

1224

CONSUMO DE OXIGÊNIO, PRODUÇÃO DE GÁS CARBÔNICO E QUOCIENTE RESPIRATÓRIO EM NEUROLEPTOANALGESIA II*

DR. J. GILBERTO SCANDIUCCI, E.A., (**)

DR. PAULO M. P. PEREIRA, E.A. (**)

DR. VADIR TOMBOLATO, E.A. (**)

DR. RENATO G. G. TERZI, T.C.B.C., F.A.C.S. (***)

Em desesseis pacientes adultos submetidos a neuroleptoanalgesia (dehidrobenzoperidol e fentanil) para cirurgia geral foram medidos, após 30 minutos de indução, o consumo de oxigênio, a produção de gás carbônico e o quociente respiratório.

Os dados obtidos quando comparados com os valores pré-operatórios mostraram as seguintes alterações: 1) uma queda de 20.7% no consumo de oxigênio; 2) uma diminuição de 14.6% na produção de gás carbônico; 3) uma elevação de 6.4% no quociente respiratório.

AP 1665

A neuroleptoanalgesia foi introduzida por De Castro e Mundeleer⁽¹²⁾ combinando os efeitos de um neuroléptico (haloperidol) com um analgésico (fenoperidina). Com o aparecimento, em 1963, de um novo neuroléptico (dehidrobenzoperidol) e de um analgésico mais potente (fentanil), ambos pesquisados por Janssen^(24,25), nova associação foi criada, a chamada Neuroleptoanalgesia II, cuja farmacologia foi descrita mais completamente no trabalho de Seal e Prys-Roberts⁽⁵¹⁾. Esta técnica tem sido apontada como a de

(*) Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia do Hospital Irmãos Penteados e Santa Casa de Misericórdia de Campinas.

(**) Membro do Departamento de Anestesiologia do Hospital Irmãos Penteados e Santa Casa de Misericórdia de Campinas.

(***) Professor-Assistente-Doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

recebido em 6/8/79

aprovado em 8/10/79

eleição para casos de grande riscos cirúrgico (10,39), cirurgia cardíaca (19,43) e neurocirurgia (8,36,38), porque, entre as suas propriedades têm sido citadas: a manutenção da estabilidade cardiovascular (13,34), a ausência de alterações da função hepática (13) e a diminuição da pressão intracraniana (17).

É sabido que a hipotermia confere proteção aos tecidos em situação de hipoxia pela diminuição do metabolismo celular expressa por um menor consumo de oxigênio pelas células (3,29,44,45). Por outro lado, um efeito semelhante sobre o metabolismo celular poderia ser conseguido por um agente anestésico, de tal modo que obteríamos a mesma proteção aos tecidos sem os inconvenientes técnicos da hipotermia.

Gemperle (21) realizou estudos do consumo de oxigênio em cães. Usou barbitúricos na indução anestésica e combinou a neuroleptoanalgesia com protóxido de azoto e oxigênio na proporção de 1:1. Para a medida do consumo de oxigênio usou o método do espirômetro ENH (16). Nessas condições observou uma diminuição do consumo de oxigênio de aproximadamente 50% em relação ao consumo basal. Concluiu que a redução do consumo de oxigênio causada pela combinação da neuroleptoanalgesia com outros agentes anestésicos gerais poderia ser maior que a redução produzida pelo resfriamento da superfície corpórea.

Henschell e Schutz, (23) baseando-se em dados clínicos, pretenderam atribuir à neuroleptoanalgesia uma proteção orgânica contra a anoxia. Relatam estes autores a boa recuperação de um paciente, que durante uma neurocirurgia em que se usou a técnica da neuroleptoanalgesia, apresentou parada cardíaca. Sugerem que a referida técnica poderia substituir a hipotermia.

Forbes e col. (18), realizaram estudos sobre consumo de oxigênio em neuroleptoanalgesia em pacientes não submetidos a cirurgia. Observaram oito pacientes, determinando previamente o consumo de oxigênio em condições basais. Administraram a mistura dehidrobenzoperidol-fentanil na proporção de 50:1, na dose única de 2 ml/kg peso. Os pacientes respiraram ar atmosférico através de máscara facial de borracha, sem sofrer entubação orotraqueal. Foram colhidas amostras dos gases expirados após cinco e vinte e cinco minutos do início da indução. Seus cálculos de consumo de oxigênio basearam-se na medida dos gases do ar expirado. Nos primeiros cinco minutos obtiveram uma queda do consumo de oxigênio de 4,3% e após vinte e cinco minutos, 5,5% de aumento em relação ao período de vigília (basal).

Verschraegen e Rolly (64) realizaram estudos do consumo de oxigênio em neuroleptoanalgesia em dez pacientes

submetidos a cirurgia, com idade variando de 25 a 66 anos. A indução foi realizada com a mistura dehidrobenzoperidol-fentanil na proporção de 50:1, na dose única de 2 ml, com a manutenção realizada com a mistura de oxigênio-protóxido de azoto na proporção de 3:6. Não usaram doses suplementares de dehidrobenzoperidol-fentanil; doses de fentanil foram administradas de hora em hora a partir do início da indução. Suas medidas de consumo de oxigênio foram realizadas de meia em meia hora, a partir do início da indução pelo método do espirômetro ENH⁽¹⁶⁾. Os padrões basais de consumo de oxigênio para comparação foram fornecidos por tabelas da Mayo Foundation⁽⁴⁾. A diminuição do consumo de oxigênio em relação ao consumo basal foi a seguinte: 21% nos primeiros trinta minutos, 11% na primeira hora e 5% hora e meia após o início da indução.

