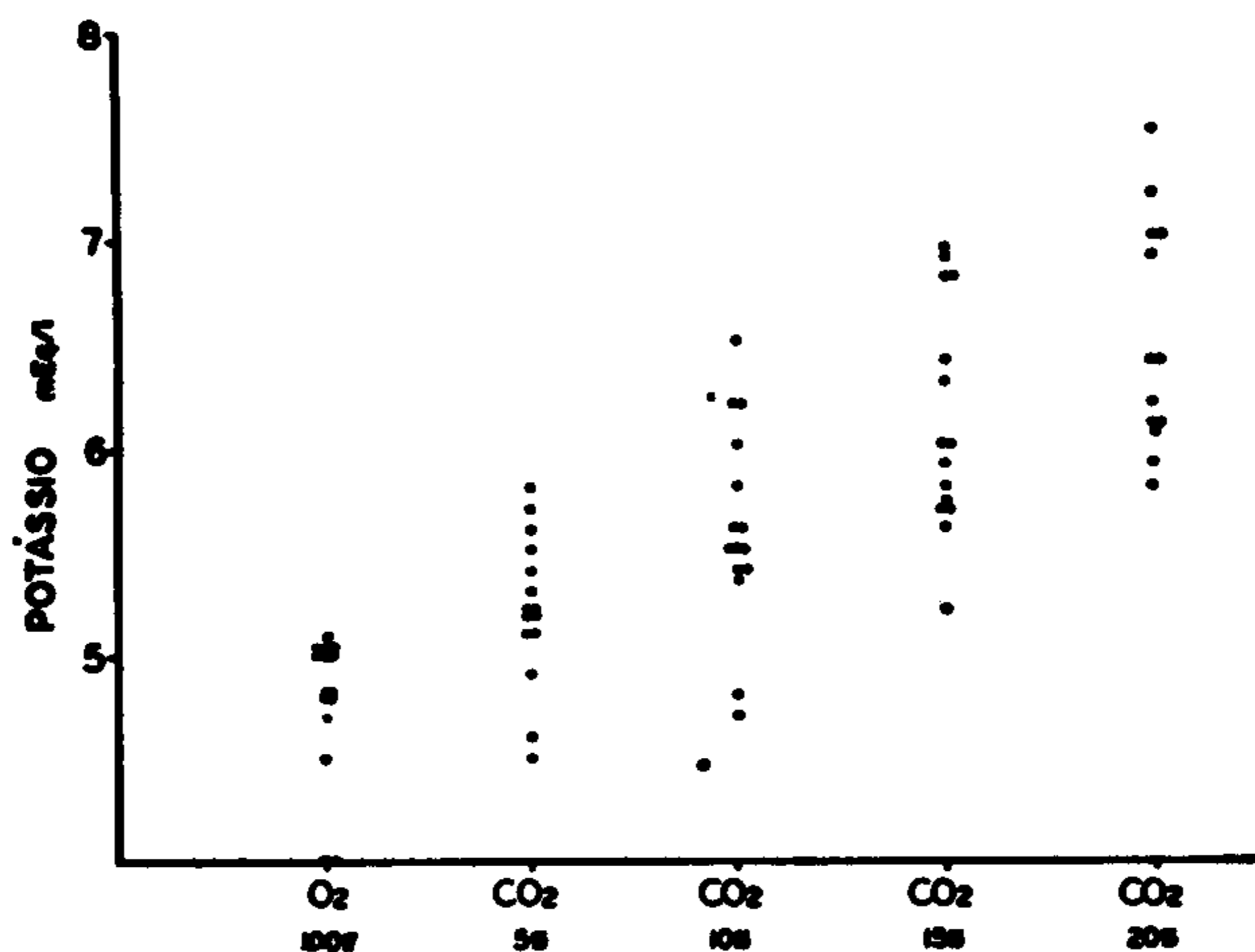


FIGURA 3

Variações dos valores da concentração do potássio plasmático durante a administração das misturas gasosas em 15 cães. Cada ponto corresponde ao valor obtido para um animal num determinado período.

2 — *Determinações fisiológicas*

A pressão arterial sofreu um aumento significativo quando o animal que vinha inalando oxigênio a 100% passou a inalar anidrido carbônico na concentração de 5%. Para as concentrações mais altas há uma tendência a estabilização da pressão arterial. Após as etapas experimentais descritas, com a inalação de ar atmosférico observou-se queda da pressão arterial (fig. 4) que foi irreversível em 4 animais, acar-

