

**BASES PARA O ESCLARECIMENTO DO MECANISMO
DA HIBERNAÇÃO ARTIFICIAL: "O METABOLISMO
HÍDRICO NA EXPLICAÇÃO DOS FENÔMENOS
NEUROPLÉGICOS" ***

BERNARDINO A. MANENTE

Diretor-Científico do Instituto de Investigações Veterinárias
"São Francisco de Assis" — São Paulo

APB163

Dentro do elevado espectro-farmacodinâmico apresentado pelo Amplictil (Clorpromazina), inúmeras propriedades foram atribuídas a este composto, cuja resultante total seria a obtenção do estado neuroplégico. Entretanto, até o presente momento não foi apresentada nenhuma teoria ou explicação satisfatória que esclarecesse o ponto-de-partida de todos os fenômenos neuroplégicos (1 a 6).

Ocasionalmente, procurando estudar em condições experimentais, as modificações hemáticas produzidas pelo Amplictil, quando inoculado na circulação de animais, tivemos a oportunidade de realçar mais uma propriedade farmacodinâmica, ainda não conhecida, deste surpreendente medicamento, qual seja sua ação no governo do metabolismo hídrico dos organismos dos mamíferos, utilizados nesta investigação. As primeiras observações referentes a este estudo, foram apresentadas em Comunicação que tivemos a

* Comunicação apresentada ao Terceiro Congresso Brasileiro de Anestesiologia, promovido pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia (Rio de Janeiro, 11 a 17 de novembro de 1956).

— Este trabalho foi publicado na "Anesth. Analg.", XIII, 694-701, 1956.

oportunidade de fazer, no dia 30 de junho de 1955, sob o título "Metabolismo Hídrico na Explicação dos Fenômenos Neuroplégicos", no Departamento de Anestesiologia da Associação Paulista de Medicina. Os comentários sobre a referida Comunicação, foram posteriormente efetuados por Bairão, tendo sido os mesmos publicados por este autor, na Revista Brasileira de Anestesiologia, número de abril do corrente ano.

Em nossas experiências, tivemos a ocasião de utilizar um grupo de cães, que se apresentavam em perfeitas condições de normalidade, e constituído por trinta e cinco indivíduos; e um segundo grupo representado por 16 cães, acometidos pelas mais variadas enfermidades (infecciosas, parasitárias, metabólicas, humorais, etc.). Cada um destes animais foi submetido a exames clínicos e hematológicos completos, previamente procedidos, incluindo-se entre estes, especialmente, a determinação do volume globular (hematócrito de Wintrobe).

O Amplictil, utilizado na proporção de 2 mg/kg de peso e diluído com 10 cm³ de soro glicosado isotônico, foi inoculado lentamente, durante cinco a dez minutos, na veia safena externa de cada animal; simultaneamente, procedia-se à coleta de sangue no vaso homônimo que irriga o membro oposto. Igualmente, foram feitas coletas de sangue, cerca de sessenta minutos após a inoculação da droga neuroplégica, como também duas e seis horas depois da administração da mesma. As principais alterações hemáticas observadas, após a administração do medicamento, poderão ser assim resumidas:

- 1.º) Aumento do teor do plasma, em proporções variáveis desde 1/10 do seu valor inicial, até 1/3 deste valor; variando de animal para animal, mesmo quando considerados em igualdade de peso corpóreo.
- 2.º) Diminuição do número de glóbulos vermelhos (relativa), uma vez que tal fenômeno decorre da hemodiluição, conforme pudemos constatar no cálculo total dos glóbulos vermelhos, contidos em cada milímetro cúbico de sangue.
- 3.º) Diminuição do volume globular médio, expresso em micras-cúbicas.

- 4.º) Aumento do número de leucócitos.
- 5.º) Diminuição do número de trombócitos (conseqüente à hemodiluição) e justificando a hipocoagulabilidade sanguínea, observada durante os primeiros estádios da Neuroplegia, seguindo-se elevação acentuada do mesmo após 60 minutos a contar da administração do Amplictil (produzido pelo rebentamento de numerosos megacariócitos presentes na circulação).

Tivemos igualmente a ocasião de observar que as modificações apresentadas pelas grandes funções orgânicas, se apresentavam diretamente proporcionais ao aumento da volemia, ou em outras palavras, quanto maiores eram as quantidades de água deslocadas do departamento hídrico intersticial para o vascular, mais profundas e intensas se mostraram as modificações do funcionamento dos vários aparelhos e sistemas orgânicos.

