

O ESPIROGRAMA DURANTE A ANESTESIA CLÍNICA (*)

I — O Registro da Indução Barbitúrica

DR. JAIME A. WIKINSKI (**)

AP 30 78

O efeito da anestesia sobre a função respiratória foi analisado por muitos autores (1, 2, 3, 4) que estudaram principalmente a ação depressora dos barbituratos de ação ultracurta. Marshall e Rosenfeld (5) assinalaram uma redução progressiva da sensibilidade ao CO₂ inspirado durante a anestesia barbitúrica. Moyer e Beecher (6) registraram um efeito semelhante. Em alguns trabalhos recentes (7, 8, 12) analisaram-se a influência de um grupo de agentes anestésicos endovenosos sobre a respiração, com especial ênfase sobre a indução da anestesia e sobre um dos fenômenos mais característicos desse período: a apnéia. Faltou, entretanto, uma análise mais completa de outras características que se objetivam no espirograma da indução barbitúrica, cuja interpretação poderia ser de valor para o mecanismo de ação central dos referidos agentes.

O propósito deste trabalho é descrever a série de fenômenos que observamos durante o registro espirográfico, na indução com diversos barbituratos. Estes fenômenos se repetem com extraordinária frequência e simetria, o que lhes dá um caráter francamente específico, dependendo de sua ação farmacológica. A apresentação que fazemos tem um caráter de nota prévia; os estudos prosseguem com a inten-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia do Hospital Espanhol. (Chefe, Dr. Alberto Gonzalez Varela). Apresentado no VI Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Belo Horizonte, M. G., Brasil — Outubro de 1959.

(**) Anestesiologista do Serviço de Anestesiologia do Hospital Espanhol, Buenos Aires, República Argentina.

ção de analisar um grande número de barbituratos de ação ultracurta.

MATERIAL E MÉTODO:

Quarenta pacientes não selecionados foram premedicados com uma dose de meperidina, variável entre 50 e 100 mg, juntamente com sulfato de atropina, na dose de 0,5 mg. Uma vez colocados na mesa de operações, se tomou um registro espirográfico utilizando-se um espirômetro tipo Benedict-Roth, cuja campânula continha 100% de oxigênio. Canulizada uma veia do antebraço, voltou-se a tomar um registro, enquanto se injetava uma dose preestabelecida de um barbiturato de ação ultracurta. O registro era suspenso quando o paciente retomava sua respiração espontânea (nos casos em que se produzia a apnéia), ou quando ocorria obstrução respiratória que não fôsse corrigida pelas manobras habituais de luxação mandibular, ou antes de injetar um relaxante muscular. Na maioria dos casos o registro foi tomado com uma máscara hermêticamente aplicada à face do paciente. Em alguns casos se utilizou a cânula que habitualmente se emprega para a determinação do metabolismo basal, obstruindo-se previamente as narinas do paciente. Esta técnica é incômoda para o enfermo, motivo pelo qual foi abandonada. Todos os pacientes eram previamente instruídos sobre o procedimento a que iriam ser submetidos, a fim de ganhar-lhes a confiança e obter a máxima colaboração.

Ao contrário de outros autores, que empregaram uma dose fixa do agente, nós preferimos utilizar doses variáveis, a fim de relacioná-las com as perturbações respiratórias registradas. Nesta série apresentamos 24 induções com tiopental sódico a 5%, com uma dose mínima de 2,5 mg/kg e uma dose máxima de 10,4 mg/kg; 10 induções com "Inactin" a 5% com uma dose mínima de 2,83 mg/kg e uma dose máxima de 8,5 mg/kg e 6 induções com "Trapanal" a 5% com 2,85 e 7,83 mg/kg para a dose mínima e máxima, respectivamente.

Em cada registro foram analisados o tempo de apnéia, as características da mesma, bem como outros fenômenos observados. No caso do tiopental os resultados foram tabulados num diagrama para se observar a influência mútua entre dose e tempo de apnéia.

RESULTADOS:

Na tabela I figuram os dados mais característicos dos casos estudados, o agente empregado, a dose mg/kg, o tem-

TABELA I

Idade	Pêso kg	Droga	Dose mg/kg	Tempo de Apnéia (seg.)
15	60	Tiopental	6,66	65
24	57	"	8,30	106,4
58	64,5	"	7,60	66 em inspiração
74	50	"	4,00	22
63	83	"	6,02	51
44	51	"	9,80	110
66	71	"	4,22	63
69	55	"	9,90	23 e 47 apnéia dupla
61	72	"	6,94	108
47	53,5	"	5,60	99 em inspiração
40	72	"	4,16	11 " "
57	55,5	"	9,90	104
48	69,1	"	4,34	9
38	81,5	"	6,13	102
24	48	"	10,40	130
61	100	"	2,50	Sem apnéia
20	55	"	9,00	142
50	80	"	6,25	133
61	57	"	3,50	57
73	57	"	3,50	11
52	66	"	4,50	25
37	74	"	6,70	44
52	84	"	3,57	65
57	60	"	8,30	101
44,5	80	Inactin	6,25	9
56	59	"	8,50	Sem apnéia
68	42	"	8,33	Sem apnéia
73	69	"	3,62	104
53	64	"	7,80	36 em inspiração
47	106	"	2,83	9
63	90	"	5,55	19
86	50	"	2,00	Sem apnéia
62	86	"	5,81	" "
56	83	"	7,50	" "
66	105	Trapanal	2,85	57
44	83	"	6,00	41
51	94	"	5,30	26
42	75	"	7,83	93
70	69	"	3,85	22
69	82	"	7,50	68

po de apnéia e algumas outras observações. Para a melhor descrição dos fenômenos respiratórios registrados, analisaremos cada um de per si, iniciando pelo mais característico e importante: a apnéia.

1. *Apnéia* — A apnéia se apresentou na maioria dos casos estudados. Houve uma proporção muito maior com o tiopental e “Trapanal”, do que com o “Inactin”. Em 24 pacientes em que se empregou o tiopental, apenas um não apresentou apnéia. Todos os casos induzidos com “Trapanal” apresentaram apnéia. Por outro lado, dos 10 pacientes induzidos com “Inactin”, apenas 5 a apresentaram.

O tempo de apnéia foi mais prolongado quando se empregou o tiopental, em relação ao “Inactin”, levando em conta para efeito de comparação as doses empregadas. Enquanto com o primeiro dos agentes há uma relação evidente entre a dose total injetada e o tempo de apnéia (FIG. 1) — quanto maior a dose, mais prolongada a apnéia — com