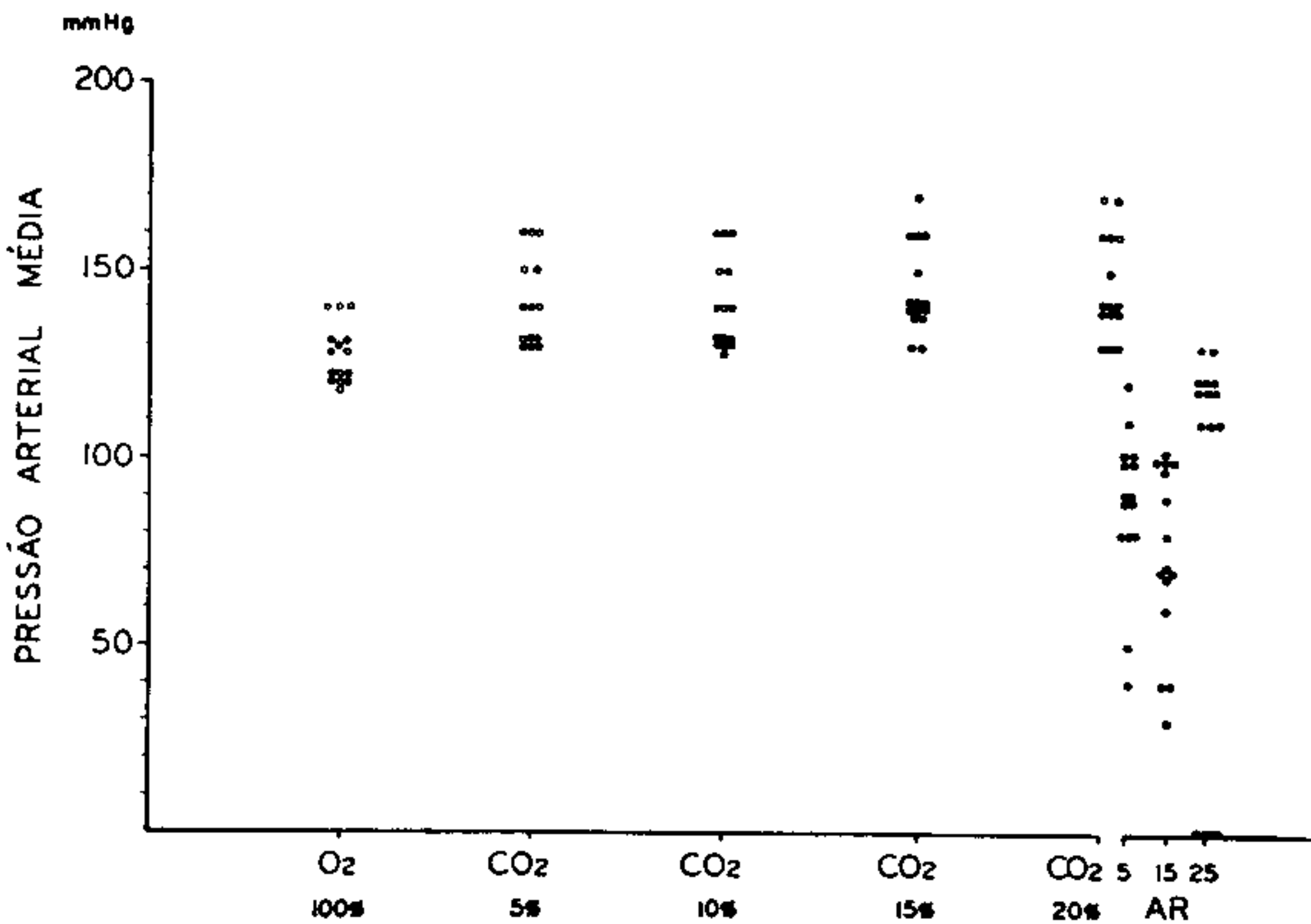


FIGURA 4

Variações dos valores da pressão arterial média durante a administração das misturas gasosas em 15 cães. Cada ponto correspondente ao valor obtido para um animal num determinado período. Os símbolos Ar (5, 15 e 25) indicam o momento (min.) em que essas determinações foram feitas estando o animal respirando ar atmosférico.

retando a morte. Nos restantes, após 20 minutos, a pressão arterial retornou a níveis próximos do normal.

Os valores do hematócrito sofreram um aumento progressivo em relação aos valores iniciais, com incrementos médios significativos entre as etapas consecutivas (fig. 5).

Quanto à frequência cardíaca, nos animais submetidos a uma acidose respiratória, verificou-se um aumento quando se iniciou a indução da acidose (fig. 6). Os valores manti-

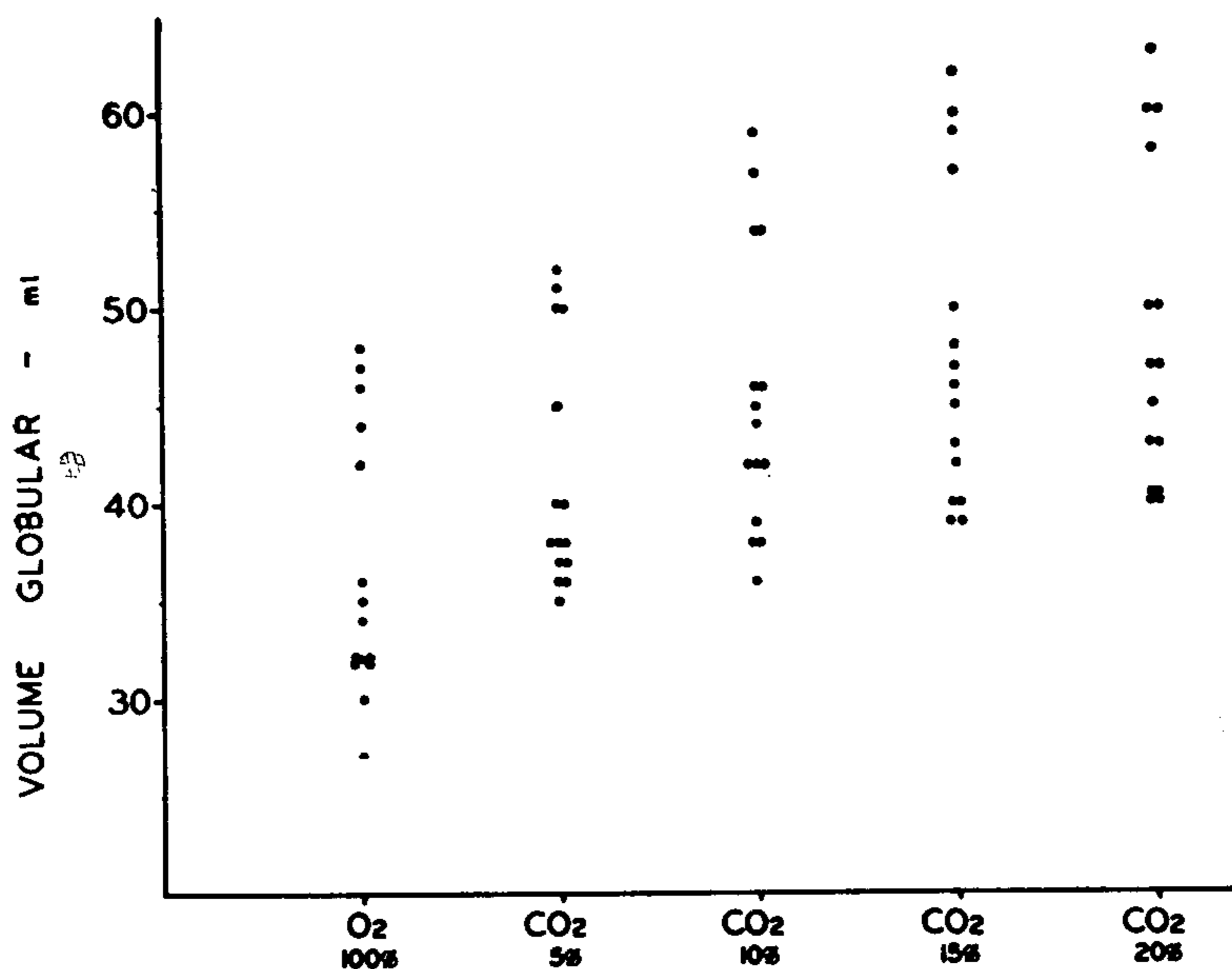


FIGURA 5

Variações dos valores do volume globular (hematócrito) durante a administração das misturas gasosas em 15 cães. Cada ponto corresponde ao valor obtido para um animal num determinado período.