Por último, pretendendo esclarecer os altos valores da hipervolemia, que pudemos observar, procuramos determinar os índices de osmolaridade do sangue, utilizando o método de abaixamento do ponto crioscópico, que se obtém por intermédio do aparelho de Beckman.

Com efeito, determinando o delta do sangue, antes da administração do Amplictil e determinando posteriormente estes mesmos valores, pudemos observar a elevada cifra de hiper-osmolaridade, que este medicamento produz no sangue, explicando assim o mecanismo pelo qual importante massa hídrica é deslocada do departamento intracelular para aquêle extracelular.

Considerando que os três departamentos hídricos, representados pela água: celular, intersticial e vascular, se acham dispostos na mesma interdependência, como uma verdadeira bateria de dializadores ligados em série, que procuram se colocar em perfeito equilíbrio osmótico, observamos que qualquer alteração da pressão osmótica de cada um dêles, irá se refletir automaticamente no equilíbrio de todos os demais.

Sabemos perfeitamente que o elemento hídrico representa o mediador primeiro e último, na realização de todos os fenômenos

vitais. Não seria esta afirmativa, mais do que a assepção biológica do velho aforisma da Química Setecentista, o qual afirmava que: "CORPORA NON AGUNT NISSU SOLUTA". É a água que como solvente biológico universal, irá transportar em solução ou em suspensão, cada uma das frações físico-químicas dos numerosos elementos e substâncias, que integram a constituição material e energética do intrincado e complexo arcabouço da vida.

Da análise dos diversos fenômenos, observados no decorrer desta investigação, evidenciamos uma propriedade farmacodinâmica básica, apresentada pela Clorpromazina, e que ao nosso ver, deverá estar situada no limiar da indução do estado neuroléptico, provocando um verdadeiro curto-circuito "funcional" de tôdas as atividades orgânicas (vida latente), sem que se produza um "curto-circuito vital" (morte), propriedade esta determinada pela redistribuição da água, nos três departamentos hídricos do organismo, equivalendo a um verdadeiro "Contrôle Artificial do Metabolismo Hídrico" (Metabolismo Hídrico Dirigido), induzido pela elevada hipertonia que o Amplictil produz no departamento hídrico extracelular. Através desse mecanismo hiper-osmótico, vultuosa soma de água é deslocada para o departamento extracelular, sendo importante destacar que a essa redistribuição hídrica não escapa nenhum dos tecidos orgânicos, sendo especialmente atingido aquêles mais nobres, e que se apresentam quase isotônicos, com o plasma circulante, como é por exemplo o caso do tecido nervoso, rompendo-se assim o equilíbrio existente na tríade dos fatores homeostáticos de um órgão e representados pela:

- 1.º) Importância e nobreza funcional do órgão considerado.
- 2.º) Composição e labilidade do elemento hídrico e dos eletrólitos que integram o órgão.
- 3.º) Coeficiente respiratório, cuja curva representativa se dispõe paralelamente àquela que representa o teor de hidratação ou desidratação celular.

QUADRO 1 — PROTOCOLO DEMONSTRATIVO DAS ALTERAÇÕES HEMATICAS OBSERVADAS NO GRUPO DE CAES SADIOS SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE SOLUÇÕES DE CLORPROMAZINA

(2 mg/Kg/P em 10 cc sôro g. i.)

N.º DO ANIMAL	HEMÁCIAS POR mm ³ (em milhões)		V. G. %		V. C. M. %		Hb g %		Hb. C. M.		LEUCÓCITOS mm ³		AUMENTO DO VOLUME PLASMÁTICO APOS A INOCULAÇÃO VENOSA DO AMPLICTIL (%)
	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	
6	7,02	5,64	44,0	26,0	61	46	16,0	12,0	24,2	21,9	15,600	9,550	32,1
17	8,01	7,06	44,0	26,0	55	37	14,0	12,0	17,4	16,9	16,450	13,900	32,1
40	6,82	6,03	47,0	30,0	69	51	14,0	12,0	20,5	19,9	10,150	7,400	32,1
46	7,29	6,24	48,0	32,0	65	51	15,0	13,0	20,5	21,0	17,250	14,550	31,0
23	9,02	5,97	59,0	35,0	55	53	18,0	12,5	19,9	20,9	10,650	9,700	30,0
26	8,77	6,89	50,0	36,0	57	52	18,0	14,0	20,5	20,3	14,100	15,150	28,0
10	9,55	6,20	45,0	29,5	47	47	15,5	12,5	16,2	20,1	18,150	18,650	28,2
53	8,86	6,48	44,0	29,0	50	45	14,0	—	16,0	—	26,150	25,800	27,0
5	7,66	5,56	39,0	24,5	50	44	13,0	11,0	16,9	19,7	30,150	19,700	27,0
54	6,96	5,30	39,0	23,0	56	44	—	—	—	—	25,100	14,650	26,0
2	6,67	5,30	43,5	29,0	65	54	13,5	12,0	20,3	22,6	16,300	15,950	25,9
32	8,52	7,16	42,0	27,0	49	38	13,0	12,0	15,2	14,2	11,750	10,300	25,9
14	6,99	5,73	45,0	21,0	64	54	13,5	12,0	19,2	20,9	18,500	15,550	25,5
42	7,49	6,33	37,0	22,0	49	35	12,5	10,0	17,0	16,0	23,900	26,050	24,0
33	7,49	6,33	37,0	22,0	49	35	12,5	10,0	16,7	15,8	23,900	26,050	23,8
11	8,28	5,89	42,0	21,0	52	52	16,0	12,5	19,3	22,9	—	11,100	21,0
34	7,32	6,03	47,0	36,0	64	60	—	—	—	—	24,150	21,250	20,7