Bruckner e Bonhoeffer⁽⁶⁾ determinaram o consumo de oxigênio em 15 pacientes, com idade variando de 23 a 67 anos, durante cirurgia classificada de acordo com a ASA (American Society of Anesthesiology) em cirurgias de risco I, II e III. Combinaram a neuroleptanalgesia com oxigênio e protóxido de azoto na proporção de 1:3. As doses médias usadas de dehidrobenzoperidol e fentanil foram respectivamente, 23,3 mg e 1,09 mg. O tempo médio das cirurgias foi de 190 minutos. O método usado para medida do consumo de oxigênio foi o espirômetro ENH⁽¹⁶⁾. Obtiveram eles um consumo de oxigênio 17,4% maior do que o basal dado pela tabela da Mayo Foundation⁽⁴⁾.

Diante destes resultados discrepantes relatados na literatura os autores deste trabalho se propuseram a determinar o consumo de oxigênio antes e durante a neuroleptoanalgesia controlando os elementos que pudessem interferir na confiabilidade dos resultados. Para tanto foram estabelecidos os seguintes critérios:

a — seleção dos pacientes de acordo com avaliação pré-operatória uniforme;

b — determinação, nos pacientes, do consumo de oxigênio em condições basais;

c — não associação da neuroleptanalgesia a outra droga anestésica;

d — medicação pré-anestésica com a própria droga;

e — ventilação controlada mecânica, para corrigir eventual depressão respiratória inerente à droga;

f — uso de ar atmosférico para evitar alterações da fisiologia pulmonar com maiores concentrações de oxigênio;

g — uso de quantidades adequadas da droga para se obter o plano cirúrgico de anestesia.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a seleção dos pacientes para o presente trabalho, os seguintes critérios foram adotados: Exame clínico, hematimetria, raio X de tórax e espirometria, dentro dos limites da normalidade (ASA I).

Sete pacientes do sexo masculino e nove pacientes do sexo feminino foram estudados. A idade variou de 20 a 52 anos, sendo o grupo constituído por doze pacientes de cor branca e quatro de cor parda. As cirurgias estão relacionadas no Quadro I.

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS POR SEXO (M = MASCULINO, F = FEMININO), COR (B = BRANCA, P = PARDA), IDADE E INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Case	Sexo	Cor	Idade	Cirurgia
1	M	B	20	Meniscectomia
2	M	B	23	Meniscectomia
3	M	P	26	Meniscectomia
4	F	B	40	Histerectomia
5	F	B	36	Herniorrafia
6	F	B	30	Tireoidectomia
7	M	B	35	Meniscectomia
8	M	B	35	Enteroc. parcial
9	F	P	34	Histerectomia
10	F	B	36	Pielolitotomia
11	F	P	52	Colicistectomia
12	F	P	42	Herniorrafia
13	M	P	24	Gastrectomia
14	M	B	22	Osteossintese
15	F	B	42	Timpanoplastia
16	F	B	36	Timpanoplastia

ESTUDO PRÉ-OPERATÓRIO

O estudo pré-operatório incluiu a espirometria*, expressa fundamental pela:

- a — CVFM/CVFP — relação da CVFM (capacidade vital forçada medida) pela CVFP (capacidade vital forçada prevista), para detecção de eventual dis-

(*) "Vitalograph" — Vitalograph Ltd. Buckingham, England.

túrbio restritivo. Este parâmetro variou de 81,3% a 103,2% com uma média de 89,2% e desvio padrão de 5,8%.

- b — O parâmetro para detecção de distúrbio obstrutivo foi a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada medida ($FEV_1/CVFM$). Este parâmetro variou de 79,1% a 87,0%, com uma média de 82,7% com um desvio padrão de 2,7%. O raio X de tórax foi normal em todo os casos. A hemoglobina variou de 12,0 a 14,5 g%, com uma média de 13,3 g% e com um desvio padrão de 0,8 g%. O hematócrito variou de 36% a 48%, com uma média de 40,6% e com um desvio padrão de 1,7%. O peso dos pacientes variou de 52,5 kg a 75,3 kg, com uma média de 63,8 kg e um desviou padrão de 6,6 kg.

COLETA DOS GASES EXPIRADOS

- a — No Estado de Vigília

No dia da cirurgia, sem pré-medicação, o paciente permanecia em repouso de, pelo menos, 30 minutos. Respirando ar atmosférico, adaptava-se-lhe um prendedor nasal, respirando o paciente por uma válvula unidirecional, através de bocal de latex, expirando para o exterior, com o ramo da torneira de uma peça em duas vias, aberto nesta direção.

Após alguns minutos de adaptação, assegurando-se que não havia vazamentos nas conexões e no bocal, mudava-se a direção da torneira da peça em duas vias, dirigindo-se o ar expirado agora, para uma bolsa tipo Douglas. Simultaneamente com o fechamento, iniciava-se a marcação do tempo da coleta. O gás expirado na bolsa era então utilizado para a medida do consumo de oxigênio.

- b — Estado de Neuroleptoanalgesia

Os pacientes receberam como medicação pré-anestésica uma mistura de dehidrobenzoperidol-fentanil, na proporção de 50:1, 2 ml por via intramuscular, uma hora antes da indução anestésica.