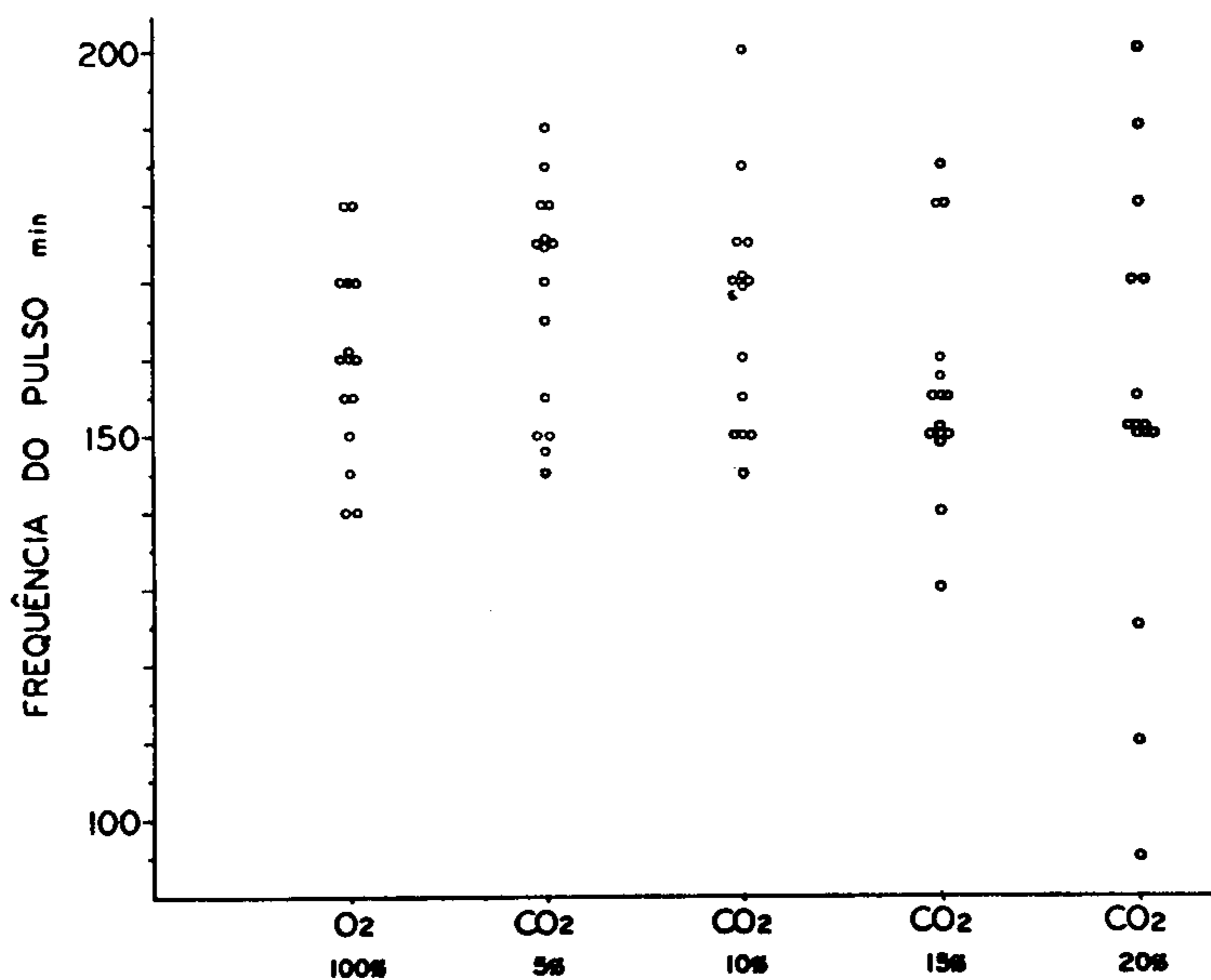


FIGURA 6

Variações dos valores da frequência cardíaca durante a administração das misturas gasosas em 15 cães. Cada