

JOSE GILBERTO SCANDIUCCI

VENTILAÇÃO ARTIFICIAL
COM AR ATMOSFÉRICO EM NEUROLEPTOANALGESIA II:
ANÁLISE DO INTERCÂMBIO GASOSO

TESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA
À FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
- UNICAMP -

CAMPINAS, 1976

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À Mara,

Marcelo e José Gilberto,

que sabem o quanto e porque lhes
dedico este trabalho.

Aos meus pais

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

REITOR:

Professor Doutor ZEFERINO VAZ

COORDENADOR GERAL DA UNIVERSIDADE:

Professor Doutor PAULO GOMES ROMEO

COORDENADOR GERAL DAS FACULDADES:

Professor Doutor ROGÉRIO CEZAR DE CERQUEIRA LEITE

DIRETOR:

Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

DIRETOR ASSOCIADO:

Professor Doutor JOHN COOK LANE

PROFESSORES TITULARES:

Professor Doutor ARMANDO DE AGUIAR PUPO
Professor Doutor AURELIANO BAPTISTA DA FONSECA
Professor Doutor BERNARDO BEIGUELMAN
Professor Doutor GOTTFRIED KÖBERLE
Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI
Professor Doutor JOSÉ LOPES DE FARIA
Professor Doutor JOSÉ MARTINS FILHO
Professor Doutor LUIZ SERGIO LEONARDI
Professor Doutor MANILDO FÁVERO
Professor Doutor MANUEL PEREIRA
Professor Doutor NUBOR ORLANDO FACURE ✓
Professor Doutor OSWALDO VITAL BRAZIL
Professor Doutor RACHEL VILLELA FÁVERO
Professor Doutor SILVIO DOS SANTOS CARVALHAL
Professor Doutor VICENTE AMATO NETO

PROFESSORES EMÉRITOS:

Professor Doutor ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA
Professor Doutor GABRIEL OLIVEIRA DA SILVA PORTO

AGRADECIMENTOS

Queremos apresentar os sinceros agradecimentos a todos aqueles que, de algum modo, contribuíram para que este trabalho chegasse a bom termo, e em particular:

Ao Prof. Dr. A.B. Prado Fortuna, orientador e estimulador, que com carinhoso interesse acompanhou este trabalho, discutindo-o e auxiliando-nos no andamento das observações.

Ao Prof. Dr. Renato G.G. Terzi, orientador e amigo em todos os momentos, que nos ensinou a pesquisar e a exercer uma triagem crítica da literatura científica, e cuja solidariedade jamais esqueceremos.

Ao Prof. Dr. Álvaro G. B. Eugênio, pela acolhida que nos proporcionou, permitindo a inscrição de nossa tese por meio de seu Departamento.

Ao Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, pela confiança a nós depositada.

Ao Prof. Dr. José Severo de Camargo Pereira, que orientou todo o tratamento estatístico efetuado.

Ao Prof. Dr. Francisco Gomes Alcântara, nosso ex-professor na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pelo indispensável apoio com que nos distinguiu.

Ao Dr. Paulo M.P. Pereira, Dr. Vadir Tom Bolatto, Dr. José Tocantins Viana e Dr. Miguel Hatsumura,

estimados colegas de trabalho, pelo valioso estímulo e espírito de tolerância.

Aos residentes do Centro de Ensino e Treinamento do Hospital e Maternidade Santo Antonio e Hospital Irmãos Penteado, pelo interesse e ajuda prestados.

À Srta. Durcelina Passos, técnica da gassometria, pela valiosa colaboração que nos ofereceu.

Aos anônimos deste trabalho, os pacientes, que souberam entender o caráter desta pesquisa, demonstrando um alto espírito de colaboração.

Este trabalho foi realizado no Departamento de Anestesiologia do Hospital Irmãos Penteado e Santa Casa de Misericórdia de Campinas.