A indução foi realizada com a mistura dehidrobenzoperidol-fentanil, na dose de 1,4 ml/kg de peso, diluídos em 50 ml de solução glicosada 5%, por via intravenosa, gota a gota. Após a indução, administrou-se succinilcolina, na dose de 0,5 mg/kg peso, seguida de tubação oro-traqueal por sonda com manguito e de calibre apropriado para cada caso.

A ventilação foi controlada mecanicamente com aparelho Ventilotec M1*, acionado por ar comprimido. O volume corrente administrado foi baseado no nomograma clássico de Radford, mantendo-se fixa a frequência em 12 ciclos por minuto, com uma relação inspiração e expiração de 2:3 seg.

Doses complementares da mistura dehidrobenzoperidol-fentanil (50:1) e fentanil (0,05 mg/ml) foram administradas, mantendo-se o paciente com os sinais de estabilização da neuroleptoanalgesia, evitando superdosagens. O relaxamento muscular foi assegurado com brometo de pancurônio, na dose inicial de 0,04 mg/kg peso, realizando-se doses suplementares de acordo com a necessidade.

Quarenta e cinco minutos após o início da indução anestésica, iniciava-se a coleta dos gases expirados, anotando-se o tempo da mesma e usando-se a mesma válvula unidirecional e bolsa tipo Douglas já descritos. O gás expirado na bolsa foi utilizado para a medida do consumo de oxigênio.

A descrição pormenorizada do método; bem como os seus fundamentos teóricos são objeto de outras publicações (47,62).

RESULTADOS

O mesmo grupo de pacientes foi submetido à análise dos gases, em dois estados diferentes:

- a — Estado de vigília, com respiração espontânea.
- b — Estado de neuroleptoanalgesia, com ventilação arterial, com ar atmosférico.

As medidas realizadas em ambos os estados encontram-se no Quadro II.

Análise Estatística — Foi testada a hipótese $H_0: \mu (A) = \mu (B)$ contra a $H_a: \mu (A) \neq \mu (B)$ por uma prova de Student para amostras dependentes. Ao nível bicaudal de 5%, t_c (5%, bicaudal, 15 graus de liberdade) = $\pm 2,131$.

	A	B	t	S/NS	Δ %
VCO ₂ /M2	X: 144,5 D.P.: 8,2	X: 144,5 D.P.: 6,7	14,38	S	- 20,7
VO ₂ /M2	X: 112,0 D.P.: 10,0	X: 95,1 D.P.: 8,1	8,19	S	- 14,5
R	X: 0,78 D.P.: 0,06	X: 0,83 D.P.: 0,06	3,06	S	+ 6,4

(*) Oftec, Ind. Ap. Anest., São Paulo, SP.

QUADRO II
RESULTADOS

A. ESTADO DE VIGÍLIA E RESPIRAÇÃO ESPONTANEA						B. NEUROLEPTOANALGESIA E RESPIRAÇÃO ARTIFICIAL				
Caso	FR	VC	R	VO ₂ /M ²	VCO ₂ /M ²	FR	VC	R	VO ₂ /M ²	VCO ₂ /M ² -
1	17	441	0,81	138	113	12	508	0,91	114	104
2	13	577	0,73	152	112	12	733	0,79	107	85
3	16	448	0,85	138	117	12	551	0,87	113	98
4	17	432	0,77	148	114	12	508	0,81	129	104
5	13	460	0,74	138	102	12	614	0,81	122	99
6	15	394	0,86	132	114	12	516	0,80	111	88
7	15	474	0,77	148	114	12	498	0,93	112	104
8	14	518	0,75	138	104	12	534	0,72	115	82
9	15	420	0,73	148	108	12	450	0,81	115	93
10	18	414	0,69	146	101	12	350	0,78	110	84
11	20	441	0,75	143	107	12	403	0,66	112	86
12	15	540	0,92	139	129	12	495	0,86	116	100
13	12	561	0,73	160	116	12	492	0,82	120	98
14	14	616	0,85	160	136	12	529	0,87	124	108
15	15	399	0,76	137	104	12	559	0,86	103	88
16	14	446	0,70	135	95	12	615	0,89	104	92
Média	15,2	474,2	0,78	144,5	112,0	12,0	522,3	0,83	114,7	95,1
DP	2,0	65,6	0,06	8,2	10,0	0,0	85,0	0,06	6,7	8,1

FR = frequência respiratória
VC = volume corrente

R = quociente respiratório

VO₂/M² = consumo de oxigênio em ml/min STPD, por metro quadrado de superfície corporal

VCO₂/M² = produção de gás carbônico em ml/min STPD, por metro quadrado de superfície corporal

O quadro acima mostra que o estado A (vigília) e o estado B (neuroleptoanalgesia) apresentam uma diferença significativa (S) ao nível de 5% quando os valores de $\dot{V}O_2$ (consumo de oxigênio ml/min/m²), $\dot{V}CO_2$ (produção de gás carbônico ml/min/m²) e R (quociente respiratório) foram tratados pela prova de Student de variáveis dependentes. A diferença porcentual ($\Delta\%$) entre os dois estados é também apresentada.

DISCUSSÃO

Guedel (22) correlacionou o estado anestésico com a atividade metabólica, sugerindo uma proporcionalidade entre o anestésico consumido e a curva metabólica normal, ou entre este e algumas condições patológicas. Observou ele que para produzir narcose em pacientes jovens, ou em indivíduos em estados de excitação, ou em estados febris ou toxêmicos, necessitava-se de quantidades maiores de drogas anestésicas. Admitindo que esta situação decorria de um metabolismo mais elevado, concluía ainda Guedel que o consumo de anestésicos em doentes pré-medicados era menor por uma depressão do metabolismo geral.