ponto corresponderá ao valor obtido para um animal num determinado período.

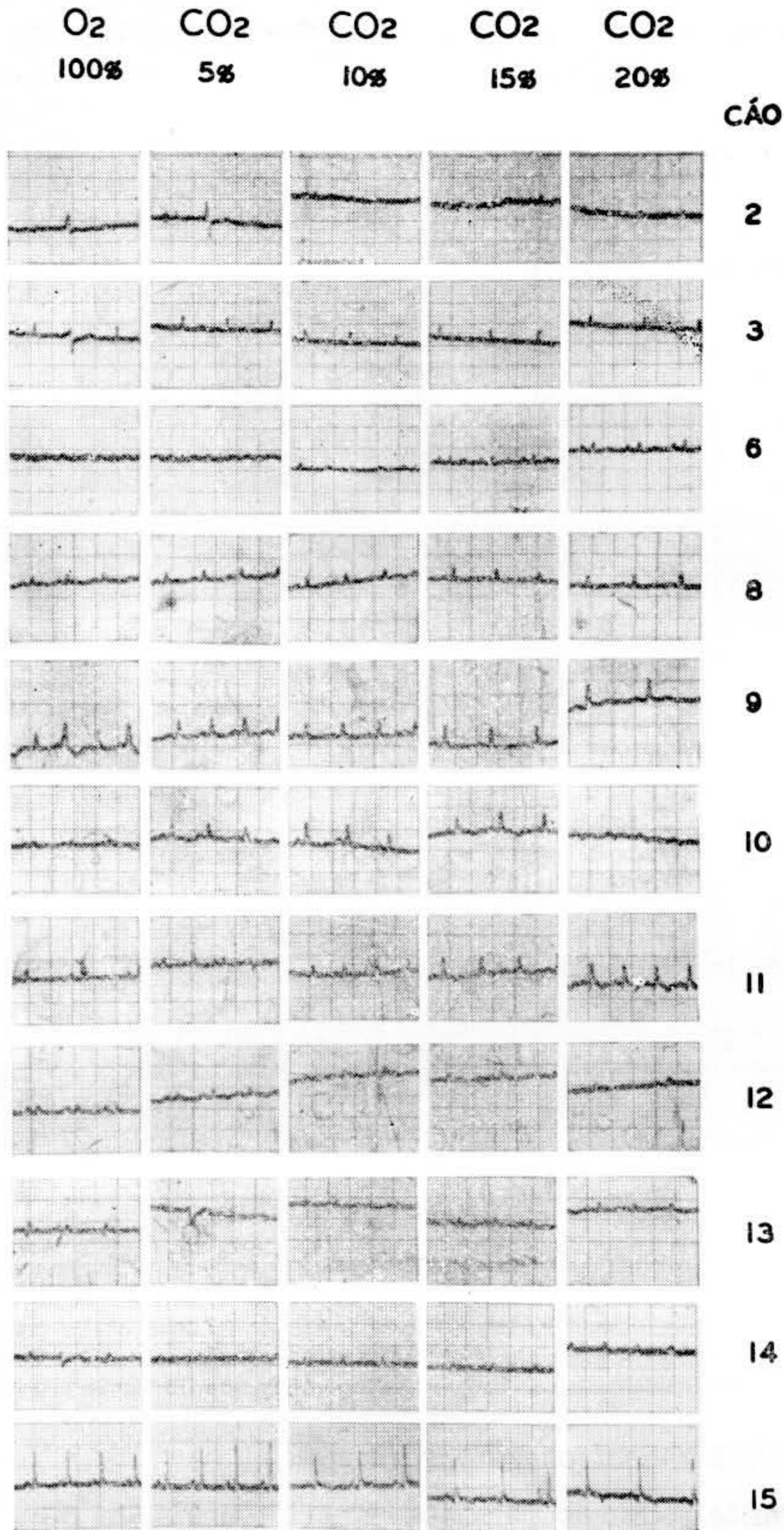
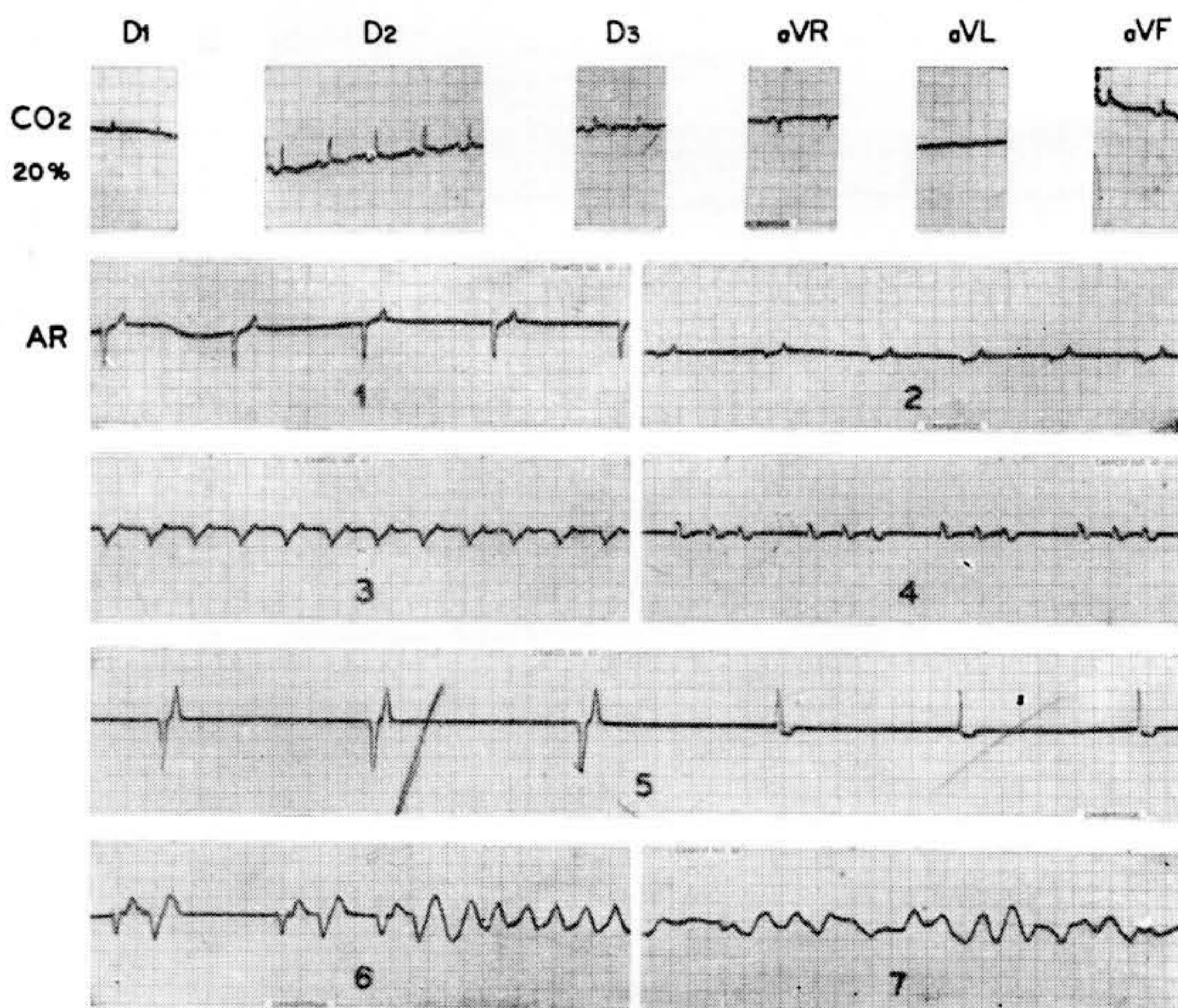