IV - RESULTADOS.....	22
V - ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
VI - DISCUSSÃO	32
VII- CONCLUSÕES.....	51
VIII- APÊNDICE.....	52
1 Simbolos empregados neste trabalho.....	52
2 Dedução da fórmula do quociente respiratório (R)....	53
IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

I - INTRODUÇÃO

A neuroleptoanalgesia foi introduzida por DE CASTRO & MUNDELEER (1959) combinando os efeitos de um neuroleptico (haloperidol) com um analgésico (fenoperidina).

Com o aparecimento, em 1963, de um novo - neuroleptico (dehidrobenzoperidol) e de um analgésico - mais potente (fentanil), ambos pesquisados por JANSSEN - (1962, 1963), nova associação foi criada, a chamada Neuroleptoanalgesia II, cuja farmacologia é descrita mais com pletamente em trabalhos de SEAL & PRYS-ROBERTS (1970).

Esta técnica tem sido apontada como a de eleição para casos de grande risco cirúrgico (CREMONESI & col. , 1967; OLIVEIRA & col., 1969), cirurgia cardíaca - (PRYS-ROBERTS & KELMANN, 1967 ; FOX & col., 1967), neurocirurgia (CREMONESI & col., 1967; CREMONESI, 1968; OLIVEIRA & col., 1967; NOCITE & col., 1975), porque, entre as suas propriedades podemos citar: a manutenção da estabilidade cardio-vascular (DOBKIN, 1963, 1964; NICOLETTI, 1964), ausência de alterações da função hepática (DOBKIN, 1963 , 1964) e a diminuição da pressão intracraniana (FITCH & - col., 1969).

É sabido que a hipotermia confere prote-

ção aos tecidos em situações de hipoxia pela diminuição do metabolismo celular expressa por um menor consumo de oxigênio pelas células (LITTLE, 1959; BERING, 1961; ROSOMOFF & RUSH, 1964; RAVAGNAN & SIGNORONI, 1970). 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 (1964), baseado em estudos experimentais no cão, concluiu que a redução no consumo de oxigênio causada pela combinação da neuroleptoanalgesia com outros agentes anestésicos gerais poderia ser maior do que a redução produzida pelo resfriamento da superfície corporal.

HENSCHEL & SCHUTZ (1966) atribuíram à neuroleptoanalgesia propriedades de proteção aos tecidos em situação de hipoxia.

Entretanto, em recente revisão do consumo de oxigênio durante a anestesia (THEYE, 1975), este efeito protetor dos anestésicos não ficou bem estabelecido.

Especialmente em relação à neuroleptoanalgesia II, os resultados obtidos até agora têm se mostrado discrepantes pelos diversos autores, no que toca ao consu-

mo de oxigênio (GEMPERLE, 1964; FORBES & col., 1967; -
VERSCHRAEGEN & ROLLY, 1969; BRUCKNER & BONHOEFFER, 1969).

O objetivo principal deste estudo é a de-
terminação do consumo de oxigênio em neuroleptoanalgesia-
II durante a cirurgia.

Para a realização deste trabalho procu-
ramos controlar os elementos que pudessem interferir na -
confiabilidade dos resultados a serem obtidos, estabele-'
cendo os seguintes critérios:

- a) seleção dos pacientes de acôrdo com -
critérios prē-estabelecidos.
- b) determinar nos pacientes o consumo de
oxigênio em condições basais.
- c) não associar neuroleptoanalgesia a ou-
tra droga anestésica.
- d) prē-medicação com a prōpria droga.
- e) ventilação controlada mecânica, para-
corrigir eventual depressão respiratō-
ria inerente à droga.
- f) uso de ar atmosférico para evitar al-
terações da fisiologia pulmonar com -
concentrações maiores de oxigênio.
- g) uso de quantidades farmacolōgicas da
droga para se obter o plano cirūrgico
de anestesia.

II - DADOS DA LITERATURA

GEMPERLE (1964) realizou estudos do consumo do oxigênio em cães. Usou barbitúricos na indução anestésica e combinou a neuroleptoanalgesia com protóxido de azoto e oxigênio na proporção de 1:1. Para medida do consumo de oxigênio usou o método do espirometro ENH (ENGSTROM, 1961). Nessas condições observou uma diminuição do consumo de oxigênio de aproximadamente 50 % em relação ao consumo basal.