Estas idéias entretanto não foram confirmadas por outro autores, em relação ao pré-anestésico. Orkin e col. (41) não observaram alteração significativa no consumo de oxigênio após administração de morfina e meperidina e Martinez e col. (32) não notaram menor consumo de oxigênio usando o pentobarbital como pré-medicação.

O interesse maior em relação ao consumo de oxigênio, entretanto, foi dirigido para as drogas anestésicas. Schakman (48) realizou uma série de combinações anestésicas usando tiopental, protóxido de azoto e ciclopropano. Empregando para medida do consumo de oxigênio o espirômetro de Benedict-Roth, verificou uma diminuição média de 15% no consumo desse gás em relação ao basal. Severinghaus e Cullen (52) avaliaram o consumo de oxigênio por meio de medidas das concentrações dos gases inspirados e expirados coletando-os em bolsa de Douglas. Seus experimentos com halotano mostraram uma redução no consumo de oxigênio de 15 a 20% em relação ao basal. Estes autores explicaram este fato como consequência de um relaxamento muscular e de um menor trabalho cardíaco. Usando com melhor padronização a técnica da coleta dos gases expirados para medir o consumo de oxigênio, Nunn e Mathews (37) confirmaram observações anteriores da ação do halotano no consumo de

oxigênio total, verificando redução de 20% neste consumo, durante a anestesia.

Outras observações mais recentes com halotano ^(2,31,60) confirmam os resultados publicados.

O tiopental provoca uma pequena redução do consumo de oxigênio: cerca de 7% em relação ao basal ⁽⁵⁴⁾. Em suas pesquisas, Theye e Tuohy ⁽⁶⁰⁾ mostraram que o metoxiflurano reduzia o consumo de oxigênio em cerca de 18%. Essa afirmação é corroborada em trabalhos recentes ⁽³⁵⁾. Outro anestésico que altera o consumo de oxigênio é o isoflúorano, estudado por Dolan e col. ⁽¹⁵⁾. Estes autores obtiveram uma redução de 25% no referido consumo.

Entretanto, nem todos os anestésicos provocam redução no consumo de oxigênio.

O ciclopropano, estudado por Topkins e Artusio ⁽⁶³⁾, eleva os níveis de consumo de oxigênio em relação ao basal. Outro anestésico com o mesmo efeito é o éter, pesquisado desde longa data por Peoples ⁽⁴²⁾ em ratos. O aumento do consumo de oxigênio pelo éter foi interpretado como consequência direta ou indireta da atividade simpático-adrenal, pois a suprarrenalectomia prévia suprime tal efeito ⁽⁵⁾. Esta elevação do consumo de oxigênio pelo éter foi confirmada em trabalhos de Theye e Tuohy ⁽⁶¹⁾, realizados com técnicas mais atualizadas.

Paralelamente a estes estudos do consumo de oxigênio total, o consumo de oxigênio pelo tecido cerebral já despertava o interesse dos pesquisadores. Este particular interesse motivou Schmidt ⁽⁴⁹⁾ a estudar o consumo de oxigênio pelo cérebro, usando métodos desenvolvidos por seu grupo ^(27,28). Sob a ação do tiopental, este autor registrou em macacos, uma diminuição de aproximadamente 50% no consumo de oxigênio pelo tecido cerebral, diminuição esta relativa ao estado de repouso. Provocando com picrotoxina convulsões nos animais, observou um aumento de aproximadamente 80% do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral. Os resultados indicavam que o consumo de oxigênio pelo cérebro corria paralelamente à atividade funcional cerebral. Wechsler e col. ⁽⁶⁵⁾ usando as mesmas técnicas de Schmidt e col. ⁽⁵⁰⁾, realizaram suas observações em doze pacientes submetidos a cirurgia. Usando tiopental como agente anestésico, obtiveram uma diminuição do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral ao redor de 30%, tomando como basal os padrões estabelecidos por Kety e Schmidt ⁽²⁸⁾, no homem. Prosseguindo nesta linha de pesquisas Cohen e col. ⁽⁸⁾ registraram uma diminuição do consumo de oxigênio pelo cérebro da ordem de 5%, trabalhando com halotano. Estudaram dez voluntários. In-

interpretaram esta queda como tendo sido causada pela redução da temperatura corporal durante a anestesia. Theye e Michenfelder (⁵⁷), trabalhando em cães anestesiados com halotano, observaram uma redução do consumo de oxigênio pelo cérebro da ordem de 17% em relação ao grupo de controle. Interpretaram tal fato como um efeito depressor do halotano na atividade funcional e metabólica cerebral. O encontro de dados normais para lactato e consumo de glicose pelo cérebro, levou esses autores a concluir que a referida depressão no metabolismo cerebral não implicava em metabolismo anaeróbico da glicose. Estudando a ação do ciclopropano no metabolismo cerebral, Alexander e col. (¹) verificaram em vinte voluntários que, para uma concentração de 5% deste anestésico, havia significativa redução do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral. Em concentrações de 20%, esse consumo retornava ao nível basal, sugerindo não haver correlação entre o plano da anestesia e o consumo de oxigênio pelo cérebro, fatos já observados por Theye e Michenfelder (⁵⁸), com o óxido nitroso. Sugerem estes autores que a anestesia pelo ciclopropano não está relacionada com a depressão metabólica cerebral, embora outros estados (⁶⁶) demonstrassem haver uma correlação entre a profundidade do estado anestésico e o consumo de oxigênio pelo cérebro.