FIGURA 7

Tracados electrocardiográficos na derivação D1 de cães submetidos a administração das misturas gasosas em 11 cães. Os símbolos O₂ 100%, CO₂ 5%, CO₂ 10%, CO₂ 15% e CO₂ 20% indicam o fim do período de sua administração.

veram-se em níveis elevados até o fim do período da administração de anidrido carbônico a 10%. Ao término do período de inalação de anidrido carbônico à 15%, observou-se queda, em relação aos valores imediatamente precedentes e volta aos níveis iniciais correspondentes a inalação de oxigênio a 100%. Esta interpretação foi confirmada pelo resultado do teste estatístico empregado.



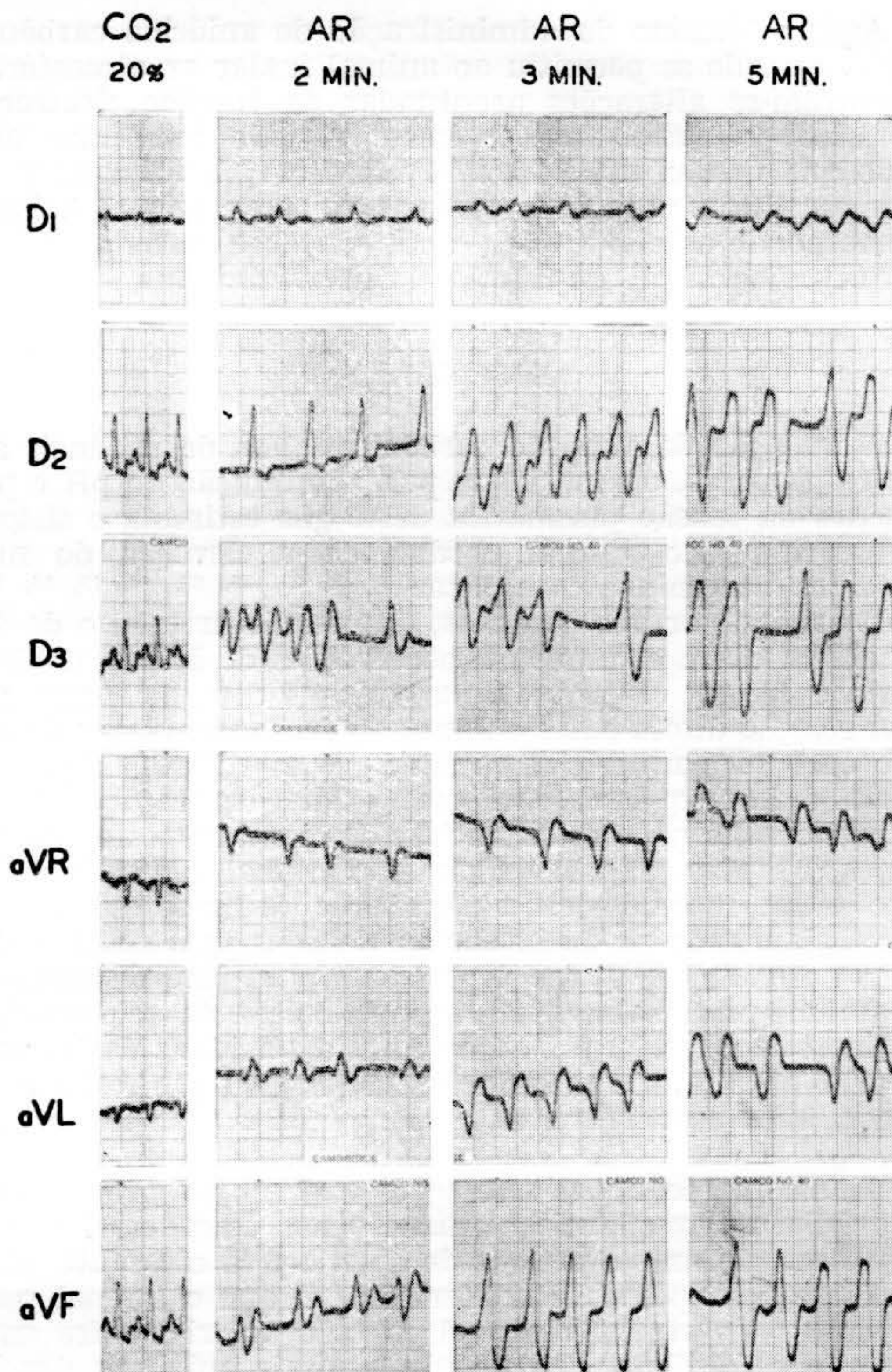
CÃO Nº 3

FIGURA 8

Traçado electrocardiográfico de um cão submetido à administração de CO₂ e Ar. Os símbolos D1, D2, D3, aVR, aVL e aVF indicam o fim da administração da mistura gasosa contendo CO₂ a 20%. Nos traçados 6 e 7 nota-se no início do traçado ondas de contrações irregulares de fibrilação ventricular.

3 — Traçados electrocardiográficos

Durante todos os períodos experimentais em que os cães inalaram mistura gasosa contendo anidrido carbônico, não se observaram alterações acentuadas dos traçados electrocardiográficos. Apresentamos a título de documentação o traçado, na derivação D1, dos 11 cães (fig. 7) submetidos a êsse exame.



CÃO Nº 14

FIGURA 9

Traçados electrocardiográficos nas derivações D₁, D₂, D₃, aVR, aVL, e aVF de um cão submetido a administração das misturas gasosas de CO₂ e AR. O símbolo CO₂ 20% indica o fim da administração dessa mistura gasosa. As marcas Ar (2, 3 e 5 min.) indica o momento da inalação dessa mistura gasosa.

Após o término da administração de anidrido carbônico a 20%, quando se permitiu ao animal inalar ar atmosférico, observaram-se alterações acentuadas do traçado electrocardiográfico. Quatro animais nesse período morreram após tempo que variou entre 20 e 40 minutos. As figuras 8 e 9 foram escolhidas para documentar esta observação. A figura 9 corresponde ao cão n.º 14, onde são observadas alterações electrocardiográficas num animal que sobreviveu.

DISCUSSÃO

A inalação de anidrido carbônico, além de produzir acidose respiratória, demonstrada pela diminuição do pH e pelo aumento da tensão plasmática deste gás estimula o sistema nervoso simpático adrenal, produzindo a elevação do nível sanguíneo de aminas catecólicas^(27, 34, 35, 36, 38, 48, 49, 54, 55). As alterações, por nós descritas, da pressão arterial e da frequência cardíaca comprovam observações de Millar (1960) e Morris e Millar (1962). Estes autores demonstraram não haver relação direta entre o aumento da concentração de anidrido carbônico na mistura inalada, e os valores da pressão arterial e da frequência cardíaca. Uma explicação para tal comportamento pode estar no fato de que a resposta hemodinâmica à hipercapnia, no organismo animal, depende do balanço entre mecanismos excitantes e depressores. Assim, contrabalançando as excitações produzidas pelo sistema simpático adrenal, há efeitos depressores parassimpaticomiméticos devidos principalmente à ação inibidora da acidose sobre a colinesterase⁽⁵⁵⁾. O pH ótimo para a atividade desta, varia entre 7,5 e 8,5⁽¹⁰⁾. O anidrido carbônico, por seu efeito acidificante, inibe a colinesterase prolongando a ação da acetilcolina.

Ainda que pequenas alterações ocorram na pressão arterial média, na frequência cardíaca e nos traçados electrocardiográficos, durante o período de hipercapnia crescente, grandes alterações aparecem no período em que o animal passa a respirar ar atmosférico. A pressão arterial sofre então uma queda imediata, retornando a níveis próximos dos iniciais em cerca de 20 minutos. Entretanto, quando não ocorre a estabilização da pressão arterial, observamos grandes alterações electrocardiográficas, seguidas do aparecimento de fibrilação ventricular e morte dos animais.

A queda da pressão arterial depois do período de inalação de anidrido carbônico, quando animais ou seres humanos passam a respirar ar atmosférico, já é fato conhecido há muito por vários autores^(5, 8, 17, 26, 42, 57, 59).

Poderíamos explicar as acentuadas hipotensões arteriais observadas quando o animal passa a respirar ar atmosférico, depois de um período de hipercapnia intenso o prolongado, tanto por uma ação central de depressão cardíaca, como por um efeito na circulação periférica. A baixa do pH sangüíneo e a hiperpotassemia resultantes da acidose respiratória, aliadas à repentina supressão do estímulo simpático-adrenal seriam os fatores responsáveis. Durante o período em que o animal inala anidrido carbônico, a depressão respiratória fica, até certo ponto, superada pela capacidade que tem o anidrido carbônico de estimular o sistema nervoso simpático, com liberação das aminas catecólicas. A ação depressora cardíaca torna-se evidente no momento em que o animal passa a respirar ar atmosférico, momento êsse em que o estímulo simpático adrenal fica atenuado ou desaparece⁽³⁴⁾. Sabe-se que a resposta adrenal à hipercapnia progressiva pode ser prevenida pela adrenalectomia ou pela destruição da medula espinal, diminuindo dessa maneira a tolerância do coração para o anidrido carbônico^(7, 13, 27).

Em nosso material observamos, como esperávamos, diminuição do pH sangüíneo quando os cães passavam a inalar misturas gasosas contendo anidrido carbônico. Após uma hora de inalação de mistura com 5% de anidrido carbônico, verificamos que o pH do sangue arterial cai a níveis ao redor de 7,20. Ao término de 4 horas de inalação das concentrações crescentes de anidrido carbônico, há grande queda do pH atingindo valor até de 6,75. Esta observação comprova o fato de que o coração "in situ" suporta grandes quedas do pH, fato também observado por vários autores^(12, 24, 33, 43, 56). O coração isolado, possivelmente por estar sob estímulo das aminas catecólicas postas em circulação ante o efeito do anidrido carbônico sobre o sistema simpato-adrenal.

A liberação extracelular de potássio é uma das ações mais importantes do anidrido carbônico sobre o balanço eletrolítico. Caracteristicamente, o potássio do plasma aumenta quando os animais inalam altas concentrações de anidrido carbônico. O fato por nós observado, de que a acidose respiratória aguda produz aumento do potássio do plasma, já era conhecido^(6, 9, 11, 31, 59). O aumento sangüíneo do ion potássio está relacionado principalmente com a ação da adrenalina, que agindo sobre as células hepáticas, produz liberação de glicogênio acompanhada de potássio⁽²²⁾. Embora a acidose respiratória, em cães, seja acompanhada por hiperglicemia, esta não é de intensidade correspondente à hiperpotassemia, o que sugere não ser a glicogenólise o único fator determinante de hiperpotassemia⁽⁴⁷⁾.