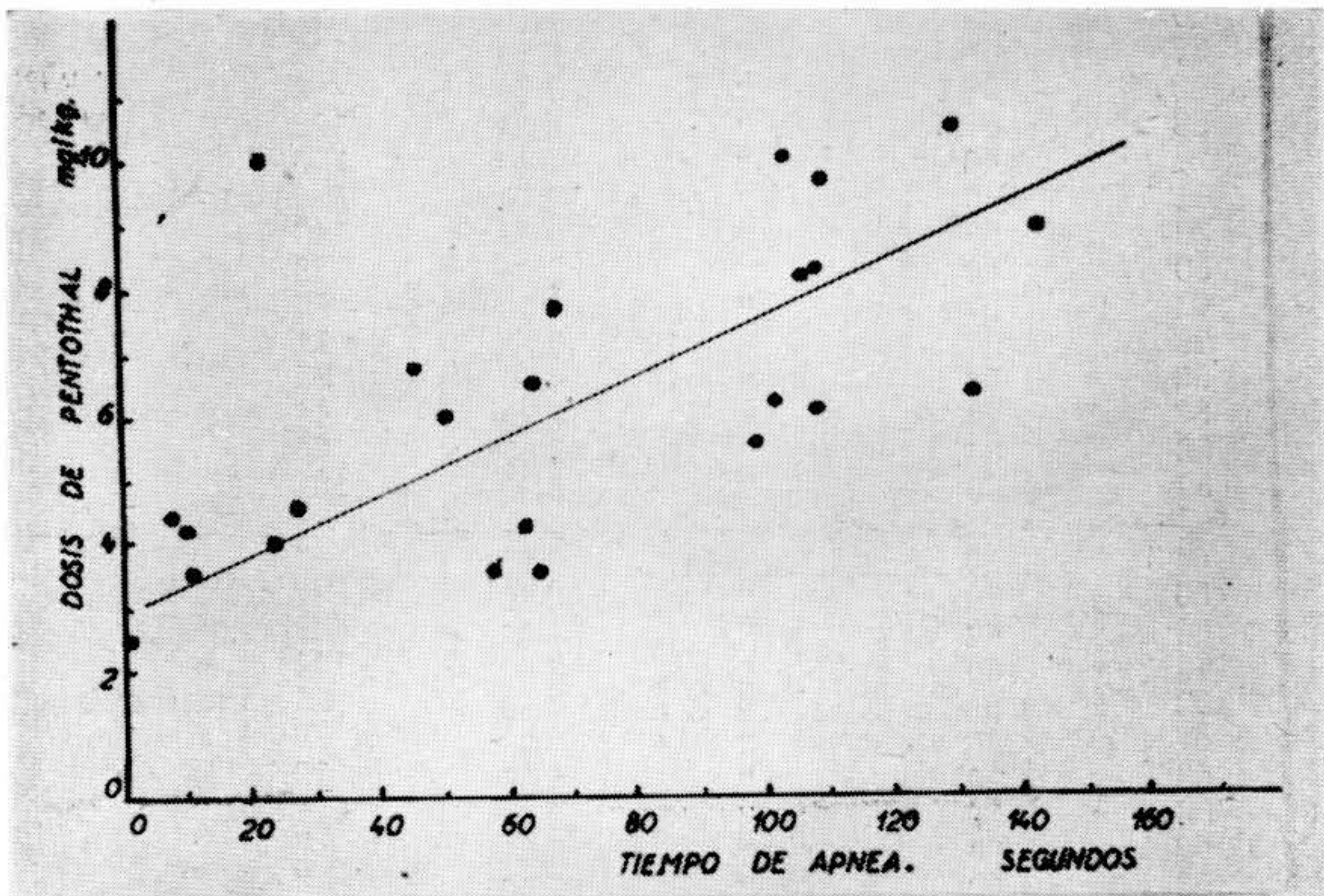


FIGURA 1

o “Inactin” não sucede o mesmo. Enquanto que o tempo de apnéia máximo foi obtido com uma dose de 9,0 mg/kg de tiopental (142 segundos), com o “Inactin” houve casos de doses tão elevadas como 8,5 mg/kg sem aparecer a apnéia. Por outro lado, num caso induzido com 3,62 mg/kg desse agente, ocorreu uma apnéia que se prolongou por 104 segundos. Tratava-se de um paciente de idade avançada (73 anos), de peso médio (69 quilos), para uma exploração cirúrgica com o diagnóstico de tumor abdominal, sem características somáticas que pudessem prever uma apnéia tão pro-

longada. O único caso em que não ocorreu apnéia com o tiopental era uma mulher de 100 quilos de peso e 61 anos de idade, com grande taquipnéia devido a um estado febril conseqüente a um quadro abdominal agudo, na qual se empregou uma dose de 2,5 mg/kg. Presumimos que a falta da apnéia foi devido a uma grande diluição do barbiturato no volume circulante da paciente, bem como a velocidade circulatória exagerada pela acentuada taquicardia que a enferma apresentava. O número insuficiente de pacientes que receberam "Trapanal" não permitiram uma conclusão defi-

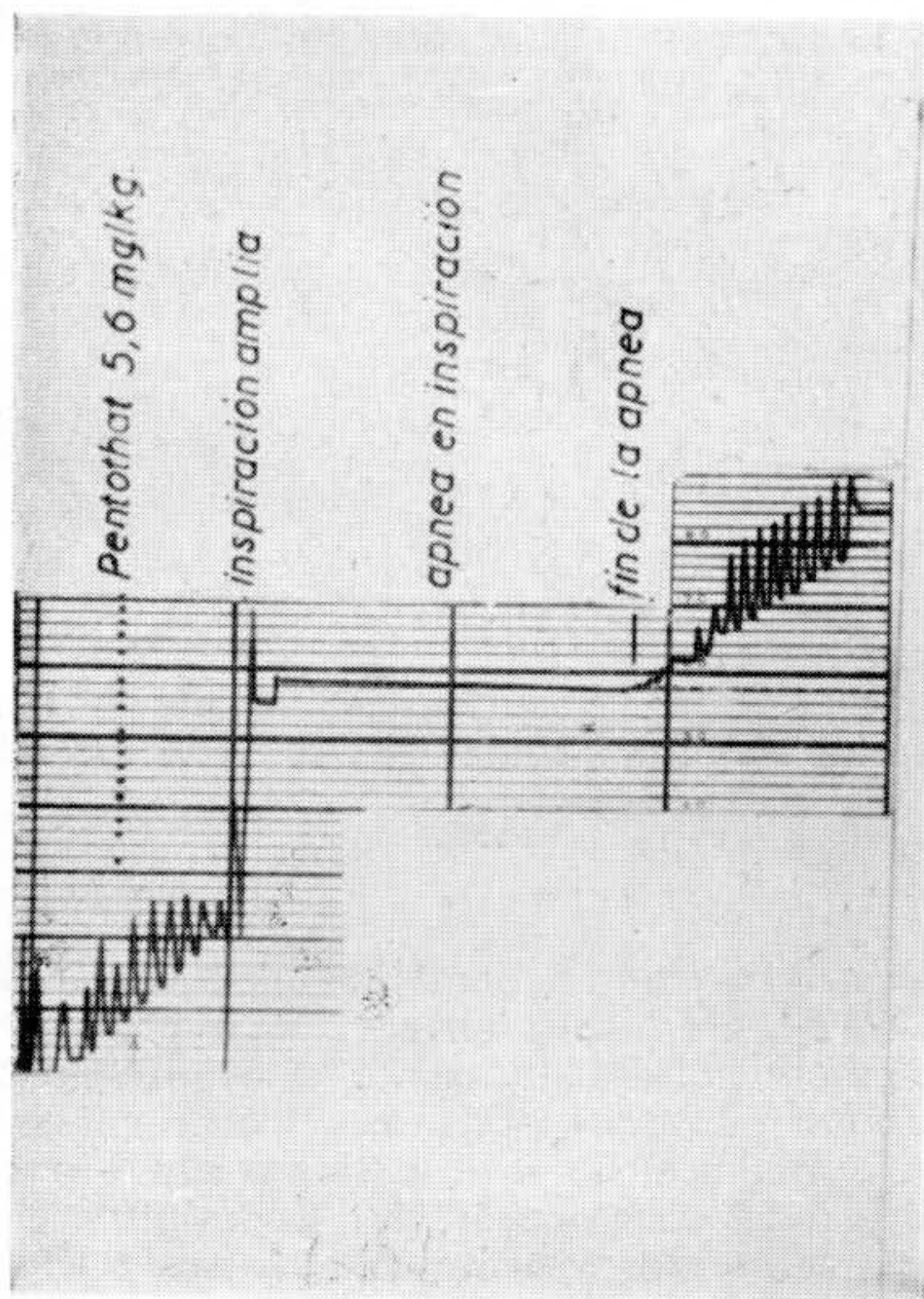


FIGURA 2

nitiva em relação às suas propriedades depressoras respiratórias durante a indução, porém parece que acompanha a mesma ação do tiopental, com um efeito menos acentuado.