HENSCHEL & SCHUTZ (1966), baseando-se em dados clínicos, pretenderam atribuir à neuroleptoanalgesia uma proteção orgânica contra a anoxia. Relatam estes autores uma boa recuperação de um paciente, que durante uma neurocirurgia em que se usou a técnica da neuroleptoanalgesia, apresentou parada cardíaca. Afirmam mesmo que a referida técnica poderia substituir a hipotermia.

FORBES & col.(1967), realizaram estudos sobre consumo de oxigênio em neuroleptoanalgesia em pacientes não submetidos à 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/10kg peso.

Os pacientes respiraram ar atmosférico através de máscara facial de borracha, sem sofrer tubação oro-traqueal. 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 & ROLLY (1969) 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 de hidrobenzoperidol-fentanil na proporção de 50:1, na dose única de 8 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, e 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 espirometro ENH (ENGSTROM & col., 1961). Os padrões basais de consumo de oxigênio para comparação foram fornecidos por tabelas da Mayo Foundation (BOOTHBY & col., 1936). Os resultados observados foram diminuição do consumo de oxigênio em

relação ao consumo basal: 21 % nos primeiros trinta minutos, 11% na primeira hora e 5 % hora e meia após o início da indução.

BRUCKNER & BONHOEFFER (1969), determinaram o consumo de oxigênio em quinze pacientes, com idade variando de 23 a 67 anos, durante cirurgia classificada de acordo com a ASA (American Society Anesthesiology) em cirurgias de risco I, II e III. Combinou a neuroleptoanalgesia com oxigênio e protóxido de azoto na proporção de 1:3. As doses médias usadas de dehidrobenzoperidol e fentanil foram respectivamente, 22,3 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 espirometro ENH (ENGSTROM & col., 1961). Obtiveram eles um consumo de oxigênio 17,4 % maior do que o basal, dado pela tabela da Mayo Foundation (BOOTHBY & col., 1936).

III - CASUÍSTICA E MÉTODOS

1 - SELEÇÃO DOS PACIENTES

Para a seleção dos pacientes no presente trabalho, os seguintes critérios foram adotados:

- a) Exame clínico, hematimetria, raio X de torax e espirometria, dentro dos limites da normalidade.
- b) Pacientes classificados de acordo com a ASA (American Society Anesthesiology) em risco I: Paciente sem doença orgânica, ou cuja doença é localizada e não causa distúrbio sistêmico.

2 - CASUÍSTICA

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

CASUÍSTICA

CASO	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	TIROIDEECTOMIA
7	M	B	35	MENISCECTOMIA
8	M	B	35	ENTERO. PARCIAL
9	F	T	34	HISTERECTOMIA
10	F	B	36	PIELOLITOTOMIA
11	F	P	52	COLICISTECTOMIA
12	F	P	42	HERNIORRAFIA
13	M	B	24	GASTRECTOMIA
14	M	B	22	OSTEOSINTESE
15	F	B	42	TIMPANOPLASTIA
16	F	B	36	TIMPANOPLASTIA

QUADRO I - Distribuição dos Pacientes estudados por sexo (M= masculino, F = feminino), cor (B= branca, P = parda), idade e intervenção cirúrgica.

3 - ESTUDO PRÉ-OPERATÓRIO

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

a) CVFM / CVFP - relação da CVFM (capacidade vital forçada medida) pela CVFP (capacidade vital forçada prevista), para detecção de eventual distúrbio restritivo. Este parâmetro variou de 81,3 % a 103,2 % com uma média de 89,2 %.

b) O parâmetro para detecção de distúrbio obstrutivo -

* "Vitalograph" - Vitalograph Ltd. Buckingham, England.

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 %: O raio X de tórax foi normal em todos os casos. A hemoglobina variou de 12,0 a 14,5 g %, com uma média de 13,3 g %. O hematócrito variou de 36 % a 48 %, com uma média de 40,6 % . O peso dos pacientes variou de 52,5 kg a 75,3 kg, com uma média de 63,8 kg. Estes dados estão tabulados no quadro II .