Era de esperar que o aumento do potássio plasmático acarretasse perturbações cardíacas que, no entanto, não foram surpreendidas em nosso material. A importância do acúmulo de potássio no plasma e a sua relação com a função cardíaca é ainda objeto de especulação. Winkler e col. (1938) injetando soluções contendo potássio por via venosa, evidenciaram em cães nítida relação entre a concentração do ion potássio do plasma e as alterações electrocardiográficas. Verificaram êsses autores alterações da onda T quando a concentração plasmática de potássio atingia valores de 7 mEq/L e parada cardíaca quando as concentrações eram de 14 a 16 mEq/L. Scribner e col. (1954) verificaram que vários de seus cães sobreviviam com níveis de potássio plasmático de 9 a 10 mEq/L sem alterações evidentes nos traçados electrocardiográficos, enquanto eram mantidos em acidose pela inalação de anidrido carbônico. Entretanto, imediatamente depois do retôrno a respiração de ar atmosférico, surgiam sinais de intoxicação pelo potássio. Aqui também parece evidente o fato do aumento da taxa plasmática de potássio não conduzir a perturbações cardíacas pelo fato de "in vivo" a ação da adrenalina liberada impedir a depressão cardíaca produzida pelo aumento do potássio.

No que se refere a circulação periférica, lembramos que Price (1960) e Price e col. (1960) relacionam a queda da pressão arterial com o término da resposta simpato-adrenal resultante da diminuição do anidrido carbônico, quando o animal passa a respirar ar atmosférico. O anidrido carbônico determina elevação das aminas catecólicas circulantes que, por sua ação sôbre as arteríolas, produzem vaso constricção⁽³⁰⁾. Entretanto ao mesmo tempo, existe um efeito antagônico determinado pela queda do pH, que agindo sôbre os capilares produz dilatação^(15, 53), levando ao armazenamento de sangue na periferia e reduzindo o retôrno venoso. Shorr e col. (1954) estudando a circulação periférica, observaram que a maior parte do fluxo sangüíneo periférico é feito através dos "canais principais" porque os esfíncteres pré-capilares conservam fechados os "desvios capilares". Quando os metabólitos se acumulam em quantidades suficiente, êsses esfíncteres se abrem permitindo um fluxo de sangue através da enorme rêde de "desvios capilares". Em presença de acidose respiratória, devido à queda d pH, os esfíncteres pré-capilares perdem o seu tono não protegendo mais os capilares periféricos. Por êsse fato, grande quantidade de sangue vai encher a rêde de "desvios capilares" determinando diminuição do retôrno venoso.

A queda do retôrno venoso pode também ser determinada pela ação do anidrido carbônico que aumentando a per-

meabilidade capilar leva a uma hipovolemia. Arends e col. (1952) observaram uma diminuição de 20% no volume plasmático de cães que, sob anestesia superficial pelo tiopental, inalavam 40% de anidrido carbônico durante 45 minutos. Em nossos cães observamos um aumento gradual do hematócrito relacionado com o aumento das concentrações de anidrido carbônico, fato êsse também verificado por outros autores^(1, 5, 28). Êsse fato pode ser explicado, quer pela contração do baço⁽⁵⁾, como também pela exsudação de plasma sanguíneo para o espaço intersticial⁽¹⁾. Quando o animal passa a respirar ar atmosférico o estímulo simpato-adrenal é removido quase que imediatamente devido a queda da tensão arterial do anidrido carbônico.

Ao contrário de certos tecidos que apresentam alto fluxo sangüíneo, como por exemplo o tecido nervoso, outros com fluxo sangüíneo baixo são equilibrados mais lentamente com as concentrações arteriais de anidrido carbônico. Pode supor-se que a eliminação do anidrido carbônico seja feita rapidamente do tecido nervoso e lentamente dos outros tecidos com fluxo sangüíneo baixo. Dessa maneira, a atividade nervosa simpática termina mais rapidamente do que o efeito local vascular depressor do anidrido carbônico. Os fatores que determinam o armazenamento de sangue na periferia continuariam a agir por mais tempo, fazendo com que surgisse hipotensão arterial.

Naturalmente a hipotensão arterial será tanto mais intensa quanto maior fôr o acúmulo de sangue na periferia.

A hipotensão arterial condiciona pior irrigação do músculo cardíaco fazendo com que apareçam alterações variáveis nos traçados electrocardiográficos que podem culminar com a morte do animal.

Dessa maneira, na produção da hipotensão arterial pós-hipercapnéica, pode ser salientada uma causa central, representada pela depressão cardíaca e uma causa periférica, traduzida pelo colapso vascular periférico.

Contribuindo no sentido do aparecimento das alterações electrocardiográficas, deve ser salientada a possibilidade da hipóxia surgir no período pó-hipercapnéico imediato, quando o animal passa a respirar ar atmosférico. Devido ao efeito Bohr, a hemoglobina não é completamente saturada quando, estando em níveis alveolares normais o oxigênio, a concentração do anidrido carbônico arterial é elevada. A concentração alveolar de oxigênio pode também encontrar-se em níveis mais baixos que os normais, durante o período que o animal passa a respirar ar atmosférico. Êsse fato seria devido ao acúmulo de anidrido carbônico alveolar, provenientes

dos capilares pulmonares, a despeito da adequada ventilação pulmonar.

RESUMO E CONCLUSÕES

Estudamos experimentalmente a acidose respiratória utilizando 15 cães adultos.

Foi induzida hipercapnia por inalação de anidrido carbônico e oxigênio nas concentrações de 5, 10, 15 e 20% do primeiro, após inalação de oxigênio a 100%. Todas as misturas gasosas foram mantidas durante uma hora. Após o término da inalação de anidrido carbônico a 20%, os animais inalavam ar atmosférico.

Observamos a ação da acidose respiratória sobre o ion potássio, pressão arterial, frequência cardíaca e hematócrito. Todas essas determinações foram executadas ao término de cada período de inalação de um tipo de mistura gasosa. Além dessas determinações, exceto em 4 animais, ao fim de cada período de inalação foram tomados traçados electrocardiográficos nas derivações D_1 , D_2 , D_3 , aVR, aVL e aVF. Terminadas as cinco inalações, quando o animal passava a respirar ar atmosférico, os traçados eram executados sem intervalo de tempo estabelecido.

Os dados obtidos foram analisados com o emprêgo do teste t de dados pareados de Fisher com a finalidade de comparar variações que ocorriam quando se passava de uma mistura gasosa para o seguinte.

Observamos aumento dos valores do ion potássio do plasma. A pressão arterial sofre um aumento inicial quando os animais inalam anidrido carbônico na concentração de 5% seguida de estabilização desses valores. A frequência cardíaca, depois de um aumento inicial seguido de estabilização, sofre uma queda. Quando os animais passavam a inalar ar atmosférico, observa-se queda dos valores da pressão arterial, que foi irreversível em 4 animais. Nos restantes 11, após 20 minutos a pressão arterial retornou a níveis próximos dos iniciais. O hematócrito sofre um aumento progressivo durante a inalação das várias misturas gasosas contendo anidrido carbônico.