A velocidade da injeção parece ter pouca influência sobre o tempo de apnéia, por outro lado, tem uma influência decisiva sobre a rapidez com que aparece. Quanto mais rápida a injeção, mais rapidamente aparece a apnéia.

Existem algumas características vinculadas ao fenômeno que estudamos que se podem observar muito bem, espirográficamente, e que merecem uma análise.

Na maioria dos casos a apnéia se produz em expiração, isto é, com o tórax em posição de repouso respiratório. A linha de apnéia é geralmente horizontal, interrompida algumas vezes por movimentos apenas perceptíveis, que o exame

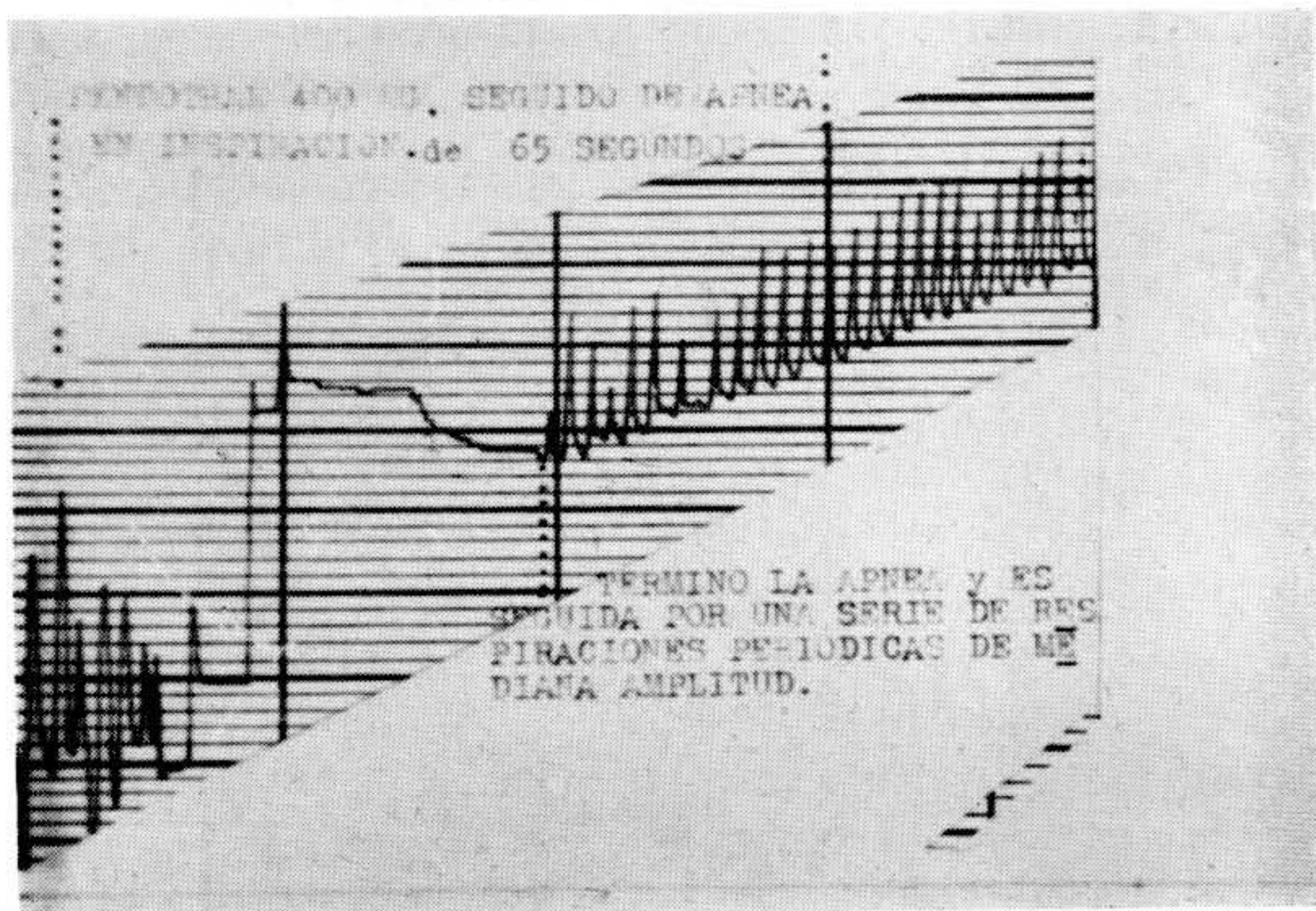


FIGURA 3

do paciente assinala como dependentes de leves deslocamentos diafragmáticos. Porém, em outros casos podem ser observadas apnéias em inspiração, isto é, a respiração desaparece com o tórax em posição inspiratória, raras vezes forçada e, geralmente, numa posição intermediária entre a de repouso respiratório e a de uma inspiração de amplitude média. A forma de aparecimento é geralmente brusca e se inicia após uma expiração que se frustra (FIG. 2). Em poucos casos inicia-se após uma série de respirações de amplitude decrescente, com encurtamento da fase expiratória do complexo respiratório (FIG. 3). Na maioria dos casos a linha espirográfica se mantém horizontal durante todo o curso da apnéia inspiratória, indicando uma imobilidade tóraco-diafragmática completa, que pode ser corroborada pelo exame do tórax e abdômen do paciente. Noutros casos, a linha do traçado segue uma direção descendente, que assinalaria a presença de um movimento expiratório muito lento e de ação pro-

longada. Como em geral (dentro dos limites de amplitudes grandes e principalmente dentro dos limites do volume corrente), a expiração é passiva, a lentidão com que se produz o fenômeno descrito parece indicar a existência de um es-

