

BARBITURATOS INTRAVENOSOS EM ANESTESIA (*)

Correlação dos Efeitos Farmacológicos e Clínicos

DR. PETRONIO M. BOECHAT, E.A., S.B.A. (**)

AP3058
O prefácio de Lundy, no livro de Adams (1) — “Intravenous Anesthesia” — se inicia pela expressão de confiança que o mestre depositava, já em 1944, no futuro da anestesia por via endovenosa.

“Intravenous anesthesia is a most interesting method and in past years has not kept place with the other methods of anesthesia because of lack of suitable agent.”

O tempo, o mais sábio, o mais prudente, o mais incomparável juiz das cousas da medicina confirmaria as palavras do genial precursor da anestesia endovenosa e se incumbiria de matizar, no passar de um quarto de século, com as magníficas côres do sucesso, as realizações desse procedimento anestesiológico.

Inda hoje, não obstante a introdução de numerosas drogas para o mesmo fim, anestesia intravenosa significa quase, talvez, anestesia barbitúrica. Pelo menos, não há de se negar, sejam os derivados da malonil-uréia, de todos os agentes os mais comumente utilizados, de tal forma que, em nossos dias, a literatura especializada se tornou sufocante.

(*) Tema oficial do VI Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Belo Horizonte, M. G., outubro de 1959.

(**) Anestesiologista — Departamento de Anestesiologia da Associação Médica de Minas Gerais.

I — HISTÓRICO

Tentativa séria e coroada de êxito de produzir anestesia por via endovenosa, no animal e no homem, foi realizada em 1872, por Oré de Lyons, que utilizou com fins narcóticos uma solução de hidrato de cloral⁽²⁾. Método que foi condenado ao fracasso, razão por que o verdadeiro início da anestesia intravenosa foi retardado para o ano de 1905 quando Krawkow e colaboradores⁽³⁾ mostraram o valor do "Hedonal", um derivado do uretano (metil-propil-carbinol uretano). Êste agente foi empregado largo tempo em tôda a Europa e desconhecido na América; em 1930, Kakuschin⁽²⁾ relata 460 casos de operações ginecológicas, abdominais e vaginais, assim praticados.

Burkhardt utiliza o éter e o isopral (álcool tricloro-isopropílico)⁽³⁾. Noel, o para-aldeído, em 1913, o sulfato de magnésio, em 1916 por Peck e Meltzer: o álcool etílico produz resultados mais compensadores em 1921, com Nakagawa.

A era dos barbitúricos se aproximava e, após o emprêgo da avertina endovenosa, por Kirchner, em 1929, deveriam mergulhar na sombra do passado todos os seus antecessores. Seria iniciada pelo emprêgo do "sonifeno", em 1924, pelos franceses "Fredet e Perlis"⁽⁴⁾. Em 1927, Brumm, da Alemanha usa o "Pernocton", um barbitúrico bromado, de ação mais curta que o sonifeno e que conquistou adeptos como anestésicos de base.

Foi em 1929 que a América se entusiasmou pela anestesia barbitúrica com o emprêgo do amital⁽⁵⁾, por Zerfas e McCallum que exprimem a opinião de ser a droga um adjunto de valor na "anestesia balanceada", de Lundy. Continuou o entusiasmo dos americanos pela técnica com emprêgo do "Embutal", cujo sal sódico, apelidado "Nembu-tal", foi utilizado em 1929 por Waters e Tatum.

Larga difusão, no entanto, foi conquistada pelo "Evipan" na Alemanha, em 1932 após a publicação do trabalho de Weese e Scharpf⁽⁵⁾. Droga de valor extraordinário o "Evipan" foi responsável pela vulgarização da anestesia endovenosa, situando-se, ainda hoje, em posição de destaque entre os barbituratos.

Em 1934, Lundy, na Mayo Clinic, e Waters, no Wisconsin General Hospital realizam experimentação clínica com o chamado "Barbiturato A", hoje mundialmente conhecido como "Pentotal sódico" ou "Tionembu-tal", com êle iniciando-se a conquista dos barbituratos sulfurados.

Em 1935, Volwiler e Tabern fazem menção a outro bar-

bitúrico sulfurado, o tiamilal, cuja experimentação clínica se concretizou apenas em 1950.

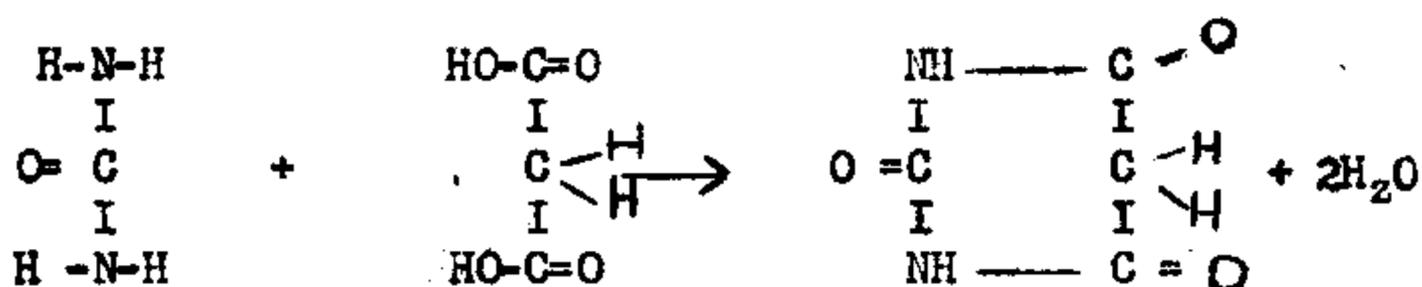
Registrado em 1951 no Conselho de Farmácia dos Estados Unidos sob o nome de "Thiamylal sodium", o medicamento foi apelidado "Surital sódico". Hoje apresenta popularidade magnífica, sobretudo na América.

Em 1933, os ingleses sintetizaram o "Thialbarbitone". Estudado em sua farmacologia por "Carrington e Raven-tós" (6) e experimentado clinicamente por McIntosh e Scott, o produto conhecido por "Kemithal" adquiriu largo prestígio no Império Britânico.

Em nosso meio o "Evipan", o "Pentotal", o "Surital" e o "Kemithal" são os barbitúricos de emprêgo vulgarizado. Alguns outros têm merecido, no estrangeiro, observação clínica extensa.

II — PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Os barbitúricos são di-ureidas (87). O ácido barbitúrico é um produto de condensação da uréia com o ácido malônico.



A maloniluréia, ela mesma, é desprovida de poder soporífico e sua leve acidez, não obstante a ausência de carbonilas, se deve ao fato de a forma cetônica — CO-NH- se achar em equilíbrio com a forma enólica — C=N- (7). Esta última reage com um álcali para formar um verdadeiro sal.

As propriedades hipnóticas clássicas são declaradas pela introdução, na malonil-uréia, núcleo hipnóforo, de determinados radicais, ditos hipnógenos.

A complexidade da questão nos leva a estudar exclusivamente as eventualidades que conduzem aos barbitúricos utilizados comumente pelo anestesiolegista. (8)

- 1.º. Substituições efetuadas sobre o carbono 5.
- 2.º. Substituição do oxigênio da carbonila por um átomo de enxôfre, origem dos tiobarbitúricos.
- 3.º. Substituição que afeta o radical NH.

A) O "Evipan" apresenta no carbono 5 os radicais metil e ciclo-hexenil; conserva a carbonila e, diferença com

os demais, apresenta substituição do H no Nitrogênio I por metil.

B) O "Pentotal" é um tiobarbitúrico, apresentando radicais etil e 1 metilbutil no Carbono 5.

C) O "Surital" difere do anterior pela presença do radical alil no carbono 5.

D) O "Baytinal" é tiobarbitúrico com radicais alil e 2 metil-propil no carbono 5.

E) O "Kemithal" se caracteriza por radicais alil e ciclohexemil, no carbono 5; é sulfurado.

F) O "Neraval" difere do "Pentotal" na posição 5 em que a substituição é feita por um grupo metil-tio-etil, o que parece acelerar a destruição do narcótico e possibilitar a liberação de metionina (90).

G) "Inactin" é também de grande semelhança ao "Pentotal", apresentando as substituições por etil e metil-propil.

SAL SÓDICO	R	R ₁	ANÁLOGO SULFUR. DE
Thiopentono, B.P. Thiopental, U.S.P. Intraval Pontotal, Ti. na, butal, Nosdonal, Farmotal	$-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ CH_3	Pentobarbital Nombutal
Thiooctanyl Vencostic	$-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}$ CH_3	Amglobarbitone Amital
Baytinal Transithal Butahlitono Ulbroval.	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2-\text{CH}$ CH_3	Sandoptal
Thiamylal Surital Tiosoconal	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ CH_3	Quinalbarbitone
Thialbarbitono Komithal	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$-\text{CH}$ CH_2	-
Mothitursal Noraval Thiogonal	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$	$-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ CH_3	-

Os pesquisadores que estabeleceram as relações entre a natureza dos enxêrtos colocados no anel barbitúrico e a atividade do composto obtido evidenciaram, entre outros fatos, que:

1. Substituição no carbono 5.

- a) só os derivados dissubstituídos são ativos e que a atividade aumenta com o número de átomos de carbono até 5 ou 6 por cadeia ou 7 a 8, para as duas (pêso molecular vizinho de 250).

Para cadeias mais extensas há perda de atividade e, poderá manifestar-se atividade excitante central, o que se explicaria, talvez, pelo aumento considerável do pêso molecular que modificaria o coeficiente de partilha óleo-água, tornado mais elevado pelo acréscimo de solubilidade nas gorduras e diminuição de solubilidade na água.

São em número de 7 os átomos de carbono nos enxêrtos em C5 no "Baytinal" e "Pentotal" e de 8 no "Surital".

- b) A presença de agrupamentos derivados de alcoois secundários e a ramificação das cadeias, com a condição que os ramos sejam desiguais em comprimento, bem como a não saturação dos radicais, nas cadeias curtas, são elementos que colaboram para o aumento de atividade do medicamento.
- c) Os radicais ciclênicos conduzem a hipnóticos mais ativos que as cadeias alifáticas do mesmo número de átomos de carbono. Os produtos nesta condição são, porém, menos estáveis no organismo.
- d) Enxêrto de alcoila em um dos N dá compôsto muito ativo e de curta duração, o que se verifica no "Evipan".