Trabalhos mais recentes enfatizam o estudo do consumo de oxigênio nos órgãos em relação ao consumo total do oxigênio. Theye (⁵⁵), trabalhando com cães e elevando a concentração do halotano de 0,2% para 1,5% observou que, considerando-se como 100% a redução do consumo total do oxigênio, os diversos órgãos assim contribuem para essa redução: miocárdio 47%; músculos esqueléticos 23%; vísceras 9%; tecido renal 5%; tecido cerebral 2% e outros órgãos 14%. Estudos similares (⁵⁸) realizados com cães, mas com enflorano, mostraram que, com o aumento na concentração deste anestésico de 0,5% para 3,8%, a redução do consumo de oxigênio não é proporcional para todos os órgãos e sim, depende das alterações metabólicas e funcionais determinadas em cada órgão pela droga anestésica. Comprovando esta observação temos que, em relação ao consumo de oxigênio pelo cérebro o halotano provoca uma redução (⁵⁷), o ciclopropano tem efeitos variáveis (¹) e a ketamina aumenta o referido consumo (¹¹).

Em relação à neuroleptoanalgesia, os estudos a respeito do consumo de oxigênio pelo miocárdio (³⁰), realizados em ratos mostraram não haver modificação do referido consumo em fatias do músculo cardíaco in vitro. Kettler e col. (²⁶) determinaram o consumo de oxigênio do miocárdio de cães, sob a

ação da neuroleptoanalgesia. Obtiveram resultados que evidenciam uma redução do consumo de oxigênio, redução essa que se aproxima dos limites fisiológicos inferiores. Ainda em relação ao miocárdio, Sonntag e col. (53) observaram, em doentes submetidos a cirurgia cardíaca, um consumo de oxigênio dentro do intervalo da normalidade com o uso da associação dehidrobenzoperidol-fentanil 50:1. Sari e col (46) realizaram no homem estudos do consumo de oxigênio pelo cérebro em neuroleptoanalgesia. Os métodos empregados foram os de Kety e Schmidt (27,28), para a medida do fluxo sanguíneo cerebral, com retirada de amostras de sangue da artéria radial e da veia jugular interna para o cálculo da diferença arterio-venosa. Não foi observada redução significativa no consumo de oxigênio pelo tecido cerebral. Estes autores usaram uma mistura de 10% de protóxido de azoto em oxigênio. É sabido que há um aumento de consumo de oxigênio pelo tecido cerebral provocado pelo protóxido de azoto (58).

Embora o estudo do consumo de oxigênio nos diversos órgãos tenha-se realizado exclusivamente em animais, com exceção do caso do tecido cerebral, no homem o consumo de oxigênio em neuroleptoanalgesia só tem sido estudado sob o seu aspecto total.

Este trabalho mostra que o consumo do oxigênio durante a vigília variou de 132 a 160 ml/min/m², com uma média de 144,5 ml/min/m².

Quando comparadas com tabelas classicamente estabelecidas na literatura (4) os resultados deste trabalho são aproximadamente 10% superiores.

Estas tabelas apresentam um desvio padrão de aproximadamente 15%, variando significativamente com a idade, sexo e massa corporal (4).

Por causa de possíveis diferenças raciais e ambientais, o uso dessas tabelas como dado basal poderia se constituir numa fonte de erro.

O controle mais eficaz para a realização de estudos do consumo de oxigênio seria, evidentemente, a determinação do consumo basal para cada paciente individualmente (56).

Além disto, o período de vigília em que foi medido o consumo basal antecedeu a intervenção cirúrgica, podendo o paciente ter sofrido influência da ansiedade que eventualmente é determinada pela expectativa da cirurgia.

Mesmo que os resultados do consumo basal de oxigênio tivessem sido extraídos das tabelas de Mayo Foundation (4), usada pela maioria dos autores, teríamos um valor de 130 ml/min/m², valor esse que comparado com o consumo de oxi-

gênio durante a neuroleptoanalgesia (114,7 ml/min/m²), resultaria ainda em uma redução deste consumo em 11% e estatisticamente significativa.

Tivessem sido usados os valores basais extraídas das tabelas convencionais, os resultados deste trabalho coincidiriam com os de Verschraegen e Rolly (64), na primeira hora da neuroleptoanalgesia (11% de redução do consumo de oxigênio). Contudo, os valores obtidos por esses autores nos períodos mais tardios da anestesia tenderam a retornar aos basais, o que poderia ser explicado pela interação do protóxido de azoto com o dehidrobenzoperidol e fentanil que permitiu o uso de quantidades relativamente pequenas dessas drogas, fato esse último, comentado pelos próprios autores no seu trabalho. Considere-se, ainda, o fato de que este gás eleva o consumo de oxigênio pelo tecido cerebral (58), com um provável aumento no consumo total de oxigênio. Esta observação é válida também para os trabalhos de Bruckner e Bonhoeffer (6), que obtiveram um aumento do consumo de oxigênio da ordem de 17,4% em relação ao basal fornecido pelas tabelas de Mayo Foundation (4). Aqueles autores, por causa do uso associado da neuroleptoanalgesia com o protóxido de azoto, administraram uma média de 8,9 ml de dehidrobenzoperidol (2,5 mg/ml) e 21,8 ml de fentanil (0,05 mg/ml), para um tempo médio de cirurgia de 190 minutos. Considere-se que essas dosagens são relativamente pequenas em relação às usadas neste trabalho, que foram de 18,6 ml em média de dehidrobenzoperidol e de 12,6 ml para o fentanil, em 60 minutos de neuroleptoanalgesia. Note-se que nenhuma associação foi usada nos pacientes deste trabalho.