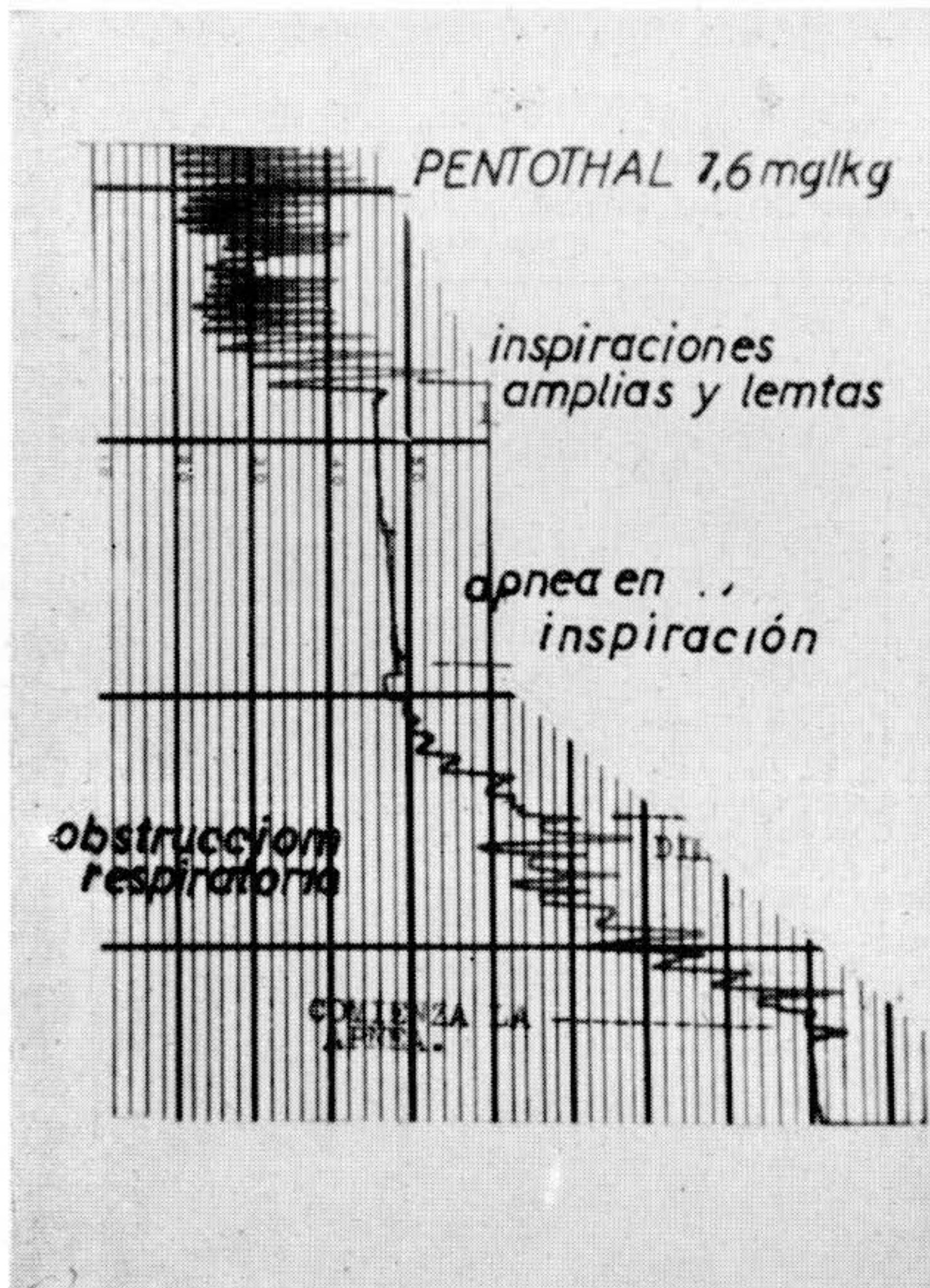


FIGURA 4

pasmo dos músculos inspiratórios e a elasticidade pulmonar é incapaz de vencer de forma completa. Também pôde-se observar, noutros traçados, uma linha de apnéia ascendente (FIG. 4), interrompida pelos pequenos movimentos que descrevemos anteriormente. A ascensão da linha do espirograma indica que há consumo do oxigênio contido no espirômetro, isto é, o gás chega aos pulmões apesar do minúsculo volume deslocado. Seria um fenômeno semelhante ao que Drapper e col. (9) chamaram de "respiração por difusão". Segundo demonstraram estes autores, mesmo com o tórax completamente imóvel, pode haver um deslocamento de pe-

quenos volumes gasosos até os alvéolos e que permitem manter a hemoglobina saturada com CO_2 durante certo tempo; porém, são insuficientes para lograr uma eficiente eliminação do CO_2 .

A apnéia pode também ocupar uma posição inspiratória forçada, porém não o observamos mais do que duas vezes.

Em duas oportunidades pudemos observar um fenômeno que pode chamar-se de *dupla apnéia*. Após a injeção de uma só dose do barbiturato, se produzia uma apnéia de

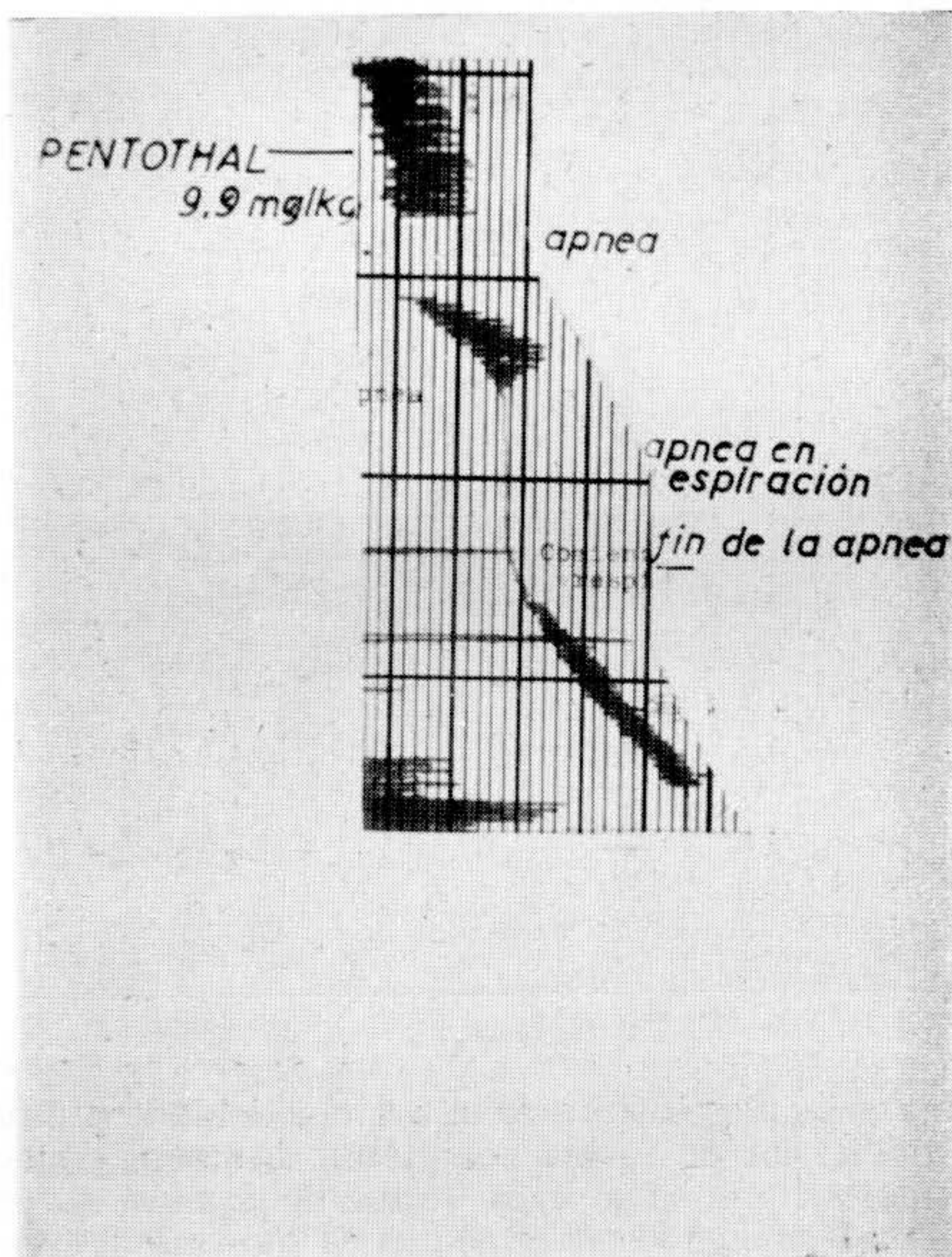


FIGURA 5

curta duração (num dos casos foi de 22 segundos com uma dose de 9,9 mg/kg de tiopental). Logo após o reinício da respiração, havendo alcançado um volume determinado, a amplitude começou a decrescer novamente para

terminar numa apnéia mais prolongada que a anterior. Pode-se atribuir êste fenômeno à recirculação de uma dose elevada de barbiturato, que ainda não havia sido fixada pelos tecidos ou pelas proteínas plasmáticas (10) (FIG. 5).