Os sais sódicos dos tiobarbituratos e o "Evipan" são apresentados sob a forma de pós amarelados, de sabor muito amargo, de capacidade higroscópica acentuada. Muito solúveis na água, menos no álcool, insolúveis no éter e no benzeno. Em ordem decrescente de solubilidade a lista é a seguinte:

"Surital", "Pentotal", "Evipan", "Kemithal" (").

Após preparação a estabilidade das soluções é muito pequena. Porque o gás carbônico do ar precipita rapidamente o ácido livre, os produtos comerciais dos barbitúricos são apresentados em âmpolas seladas em atmosfera de nitrogênio. É evidente que para serem conservadas as soluções devem ser protegidas do ar. Após os estudos de estabilidade das soluções dos tiobarbitúricos deve-se obedecer ao preceito de não usar aquelas em que apareçam partículas que as turvem. De modo geral, três dias, se conservadas em tem-

peratura ambiente, e 7 dias se guardadas em refrigerador a 5 graus, são a média de tempo de estabilidade das soluções.

É de grande conveniência, por motivos óbvios, que se conheça a compatibilidade das drogas mais utilizadas pelo anestesista com as soluções dos barbituratos.

As associações de barbiturato e relaxante, na mesma seringa, se tornaram populares. Fraser ⁽¹⁰⁾ demonstrou que há hidrólise da succinildicolina pelo pentotal, com perda de 50% da atividade do relaxante, em 90 minutos. Dundee fez um estudo detalhado das associações com as drogas de interesse do anestesista.

- I) Parassimpatolíticos:
 - Atropina e escopolamina: — Compatíveis.
- II) Opiáceos. Leve precipitação que desaparece no excesso do "Pentotal".
- III) "Nisentil" e petidina — Incompatíveis.
- IV) Derivados da fenotiazina: Incompatíveis.
- V) Drogas hipotensoras.
 - 1) Brometo de hexametônio: Compatível.
 - 2) Brometo de pentametônio: Idem.
 - 3) "Arfonad".
 - a) a 5%: precipitado que se dissolve no excesso.
 - b) "Pentotal" a 2,5% pode ser adicionado à solução a 0,1% de "Arfonad", sem precipitação visível.
- VI) Vasopressores
 - a) Adrenalina e nor-adrenalina são incompatíveis, porém, sem precipitação visível uma solução a 2,5% de barbiturato pode ser adicionada à solução a 1/200.000 destes agentes.
 - b) Efedrina, "Metedrina", "Vasoxil", "Veritol". Dão precipitado que se dissolve no excesso de "Pentotal".
- VII) Relaxantes musculares.
 - a) Galamina: Compatível.
 - b) "Introcostrina": Compatível, precipitado que se dissolve em excesso.
 - c) Sais de suxametônio: precipitado que se dissolve no excesso, porém, há hidrólise do relaxante e perda de 50% da atividade em 90 minutos.

VIII) Anestésicos locais.

- a) Procaina — Incompatibilidade, mas há possibilidade de soluções das duas drogas a 0,05 a 0,1%, sem perda de potência de nenhuma delas.
- b) Lignocaína: soluções a 0,5 a 2% são precipitadas pelos barbituratos, mas o precipitado se dissolve no excesso.

III — DISTRIBUIÇÃO NO ORGANISMO

É bem conhecida como de “ultracurta” a atuação dos tiobarbitúricos no organismo, fato que os primeiros pesquisadores atribuíram a um metabolismo rápido das drogas. Não obstante, ficava por explicar, segundo esta hipótese, o fato de, com as reinjeções sucessivas, observar-se um prolongamento anormal da ação depressora, demonstrando uma somação de efeitos das doses fracionadas, ou seja, possibilidade de acúmulo.

É verdade que houve mesmo, para colorido da fantasia de destruição rápida quem recorresse à idéia de o organismo metabolizar rapidamente apenas uma certa taxa do tiobarbitúrico, o que seria a tradução dos efeitos cumulativos que, para outros, seriam devidos à transformação dos tiobarbitúricos em seus análogos não sulfurados, de ação reconhecidamente mais demorada.

A verdade, simples e clara, só transpareceria nos trabalhos de Brooks (11) e colaboradores, em 1948, complementados brilhantemente, a seguir, pelos estudos de Brodie e colaboradores, apresentados no decorrer de 1950 a 1952 (12, 13, 14).

Dêstes trabalhos conclusões importantes foram obtidas:

1.º) Após a administração endovenosa de dose única de “Pentotal”, no homem, a concentração plasmática da droga cai:

- a) rapidamente, durante os primeiros 15 minutos.
- b) mais gradualmente nos 15 minutos seguintes.
- c) daí em diante a queda de concentração se faz muito mais lentamente.

A queda inicial, rápida, do nível plasmático do barbitúrico não se deve, como pensamento primitivo, a uma destruição rápida das drogas, porém, a uma distribuição imediata que o plasma faz aos depósitos tissulares. É assim que o nível máximo de concentração tissular é obtido um minuto após à administração, excetuando-se músculos e gorduras. Para os primeiros o equilíbrio só é atingido após 15 minutos

da injeção, para as últimas apenas decorrido o tempo de 1 hora e meia a duas horas e meia .

Em síntese, podemos dizer que duas horas após à administração do barbitúrico, por via endovenosa, um estado de equilíbrio é atingido, pois que, então, completou-se a difusão da droga. Pois bem, doravante a queda do nível plasmático do tiobarbitúrico se restringe às cifras de 10 a 15% por hora, o que espelha muito claramente o processo lento de transformação metabólica do agente depressor. Êstes estudos de difusão foram realizados para todos os barbitúricos da prática anestesiológica rotineira.

Do conhecimento dos fatos expostos até aqui resulta compreensão de muitos eventos clínicos, por exemplo, o efeito ultra-curto de dose única, efeito mais prolongado de dose grande e a diminuição das doses requisitadas para a manutenção de um constante nível de narcose, bem como os efeitos cumulativos que se observam quando anestésias barbitúricas são administradas sucessivamente após decorridos curtos intervalos.

Já, noutra face do prisma, o tempo fulminantemente rápido do início do efeito do barbitúrico no sistema nervoso se explica, obviamente, pelo fato de a droga passar imediatamente através da barreira sangue-líquor. De fato, a qualquer momento, seja no minuto após sua administração, na veia, seja horas depois, as razões de concentrações de tiobarbiturato no plasma e no líquido são idênticas, praticamente, o nível líquido quase igualando o sanguíneo (15).

Há, na passagem para o cérebro, uma diferença entre os tiobarbituratos e seus análogos oxigenados. Mark e colaboradores, (16) em 1958 estudaram em 8 cães o efeito do barbital e do tiobarbital. O primeiro não produzia efeitos óbvios até os 20 minutos da injeção, depois de que se desenvolveria uma depressão progressiva até a inconsciência; a concentração cérebro-plasma atingia valores máximos em 30 a 60 minutos. Para o tiobarbital os resultados foram muito mais rápidos: inconsciência em 2 a 3 minutos e razão de concentração cérebro-plasma máxima após 3 minutos.

Resultados idênticos foram colhidos com fenobarbital e tiofenobarbital. Os autores exprimem a opinião de que esta diferença não seja devida a qualquer efeito específico da presença do enxôfre na molécula, porém ao coeficiente de solubilidade óleo-água elevado dos tiobarbituratos, que é 10 a 11 vezes maior que análogos oxigenados.

Esta extraordinária rapidez de passagem do "Pentotal" (resta demonstrar para os demais barbitúricos) para tôdas as partes do cérebro, explica:

- 1.º) Facilidade de controle do efeito depressor.
- 2.º) A depressão respiratória imediata, mesmo a ponto de apnéia.
- 3.º) Acidentes circulatórios temíveis em pacientes de mecanismos vasculares homeostáticos precários.

Resta-nos saber se nesta difusão que se faz entre o plasma e os armazéns tissulares num e noutro sentido, elementos haja que possam interferir. De fato, as alterações no pH do sangue, segundo os mesmo estudos de Brodie (13) podem modificar a partilha dos barbituratos entre o plasma e os tecidos.

Quanto maior o pH do sangue, menor a concentração de barbiturato no plasma, ou seja, a acidose provoca uma maior difusão para os armazéns tissulares. Brodie trabalhou com quatro cães. Empregou doses de 50 a 90 miligramas de "Pentotal sódico" por kg de peso, endovenosamente. As leituras das concentrações foram procedidas após duas horas e meia. Prêviamente foram administradas inalações de 10% de gás carbônico aos demais de experimentação. O quadro seguinte é o resumo dos achados de Brodie.

	pH NO SANGUE	"PENTOTAL" NO PLASMA, mg/L
Contrô'e	7,36	33,4
Durante inha'ação de CO ₂	6,89	20,8
Recuperação	7,33	29,0
Taxa de declínio	0,47	12,6 (37,8%)

Vê-se que uma vez cessada a inalação de CO₂, o pH do plasma retorna às proximidades das cifras anteriores e a droga atinge, de novo, as vizinhanças de seu nível plasmático anterior.

Para Rayburn e colaboradores (17) esta influência da acidose respiratória nos níveis plasmáticos de "Pentotal" explicaria o fenômeno que Delmonico apelida de "desaparecimento e reaparecimento cíclico de barbiturato". Por outro lado, estes autores mostram evidência de potencialização do "Pentotal sódico" pelo CO₂ quando em tensão elevada, que, porém, por si mesma, não exerce efeito anestésico significativo. Para explicação do efeito maior que puramente aditivo lançam êles a hipótese especulativa de que a acidose possa

desviar maior porcentagem de "Pentotal" do plasma para os tecidos nervosos.

Função oposta será apresentada pela alcalose, como já em 1952 fora observado clinicamente por Dundee (18), o qual demonstrou que a alteração ligeira do pH resultante de leve hiperventilação era suficiente para diminuir as requisições do "Pentotal" necessária à manutenção da anestesia.

Para a devida interpretação dos efeitos farmacológicos relacionados à concentração dos tiobarbituratos no plasma necessário se torna verificá-la em ultra-filtrado, porque dêste modo se obtém a concentração ativa fisiologicamente. Assim procederam Goldbaum e Smith (19) que estudaram as conjugações de vários barbituratos com as proteínas do plasma, especialmente as albuminas.