ESTUDO PRÉ-OPERATÓRIO

CASO	CVFM/CVFP	FEV ₁ /CVFM	XTORAX	HCT	HGB	PESO	ALT	SC
1	103.2	86.5	NORMAL	37	13.0	60.2	166	1.67
2	96.0	80.7	NORMAL	48	15.0	69.5	183	1.90
3	84.8	84.0	NORMAL	38	13.0	65.3	155	1.64
4	85.7	87.0	NORMAL	42	13.0	55.6	160	1.57
5	81.5	81.0	NORMAL	43	14.0	60.3	159	1.62
6	88.5	85.1	NORMAL	38	13.0	52.5	153	1.48
7	91.4	81.0	NORMAL	48	14.5	61.5	163	1.66
8	95.4	79.1	NORMAL	41	13.5	75.3	180	1.95
9	81.3	81.4	NORMAL	39	13.0	62.2	165	1.68
10	89.5	85.6	NORMAL	44	13.5	58.1	163	1.62
11	83.3	79.5	NORMAL	36	12.5	68.2	160	1.71
12	82.8	80.5	NORMAL	36	12.0	68.4	155	1.68
13	91.4	79.2	NORMAL	39	14.0	71.1	172	1.84
14	89.1	83.3	NORMAL	37	12.0	68.7	174	1.83
15	91.3	86.7	NORMAL	42	13.5	53.1	154	1.50
16	91.7	82.0	NORMAL	41	13.0	70.3	170	1.81
MEDIA.	89.2	82.7	-----	40.6	13.3	63.8	164.5	1.7
DES. PAD. . .	5.8	2.7	-----	3.7	0.8	6.6	8.9	0.1

QUADRO II - ESTUDO PRÉ-OPERATÓRIO DOS PACIENTES.

CVFM/CVFP = relação da capacidade vital forçada medida pela capacidade vital forçada prevista em porcentagem, $FEV_1 / CVFM$ = relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo pela CVFM em porcentagem, HCT = Hematócrito em porcentagem, HGB = hemoglobina em gramas por cento, ALT = altura em centímetros, SC = superfície corporal em metros quadrados, P = peso em kilogramas

4 - MÉTODOS

4.1. Coleta dos gases do ar expirado

4.1.1. Equipamento

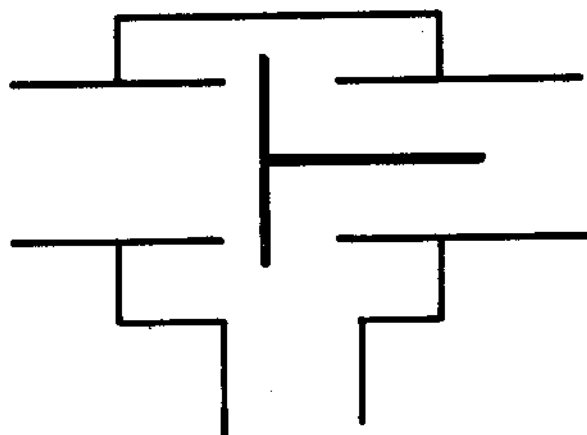
4.1.1.1. Válvula unidirecional

válvula tipo Cogumelo, de fabricação nacional *, modelo MR - 363, cuja competência em evitar contaminação de seus ramos (inspiratório e expiratório), foi devidamente testada.