2) *Hiperpnéia* — Alguns segundos após a injeção de barbiturato pode-se observar uma série de respirações de maior volume, que as precedentes e que geralmente ante-

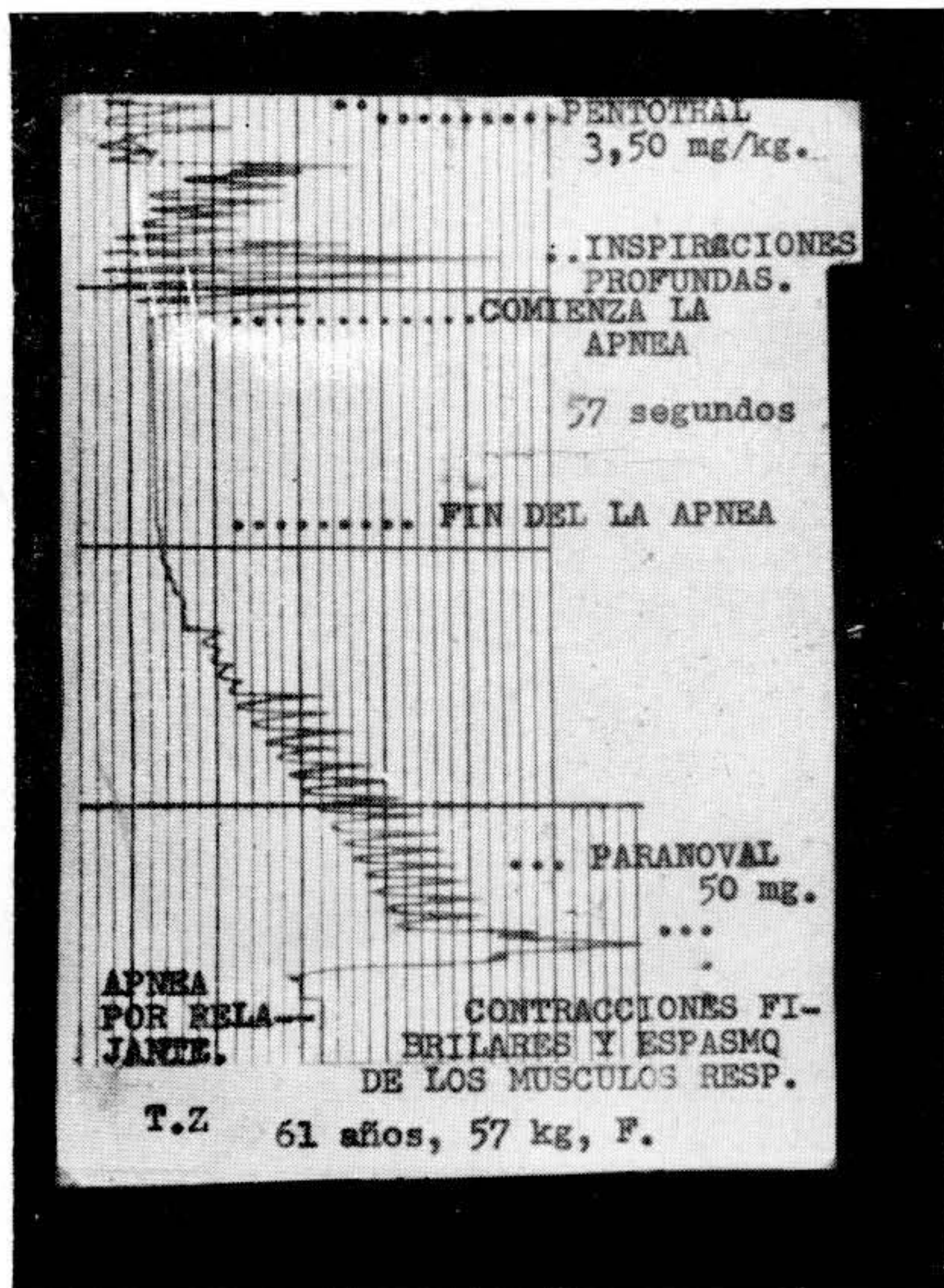


FIGURA 6

cedem a instalação da apnéia. Êste fenômeno se observa na grande maioria dos casos, inclusive naqueles em que não ocorre a apnéia, e é independente do barbiturato ou da dose empregada. Algumas vêzes ocorre apenas uma só inspiração bastante ampla antes da instalação da apnéia (FIG. 6).

A hiperpnéia se acompanha geralmente de bradipnéia. A freqüência diminui por um aumento da pausa expiratória, que em algumas oportunidades é bastante acentuado.

Hipopnéia — (FIGS. 6 e 7) É um fenômeno de observação geral que se apresenta sempre que se injeta um barbi-