A ligeira redução da temperatura corporal observada durante a cirurgia pode provocar tremores musculares elevando o consumo de oxigênio, fato este que pode ser evitado pelo uso de relaxantes musculares, necessários mesmo para o estudo do consumo de oxigênio durante anestesia geral (55).

Este fator pode ter interferido nos resultados de Forbes e col. (18) que não empregando relaxantes musculares, obtiveram, após 25 minutos de neuroleptoanalgesia, um aumento de 5,5% do consumo de oxigênio em relação ao basal, que foi determinado nos próprios pacientes em condições basais. Além disso, estes autores usaram doses relativamente pequenas de dehidrobenzoperidol-fentanil 50:1 (2 ml/10 kg peso, única), provocando tão somente um estado de sedação, suficiente para indivíduos que não seriam intubados nem levados à cirurgia, como foi o caso. A primeira medida realizada por estes autores aos 5 minutos do início do experimento, é cri-

ticável pelo curto período de coleta dos gases, sabidamente insuficiente para determinar um estado de equilíbrio.

Gemperle (21), em cães, obteve uma redução do consumo de oxigênio durante a neuroleptoanalgesia de aproximadamente 50% em relação ao basal. Todavia, como usou tiopental na indução anestésica isso pode ter provocado uma redução acentuada no consumo de oxigênio, pois seus resultados não foram confirmados posteriormente em estudos clínicos. A diferença de intensidade pode estar relacionada com a diferença de espécies.

No decorrer da anestesia, outros fatores podem provocar uma diminuição no consumo de oxigênio. As atividades musculares, cerebral e cardíaca podem estar diminuídas durante a anestesia, independente da ação de drogas, provocando uma queda do consumo de oxigênio semelhante à observada durante o sono fisiológico profundo, quando o metabolismo encontra-se diminuído entre 5 e 15% (20). Considere-se, ainda, que na ventilação mecânica, por causa do relaxamento muscular provocado pela droga curarizante, o trabalho mecânico ventilatório é realizado por um aparelho, de tal forma que está praticamente ausente o consumo de oxigênio do grupo muscular responsável pela respiração. Este consumo é estimado em condições normais em cerca de 3 a 4% do consumo total (40). Ainda, pelo bloqueio mioneural, a droga curarizante provoca uma redução da atividade muscular esquelética generalizada, com conseqüente redução do consumo de oxigênio (33).

Não seria razoável inferir com base nestes trabalhos, que a neuroleptoanalgesia oferece uma proteção aos tecidos dos diversos órgãos, uma vez que não medimos o consumo de oxigênio nesses órgãos. Pode-se admitir, entretanto, com base em estudos de outros autores (55,59), que há substancial diferença no consumo de oxigênio entre diferentes órgãos. Tem sido demonstrado que com os agentes halogenados o miocárdio é o tecido que mais contribui para a redução do consumo total de oxigênio (55). Esta redução seria o resultado de um menor trabalho cardíaco, que levaria a um menor rendimento cardíaco e a uma eventual instabilidade circulatória.

Esta diminuição no consumo de oxigênio pelo miocárdio não parece ocorrer com a neuroleptoanalgesia (26,30,53), razão pela qual pode-se inferir que a execução de um trabalho cardíaco normal manifesta-se por um trabalho adequado do coração à manutenção de condições hemodinâmicas estáveis.

Esta sugestão parece encontrar comprovação clínica, uma vez que a neuroleptoanalgesia conduz a uma situação

de estabilidade circulatória muito maior do que a provocada pelos agentes halogenados.

CONCLUSÕES

O grupo de pacientes estudados neste trabalho quando submetidos a neuroleptoanalgesia, apresentou em relação ao estado de vigília as seguintes variações:

1. Redução do consumo total de oxigênio de 20,7%
2. Redução da produção de gás carbônico de 14,6%
3. Elevação do quociente respiratório de 6,4%

SUMMARY

OXIGEN CONSUMPTION, CO₂ PRODUCTION AND RESPIRATORY QUOTIENT DURING NEUROLEPTOANALGESIA II

Sixteen patients submitted to neuroleptanalgesia for general surgery were studied 30 minutes after induction when oxygen consumption, carbon dioxide production and respiratory quotient were measured.

When data was compared with basal preoperative values, the following changes were noted:

1. A fall of 20.7% in oxygen consumption
2. A fall of 14.6% in carbon dioxide production
3. A 6.4% elevation of the respiratory quotient

REFERÊNCIAS

1. Alexander S C, Colton E T, Smith A L, Wollman H — The effects of cyclopropane on cerebral and systemic. *Anesthesiology*, 32:236, 1970.
2. Bergmann N A — Pulmonary diffusing capacity and gas exchange during halothane anesthesia. *Anesthesiology*, 32:317, 1970.
3. Bering E A Jr — Effect of body temperature change on cerebral oxygen consumption of the intact monkey. *Am J Physiol* 200:417, 1961.
4. Boothby W M, Berkson J, Dunn H L — Studies of the energy of metabolism of normal individuals: a standard for basal metabolism with a normogram for clinical application. *Am J Physiol* 116:468, 1936.
5. Brewster W R Jr, Isaacs J P, Wain-Andersen T — Depressant effect on myocardium of the dog and its modification by reflex release of epinephrine and norepinephrine. *Am J Physiol* 175:399, 1953.
6. Bruckner J B, Bonhoeffer K — Vergleichende Untersuchung der Sauerstoffaufnahme Während Neuroleptoanalgesia und Barbituratnarkose Beim Menschen. *Anesthesist* 18:180, 1969.
7. Cohen P J, Wollman H, Alexander S C, Chase P E, Behar M G — Cerebral carbohydrate metabolism in man during halothane anesthesia. *Anesthesiology*, 25:185, 1964.
8. Cremonesi E — Contribuição para o estudo dos efeitos da ventilação artificial com pressão expiratória negativa sobre a tensão intracraniana e o edema encefálico, durante a realização de craniotomia. São Paulo, 1968 (Tese de Docência — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