IV — LOCAL DE DESTRUICÃO

O fato de ser ou não o fígado o órgão de nobreza na destruição de barbituratos de ação ultra-curta constituiu-se objeto de pesquisas numerosas, cujos resultados, porém, não foram concordes. Senão vejamos:

Em ratos não se verificou prolongamento do efeito narcótico do "Pentotal sódico" nas seguintes condições:

- 1.º) Hepatectomia parcial.
- 2.º) Degeneração gordurosa do fígado provocada por dietas especializadas.
- 3.º) Lesões hepáticas induzidas pelo tetracloreto de carbono.

A verdade se apresentou nos trabalhos de Shideman, Kelly e Adams (20) que, ao contrário dos pesquisadores anteriores, porém, seguindo os mesmos métodos, demonstraram existir o prolongamento do efeito narcótico, seja com o "Pentotal sódico", o "Surital sódico" ou o tioetamil, êste último o tio-análogo do "Amital".

Isto se compreende quando se observam duas premissas:

1.º) Hepatectomia mais heróica, com ressecção de 85 a 90 do órgão.

2.º) Experiências realizadas no máximo 24 horas após a ressecção da glândula, o que não possibilita a restauração de capacidade funcional pelo restante do tecido hepático. Esta restauração na realidade se faz muito precocemente. Ela se inicia 24 horas após a cirurgia e se duplica em 72 horas.

De numerosos outros trabalhos parece não restar dúvida de que seja o fígado órgão de importância capital na

destruição dos tiobarbitúricos e que a sua disfunção afeta sensivelmente a duração da narcose.

Será o rim de similar importância na detoxicação dos tiobarbitúricos?

Shideman e colaboradores (²¹) comparam a capacidade de detoxicação do "Pentotal sódico" por ratos submetidos à hepatectomia subtotal, uns, à nefrectomia bilateral, outros. O resultado mostra um papel secundário dos rins.

A energia necessária para a destruição destas drogas resulta de uma cadeia de reações enzimáticas e não apenas de um único enzima, como mostram os trabalhos de Gould e Shideman (²²) que evidenciam a atuação desempenhada pelo ciclo de oxidação de Krebs.

Mais recentemente, Cooper e Brodie (²³) estabeleceram os sistemas enzimáticos que no coelho catalizam a oxidação da cadeia lateral do pentobarbital e de seu tioanálogo. Estes experimentos demonstraram ser a biotransformação do pentobarbital realizada apenas pelo fígado, enquanto a metabolização do "Pentotal sódico" é feita mais ativamente pela célula hepática, sendo porém, também, realizada em outros tecidos, os rins e o cérebro principalmente. Mesmo o coração exibe pequena atividade destruidora.

Os estudos destes autores mostram que os sistemas enzimáticos responsáveis são localizados nos microsomas do fígado.

Deveras interessante é o comentário de Orkin que põe na boca dos anesthesiologistas clínicos a interrogação "E daí?" Ele mesmo dá resposta de fina crítica: "A fórmula básica de Einstein conduziu ao desenvolvimento da energia atômica". Eu espero, diz ele, que estudos desta espécie conduzam a antagonistas efetivos e a novas drogas para sedação ou hipnose.

V — EFEITOS FARMACODINÂMICOS DOS BARBITURATOS INTRAVENOSOS

A seguir procuraremos resumir os efeitos dos barbituratos nas diversas funções do organismo para entrelaçá-las aos fatos de nossas observações clínicas cotidianas.

A) *Sistema nervoso*

1.º — Central.

1. Aí residem, sem dúvida, os efeitos mais espetaculares dos derivados da maloniluréia. Falamos da rapidez fulminante de passagem dos barbituratos a tôdas as partes do sistema nervoso.

Tal como para os demais agentes anestésicos se torna possível mediante observação cuidadosa, estabelecer uma correlação entre o grau de depressão de determinadas partes do sistema nervoso central e os sinais clínicos resultantes. Este estudo foi cuidadosamente realizado por Etsten e Himwich (21), em 1946. Empregaram soluções muito diluídas de "Pentotal sódico" (1%) em pacientes não operatórios e não pré-medicados. Os sinais foram observados em obediência a uma ordem definida: Tônus palpebral, ausência ou presença de reflexo palpebral, reflexo corneano, tamanho das pupilas e tipo de reação, posição e movimentos dos globos oculares. A atividade respiratória foi notada em frequência e amplitude. Pesquisaram-se, a seguir, os reflexos tendinosos profundos e o Babinski, bem como as respostas a várias classes de estímulos dolorosos. Desta forma estabeleceram eles a profundidade da anestesia pelo "Pentotal sódico" em 4 estágios, dos quais o terceiro, nomeado de estágio cirúrgico foi dividido em três planos:

ESTAGIO	ANESTESIA	CARACTERÍSTICOS	LOCAL DE DEPRESSÃO
I	Obnubilação	Euforia Perda de discriminação	Leve depressão a moderada depressão do cortex cerebral
II	Hipersensibilidade	Perda de consciência	Contrôle predominante pelo subcortex
III			
PLANO I	Cirúrgico superficial	Hiporeatividade a estímulos dolorosos	Moderada depressão do subcortex
PLANO II	Cirúrgico moderado	Ausência de resposta somática à dor	Contrôle predominante pelo mesoencéfalo
PLANO III	Cirúrgico profundo	Ausência de resposta visceral à dor	Depressão moderada do mesencéfalo
PLANO IV	Colapso iminente	Depressão respiratória Depressão circulatória	Moderada depressão das amídalas

"Etsten e Himwich"

Quando, à maneira de Dundee (²⁵), se procura estabelecer as principais diferenças entre os tipos clássicos de depressão do sistema nervoso central produzidos pelos barbituratos intravenosos e pelo éter se verifica que elas residem em duas condições principais:

- 1.º) Efeito analgésico desprezível dos barbituratos.
- 2.º) Ausência de propriedades irritativas destes produtos na árvore traqueo-brônquica.

Dêste modo, uma depressão respiratória acentuada e mesmo apnéia se vê com os barbitúricos, algumas vezes, se bem que a anestesia seja insuficiente para o procedimento cirúrgico. Pelo contrário, as excelentes propriedades analgésicas do éter etílico possibilitam a supressão de atividades reflexas em planos mais superficiais de depressão do sistema nervoso central.

A fragilidade do efeito analgésico dos barbitúricos se traduz, na clínica, pela necessidade de pré-medicação eficiente e de associação com drogas analgésicas.

O nível clínico de depressão do sistema nervoso central evocado por determinada concentração plasmática do barbiturato se acha intimamente relacionado a duas eventualidades:

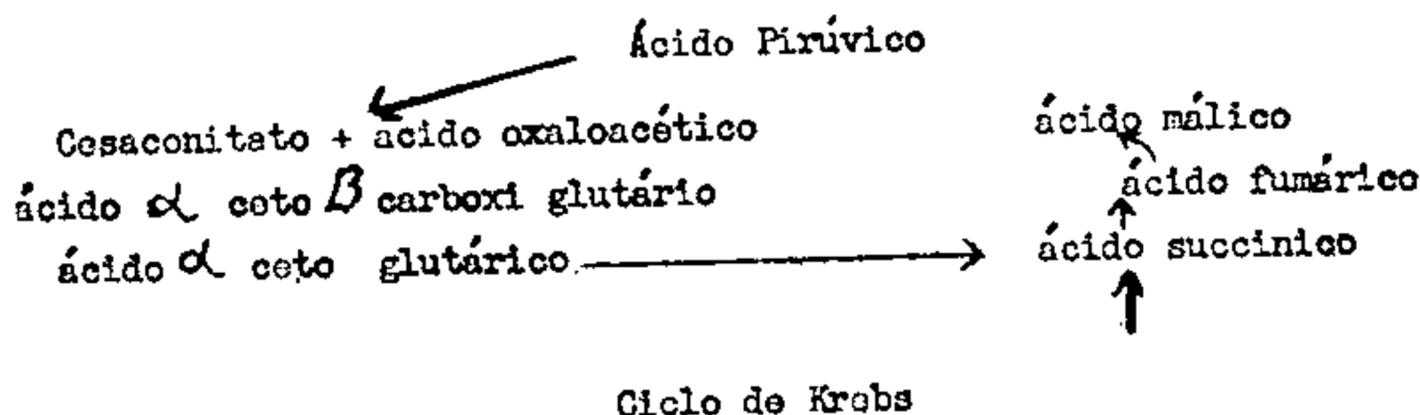
A competência do estímulo cirúrgico a que o doente se submete é a primeira delas. É assim que, algumas vezes, vê-se exibir o paciente sinais de anestesia profunda da qual, brusca e inesperadamente, êle emerge de maneira desastrosa por um estímulo cirúrgico mais graduado.

A segunda eventualidade se deve ao fato demonstrado pela Escola de Brodie e apelidado de "Tolerância aguda" cujas conseqüências clínicas foram relatadas em 1956 por Dundee, Price e Dripps (²⁶). Verificaram êles, num estudo comparativo de doses de "Pentotal" empregadas no hospital da Universidade da Pensilvânia e aquelas da maioria dos centros das Ilhas Britânicas que, embora as primeiras fôsem muito menores que as últimas, a recuperação da consciência parecia ser igualmente pronta em ambos os casos.

Da investigação criteriosa que se seguiu resultou, ao contrário do ponto de vista de Harris (²⁷), que o grau de depressão anestésica não é fixado apenas pela concentração de "Pentotal" no sangue circulante. O nível sanguíneo compatível com o despertar do doente é função do ápice da concentração de "Pentotal" no cérebro, atingido na indução ou na manutenção da anestesia. Pois bem, "Tolerância aguda" é esta adaptação do sistema nervoso central aos efeitos nar-

Os narcóticos, de modo geral, parecem exercer seu efeito exclusivamente nos processos oxidativos.

No primeiro ciclo, uma série de reações fermentativas transformam a glicose em ácido piruvico (piruvatos). Este, numa série de processos oxidativos, o chamado ciclo de Krebs, proporcionará cêrca de 70% da energia fornecida pelo metabolismo cerebral.



Ora, como os trabalhos de Quastel e Wheatly mostrassem que os barbituratos não inibiam o metabolismo cerebral do succinato, êste último foi proposto por Soskin e Taubenhau (29), para fornecer um substrato de oxidação enquanto não fôsse destruído ou excretado o barbiturato. Para êstes autores o succinato de sódio, em ratos exerceria um efeito protetor e, mais ainda, encurtaria a duração da anestesia pelo "Amital" e pelo "Nembutal". Posteriores e numerosas pesquisas foram contraditórias. Dêstes trabalhos, Vandewater e Gordon (30) que muito bem estudaram a questão, destacam as observações de Corson e colaboradores, em cães, ratos, gatos e coelhos:

1. Em condições de perfeito contrôle, o succinato e o fumarato de sódio não têm efeito significativo na duração da narcose pelo barbital ou pentobarbital.