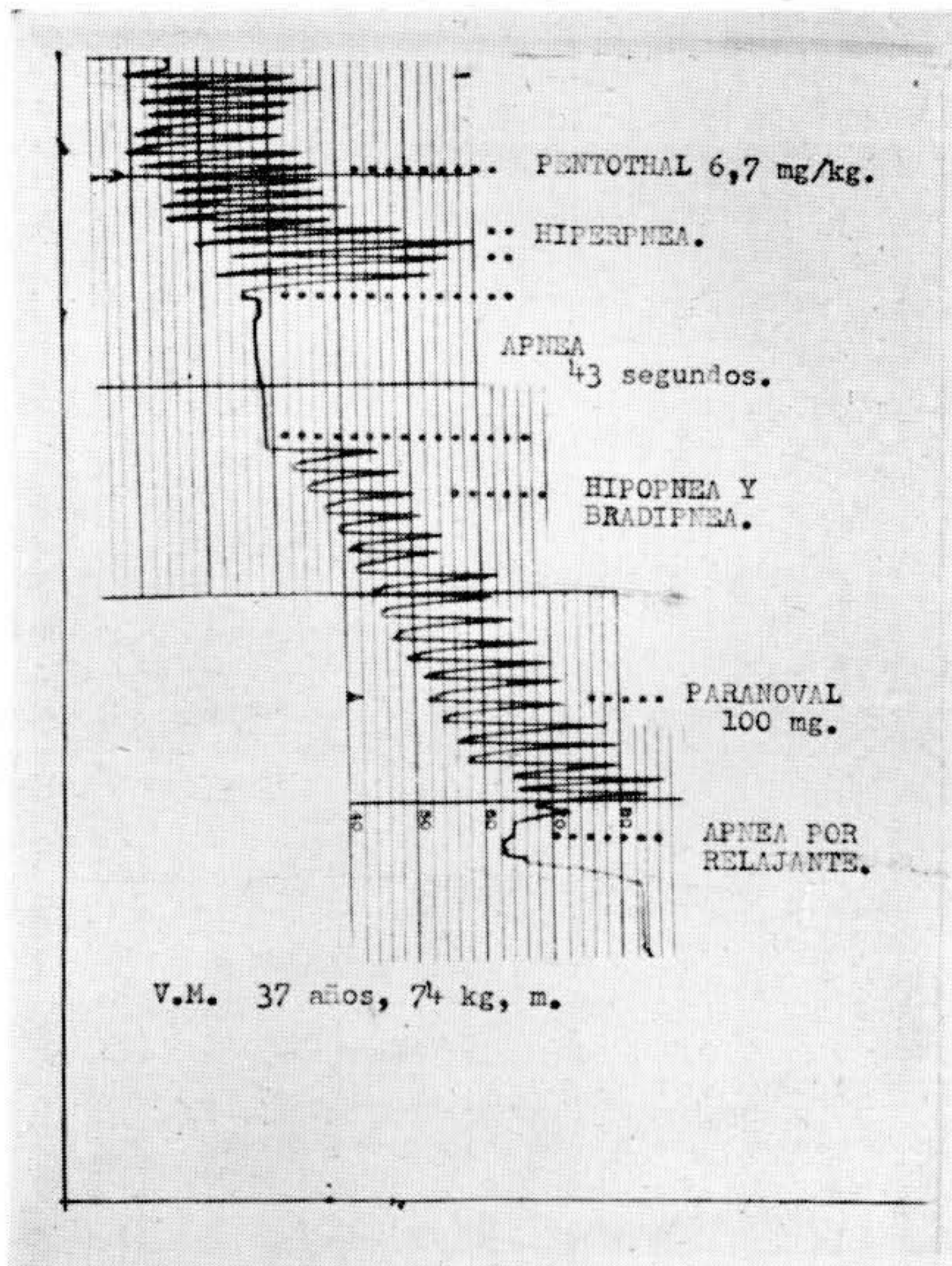


FIGURA 7

turato. É muito acentuada no período posterior à apnéia ou, quando esta não ocorre, no período logo após à hiperpnéia inicial. Pode também ser observada no período imediatamente anterior à apnéia, porém esta forma é menos freqüente. A medida que transcorre o tempo, a amplitude das respirações vai aumentando e num prazo variável, dependente do barbiturato utilizado e da dose injetada, readquire o seu volume inicial. A recuperação é mais rápida com o "Inactin" do que com o tiopental ou "Trapanal".

Êstes dois barbituratos têm um comportamento muito semelhante, o que não se deve estranhar, dada a sua composição química idêntica.

Entre as manifestações da hipopnéia devemos incluir uma série de pequenos movimentos inspiratórios que não são seguidos por uma expiração, dando ao traçado uma forma característica de "escada". É um fenômeno que ocorre após a apnéia e é tanto mais intenso ou prolongado, quanto mais acentuada a apnéia. No exame do paciente podem-se notar pequenos movimentos da parede abdominal, que são devidos a leves contrações do diafragma. O volume introduzido e o estado de depressão central determinam a inexistência dos mecanismos reflexos que completam a parte expiratória do ciclo respiratório. Às vêzes, as tentativas inspi-

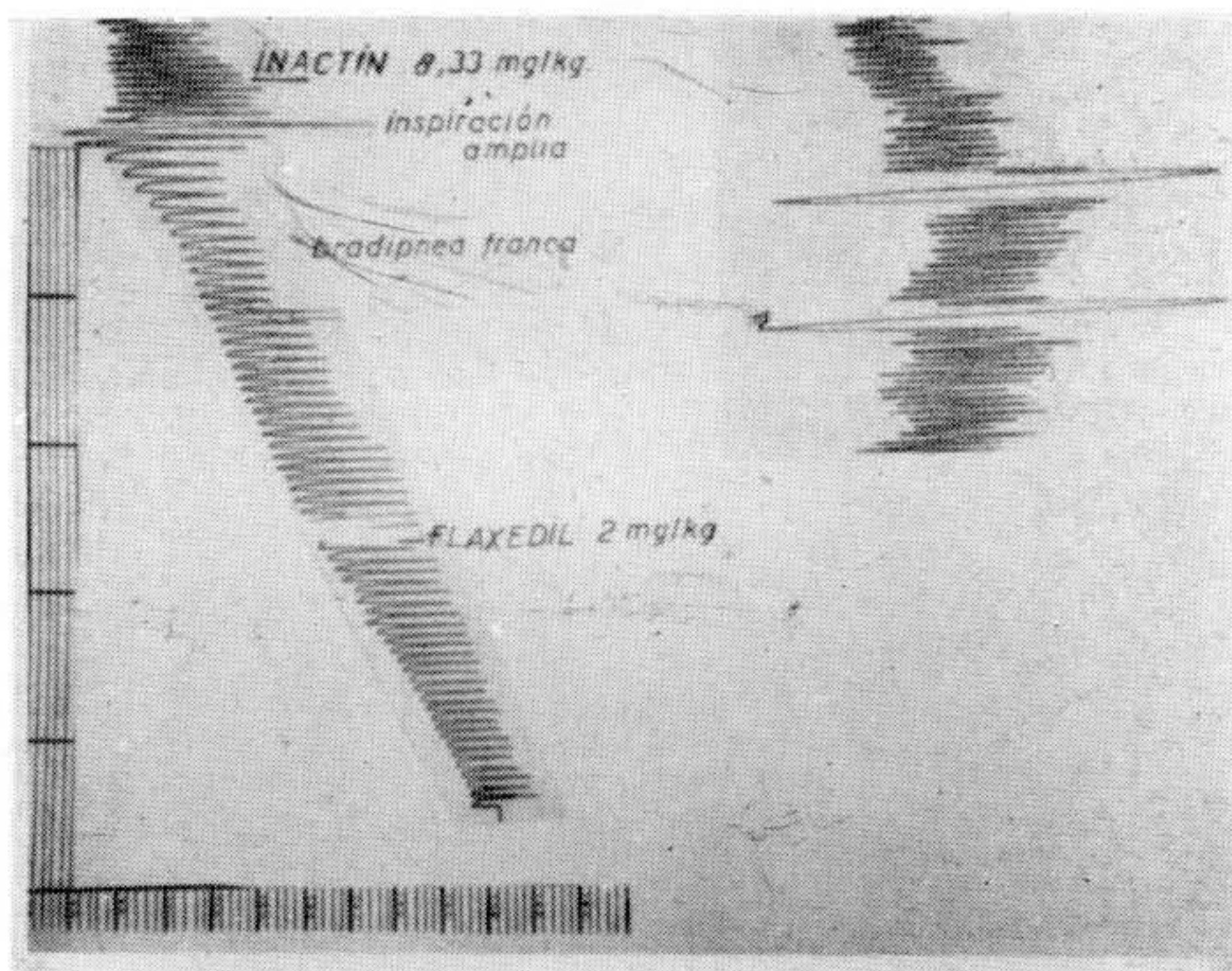


FIGURA 8

ratórias são seguidas de verdadeiros períodos de apnéia, de duração muito pequena, para logo após iniciar-se a respiração com complexos bifásicos de escassa, porém crescente, amplitude.

Bradipnéia — (FIG. 8) Podemos observá-la quase sempre, tanto no período que antecede a apnéia como no que a segue, porém é mais freqüente e mais acentuada no último caso. A diminuição da freqüência se evidencia seja por maior duração e achatamento da fase expiratória, seja por alongamento da pausa expiratória. Um caso extremo dêste

fenômeno seria a apnéia já descrita. A fase inspiratória, que é ativa, parece ser menos afetada no que diz respeito à amplitude e velocidade. Um fator que possivelmente contribui para o fenômeno assinalado é o aumento da resistência ao fluxo que, mesmo em condições normais, se observa durante a expiração ⁽¹¹⁾.

Esta resistência ao fluxo aéreo pode acentuar-se pela ação colinérgica dos barbituratos. Ao estreitamento da luz brônquica se surperpõe a incapacidade dos músculos acessórios da expiração para colaborar no esforço respiratório, pois eles estão inibidos pela ação depressora central do agente anestésico. A observação do paciente mostra um tórax completamente imóvel, o que corrobora a falta de assistência dos músculos torácicos nos esforços respiratórios.