9. Cremonesi E, Amaral R V G, Bairão G S — Equilíbrio ácido básico e valor de pO_2 de doentes submetidos a neuroleptoanalgesia tipo II sob ventilação artificial. *Rev Bras Anest* 17:79, 1967.
10. Cremonesi E, Lorenzo A V, Bairão G S — Neuroleptoanalgesia em doentes de grande risco. *Rev Bras Anest* 17:161, 1967.
11. Dawson B, Michenfelder J D, Theye R A — Effecte of Ketamine on canine cerebral blood flow and metabolism: modification by prior administration of thiopental. *Anesth Analg* 50:444, 1971.
12. De Castro G, Mundeleer P — Anesthésie sans barbiturique: la neuroleptanalgesie. *Anesth et Analg* 16:1022, 1959.
13. Dobkin A B, Lee P K Y, Byles P H, Israel J S — Neuroleptanalgesics: a comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effects of Innovan and thiopentone plus metrimprazine. *Brit J Anaesth* 35:694, 1963.
14. Dobkin A B, Israel J S, Byles P H — Innova- N_2O anaesthesia in normal men: effect on respiration, circulatory dynamics, liver function, metabolic functions, acid-base balance and psychic responses. *Can Anaesth Soc J* 11:41, 1964.
15. Dolan W M, Stevens W C, Eger E I, Cromwell T H, Halsey M J, Shakespeare T F, Miller R D — The cardiovascular and respiratory effects of isoflurane-nitrous Oxide anaesthesia. *Canad Anaesth Soc J* 21:557, 1974.
16. Engstrom C G — A method of oxygen consumption in the presence of inert gases during controlled ventilation. *Acta Anaesth Scand* 5:115, 1961.
17. Fitch W, Barker J, Jennet W B, McDowall D G — The influence of neuroleptanalgesic drugs on cerebral fluid pressure. *Brit J Anaesth* 41:800, 1969.
18. Forbes A M, Ovassapian A, Smith T C, Wollman H — The effect of neuroleptanalgesia with Innobar on the metabolic rate of man. *Brit J Anaesth* 39:851, 1967.
19. Fox J W, Fox E J, Crandell D — Neuroleptanalgesia for heart and major surgery. *Arch Surg* 94, 1967.
20. Fraser R, Nordin B E C — Basal metabolic rate during sleep. *Lancet* 1:532, 1935.
21. Gemperle M — Medikamentöse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme durch Neuroleptanalgesie. *Anaesthesist* 13:18, 1964.
22. Guedel A E — Metabolism and reflex irritability in anesthesia. *JAMA*, 83:1736, 1924.
23. Henschell W F, Schutz W — Zur Erhöhung der Cerebralen Hypoxie. Toleranz unter Neuroleptanalgesia. *Anaesth Wiederbelebung*, 18:30, 1966.
24. Janssen P A — A review of the chemical features associated with strong morphine-like activity. *Brit J Anaesth* 34:260, 1962.
25. Janssen P A, Niemequeers C J E, Schellekeus K H L, Verbruggen F J, Van Neuten J M — The pharmacology of dehidrobenzoperidol (R 4740). A new potent and short-acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol. *Arzneimittelforsch*, 13:205, 1963.
26. Kettler D, Hellige G, Hensel I, Martel J, Sonntag H, Bret Schneider J — The influence of various anesthetics on the hemodynamic determinants of the oxygen consumption of the dog's left ventricle. In: *World Congress of Anaesthesiologists, 5th, Kyoto, JA, 1972. Annals*, v 2, p 48.
27. Kety S S, Schmidt C F — The determination of central blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol* 143:53, 1945.
28. Kety S S, Schmidt C F — Nitrous oxide method for quantitative determinations of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *J Clin Invest* 27:476, 1948.
29. Little D M Jr — Hypotermia. *Anesthesiology*, 20:842, 1959.
30. Machado S C, Marques M — Consumo de O_2 "in vitro" por fatias do músculo cardíaco de ratos injetados com Inoval. *Rev Bras Anest* 21:73, 1971.