Durante o período experimental, em que os cães inalavam mistura gasosa contendo anidrido carbônico, não observamos modificações acentuadas nos traçados electrocardiográficos. Alterações acentuadas foram observadas quando se permite ao animal inalar ar atmosférico.

Aventamos, para explicar as intensas hipotensões arteriais quando o animal passava a respirar ar atmosférico, depois de período de hiperapnia, a seguinte hipótese: a queda do pH sangüíneo e o aumento da concentração plasmática do ion potássio possuem ação depressora cardíaca; além dessa ação depressora central, a queda do pH determina, por atonia do esfíncter pré-capilar, armazenamento de sangue nêsse território vascular. Enquanto o animal inalar anidrido carbônico, pela estimulação do sistema simpato-adrenal, os efeitos depressores resultantes da hiperapnia seriam compensados. No momento em que os animais passam a respirar ar atmosférico, o efeito estimulante do anidrido carbônico, por liberação das aminas catecólicas desaparece, predominando então os efeitos depressores.

SUMMARY

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF RESPIRATORY ACIDOSIS: EXPERIMENTAL STUDY IN DOGS.

Respiratory acidosis was induced in 15 Thiopentalized mongrel dogs by the inhalation of mixtures of 5,10,15 e 20% CO₂ for periods of one hour for each experiment, after a previous hour of inhaling 100% oxygen in a non-rebreathing system. At the end of the experiment the animal breathed atmospheric air.

Following the period of hiperapnia physiological and biochemical data were obtained; E. C. G. was done in 11 dogs at the end of the procedure.

Hematocrit and potassium level were higher during the inhalation of various mixtures of CO₂. The blood pressure after a period of rise with 5% CO₂, was stable. Cardiac rate followed the blood pressure and then become lower. Upon the return to atmospheric air it was observed a lowering of blood pressure, irreversible in 4 animals. In the others, following 20 minutes, occurred a return to the inicial level. During the experiments it was not observed significant alterations in the E.C.G. which followed the inhalation of air.

In order to explain the intense arterial hypotension that follow the period of hypercapnia it is pointed out that the low blood pH and hyperkalemia can depress cardiac action; besides this central depression, the lowering of pH causes a pooling of blood in peripheral vessels. During the inhalation of CO₂ the stimulant effect of the sympatho-adrenal system, compensates the depression of hipercapnia. This effect is stopped when air is again inhaled and depression follows.

B I B L I O G R A F I A

1. Arends, R. L.; Rayburn, C. J.; Draper, W. B. and Whitehead, R. W. — Effect of diffusion respiration and of inhalation of high concentrations of CO₂ on plasma volume, thiocynate space, blood cells and O₂ capacity. *Am. J. Physiol.* 171:507, 1952.
2. Austin, J. H.; Cullen, G. E.; Hastings, A. B.; McLean, F. C.; Peters, J. B. and Van Slyke, D. D. — Studies of gas and electrolyte equilibria in blood. *J. Biol. Chem.* 58:121, 1922.
3. Beecher, H. K. and Murphy, A. J. — Acidosis during thoracic surgery. *J. Thorac. Surg.* 19:50, 1950.
4. Beecher, H. K.; Quin, T. J.; Bunker, J. P. and D Alessandro, G. L. — Effect of position and artificial ventilation on the excretion of carbon dioxide during thoracic surgery. *J. Thorac. Surg.* 22:135, 1951.
5. Billings, H. H. and Brown, E. B. — Effect of splenectomy on changes in plasma and blood volume produced by inhalation of 30% and 40% CO₂ in dogs. *Am. J. Physiol.* 180:363, 1955.
6. Brown, E. B. — Role of hyperkalemia in production of ventricular fibrillation hypercapnia. *Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y.* 90:319, 1955.
7. Brown, E. B. and Miller, F. — Tolerance of dog heart to carbon dioxide. *Am. J. Physiol.* 170:550, 1952.
8. Buckley, J. J.; Van Bergen, F. H.; Dobkin, A. B.; Brown E. B.; Miller, F. A. and Varco, R. L. — Postanesthetic hypotension following cyclopropane. Its relationship to hypercapnia. *Anesthesiology* 14:226, 1953.
9. Burnell, J. M.; Villamil, M. F.; Vyeno, B. T. and Scribner, B. H. — The effect in humans of extracellular pH change on the reationship between serum potassium concentration and intracellular potassium. *J. Clin Invest.* 35:935, 1956.
10. Campbell, G. S.; Haddy, F. G. and Brown E. B. — Effect of pH changes on vagal inhibition of heart. *Surg. Forum* 3:283, 1953.
11. Cattel, M. and Civin, H. — Influence of asphyxia and others factors on serum potassium of cats. *J. Biol. Chem.* 126:633, 1938.
12. Cavert, M.; Johson, J. and Browl, E. B. citado por Brown, E. B. e Miller, F. — Tolerance of dog heart to carbon dioxide. *Am. J. Physiol.* 170:550, 1952.
12. Cavert, M.; Johson, J. and Brown, E. B. citado por Brown, E. B. e Miller, F. physiological effects of hypercapnia and hypoxia in the production of cardiac arrest. *Ann. Surg.* 142:446, 1955.
14. Cullen G. E.; Austin, J. H.; Hornblum, K. and Robinson, H. W. — The initial acidosis in anesthesia. *J. Biol. Chem.* 56:625, 1922.
15. Deal, C. D. and Green, H. D. — Effects of pH on blood flow and peripheral resistance in muscular cutaneous vascular beds in hind limbs of pentobarbitalized dogs. *Circul. Rev.* 11:148, 1954.