2. O succinato e o fumarato não têm efeito de salvar a vida em animais que recebem doses letais de barbiturato.

3. O succinato e o fumarato podem atuar como diuréticos e, algumas vêzes, aumentar a excreção de barbital, a qual, porém, não é normalmente associada com recuperação mais precoce.

Em quatro casos de intoxicação barbitúrica (acidentais e propositais) Barret (31) empregou doses generosas por via endovenosa (15 g, em 10 minutos, em solução a 30% de succinato de sódico) com resultados que classifica de notáveis (recuperação em poucos minutos a várias horas).

Interessante contrôle das alterações eletro-encefalográficas foi realizado por Tucci e colaboradores (32). Êstes autores estabeleceram para seus experimentos duas colunas basilares:

1.º) O eletro-encefalograma mostra, na anestesia barbitúrica, alterações bem reconhecidas.

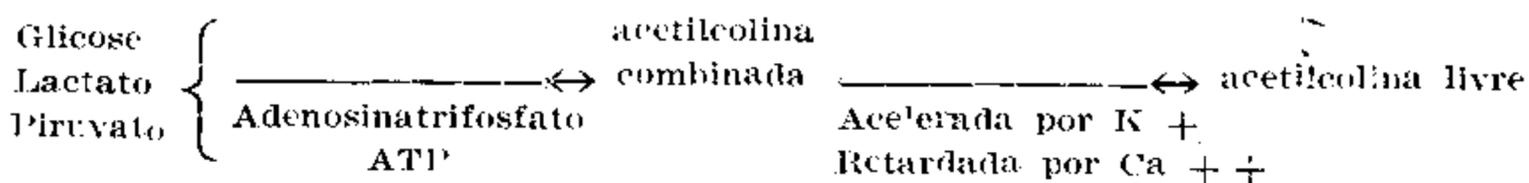
2.º) Uma vez que Hoagland sugere ser a ritmicidade elétrica da cortex dependente das contínuas modificações químicas realizadas na intimidade das células corticais, se o succinato apresentar valor combativo dos efeitos do barbiturato por isso que proporciona ao cérebro um suprimento de material energético, então o eletro-encefalograma dará resultados indicativos.

Resultados mais variáveis foram obtidos por êsses pesquisadores.

Concluem que uma decisão definitiva sobre o valor do succinato não poderia ser apresentada, à luz de suas pesquisas.

À mesma conclusão chegam Vandewater e Gordon, já citados, que dizem: "Na base dos relatórios encontrados na literatura recente e em nossas observações relacionadas nesta comunicação, somos de opinião que o succinato de sódio não é um analético dos barbituratos. O conceito teórico sobre o qual seu uso tem sido recomendado não é confirmado na prática". Isto contraria as favoráveis opiniões de alguns autores, entre os quais Galley (33).

É interessante estudar as ações dos barbituratos sobre a acetilcolina cerebral. Pesquisas recentes evidenciam que baixas concentrações de narcótico são capazes de transformar em acetilcolina livre a acetilcolina conjugada que normalmente está presente no tecido cerebral. (Mann et al. 1938) (34).



Porém, na presença de narcóticos em doses que grandemente reduzem a respiração cerebral, a formação de acetilcolina (total) é muito diminuída ou mesmo interrompida. Os trabalhos de Quastel sugerem que os narcóticos impedem a síntese de adenosina trifostato que é essencial para a formação de acetilcolina.

Pois bem, os efeitos excitantes da acetilcolina livre nos potenciais cerebrais podem explicar, na opinião de Dundee (35), a excitação durante a indução da anestesia, explicação diferente da clássica "libertação da inibição cortical".

3. Efeitos sobre o fluxo sanguíneo cerebral e pressão líquórica. Wilson, Odom, Durham e Schieve sugestionaria-

dos (³⁶) pela freqüência de aumento de volume do cérebro durante lobotomias pré-frontais sob anestesia pelo "Pentotal sódico" em que clinicamente, não se manifestavam sinais de hipoxemia, foram levados à crença de que a retenção de CO₂ era o elemento responsável. Já haviam observado que a hiperventilação levava a um desaparecimento rápido do fenômeno que era às vezes leve, outras, grave, a ponto de interferir seriamente com o procedimento operatório e lançar ameaça à vida dos pacientes. Realizaram cuidadosas observações que levaram a emitir as conclusões:

1.º) Em nove pacientes a anestesia pelo "Pentotal" levou a uma queda significativa do metabolismo cerebral, não tendo sido alterado o fluxo sanguíneo cerebral exceto em dois pacientes em que sofreu grande aumento. Estes últimos haviam se portado de maneira inesperada diante de dose pequena de barbiturato, exibindo depressão respiratória.

2.º) O barbiturato não evita os efeitos vasos dilatadores do CO₂.

3.º) A pressão líquórica que foi estudada em seis pacientes não mostrou alterações significativas pela anestesia barbitúrica, porém, pela inalação de CO₂ a 7%, durante 4 e 8 minutos, sofreu brutal elevação. Cessada a inalação o retorno aos níveis anteriores tensionais se fazia em 3 a 8 minutos.

Desta e de outras observações salienta-se o papel da retenção do CO₂, evocada pela depressão respiratória, como fatos relevante nas alterações de fluxo de sangue cerebral e de tensão líquórica do decorrer das anestésias pelos barbituratos.

4.º) Alterações no eletroencefalograma.

Os trabalhos de Tucci e colaboradores, já anteriormente citados (³²), de Kiersey e colaboradores (³⁷), de Kern (³⁸), de Courjon (³⁹), de Schneider (⁴⁰) e de Goldblat (⁴¹) e de outros mais, mostram a possibilidade de controle da profundidade da ação anestésica dos barbituratos pela eletroencefalografia.

Deveras elucidativo é o trabalho de Schneider, na França. Ele descreve na anestesia pelo "Pentotal", no homem, provocada por doses de 1 ml de solução a 5%, cada 30 segundos, 4 estágios eletroencefalográficos bem definidos.

1.º) Estágio de ativação (1 a 5 mg por quilo).

Caracteriza-se por fenômenos de excitação — euforia, liberações associativas, fibrilações musculares e mioclonias — progressivamente seguidos de sonolência. Os característicos eletrográficos deste estágio são ondas de 20 a 25 ciclos por segundo, sobrevindo em rajadas de curta duração sobre as regiões associativas frontais.

2.º) Estágio de indução hipnótica (5 a 10 mg/quilo).

Há perda de consciência, com o indivíduo mostrando reflexos presentes e reagindo à dor. Caracteriza-se por ondas lentas de 5 a 8 c/seg., sobrevindo em rajadas mais ou menos regulares das regiões anteriores e pré-centrais.

3.º) Estágio hipnótico (8 a 18 mg/quilo).

Clínicamente se observa imobilidade nos globos oculares, conservação do reflexo pupilar, ausência de movimentos de reação ou fuga à dor, ligeira hipotonia muscular com conservação dos reflexos tendinosos. Eletrográficamente aparecem ondas polimorfas lentas (2 a 5 c/seg.) e difusas pelos dois hemisférios.

4.º) Estágio anestésico profundo (doses superiores a 20 mg/quilo) sono profundo, abolição de toda a sensibilidade, depressão respiratória muito acentuada, hipotonia muscular e diminuição nítida dos reflexos tendinosos. Ele se caracteriza eletrográficamente por silêncios elétricos cada vez mais longos que são entrecortados por ondas paroxísticas originadas bilateral e simultaneamente.

Apresenta Schneider uma consequência importante de ordem clínica; o "Pentotal" é um narcótico que em dose suficiente põe o cérebro em repouso eletrofisiológico quase completo, motivo porque ao lado de outras qualidades é o anestésico de escolha para a cirurgia cerebral. Como as concentrações necessárias são vizinhas das doses tóxicas, dever-se-á recorrer a meios de potencialização.

2.º) Sistema nervoso periférico.

Tem sido demonstrado que alguns barbitúricos são capazes de bloquear a condução nos nervos periféricos, porém, os tiobarbituratos são irritantes para os tecidos.

Quando introduzidos no espaço subaracnóide, soluções de barbituratos produzem anestesia. Morrison, Koppanvi, e Touhy (12) realizaram experimentação clínica com vários barbituratos. Mostraram-se mais promissores o "Pentotal" e o pentobarbital sódicos, em solução a 5%, empregando-se na maioria das vezes a técnica contínua de Tuohy.

A paralisia motora se apresentou mais variável que a sensitiva, bem como se observou um efeito soporífico, seja pela absorção sistêmica ou pela ação direta central do barbiturato contido no liquor. A presença de complicações frequentes (disfunção da bexiga, hipoestesia de membros) torna a técnica menos segura do que o emprêgo das clássicas soluções analgésicas.

B) *Aparelho cardio-vascular*

Parece-nos que o conhecimento das ações dos barbituratos intravenosos sobre a integridade das funções cardio-vasculares seja de acentuado interesse. Gould (⁴³) afirma que primariamente afetam sempre a circulação e o aspecto da questão ganha mais vida quando se verifica, consultando a pesquisa de Edward e outros (⁴¹) sobre as causas de morte por anestesia nas Ilhas Britânicas que o colapso circulatório provocado pela injeção de barbiturato é responsável por 19% das mortes, classificando-se, com esta cifra, em 2.º lugar. Em primeiro plano vemos a experimentação no animal para, em seguida percorrer as observações clínicas.

Primo e Gray (⁴⁵) estudaram os efeitos de vários anestésicos e relaxantes musculares em 12 preparações isoladas de coração-pulmão realizadas em obediência ao método de Knowlton e Starling (⁴⁶). Os efeitos do "Pentotal sódico" foram estudados em cinco protocolos que mostram resultados similares, exibindo de modo convincente a ação depressora profunda do barbiturato sobre o miocárdio, traduzindo-se por queda da pressão aórtica, redução do débito ventricular esquerdo rapidamente para 0 e aumento brutal da pressão auricular direita, apresentando-se o coração enormemente dilatado.

Price e Heirich (⁴⁷), também em preparações de coração-pulmão confirmam estes achados e mostram que a acidose potencializa o efeito depressor do barbiturato.