31. Marshall B E — Influence of induction agent on pulmonary venous admixture during halothane-oxygen anaesthesia with controlled respiration in man. *Canad Anaesth Soc J* 21:461, 1974.
32. Martinez L R, von Euler C, Norlander O P — Ventilatory exchange and acid-basic balance before and after preoperative medication. *Acta Anaesth Scand* 11:139, 1967.
33. Muldoon S M, Theye R A — The effects of succinylcholine and d-tubocurarine on oxygen consumption. *Anesthesiology*, 31:437, 1969.
34. Nicoletti R L, Sato M, Soares P M, Lourenço C F S — Uso da associação fentanil-dehidrobenzoperidol (Inoval) e procaína para a produção de anestesia geral, neuroleptoanalgesia. *Rev Bras Anest* 14:329, 1964 .
35. Nisbet H I A, Dobbins T L, Thomas T A, Pelton D A — Oxygen uptake in ventilatory children during methoxyfluorane anaesthesia. *Canad Anaesth Soc J* 20:334, 1973.
36. Nocite J R, Barbosa B I, Costa Neto M E, Villa M O P, Latuf N L — Neuroleptoanalgesia para talamotomia estereotáxica. *Rev Bras Anest* 25:69, 1975.
37. Nunn S F, Mathews R L — Gaseous exchange during halothane anaesthesia: the steady respiration state. *Brit J Anaesth* 31:330, 1959.
38. Oliveira A O, Cremonesi E, Bairão G S — Anestesia para psiconeurocirurgia. *Rev Bras Anest* 23:444, 1973.
39. Oliveira R, Melo M A, Monteiro H — Neuroleptoanalgesia em doentes de grave risco. *Rev Bras Anest* 19:206, 1969.
40. Otis A B — The work of breathing. In: Fenn W O, Rahn H ed *Handbook of Physiology*. Washington, American Physiological Society, 1964. Sect 3: Respiration, v 1, p 463.
41. Orkin L R, Egge R K, Roveustine E A — Effect of nisentil, meperidine and morphine on respiration in man. *Anesthesiology*, 16:699, 1955.
42. Peoples S A — The effects of ethyl ether and vinethene on the oxygen consumption of rats. *Anaesth Analg* 17:130, 1938.
43. Prys-Roberts C, Kelman G R — The influence of drugs used in neuroleptoanalgesia on cardiovascular and ventilatory function. *Brit J Anaesth* 39:134, 1967.
44. Ravagnani R, Signoroni G — Il consumo di Ossigeno in ipotermia moderata. *Minerva Anest* 14:309, 1970.
45. Rosomoff H L, Holaday D A — Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 197:85, 1954.
46. Sari A, Okuda Y, Takeshita H — The effects of thalamonal on cerebral circulation and oxygen consumption in man. *Brit J Anaesth* 44:330, 1972.
47. Scandiucci J G — Ventilação artificial com ar atmosférico em Neuroleptoanalgesia II: análise do intercâmbio gasoso. Tese de Doutorado — Edição Particular, Campinas, SP, 1976.
48. Schakman R — Oxygen consumption and anaesthesia. *Clin Sci* 10:219, 1951.
49. Schmidt C F, Kety S S, Pennes H H — Recent developments in respiratory physiology related to anesthesia. *Anesthesiology*, 6:113, 1945.
50. Schmidt C F, Kety S S, Pennes H H — The gaseous metabolism of the brain of the monkey. *Am J Physiol* 143:33, 1945.
51. Seal J E, Prys-Roberts C — Pharmacology of drugs used in neuroleptanalgesia. *Brit J Anaesth* 42:207, 1970.
52. Severinghaus J W, Cullen S C — Depression of myocardium and body oxygen consumption with fluothane. *Anesthesiology*, 19:165, 1958.
53. Sonntag H, Bret Schneider J — Myocardial blood flow and oxygen consumption of the heart in man after induction of anesthesia with different anesthetics. In: *World Congress of Anaesthesiologists, 5th, Kiota, JA, 1972. Annals*, v 2, p 48.
54. Theye R A — Thiopental and oxygen consumption. *Anaesth Analg* 49:69, 1970.

55. Theye R A — The contributions of individual organ systems to the decrease in whole-body VO_2 with halothane. *Anesthesiology*, 37:367, 1972.
56. Theye R A — Effect of anesthetics on wholebody oxygen uptake. In: *Clinical Anesthesia*, vol II, *Metabolic Aspects of Anesthesia*, ed P Cohen, Philadelphia, 1975, p 49.
57. Theye R A, Michenfelder J D — The effect of halotane on canine cerebral metabolism. *Anesthesiology*, 29:1113, 1968.
58. Theye R A, Michenfelder J D — The effect of nitrous oxide on canine cerebral metabolism. *Anesthesiology*, 29:1119, 1968.
59. Theye R A, Michenfelder J D — Whole-body and VO_2 changes with enflurane, isoflurane and halotane. *Brit J Anaesth* 47:813, 1975.
60. Theye R A, Tuohy G F — Considerations in the determinations of ventilatory performance during methoxyfluorane anesthesia in man. *Anesth Analg* 43:306, 1964.
61. Theye R A, Tuohy G F — Oxygen uptake during ether anesthesia in man. *Anesth Analg* 43:483, 1964.
62. Terzi R G G, Vieira R W, Scandiucci J G, Fortuna A B P — Metodologia para a determinação do consumo de oxigênio pela análise dos gases no ar expirado. *Rev Bras Anest* 29:483, 1979.
63. Topkins M J, Artusio J F Jr — The effect of cyclopropane and ether on oxygen consumption in the unpremedicated surgical patient. *Anesth Analg* 35:350, 1956.
64. Verschraegen R, Rolly G — Le consommation d'oxygène sous neuroleptanalgesie. *Acta Anaesth Bel* 14:83, 1969.
65. Wechsler K L, Dripps R D, Kety S S — Blood flow and oxygen consumption of the human brain during anesthesia produced by thiopental. *Anesthesiology*, 12:308, 1951.
66. Woolman H, Smith T T, Stephen G W, Colton E T — Effects of extremes of respiratory and metabolic alkalosis on cerebral blood flow in man. *J Appl Physiol* 24:60, 1968.