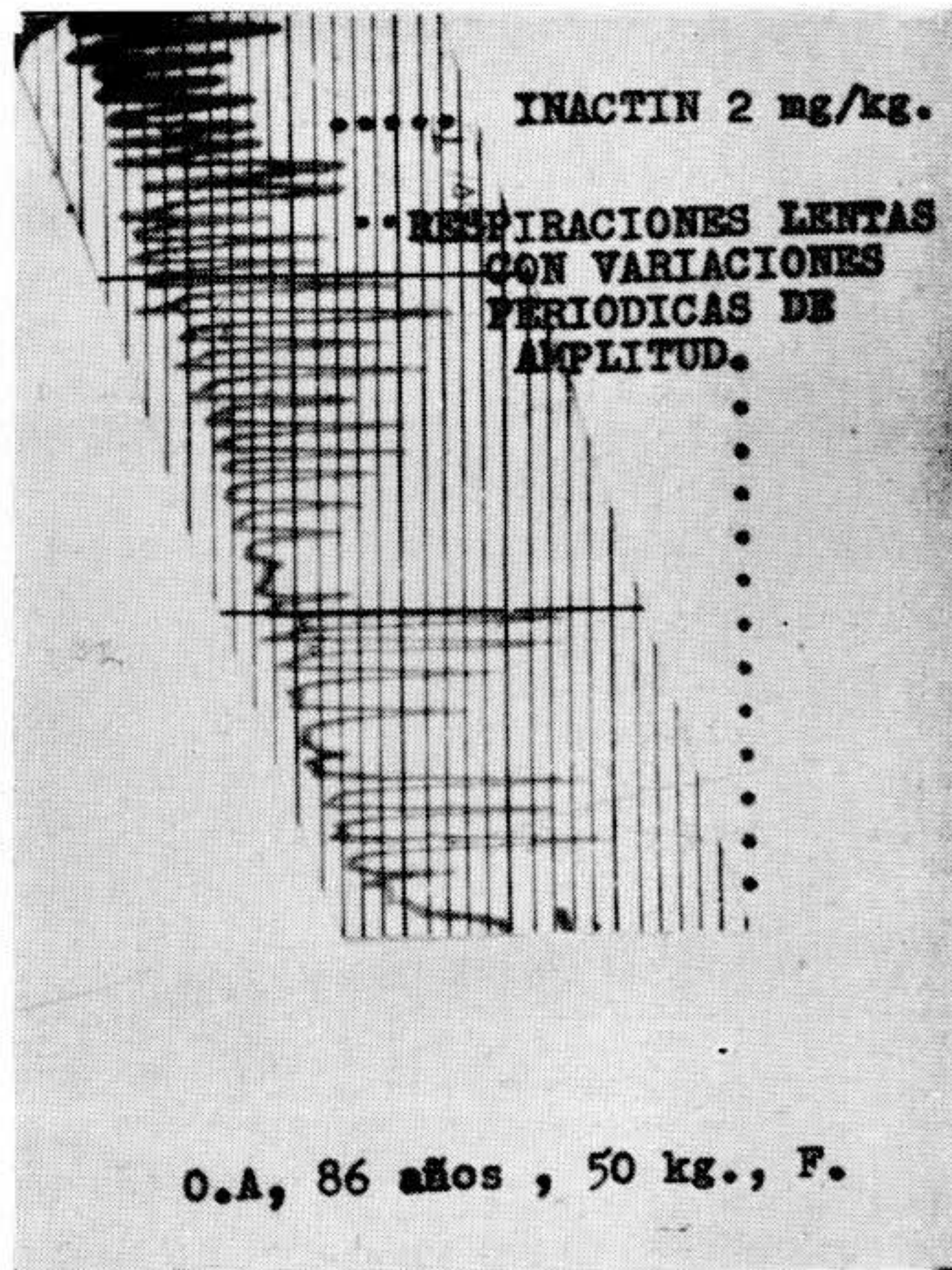


FIGURA 9

Por outro lado, a inspiração é eminentemente ativa e não encontrando a resistência representada pela constrição brônquica expiratória, permite a mobilização rápida de um maior volume de ar do que a expiração.

Obstrução respiratória — (FIG. 4) Um fenômeno de relativa frequência é o aparecimento de uma série de mo-

vimentos respiratórios desordenados, de grande irregularidade e desigualdade, após o período de apnéia. Estes movimentos compreendem ambas as fases respiratórias, porém incidem preponderantemente sobre a porção expiratória. O exame do paciente demonstra que muitos destes movimentos correspondem a contrações intensas dos músculos respiratórios, cujos esforços aparentes não se traduzem no espirograma de maneira sistemática. Em alguns casos a luxação mandibular consegue corrigir a situação, porém em outros, a sua correção é mais difícil.

A obstrução não tem relação com o barbiturato empregado. Está vinculada com a conformação da cavidade oral do indivíduo e, fundamentalmente, com a posição da língua.

Respiração periódica: — (FIG. 9) — Em algumas oportunidades pudemos observar que, no período que se segue ao de depressão respiratória máxima, podem aparecer ciclos respiratórios com caráter periódico, ou seja, com modificações crescentes e decrescentes na amplitude dos complexos. Em geral, pode-se observar de dois a seis ciclos deste tipo e logo depois a amplitude se torna crescente de maneira regular. A ausência de modificações da frequência diferencia este tipo respiratório da respiração de Cheyne-Stokes. O fenômeno pode ser observado, tanto no período de indução, como em qualquer momento da anestesia barbitúrica.

Pode ser atribuído à recirculação de quantidades de barbiturato suficientes para produzir depressões sucessivas da atividade respiratória. Teria a mesma significação que a apnéia. O aparecimento da apnéia dupla ou da respiração periódica dependeria da quantidade de barbiturato recirculante e do estado de depressão prévia do centro respiratório. Seriam nada mais do que diferenças de grau de um mesmo fenômeno.

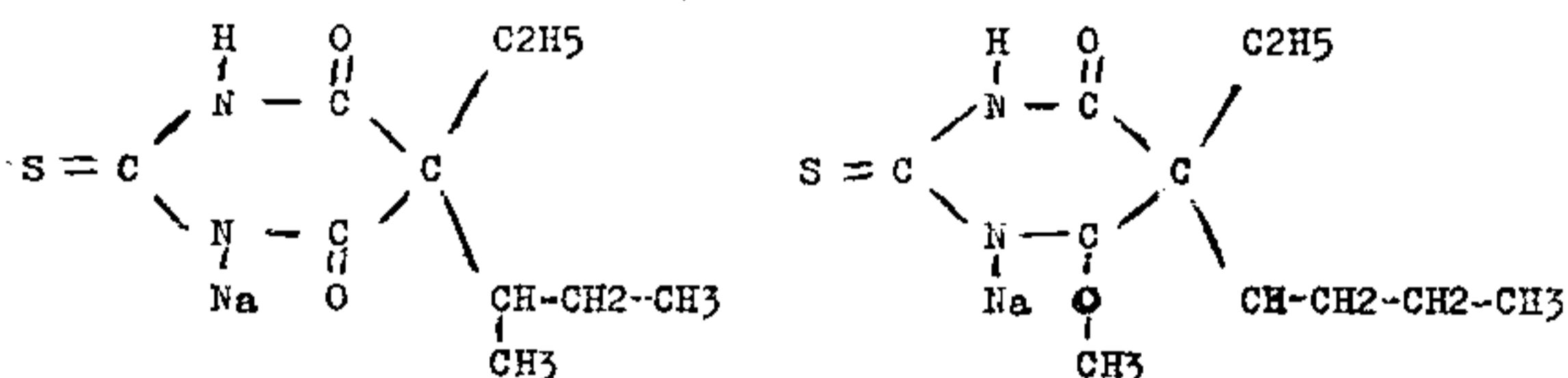
COMENTARIO

A narcose pode ser considerada como um equilíbrio dinâmico entre a fração do agente capaz de produzi-la e o grau de receptividade dos centros nervosos. Os barbituratos podem enquadrar-se perfeitamente dentro deste esquema.