FOTO DA VÁLVULA UNIDIRECIONAL

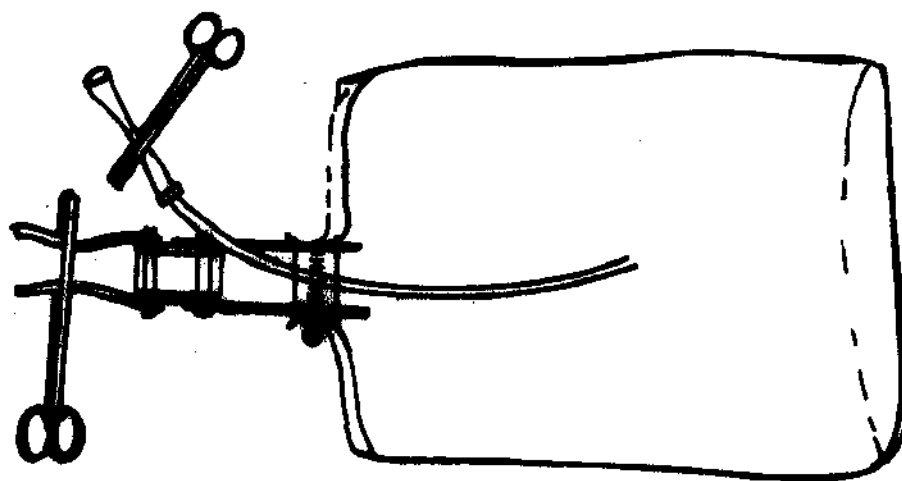
* Ofetc, Ind. de Aparelhos de Anestesia, São Paulo, SP.



ESQUEMA DA VÁLVULA UNIDIRECIONAL

4.1.1.2. Saco tipo Douglas

Confeccionado pelo autor, de polietileno, com capacidade para 60 litros. As propriedades deste plástico em impedir a difusão do gás carbônico e oxigênio, e de contenção do volume foram devidamente testadas, em período de até quatro horas após coleta, de acordo com técnica do item 4.2.1.2.



ESQUEMA DO SACO TIPO DOUGLAS



FOTO DO SACO TIPO DOUGLAS

4.1.1.3 Torneira em metal com duas vias, adaptável entre o ramo expiratório da válvula unidirecional e o saco tipo Douglas.

4.1.2. Técnica

4.1.2.1. Paciente em estado de vigília, respirando espontaneamente.

No dia da cirurgia, sem pré-medicação, o pa

ciente permanecia em repouso de, pelo menos, 30 minutos. Respi-
rando ar atmosférico, adaptava-se-lhe um prendedor nasal,
respirando o paciente na válvula unidirecional, através de
bocal de latex, expirando para o exterior, com o ramo da
torneira da peça em duas vias aberto nesta direção.

Após alguns minutos de adaptação, assegu-
rando-se que não havia vazamentos nas conexões e no bocal,
mudava-se a direção da torneira da peça em duas vias, diri-
gindo-se o ar expirado agora, para o saco tipo Douglas. Si-
multaneamente com o fechamento, iniciava-se a marcação do
tempo da coleta.

4.1.2.2. Durante a anestesia

Paciente com ventilação mecânica com ar -
atmosférico (ver pormenores no item 4.3.). Quarenta e
cinco minutos após início da indução anestésica, iniciava-
se a coleta dos gases expirados, anotando-se o tempo da -
mesma, usando-se a mesma válvula unidirecional e saco tipo
Douglas já descritos.

4.2. Análise dos gases do ar expirado

4.2.1. Análise da concentração dos gases do ar ex- pirado

4.2.1.1. Equipamento

O aparelho utilizado foi o IL 213*. Bási-
camente, para a medida do $p\text{ CO}_2$ é empregado o eletrodo de
SEVERINGHAUS e, o eletrodo de CLARK para o oxigênio.

* Intrumentation Laboratories, Maynard, Mass.



FOTO DO APARELHO IL 213

4.2.1.2. Técnica

A calibração era realizada com duas misturas de gases de concentrações conhecidas, de acordo com a recomendação do fabricante. Cada medida, era precedida de nova calibração.

De pequena amostra retirada do interior do saco tipo Douglas fazia-se a leitura para pO_2 (pressão parcial de oxigênio) e pCO_2 (pressão parcial de gás carbônico); no caso específico, pEO_2 (pressão parcial do oxigênio no ar expirado) e $pECO_2$ (pressão parcial do gás carbônico no ar expirado).

Foram realizadas três medidas para cada amostra de gás expirado, o resultado sendo a média aritmética.