Pesquisa similar foi realizada por Woods e colaboradores (⁴⁸), empregando o tiamilal e "Pentotal". Concluem por efeito menos marcado para o 1.º barbiturato, a despeito de equivalência de doses o que é posto em dúvida por Dundee.

Este efeito depressor das funções cardiovasculares dos barbituratos é comprovado por cuidadosas observações clínicas de que a literatura é repleta, especialmente após a vulgarização da técnica de indução rápida com barbiturato-curarizante, apelidada por Stephen (⁴⁹) de "Shotgun" ou "bulldozer".

Inicialmente chama a atenção a queda imediata da pressão arterial provocada pelo anestésico. Feldman e colaboradores (⁵⁰) mostram que a queda máxima de pressão arterial se faz aos 90 segundos da injeção. Há uma queda no débito cardíaco, que não pode ser detida dez minutos depois pelo balistocardiógrafo, como mostra Pollock (⁵¹).

O trabalho de Johnson, da Suécia, citado por Keating (⁵²) mostra que na indução da anestesia pelo barbiturato endovenoso o débito cardíaco poderá cair cerca de 29% dos va-

lores iniciais. A queda de débito é de ambos os ventrículos e o coração na tentativa de compensá-la pratica um ritmo acelerado.

Esta diminuição da oferta cardíaca é apenas um elemento na constelação de efeitos que levam à hipotensão arterial, devendo-se associá-la a uma vasodilatação periférica, cujo mecanismo não foi bem estabelecido, mas que, talvez seja relacionado à depressão do centro vaso-motor e para o qual colabora certamente a retenção do CO_2 .

Nestas condições, existe um desvio do sangue do centro para a periferia: o sangue se acumula nos compartimentos venosos periféricos, diminuindo o retôrno venoso ao coração, que é causa de queda da oferta sistólica e de aceleração do ritmo cardíaco. A hipotensão arterial agrava o sofrimento cardíaco pela menor oferta coronária e encerra um círculo vicioso.

Em trabalho experimental de grande mérito, Fronek e Pisa (⁵³), do Instituto de Doenças Córdio-Vasculares de Praga, exaltam a importância do efeito depressor cardíaco na genese da hipotensão arterial. Registraram a contração miocárdica por meio de cardiomiografia em alta frequência, ao mesmo tempo que praticaram registros das tensões aórticas e eletrocardiográficos. Um fino catéter de nylon foi introduzido num ramo lateral da artéria coronária descendente esquerda.

O material de experimentação, dêste modo, pôde ser injetado na artéria descendente esquerda e entrar em contato com uma área intacta, onde foram colocados os eletrodos, sem dano para a área suprida pelo ramo esquerdo. As experiências mostraram:

- 1.º) Um enfraquecimento da contração ventricular durante administração endovenosa de "Pentotal".
- 2.º) A administração intracoronária também demonstrou depressão direta do miocárdio.

Fronek tentou, a seguir, a correção do efeito depressor pelo estímulo do Cálcio sôbre a contração miocárdica, utilizando solução a 10% de Cloreto de Cálcio. Observou:

- 1.º) Por via endovenosa, correção da hipotensão arterial que retornava às vizinhanças dos níveis anteriores.
- 2.º) O efeito do CaCl_2 introduzido diretamente na circulação coronária foi espetacular, com recuperação rápida da função do músculo cardíaco, levando

Fronek à convicção de que a ação hipotensora do "Pentotal" é direta sobre o órgão central da circulação.

O pesquisador cita as observações clínicas de Keszler, Chefe do Serviço de Anestesiologia do Instituto de Cirurgia Experimental de Praga, que tratou, com sucesso, 16 casos de hipotensão arterial provocada por anestesia barbitúrica.

Dundee chama a atenção para a sensibilidade maiúscula de um sistema cárdio-vascular lesado aos efeitos depressores dos barbituratos.

Vejamos algumas conseqüências para o anestesiolegista clínico:

1.º — Com os cardiopatas cuidados especiais são necessários:

- 1) Selecionar os pacientes. Os portadores de pericardite constrictiva são, talvez, os mais sensíveis.
- 2) Usar soluções diluídas e doses mínimas.
- 3) Praticar injeções lentas, cuidando de um possível retardamento do tempo de circulação.
- 4) Ventilação imediata, e, se necessário, oxigenação preliminar.
- 5) Exagerar estes cuidados se o paciente se apresenta em ortopnéia.
- 6) Ter em vista que alguns analécticos e a procaína e seus derivados exercem efeitos diretos depressores do miocárdio.

2.º — O perigo da vasodilatação súbita é evidente nos pacientes de idade proecta, em grau avançado de arteriosclerose. Não apresentam eles capacidade dos mecanismos compensadores. As conseqüências da hipoxemia miocárdica e cerebral são desastrosas.

3.º — A grande queda da tensão arterial, elevada nos portadores de hipertensão arterial essencial, é bem conhecida quando das ressecções simpáticas extensas.

4.º — A vasoconstrição periférica, em pacientes espoliados por hemorragia, exemplificando, será reduzida pelos barbituratos. Poderá apresentar-se um estado de choque até então, porventura mascarado, sobretudo se a dose fôr grande, material ou cronométrica. A alta mortalidade relatada por Halford (54) durante os históricos acontecimentos de Pearl Harbour tornou a anestesia barbitúrica um maravilhoso processo de eutanásia.

Não obstante, guardadas as limitações e cuidados de emprêgo podem os barbitúricos ser utilizados em pacientes chocados e, por ocasião das grandes catástrofes poderão constituir-se, por motivo óbvios, em droga de extremo valor.

Uma visão panorâmica das condições do paciente de um lado e das propriedades da droga do outro, se torna indispensável nesta circunstância.

- a) No paciente em estado de choque, traduzindo a adaptação do leito vascular periférico ao reduzido volume de líquido circulante, existe uma constrição generalizada dos vasos periféricos.
- a) Assim a droga vê alterados os sítios orgânicos em que ela se distribui e sua difusibilidade, meio imediato da queda de nível plasmático, se encontra prejudica.
- b) Em estado de choque há sofrimento hepático por isso que a glândula recebe reduzido afluxo de sangue arterial pela circulação porta. Também a circulação renal é intensamente reduzida.
- b) Nestas condições se apresenta agredido em intimidade o mecanismo essencial de desintoxicação dos barbitúricos.
- c) Na luta contra o choque o coração nobremente oferece suas reservas e as esbanja em condições adversas do trabalho. Taquicardia que lhe encurta as fases de repouso, hemoconcentração e vaso-constricção periférica, que lhe esgotam as forças. Sua circulação coronária em estado precário não lhe oferece maiores recursos.
- c) O barbitúrico injetado se mantém em concentração plasmática elevada e assim não encontra dificuldades para desregular, desmembrar, destruir êste equilíbrio cardiovascular instável, ainda mais porque, simultaneamente, êle agride a eficácia da função respiratória, como veremos a seguir.

C) *Sistema respiratório*

1. Centro Respiratório.

Todos os derivados do ácido barbitúrico demonstram ação depressora direta do Centro Respiratório. Desprovidos de efeitos irritativos das vias aéreas, são capazes de provocar acentuada queda respiratória em planos superficiais de depressão do Sistema Nervoso Central, como nos mostra o esquema de Frey (55).

A apnéia pode ocorrer em níveis diversos de narcose, dependendo da premedicação utilizada e do estímulo cirúrgico. A depressão funcional interessa mais a amplitude da respiração que a frequência, ao contrário dos opiáceos.

O mecanismo desta depressão é central, diretamente atingindo o Centro Respiratório que, sob a influência barbitúrica apresenta sensibilidade ao CO_2 diminuída ou abolida. Em anestesia mais profunda a permanência da mecânica respiratória se deve aos estímulos hipoxêmicos originados nos receptores vago-pulmonares e das zonas de vasossensibilidade. Menos sensível é o reflexo de Hering-Breuer⁽⁵¹⁾. Em tal eventualidade, se este estímulo fôr abolido pela administração de O_2 , cessará o comando respiratório. A manutenção da vida exigirá respiração artificial.⁽⁵⁶⁾

A indiferença do Centro Respiratório ao CO_2 sanguíneo estabelece as condições que propiciam a acidose respiratória e à deficiência de oxigenação.

Esta última poderá mesmo estar ausente sem que se note elevação de pressão arterial motivada pelo acúmulo de CO_2 , uma vez que o Centro Vasomotor poderá estar deprimido. O ciclopropano provoca condições similares porém o efeito tensional se manifesta⁽⁵⁷⁾ porque o Centro Vasomotor continua íntegro em sua função.

Doglioti, citado por Cetrullo⁽⁵⁸⁾ diz que a rica vascularização da região bulbopontina possibilita, na unidade de tempo, a atuação de uma conspícua quantidade do anestésico, sobretudo quando existe o insulto farmacodinâmico de uma injeção demasiadamente rápida.

2. Reflexos laríngeos e bronquiolares.

Insistentemente são os barbitúricos acusados de promover laringo-espasmo, tendência que se atribui simplesmente a um predomínio vagal.

Existe, na realidade, uma incapacidade do barbitúrico de diminuir a sensibilidade do laringe. Murtagh e Campbell⁽⁵⁹⁾ pesquisaram, em cabras, eletromiogramas das cordas vocais, dos músculos crico-tireóides e dos músculos cricoaritenóides posteriores, após ter submetido os animais de experimentação à anestesia por barbitúricos. Seus estudos mostraram:

- 1.º) Em anestesia superficial não houve evidência de que os barbitúricos favorecessem o laringo-espasmo.
- 2.º) Em anestesia profunda são vistos hiperatividade dos adutores e inatividade dos abdutores.

Dumke (⁶⁰), comentando este trabalho, diz ter realizado estudos experimentais que o levam a negar possam os derivados do ácido barbitúrico provar laringo-espasmo; este é um reflexo promovido pela excitação do vago a qual pode decorrer de estímulos variáveis: muco, refluxo gástrico silencioso, passagem prematura de uma cânula, etc. Pode-se quebrar o arco reflexo seja do lado sensitivo, seja do lado motor. Por isso, diz Dumke que a incidência do laringo-espasmo varia com a habilidade do anestesista e, no mais das vezes, resulta da incapacidade deste em manter seu paciente no adequado nível de anestesia.