16. Dripps, R. D. — The immediate decrease in blood pressure seen at the conclusion of cyclopropane anesthesia. «Cyclopropane shock». *Anesthesiology* 8:15, 1947.
17. Dripps, R. D. and Comroe, J. H. Jr. — Respiratory and circulatory response of normal man to inhalation of 7,6 and 10,4 percent CO₂ with comparison of the maximal ventilation produced by severe muscular exercise, inhalation of CO₂ and maximal voluntary hyperventilation. *Am. J. Physiol.* 149:43, 1947.
18. Elam, J. and Brown, E. S. — Carbon dioxide homeostasis during anesthesia. An evaluation of partial rebreathing system. *Anesthesiology* 17:128, 1956.
19. Ellison, R. G.; Ellison, L. T. and Hamilton, W. F. — Analysis of respiratory acidosis during anesthesia. *Ann. Surg.* 141:375, 1955.
20. Etsten, B. E. — Respiratory acidosis during intrathoracic surgery. The (Overholt) prone position. *J. Thorac. Surg.* 25:286, 1953.
21. Falor, W. H.; Kelly, T. R. and Reynolds, C. W. — Mechanical elimination of respiratory acidosis during open thoracic procedures. *Surg. Forum* 5:536, 1955.
22. Fenn, W. and Asano, T. — Effects of carbon dioxide inhalation on potassium liberation from liver. *Am. J. Physiol.* 185:567, 1956.
23. Fisher, R. A. — Statistical methods for research workers; 11th ed. (Oliver and Boyd, Edinburg-London 1950).
24. Gertler, M. M.; Hoff, H. E. and Humm, D. G. — The acid tolerance of the dog heart. *Am. J. Physiol.* 146:478, 1946.
25. Gibbon, J. H. Jr.; Allbritten, F. F. Jr.; Styman, J. W. Jr. and Judd, J. M. — A clinical study of respiratory exchange during prolonged operations with on open thorax. *Ann. Surg.* 132:611, 1950.
26. Health, C. and Brown, E. B. — Posthypercapnic homodynamic change in dogs. *J. Appl. Physiol.* 8:495, 1956.
27. Honig, C. R. and Tenney, S. M. — Determinants of the circulatory response to hypoxia and hypercapnia. *Am Heart J.* 53:687, 1957.
28. Jackson, D. M. and Nutt, M. E. — Effect of carbon dioxide on relative red cell volume. *J. Physiol.* 123:367, 1954.
29. Leite, C. S.; Moares, D.; Franco, S. e Mascarenhas, B. — Acidose e alcalose na prática cirúrgica. *Rev. Brasil. Cir.* 36:163, 1958.
30. Lennox, W. G. and Gibbs, E. L. — Blood in brain and leg of man and changes induced by alteration of blood gases. *J. Clin. Invest.* 11:1155, 1952.
31. Mackay(J. L. — Effects of narcotic level of carbon dioxide on the plasma potassium and respiration of cats. *Am. J. Physiol.* 151:469, 1947.
32. Maier, H. C.; Rich, G. W. and Eichen, S. — Clinical significance of respiratory acidosis during operations. *Ann. Surg.* 134:653, 1951.
33. McElroy, W. T. Jr.; Gerdes, A. J. and Brown, E. B. — Effects of CO₂, bicarbonate and pH on the performance of isolated perfused guinea pig heart. *Am. J. Physiol.* 195:412, 1958.
34. Millar, R. A. — Plasma adrenaline and nor adrenaline during diffusion respiration. *J. Physiol.* 150:79, 1960.
35. Millar, R. A. and Morris, M. E. — Norepinephrine release during respiratory acidosis in adrenalectomized dogs. *Anesthesiology* 22:62, 1961 a.
36. Millar, R. A. and Morris, M. E. — Apneic oxygenation in adrenalectomized dogs. *Anesthesiology* 22:433, 1961 b.
37. Miller, F. A.; Hemingway, A.; Brown, E. B.; Nier, A. O.; Knight, R. and Varco, R. L. — Evaluation of carbon dioxide accumulation in anesthetized patients utilizing a portable mass spectrometer to analyze exhaled gaseous concentrations. *Surg. Forum.* 1:602, 1950.
38. Morris, M. E. and Millar, R. A. — Blood pH plasma catecholamine relationship respiratory acidosis. *Brit. J. Anaesth.* 34:672, 1962.
39. Nealton, T. F.; Chase, H. F. and Gibson, H. J. — Factors influencing carbon dioxide absorption during anesthesia. *Anesthesiology* 19:75, 1958.
40. Nealton, T. F.; Price, J. F. and Gibbon, J. H. — Respiratory and pulmonary ventilation during open thoracotomy: the effect of compression of the lung. *Surg. Forum.* 7:193, 1957.

41. Nicoletti, R. L.; Soares, P. M. e Curti, C. J. — Analisador de Kentaro para a medida de CO_2 . *Rev. Bras. Anest.* 12:68, 1962.
42. Price, H. L. — Effects of carbon dioxide on cardiovascular system. *Anesthesiology* 21:652, 1960.
43. Price, H. L. and Helrich, M. — Effect of cyclopropane, diethyl eter, nitrous oxide thiopental and hydrogen ion concentration on myocardial function of dogs heart-lung preparations. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 115:206, 1955.
44. Price, H. L.; Lurie, A. A.; Black, G. W.; Sechzer, D. H.; Linde, H. W. and Price, M. L. — Modification by general anesthetics (cyclopropane and halotane) of circulatory and sympathoadrenal response to respiratory acidosis. *Ann. Surg.* 152: 1071, 1960.
45. Schultz, E. A.; Buckley, J. J.; Oswald, A. J. and Van Bergen, F. H. — Profound acidosis in anesthetized human: report of case. *Anesthesiology* 21:285, 1960.
46. Scribner, B. H.; Bogardus, G. M.; Fremont-Smith, K. and Burnell, J. M. — Potassium intoxication during and immediately following respiratory acidosis. *J. Clin. Invest.* 33:965, 1954.
47. Scribner, B. H.; Fremont-Smith, K. and Burnell, J. M. — The effects of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium. *J. Clin. Invest.* 34:1276, 1955.
48. Sechzer, P. H.; Egbert, L. D.; Lindeh, W.; Cooper, D. Y.; Dripps, R. D. and Price, H. L. — Effect of CO_2 inhalation on arteriolar pressure, E.C.G. and plasma catecholamines and 17OH corticosteroids in normal man. *J. Appl. Physiol.* 15:454, 1960.
49. Severinghaus, J. — Carbon dioxide tension and perfusion in tissue. *Anaesthetist.* 9:50, 1960.
50. Shorr, E.; Zweifach, B. W. and Fuchgott, R. F. — On occurrence, sites and modes of origin and destruction of principles affecting the compensatory vascular mechanism in experimental shock. *Science* 102:489, 1954.
51. Stead, W. W.; Martin, F. E. and Jensen, N. K. — Physiologic studies following thoracic surgery. Mechanism of the development of acidosis during anesthesia. *J. Thorac. Surg.* 25:435, 1953.
52. Stehle, R. L. and Bourne, W. — Concerning the mechanism of acidosis in anesthesia. *J. Biol. Chem.* 60:17, 1924.
53. Sugioka, K. and Grosskreutz, D. C. — Failure of peripheral vascular circulation. *Anesthesiology* 22:759, 1961.
54. Tenney, S. M. — Sympathoadrenal stimulation by carbon dioxide and the inhibitory effect of carbonic acid on epinephrine response. *Am. J. Physiol.* 187:341, 1956.
55. Tenney, S. M. — The effect of carbon dioxide on neurohumoral and endocrine mechanism. *Anesthesiology* 21:674, 1960.
56. Vaughan Williams, E. M. — The individual effects of CO_2 , bicarbonate and pH on the electrical and mechanical activity of isolated rabbit auricles. *J. Physiol.* 129:90, 1955.
57. Van Dijn, W. — L'hypotension post-hypercapnique dans un service de respiration artificielle. *Anesthésie et Analgésie* 19:885, 1952.
58. Winkler, A. W.; Hoff, H. E. and Smith, O. K. — Electrocardiographic changes and concentration of potassium in serum following intravenous injection of potassium chloride. *Am. J. Physiol.* 124:478, 1938.
59. Young, W. G.; Sealy, W. C. and Harris, J. S. — The role of intracellular and extracellular electrolytes in the cardiac arrhythmias produced by prolonged hypercapnia. *Surgery* 36:636, 1954.