A constituição química do barbiturato determina a sua capacidade hipnótica. Sabemos que os derivados alcoólicos dos tiobarbituratos sódicos têm propriedades hipnóticas diferentes, quanto a potência e tempo de ação, segundo as características da cadeia substituída. Seu poder aumenta com o número de carbonos de suas cadeias laterais até um certo limite (8 carbonos), além do qual adquirem proprie-

dades cada vez mais convulsivantes, de acôrdo com o tamanho das cadeias mencionadas. (14)

Se compararmos as fórmulas dos barbituratos que estudamos, veremos que a diferença mais representativa é, justamente, o tamanho da cadeia alcoólica que substitui o hidrogênio do carbono 5 da uréia malônica. Enquanto que o tiopental e o "Trapanal" são sais sódicos do tiobarbiturato 5 (1 metil-butil) 5 etilo, o "Inactin" é um sal sódico do tiobarbiturato 5 (metil-propil) 5 etilo.



O fato assinalado seria a causa da diferença das manifestações respiratórias quando se emprega um ou outro agente. Na nossa experiência a maior diferença foi relativa à produção de apnéia. Enquanto o tiopental produziu a apnéia em 23 casos, num total de 24, o "Inactin" a produziu em 5 casos, num total de 10. Além disso, a apnéia com o "Inactin" teve duração menor que com o tiopental. Da mesma forma o "Trapanal", que tem uma estrutura química igual ao tiopental, apresentou uma ação semelhante sobre o complexo respiratório.

Outros autores também assinalaram a influência da estrutura química do barbiturato sobre o tempo de apnéia. Swerdlow (7) comparou a ação do tiopental e do tioamilal, injetando uma dose constante de 8 mg/kg. Wyant e cols. (12) analisaram o efeito sobre a respiração de 7 agentes anestésicos endovenosos, seis dos quais eram barbituratos e mostraram diferenças apreciáveis na ação de cada um.

Ainda que a natureza íntima da apnéia, bem como a fisiologia da mesma e outros fenômenos observados durante a indução com barbituratos de ação ultracurta escapem à natureza deste trabalho, queremos comentar alguns fatos relacionados com o primeiro desses fenômenos.

Mc Cann (13), num trabalho muito minucioso sobre a ação do tiopental sobre a respiração utilizando registros gráficos obtidos com um pneumógrafo, sustenta que a apnéia expiratória é o resultado de uma contração tônica crescente dos músculos respiratórios. Nossos traçados espirográficos discordam deste conceito. Sabemos que a expiração é um fenômeno fundamentalmente passivo, quando considerada

dentro dos limites da atividade respiratória de repouso e para uma enorme variedade de volumes respiratórios. O sistema tóraco-pulmonar tende a adotar espontaneamente a posição expiratória, uma vez desaparecida a causa que modificou o seu volume. O fator determinante dêste fato depende fundamentalmente da capacidade retrátil do parênquima pulmonar. Durante a atividade respiratória de repouso a atividade dos músculos expiratórios não é necessária para a posição de equilíbrio mecânico do sistema.

Por outro lado, para retirá-lo da posição de repouso é necessária a atividade dos músculos inspiratórios, se pretendemos produzir uma inspiração, ou, dos músculos expiratórios, se queremos acentuar a posição expiratória do tórax. A atividade central é que governa êstes mecanismos. A inatividade dos músculos inspiratórios pode ser produzida por depressão central, porém não por espasmo dos músculos expiratórios. Só excepcionalmente pudemos encontrar, espirográficamente, o espasmo dos músculos expiratórios; nestes casos a linha de apnéia ocupa uma posição mais baixa do que o ponto expiratório de repouso. Pelo contrário, apnéia inspiratória é sempre resultado do espasmo dos músculos inspiratórios.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Alberto González Varela a colaboração e o apoio para prosseguir na investigação da ação dos barbituratos sobre a respiração.

N. R. — Trabalho traduzido do original em espanhol.

R E S U M O

Os registros espirográficos obtidos durante a indução da anestesia em 40 pacientes, empregando-se como agentes anestésicos o tiopental, o "Inactin" e o "Trapanal", são apresentados e discutidos.

Os fenômenos mais notórios observados nos registros são analisados, a saber, a apnéia, a hiper ou hipopnéia, a bradipnéia, a obstrução respiratória e a respiração periódica. Os resultados são comentados em detalhe.

S U M M A R Y

THE ESPIROGRAM DURING CLINICAL ANESTHESIA

I — THE PATTERN DURING INDUCTION WITH BARBITURATES.

The respiratory pattern of 40 patients during induction with barbiturates were taken with the Benedict-Roth spirometer. Sodium thiopental, "Inactin" and "Trapanal" were the anesthetic agents used for the investigation.

All the disturbances of respiration that occurred were analyzed and discussed. Apnea was the most common, but hyper or hypopnea, bradipnea, "periodical respiration" and respiratory obstruction were also noted and reported.

There was evidence that the action of barbiturates on the respiratory pattern differs in accordance with their chemical structure.

The Author reviews the literature on the subject, comparing his findings with similar work previously reported. The investigation is still under way.

BIBLIOGRAFIA

1. COMROE J. R. (Jr), SCHMIDT C. F.; — The part played by reflexes from the carotid body in the chemical regulation of respiration in the dog — *Am. J. Physiol.* 121: 75, 1938.
2. DRIPS R., DUMKE P. R.: — The effect of narcotics on the balance between central and chemoreceptor control of respiration. *J. Pharmac. & Exper. Therap.* 77: 290, 1943.
3. ETSTEN B., HIMWICH H. E.: — Management of anoxia during pentothal anesthesia. *Am. J. Surg.* 76: 268, 1948.
4. SWANK R. L., FOLEY J. M. — Respiratory, electroencephalographic, and blood gas changes in progressive barbiturate narcosis in dogs. — *J. Pharmac. & Exper. Therap.* 92: 381, 1948.
5. MARSHALL E. K., (JR), ROSENFELD M.: — Depression of respiration by oxygen. — *J. Pharmac. & Exper. Therap.* 57: 437, 1936.
6. MOYER C. A., BEECHER H. K.: — Effects of barbiturate anesthesia (evipan and pentothal) upon the integration of respiratory control mechanism. *J. Clin. Invest.* 21: 429, 1942.
7. SWRCLOW M.: — Respiratory effects of Thiobarbiturates. *Brit. J. Anaest.* 30: 2, 1958.
8. DUNDEE J. W., RICHARDS K. R.: — Effect of azotemia upon the action of intravenous barbiturate anesthesia. *Anesthesiol.* 15: 333, 1954.
9. DRAPPER W. B., WHITEHEAD R. W.: — Diffusion respiration in the dog anesthetized by pentothal sodium. *Anesthesia* 5: 262, 1944.
10. WYKE B. D.: — Electrographic monitoring of anesthesia. *Anesthesia* 12: 157, 1957.
11. WIKINSKI J. A.: — Fisiopatología de la ventilación. Tesis 1957.
12. WYANT G. M., COBKIN A. B., AASHEIM M. G.: — *Brit. J. Anaest.* 29: 194, 1957.
13. MC CANN J. C.: — Pentothal need during surgical anesthesia. II. Pneumographic studies. *Anesth. & Analg.* 27: 314, 1948.
14. KERN E.: — Données nouvelles sur l'anesthésie intraveineuse. *J. de la Soc. des Ciencias Méd. de Lisboa*, 121: 553, 1957.

DR. JAIME A. WIKINSKI

Cangallo, 2178 - 2ºp. F.

Buenos Aires, Rep. Argentina.