De maneira semelhante, os acidentes de bronco-espasmo sempre se aliam a uma causa predisponente, sejam antecedentes de asma brônquica, presença de mucosidade ou corpos estranhos na árvore respiratória, por exemplo. É muito comum confundir-se o espasmo da musculatura bronquiolar com uma contratura reflexa do diafragma e intercostais, decorrente após intubações traqueais executadas em planos insuficientes de anestesia ou de curarização.

Volpitto (⁶¹) realizou um estudo comparativo da tendência do laringe em fazer espasmo no momento da intubação traqueal sob anestesia sob "Pentotal", "Surital", "Evipan" o "Spirothal", combinados ou não a um relaxante. O "Spirothal" é um espiro barbitúrico (espiro { 2 - etil - 3,5 — dimetil ciclopentano } — 5,5 — piramidina, 2 - tio, 4,6 diona).

Dos barbituratos o "Pentotal" ofereceu maior tendência ao espasmo do laringe e bronquíolos. O melhor comportamento pertenceu ao "Evipan", seguido pelo "Surital", fato cuja importância é acrescida, por isso que os pacientes de passado asmático eram submetidos ao "Evipan".

Acontece raras vezes que os barbituratos possam provocar tosse, espirro e soluços. O mecanismo destas anormalidades não é bem conhecido (⁶²). Podem ocorrer imediatamente após o início da injeção, antes mesmo de o paciente perder a consciência. Tosse e espirro ocorrem mais freqüentemente em pacientes asmáticos, vagotônicos ou bronquíticos crônicos, sobretudo no início da anestesia. Já os soluços podem ocorrer em anestesia mais profunda, mesmo com o paciente curarizado. Os novos barbitúricos apresentam maior incidência de soluços que os clássicos.

D) *Funções hepáticas.*

O fígado é o órgão essencial na desintoxicação dos tio-barbituratos. Um dos melhores testes para indicar o estado deste mecanismo é a capacidade do órgão remover a bro-

mosulfaleina do sangue. Praticada a injeção do corante, por via endovenosa, na dose de 2 mg/kg, a retenção de 30% de sua dose após os primeiros 5 minutos e 10% após 30 minutos se enquadra na faixa em que a desintoxicação hepática de grandes doses principia a se tornar deficiente⁽⁶³⁾.

Uma verdadeira bateria de testes de função hepática foi pesquisada em numerosos trabalhos, para verificação de alteração de função do órgão, porventura induzida pelo barbiturato. Os resultados são confusos. Diz Carette⁽⁶⁴⁾, por exemplo, que seja na clínica, seja no laboratório, o "Pentotal" não parece provocar alterações da função hepática. Para Dundee, a ação destes agentes sobre o fígado deverá ser divorciada de influências outras que atuam antes, durante e após a anestesia: hipotensão e hipoxemia, tempo operatório, local da intervenção, sepsis, tireotoxicose, obstrução intestinal e queimaduras graves por exemplo.

Procedendo deste modo, êle encontrou uma alta excreção de urobilinogênio em pacientes submetidos a altas doses de "Pentotal". Não estudou os efeitos de outros tiobarbituratos que deverão proceder de maneira idêntica.

Na clínica, pacientes de moderada insuficiência hepática toleram bem as pequenas doses de indução, porém uma atitude de prudência é sinal de sabedoria.

E) *Função renal.*

Na anestesia barbitúrica se observa a mesma queda da diurese que é vista com os demais anestésicos. Aqui, porém, teme-se que o abaixamento das cifras tensionais possa agravar seriamente a oligúria. Na verdade êste efeito é secundário, como salienta Wardener⁽⁶⁵⁾ estudando a circulação renal durante a anestesia e a cirurgia, exceto quando há mínimo ou nenhum afluxo sanguíneo ao rim. A diurese depende principalmente da concentração de hormônio anti-diurético, relacionada com a atividade do sistema supra-ótico hipofisário, que é estimulada pelos barbitúricos. A diurese cai acentuadamente a 0,1 a 0,5 ml/min. No entanto, é interessante notar que os barbitúricos diminuem o fluxo sanguíneo renal de 18% apenas, enquanto o éter 39% e o ciclopropano 52% e de 24 a 50% é a redução provocada por 100 mg de petidina⁽⁶⁶⁾.

A oligúria é passageira. Cessado o estímulo, desaparece, de modo que se torna difícil a possibilidade de uma elevação da taxa de uréia.

A eventualidade de uma lesão parenquimatosa renal pelos barbitúricos é negativa: não há citação alguma na literatura⁽⁶⁷⁾.

Fato largamente reconhecido em clínica é a baixa de resistência dos urêmicos aos barbituratos e concorda com os experimentos realizados em cães submetidos à secção da uretra e fístula vesico-apendicular (⁶⁸).

F) *Tracto digestivo.*

Os barbitúricos mostram, para o lado do tubo digestivo, ação característica (⁶⁹). Se a injeção fôr suficientemente lenta apreciaremos duas ordens de fatos:

1. O efeito inicial é uma diminuição do tônus e do peristaltismo. É transitório. Apaga-se em alguns instantes.
2. Segue-se um período mais prolongado em que as contrações intestinais são aumentadas além do normal.

Isto traduz, na clínica, a regurgitação silenciosa, na indução da anestesia, do conteúdo gástrico para o faringe e a bôca, regurgitação que não é acompanhada por movimentos abdominais violentos, característicos dos vômitos.

O mecanismo do vômito difere, pois, daquêle da regurgitação. Ele é ativo. Resulta do efeito central do anestésico, ou de outros estímulos. A regurgitação é passiva. Não depende de efeito central do anestésico, muito raro com os barbituratos e sim da ação gravitacional que conduz o refluxo através da porção terminal do esôfago, dilatada pela anestesia, como salientam Maggio e Heigin (⁷⁰).

G) *Músculos e junção mio-neural.*

Apresentarão os barbituratos um efeito curariforme? Ele existe. Está longe de imitar aquêle do éter, porém as experiências de Sirnes, em 1954, em músculos isolados de coelhos e ratos, demonstram sua presença. Estudando o "Pentotal" e o "Kemithal", em doses inferiores às anestésicas, êste autor mostrou dois efeitos distintos dos barbituratos nos músculos estriados. Com pequena dose dos barbituratos obtém-se um primeiro efeito que é um aumento da contratatura muscular cuja intensidade Kraatz e Gluckman (⁷¹) demonstraram correr paralelamente à potência farmacológica do barbitúrico e à sua afinidade de conjugação com as proteínas.

O segundo efeito que é a depressão da transmissão mio-neural, obtido com maiores concentrações das drogas, pode mascarar o primeiro.

Esse efeito curariforme é mínimo. Não tem cortejo clínico.

Gray e colaboradores pesquisaram em dois voluntários a possibilidade de modificação da ação narcótica do barbiturato pela d-tubocurarina. Eles injetaram 15 mg do relaxante antes ou imediatamente após 500 mg de "Pentotal sódico". Na primeira eventualidade um breve período de apnéia se seguia ao barbiturato, porém, na segunda, a apnéia completa não se realizou em várias ocasiões. Isto foi atribuído pelos pesquisadores a uma possível ação estimulante central do relaxante. Porém, Kiersey e colaboradores verificaram que a d-tubocurarina não modifica o eletroencefalograma produzido pelo "Pentotal sódico", o que contraria esta explicação. Talvez a origem do fato esteja nas modificações de pH induzidas pelo relaxante.

H) *Sangue.*

Acredita-se que os barbitúricos produzem hemodiluição, tendente a causar um desvio dos líquidos dos espaços tissulares para a corrente sanguínea (⁷²), ação que pode responder pelo achado experimental de retardamento de certos tipos de choque, na anestesia barbitúrica. Assim pensam Beecher e McCarrel (⁷³).

Esta hemodiluição tem sido atribuída a uma dilatação do baço: os elementos figurados são aí retidos e, no sangue, o conteúdo de hemoglobina, a contagem de eritrócitos e o hematócrito diminuem.

As manifestações neste sentido, no entanto, não são unânimes. A alcalinidade das soluções de barbituratos é suficiente para causar, *in vitro*, hemólise, porém, não há casos relatados de hematúria após o uso dos barbituratos de modo que a hemólise intravascular é mínima, desprovida de significação clínica.

Dominicis e Rolandi (⁷⁴) estudaram o efeito do "Pentotal" sobre a coagulação sanguínea. Suas observações mostram que de maneira alguma a droga altera os fenômenos da coagulação. De opinião semelhante são Sicard, Nordman e Siband (⁷⁵).

Romero Diaz, citado por Ciari Junior (⁷⁶), não verificou alteração da protrombina.

I) *Metabolismo.*

Os efeitos dos barbituratos sobre o metabolismo, no cão, foram bem estudados por Booker e colaboradores (77). Verificaram eles o aparecimento de leve hiperglicemia, ao mesmo tempo que as reservas de glicogênio hepático eram diminuídas de maneira progressiva com a duração da anestesia. Um aumento do ácido láctico no sangue mostrou que também o metabolismo intermediário dos carboidratos era alterado (86).

Estes autores evidenciaram, outrossim, perturbações no metabolismo intermediário das proteínas.

Para explicar as modificações de glicemia, Beecher (78) acusa a depressão de centros hipotalâmicos causada pelos barbituratos.

Esta hiperglicemia leve é desprovida de importância clínica; é muito menos acentuada que aquela observada com o éter.

J) *Sistema reprodutor*

Alguns ginecologistas não apreciam a anestesia barbitúrica para a salpingohisterografia ou para a insuflação tubária na suposição de que as trompas de Fallopio podem se contrair espasmódicamente. Observações cuidadosas, no entanto, mostram que a motilidade das trompas não é modificada pelo "Pentotal" (79).

O tonus do útero grávido não é modificado pelos barbitúricos de modo que seu emprêgo não é satisfatório para as manobras de versão.

Parece que o "Pentotal" não altera as contrações uterinas durante o trabalho de parto; após a dequitação há boa retratibilidade.

É de sobejo reconhecida a faculdade de os barbituratos atravessarem a barreira placentária, porém, há divergências de opiniões quanto ao tempo gasto para tal (88).

Os trabalhos de Holman, em 1944, deram origem à chamada regra de 12 minutos (80). Em 7 casos de intervenção cesárea o autor mediu as concentrações do "Pentotal" no sangue materno e fetal. Verificou ser necessário um tempo de 12 minutos para que se estabelecesse a igualdade das cifras.