QUADRO 2 — PROTOCOLO DEMONSTRATIVO DAS ALTERAÇÕES HEMATICAS OBSERVADAS NO GRUPO DE CAES SADIOS SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE SOLUÇÕES DE CLORPROMAZINA

(2 mg/Kg/P em 10 cc sôro g. i.)

N.º DO ANIMAL	HEMÁCIAS POR mm ³ (em milhões)		V. G. %		V. C. M. %		Hb g %		Hb. C. M.		LEUCÓCITOS mm ³		AUMENTO DO VOLUME PLASMÁTICO APÓS A INOCULAÇÃO VENOSA DO AMPLICTIL (%)
	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	
15	6,58	5,07	42,0	20,0	63	59	13,5	11,0	20,0	21,6	9,500	7,300	20,7
44	6,07	4,83	42,0	31,0	69	64	15,5	12,5	25,5	26,0	32,650	26,900	19,0
36	7,85	7,27	45,0	35,0	58	48	—	—	—	—	10,000	8,500	18,2
37	5,98	5,31	43,0	33,0	72	62	—	—	—	—	11,450	9,800	17,5
13	7,15	5,36	37,0	26,0	52	48	—	—	—	—	—	—	17,5
38	7,47	6,31	43,0	33,0	57	52	—	—	—	—	19,450	19,900	17,5
21	7,29	6,20	42,0	32,0	7	52	14,5	13,5	19,8	21,6	11,900	12,850	17,2
1	7,17	6,48	40,0	30,0	56	46	14,0	12,5	19,5	19,2	8,550	7,550	17,0
48	5,43	4,03	39,0	30,0	72	74	11,0	9,0	20,0	22,0	20,800	17,050	15,0
41	8,07	7,81	47,0	39,0	58	50	—	—	—	—	17,600	13,150	15,0
9	7,22	6,52	42,0	33,0	58	50	14,5	13,5	20,0	20,7	30,650	33,750	13,5
47	7,16	6,01	40,0	32,0	56	53	13,0	11,5	18,0	19,0	26,250	26,050	13,0
39	8,07	6,91	40,0	33,0	50	49	14,0	12,5	17,4	18,0	28,550	26,100	11,7
3	7,25	6,90	38,0	32,0	52	48	12,5	12,5	17,2	18,1	6,600	6,300	10,0
55	6,21	5,61	37,0	32,0	59	57	13,0	12,0	21,0	21,0	18,250	16,100	8,0
43	6,02	5,81	36,0	33,0	57	57	12,0	12,0	20,0	21,0	14,650	12,350	5,0
22	8,61	7,40	37,0	34,0	43	46	14,0	13,0	16,1	17,5	—	28,400	4,8

QUADRO 3 — PROTOCOLO DEMONSTRATIVO DAS ALTERAÇÕES HEMATICAS OBSERVADAS NO GRUPO DE CÃES DOENTES SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE SOLUÇÕES DE CLORPROMAZINA

(2 mg/Kg/P em 10 cc sôro g. i.)