Somente nove anos mais tarde, em 1953, a literatura forneceu novos elementos sobre a transposição placentária do "Pentotal", quando Cohen (81) e colaboradores estabeleceram que quanto maior fôr o período entre a injeção da

droga e a extração do feto, tanto menor será a depressão deste. Em 1955, simultânea porém isoladamente, pesquisadores ingleses e americanos chegaram a conclusão idêntica. Crawford⁽⁸²⁾ e Mc Kechnie e Converse⁽⁸³⁾ estabeleceram ausência de significado clínico à barreira placentária ao "Pentotal", que estaria em equilíbrio na mãe e no feto 2 e 3 minutos após a injeção. Assim se torna óbvio que a maior depressão de feto ocorra 2 a 3 minutos após a administração da droga, tal como no organismo materno. Crawford utilizou uma dose única de 250 mg em 200 casos diversos, — prematuridade, pós-maturidade, sofrimento fetal, toxemia gravídica e diabetes materno. Conclui: "*There was no clinical evidence in any case of fetal depression attributable to anesthesia, whatever the length of time between induction and delivery*". McKechnie e Converse usaram 350 mg de "Pentotal" quando o parto era iminente, com os mesmos excelentes resultados. Os recém-nascidos se apresentavam em boas condições gerais, embora nos 2 a 3 minutos anteriormente falados atingisse o barbiturato, no sangue fetal, a mesma concentração que no sangue materno. Ora, antes de passar para a circulação geral, o sangue do cordão passa pelo fígado, assim os autores atribuíram relevância à inativação da droga pelo órgão.

As influências dos hormônios sexuais (Estradiol, Progesterona e Testosterona), só ou diferentemente associados entre si, bem como a influência do estado puerperal sobre a narcose pelo "Pentotal sódico" foram estudadas por Russo e Volpi⁽⁸⁴⁾, na cobaia. Concluem eles que a diversidade de resposta à narcose pelo "Pentotal", nos dois sexos, não é devida aos hormônios sexuais diretamente, porém está ligada a fatores outros, humorais ou nervosos, em íntima relação com o sexo, ou se relaciona a modificações de caráter geral, conseqüentes ao emprêgo de doses muito elevadas dos hormônios.

No decurso da gravidez há um aumento progressivo da resistência ao barbitúrico, atingindo o máximo nos dias imediatamente precedentes ao parto. A seguir, após uma diminuição inicial da resistência, tem-se um retôrno aos valores normais, durante a segunda semana.

Aí estão, numa visão panorâmica, os principais efeitos dos barbituratos intravenosos de uso corrente. Ocupam posição de destaque, longe, porém, de apresentar segurança proporcional à facilidade de emprêgo que traduz um convite tentador aos intimeratos e inexperientes. As dolorosas conqüências se manifestam de inopino nas chamadas "mortes sem aviso". A necessidade de anestesiológicos treinados, no

dizer de Morrin (85), é mais urgente do que nunca: "o anestesiolegista casual é o pesadêlo do paciente e o purgatório do cirurgião". A expressão é fraca. Pesadêlo é ilusão. Não provoca apnéia. Não Mata.

RESUMO

Com base na imensa literatura sôbre barbituratos intravenosos, o Autor analisa o histórico, as propriedades físico-químicas, a distribuição, a desintoxicação e as propriedades farmacodinâmicas dêstes agentes anestésicos.

A ação farmacodinâmica sôbre diversos aparelhos e órgãos é pormenorizadamente apresentada e relacionada com os aspetos c'fnicos da anestesia habitúrica.

Como conclusão o Autor acentua que os barbituratos intravenosos ocupam uma posição de destaque no armamentário anestesiológico, longe, porém, de apresentar uma segurança proporcional à facilidade de seu emprêgo, que traduz um convite tentador aos intimeratos e inexperientes. As dolorosas conseqüências se manifestam no inópinio das chamadas "mortes sem aviso".

SUMMARY

INTRAVENOUS BARBITURATES IN ANESTHESIA

The history, physico-chemical properties, body distribution, detoxification and pharmacologic effects of intravenous barbiturates are extensively reviewed and summarized.

Pharmacologic effects are analyzed in detail and related to the clinical aspects of barbiturate anesthesia.

In conclusion it is stated that intravenous barbiturates are very useful anesthetic agents, but their safety does not correlate with the ease of their administration. Such facility becomes a tempting invitation for the inexperienced and the ill, trained anesthetist, setting the stage for the tragedy of sudden death.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ADAMS, C. R. — Intravenous Anesthesia (1944) — Paul B. Horber, Inc. — New York.
- 2 — PEREZ CASTRO, E. (1941) — La Anestesia general intravascular — Ediciones Morata, Madrid — Pg. 12.
- 3 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London — Pg. 3.
- 4 — PEREZ CASTRO, E. (1941) — La Anestesia general intravascular — Ediciones Morata, Madrid — Pg. 13.
- 5 — PEREZ CASTRO, E. (1941) — La Anestesia general intravascular — Ediciones Morata, Madrid — Pg. 15.
- 6 — CARRINGTON, H. C.; RAVENTÓS, J. (1946) — B. Journal of pharmacology. 1, 225.
- 7 — LLOYD, J. B. (1957) — Brit. J. Anaesth, 29, 473.
- 8 — MERCIER, Colaboradores "Les médicaments du "S.N.C." — Masson

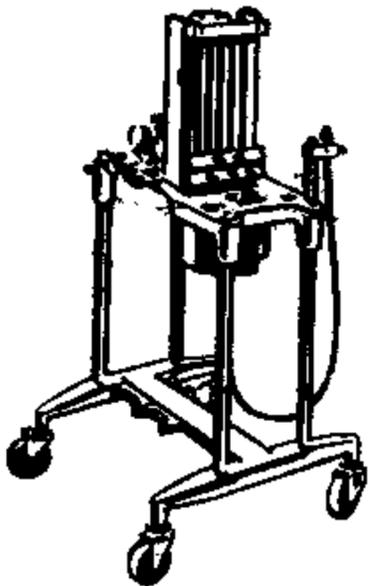
- 9 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London — Pg. 26.
- 10 — FRASER, P. J. (1954) — Brit. J. Pharmacology, 9, 429.
- 11 — BROOKS, L. M.; BOLLMAN, J. L.; FLOCK, E. U.; and LUNDY, J. S. (1948) — Am. J. Physiol, 15, 429.
- 12 — BRODIE, B. B.; BURNS, J. J.; MARCK, L. C.; LIEF, P. A.; BURNSTEIN, E.; PAPPER, E. M. (1953) — J. pharmac., 109, 26.
- 13 — BRODIE, B. B.; MARK, L. C.; PAPPER, E. M.; LIEF, P. A. — BURNSTEIN, E.; ROVENSTINE, E. A. (1950) — J. pharmac. 98, 85.
- 14 — BRODIE, B. B.; BURNSTEIN, E.; MARU, L. C. (1952) — J. pharm. Exp. Therap., 105, 421.
- 15 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London — Pg. 33.
- 16 — MARK, L. C.; BURNS, J. J.; BRAND, L.; CAMPOMANES, C. I.; TROUSOF, N.; PAPPER, E. M. and BRODIE, B. B. (1958) — J. pharmacol. and Esp. Therap. 123, 70.
- 17 — RAYBURN, C. J.; WHITEHEAD, R. W. and DRAPER, W. (1953) — Current Res. in Anaest. and Analg. 32, 280.
- 18 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London, Pg. 38.
- 19 — GOLDBAUM L. R., SMITH, P. K. (1954) — J. pharmac. III, 197.
- 20 — SHIDEMAN, F. E.; KELLY, A. R. and ADAMS, B. J. (1947) — J. pharmac., 91, 331.
- 21 — SHIDEMAN, F. E.; KELLY, A. R.; LEE, L. E.; LOWELL, U. F. and ADAMS, B. J. (1949) — Anesthesiology, 10, 421.
- 22 — GOULD, T. C. and SHIDEMANN, F. E. (1952) — J. pharmac. 104, 427.
- 23 — COOPER, J. R.; BRODIE, B. B. (1952) — J. pharmac. and exp. Therap. 120, 75.
- 24 — ETSTEN, B., and HIMWICH, H. E. (1946) — Anesthesiology, 7, 356.
- 25 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London — Pg. 60
- 26 — DUNDEE, J. W.; PRICE, H. L.; DRIPPS, R. D. — Brit. J. of Anaesth. (1956) 28, 344.
- 27 — HARRIS, T. A. B. (1951) — The mod of action anaesthetics — Pg. 278 — Livingstone, Ltd. — Edinburg.
- 28 — QUASTEL, J. H., and WHEATLY, A. H. M. (1932) — Proc. Royal Soc. — London, 112: 60.
- 29 — SOSKIN, S.; TAUBENHAUS, M. (1943) — J. pharmacol. and Exp. Therap., 78, 49.
- 30 — VANDEWATER, S. L. e GORDON, R. A. (1952) — Current. Res. Anaesth. and Ana'g. 31, 97.
- 31 — BARRET, R. H. — (1948) — Current Researches in Anesth. and analg. — 27:36.
- 32 — TUCCI, J. H.; BRASIER, M. A. B.; MILES, H. H. W., and Finesinger, J. E. (1949) — Anesthesiology, 10, 25.
- 33 — GALLEY, A. — Modern Practice in Anesthesia, pg. 388 — Evans e colaboradores — Butherwarths Medical Publications — London.
- 34 — MANN e Colaboradores (1951) — "Mecanisme de la Marcose", pg. 113 — Service des Pub. des Centre Nat. de la Reserche Cientifique, Paris.
- 35 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates (1956) — Livingstone, Ltd. — London — Pg. 65.
- 36 — WILSON, W. P.; ODOM, G. L.; DURHAM, N. C. — SCHIEVE, J. F. (1953) — Current Res. in Anest. and Analg. 32, 268.
- 37 — KIERSEY (1951) — Brit. J. of Anesth. 23, 141.
- 38 — KERN, E. (1956) — Acta de L'Institut D'Anesthesiologie V, 1956 — Libraire Arnette — Paris.
- 39 — COURJON (1955) — Acta de L'Institut D'Anesthesiologie, tomo III, 1955 — Librairie Arnette — Paris.

- 40 — SCHNEIDER, J. (1953) — Acta de L'Institut D'Anesthesiologie, V, 1953 — Librairie Arnette — Paris.
- 41 — GOLDBLAT, A. (1959) — Cahiers D'Anesthesiologie, 6, 309.
- 42 — MORRISON, R. L.; KOPPANYI, F. and TUCHY, E. B. (1951) — Anesthesiology, 12, 315.
- 43 — GOULD, R. B. (1951) — Brit Med. Journal, 1, 354.
- 44 — EDWARD, G.; MORTON, H. J. O.; PASK, E. A and WYLLIE, W.D.
- 45 — PRIME, F. J. and GREY, T. C. (1952) — Brit. J. Anaesth., 24, 101.
- 46 — KNOWLTON, F. P.; STARLING, E. H. (1912) — J. Physiology, 44, 206.
- 47 — PRICE, H. L.; HELRICH, M. (1955) — J. Pharmacol., 115, 206.
- 48 — WOODS, L. A. WYNGAARDEN, J. B.; RENNICK, and SEEVERS, M. H. (1949) — J. Pharmac. 95, 328.
- 49 — STEPHEN, C. R.; MARTIN, R., and NOWILL, W. K. (1953) — Current Res. in Anest. and Analg., 32, 361.
- 50 — FELDMAN, E. J.; RIDLEY, R. W.; WOOD, E. H. (1955) — Anesthesiology, 16, 473.
- 51 — POLLOCK, P.; HARWEL, M. H. and CLARK, R. E. (1955) — Anesthesiology, 16, 970.
- 52 — KEATING, U (1956) — Anaesthetic Accidents, pg. 139 — The Year Book Publishers.
- 53 — FRONECK, A.; Pisa, Z (1956) — Brit J. of Anest., 28, 366.
- 54 — HALFORD, F. J. (1943) — Anesthesiology, 4, 67.
- 55 — FREY, R.; STOFFREGEN, J. (1959) — Cahiers D'Anesthesiologie, 6, 418.
- 56 — GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. (1955) — The pharmacological basis of Therapeutics — Second Ed., The MacMillan Company, N. J.
- 57 — ROBBINS, B. H. (1958) — Cyclopropane Anesthesia — Second Edition, pg. 155 — Williams e Wilkins C. — Baltimore (1958).
- 58 — CETRULLO, C. (1958) — Acta Anaesthesiologica, 9, 27.
- 59 — MURTAGH, J. A., and CAMPBELL, C. J. (1957) — Survey of Anesthesiology, 1, 195.
- 60 — DUNKE, comentando trabalho de ORKIN (1957) — Of Anesth. — 1, 195.
- 61 — VOLPITTO, P. P. (1951) — Anesthesiology, 12, 649.
- 62 — DUNDEE, J. W. (1957) — B. Journal of Anaesthesia, 29, 444.
- 63 — DUNDEE, J. W. — Thiopentone and other Thiobarbiturates, (1956) — Livingstone, Ltd — London — Pg. 61.
- 64 — CARETTC, L. — Cahiers D'Anesthesiologie (1956), 537.
- 65 — WARDENER, H. E. (1955) — Anaesthesia, 10, 18.
- 66 — LASSNER, J. (1959) — Cahiers D'Anesthesiologie, 6, 540.
- 67 — LASSNER, J. (1959) — Cahiers D'Anesthesiologie, 6, 539.
- 68 — DUNDEE, J. W. and Annis D (1955) — Brit. J. of Anaesth., 29, 114.
- 69 — MONTAGNE, J. (1956) — Cahiers D'Anesthesiologie, 4, 261.
- 70 — MAGGIO, G.; HUGIN, W. (1958) — Minerva Anesthesiologica, 24, 240.
- 71 — KRAATZ, C. P. and GLUCKMAN, M. I. (1954) — J. Pharmac. 111, 120.
- 72 — GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. (1955) — The pharmacological basis of Therapeutics pg. 133.
- 73 — BEECHER, H. K. and McCARREL (1943) — Journal of Pharmac. and Exp. Therap., 78, 39.
- 74 — DOMINICUS, E.; ROLANDI, L. (1956) — Minerve Anesthesiologica, 22, 6.
- 75 — SICARD, A.; NORDMANN, C.; SIBAND, J. (1946) — Press. Med. 54, 700.
- 76 — CIARI JÚNIOR, CYRO — Pentotal sódio na Anestesia obstétrica — Tese apres. à E. P. M. — São Paulo.
- 77 — BOOKER, W. M. (1946) — Anesthesiology, 7, 405.
- 78 — BEECHER, H. K. — The phisiology of Anesthesia (1938) — London — Oxford University Press.
- 79 — HEWER, L. C. — "Recent advances in anesthesia and analgesia" — Seven Edition (1953) Pg. 160.

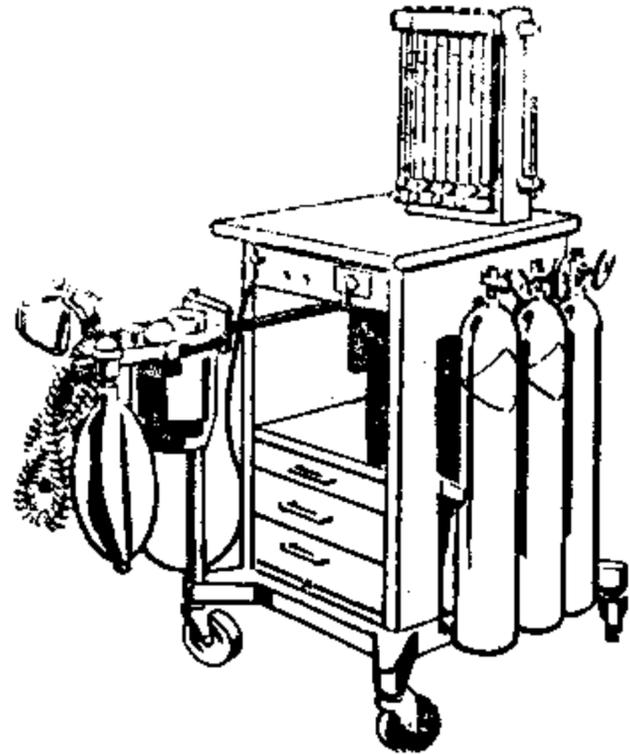
- 80 — HELLMON, L. M.; SETTLES, L. B.; MANAHAM, C. P. and EASTMAN, N. J. (1944) — Am. J. Obst. and gynec. 48:851.
- 81 — COHEN, E. N.; PAULSON, W. J.; WALL, J. and ELERT, B. — (1953) — Surg., gynec. and Obst. 97:456.
- 82 — CRAWFORD, J. S. (1956) — B. J. Anaesth. 28, 146.
- 83 — MC KECHNIE, F. B.; CONVERSE, J. G. (1955) — Am. J. Obst. and Gynec., 70:639.
- 84 — RUSSO, A.; VOLPI, I. (1956) — Minerve Anesthesiologica, 22 339.
- 85 — MORRIN, F. J. (1935) — Brit. Med. J., 2, 636.
- 86 — ADRIANI, J. — The pharmacology of Anesthetic drugs — Third Edition — Charles C. Thomas — Springfield Illinois.
- 87 — BACK, Z. M. e outros — Pharmacodynamic — Biochimique (1954) — Masson et Cia., Paris.
- 88 — DANCE, J. R.; C.; WARD; RICHARD (1958) — Current Res. of Anest. and analg. 37, 252.
- 89 — DUNDEE, J. W. (1957) — Brit J. of Anaest., 29, 444.
- 90 — BONGIOANNI, M.; FAVA, E.; BIANCHETTI, L. — Minerva Anesthesiologica (1956), 22, 169.
- 91 — ELDER, J. D.; NAGANO, S. M.; EASTWOOD, D. W., and HARNAGEL, D. (1955) — Anesthesiology, 16 394.
- 92 — STEFANO BRENA (1954) — "La narcosi endovenosa", pag. 33 — Edizione Minerva Médica — Torino.

APRESENTAMOS
DOIS NOVOS
OHIO - HEIDBRINK
KINET - O - METERS

Estas unidades constituem o máximo de comodidade e performance em aparelhos de anestesia, incorporando novos fluxômetros finamente calibrados com escalas facilmente legíveis, válvulas de agulha separadamente codificadas e "Verni-Trol" para tôdas as técnicas com o éter.



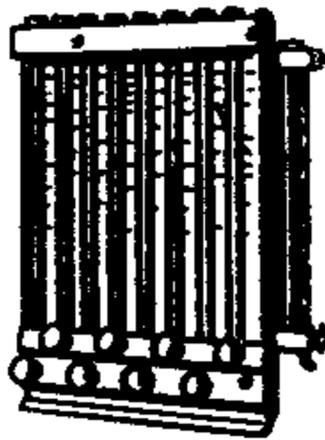
Modelo Standard 3333



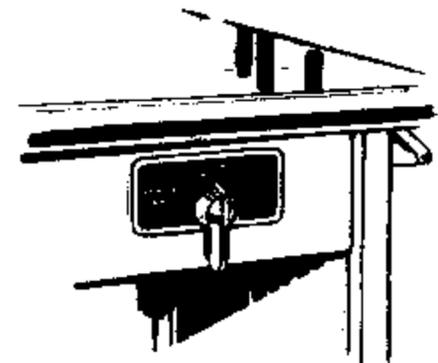
Modelo Gabinete "Séries 2000"



O "VERNI-TROL" é um novo vaporizador que produz altas concentrações de éter por períodos longos. O vapor de éter é diluído com fluxos conhecidos de outros gases para estabelecer a concentração desejada. Um fluxômetro e válvula de agulha à parte, permitem a passagem de um fluxo conhecido de oxigênio através do éter.



Os FLUXÔMETROS são finamente calibrados para produzir exatidão e legibilidade inigualáveis, sem a necessidade de "nivelamento". Existem dois fluxômetros independentes de cada tipo (escalas amplas e reduzidas) para tôdas as técnicas. Os mostradores dos fluxômetros estão colocados no mesmo plano do eixo dos tubos dos fluxômetros para eliminar a paralaxe.



A VALVULA DE CONTROLE DE CIRCUITO está colocada na frente do aparelho para facilidade e segurança do manejo e convenientemente protegida para evitar sua abertura inadvertida pela porta móvel do modelo gabinete. A válvula de controle do circuito permite a mudança rápida do "VERNI-TROL" de "aberto" (on) para "fechado" (off), sem modificação dos volumes já regulados no fluxômetro de éter.

Airco Company International
 A DIVISION OF AIR REDUCTION COMPANY, INC.
 150 East 42nd St., New York 17, N. Y., U. S. A.
 Enderêço Telegráfico: AIRCOCHEM