N.º DO ANIMAL	HEMÁCIAS POR mm ³ (em milhões)		V. G. %		V. C. M. %		Hb g %		Hb. C. M.		LEUCÓCITOS mm ³		AUMENTO DO VOLUME PLASMÁTICO APOS A INOCULAÇÃO VENOSA DO AMPLICTIL (%)
	ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		ANTES E APÓS SESENTA MINUTOS DA ADMINISTRAÇÃO DO AMPLICTIL		
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	
16	5,44	4,11	33,0	18,0	60	43	11,0	8,0	20,2	19,4	11,550	12,500	22,4
45	5,73	4,42	31,0	21,0	59	47	10,0	9,0	17,0	20,0	18,250	16,000	20,0
8	7,24	5,88	35,0	22,0	48	37	—	—	—	—	—	—	20,0
51	6,76	5,69	33,0	21,0	49	37	12,5	—	18,5	—	11,150	9,700	18,0
18	5,67	4,63	36,0	25,0	63	54	11,5	10,0	20,2	21,5	12,100	12,300	17,2
35	8,74	5,56	35,0	26,0	52	47	—	—	—	—	34,950	36,350	16,9
25	6,22	4,85	35,0	25,0	56	51	12,5	9,5	20,0	19,5	18,800	17,700	15,4
52	5,79	5,06	30,0	22,0	52	43	10,5	—	18,0	—	50,700	40,400	11,5
4	5,72	5,10	30,0	22,0	52	43	11,5	10,5	20,1	20,5	19,650	15,500	11,0
29	7,29	6,98	35,0	28,0	48	40	12,0	12,0	16,4	17,3	11,800	9,150	10,8
24	6,12	5,31	32,0	25,0	52	47	11,5	10,5	18,7	19,7	16,450	20,700	10,3
19	5,35	4,35	28,0	22,0	52	52	10,5	9,0	19,6	20,6	7,750	9,050	8,3
20	5,77	4,86	28,0	22,0	49	47	12,0	11,0	20,7	22,6	12,850	13,650	8,3
12	6,06	5,28	32,0	27,0	54	51	12,5	12,0	20,6	22,7	9,650	8,650	7,3
50	5,06	4,43	28,0	23,0	55	52	11,0	9,5	22,0	21,0	20,250	17,400	7,0
30	4,71	4,09	25,0	20,0	53	49	—	—	—	—	36,150	29,800	6,7
49	4,76	4,25	34,0	22,0	71	78	10,0	9,5	21,0	22,0	13,700	12,750	3,0

N. B. — O animal n.º 18 pertence ao grupo de Cães Sadios.

Bibliografia

- 1) *Laborit, H.* — “Anesthésie et Analgesie”, IX, 2, Suppl. 1, 1952.
 - 2) *Laborit, H.* — “Résistance et Soumission en Physio-Biologie, l’Hibernation Artificielle”, 1954.
 - 3) *Laborit, H.* — “Réactions Organiques a l’Agression et Choc”, 1952.
 - 4) *Laborit, H.* — “L’Anesthésie Facilitée par les Synergies Médicamenteuses”, 1951.
 - 5) *Laborit, H.* et *Huguénard, F.* — “L’Hibernothérapie en Chirurgie et en Médecine”, 1954.
 - 6) *Decourt, P.* — Études et Documents — Vol. 1, 1951. Phénomènes de Reilly et Syndrome Général d’Adaptation de Selye.
 - 7) “Rev. Brasileira de Anestesiologia”, Ano 6, N.º 1, Abril 1956, pág. 17.
-

MAIS UMA
NOVA REVISTA
DE ANESTESIA

**ACTA
ANAESTHESIOLOGICA
SCANDINAVICA**

Preço especial de Introdução

1 ano — Cr\$ 800,00

Para assinaturas no Brasil:

AGÊNCIA INTERNACIONAL DE ASSINATURAS

Rua Tupinambás, 330 — BELO HORIZONTE

Av. Rio Branco, 108 - 18º — Fone 22-7486 — RIO

Sociedade Brasileira de Anestesiologia

PRAÇA FLORIANO, 55 - 7.º ANDAR / SALA 13

RIO DE JANEIRO - BRASIL

P R O P O S T A

O abaixo assinado se candidata a fazer parte da SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA e, se aceito, se compromete a cumprir os Estatutos em vigor.

1) NOME
(Por extenso)

2) ENDEREÇOS

.....

.....

3) NASCIDO EM..... NATURAL DE.....

4) DIPLOMADO EM..... PELA.....

5) PRÁTICA: Tempo de exercício em anestesia.....

Percentagem tempo dedicado à anestesia no momento.....

Outras atividades médico-científicas.....

.....

6) FUNÇÕES RELACIONADAS COM A ESPECIALIDADE
(Passadas e atuais).....

.....

.....

7) SOCIEDADE MÉDICO-CIENTÍFICAS.....

.....

.....

Data.....

PROPOSTO

PROPONENTES.....

.....

.....

APROVADO EM.....

como MEMBRO.....

de acôrdo com o Artigo n.º..... dos Estatutos em vigor.

*Envie anexa à sua proposta, a quantia correspondente
a uma anuidade.*