4.2.2. Medida do volume

O volume do Saco tipo Douglas foi medido, introduzindo seu conteúdo no espirometro *, em várias operações, já que a capacidade do aparelho atinge somente sete litros. Sabendo-se o tempo da coleta tem-se o $\dot{V}E$ ATPS. (volume minuto expiratório, para a temperatura e pressão barométrica ambiente, saturada com vapor d'água). É anotada a temperatura e pressão barométrica do ambiente.

4.3. Gasometria Arterial

4.3.1. Equipamento

O aparelho utilizado foi o IL 213 *, descrito no item 4.2.1.1.

4.3.2. Técnica

4.3.2.1. Técnica da colheita do sangue arterial

Realizada na arteria radial, durante a cirurgia, em condições de anaerobiose, no meio da coleta dos gases expirados.

4.3.2.2. Técnica da medida do pH, pO_2 e pCO_2 (pH, pressão parcial do oxigênio e gás carbônico). Calibração do aparelho IL 213, de acordo com item 4.2.1.2., fazendo-se a leitura direta dos valores de pH, pO_2 e pCO_2 .

4.4. Anestesia

* "Vitalograph" - Vitalograph Ltd. Buckingham, England

4.4.1. Equipamento

4.4.1.1. Aparelho de ventilação mecânica

Ventilador de fabricação nacional *

Tanto a mudança da fase inspiratória para a fase expiratória, como da fase expiratória para a inspiratória se faz por tempo: é um ventilador mecânico, que se comporta como um gerador de pressão constante, ciclado a tempo e limitado por volume (REIS, 1975).



FOTO DO APARELHO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

* Ventilotec M1 . Oftec Ind. Ap. M. Ltda. S.P.

4.4.1.2. Válvula unidirecional

Já descrita no capítulo 4.1.1.1.

4.4.1.3. Compressor *



FOTO DO COMPRESSOR

4.4.2. Pré-medicação

Mistura dehidrobenzoperidol-fentanil, na proporção de 50: 1, 2ml intramuscular, 1 hora antes da indução anestésica.

* Flux-Ar. Mod. CA 30, Medeiros Engenharia Ltda, Curitiba, Paraná

4.4.3. Drogas

4.4.3.1. Mistura dehidrobenzoperidol-fentanil na proporção de 50:1 contendo 2,5 mg de dehidrobenzoperidol e 0,05 mg. de fentanil, por ml.

4.4.3.2. Dehidrobenzoperidol : neuroléptico pertencente - ao grupo químico das butirofenonas.

4.4.3.3. Fentanil - analgésico, pertencente ao grupo químico das 4-acil-anilino-piperidinas.

4.4.3.4. Succinilcolina

Curarizante despolarizante

4.4.3.5. Brometo de pancurônio, esteróide sintético com fórmula: Diacetato Dimetilbrometo de 2 beta, 16 beta-dipiperidino-5 alfa-androstano 3 alfa, 17 beta-diol, bloqueador neuro-muscular do tipo competitivo.

4.4.4. Técnica

A indução foi realizada com a mistura dehidrobenzoperidol-fentanil, na dose de 1,4 ml/kg peso, diluídos em 50 ml de solução glicosada 5 %, intravenoso gota a gota.

Após a indução, administramos succinilcolina, na dose de 0,5 mg/kg peso, seguida de tubação oro-traqueal, sonda com manguito, calibre apropriado para cada caso.

Ventilação controlada mecânica com aparelho de ventilação descrito em 4.3.1.1., acionado por ar comprimido.

O volume corrente administrado foi baseado no normograma de RADFORD (1955), mantendo-se fixa a frequência em 12 ciclos por minuto, na relação inspiração e expiração de 2:3

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 (CERASO - 1964).

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.

5. CÁLCULOS

5.1. FIO_2 - paciente em estado de vigília e durante a anestesia

$FIO_2 = 0,2093$ (concentração do oxigênio no ar atmosférico, considerado seco).

5.2. Cálculo de FEO_2 e $FECO_2$ (concentração do oxigênio e do gás carbônico no ar expirado).

Conhecendo-se a pressão barométrica (PB):

$$FEO_2 = pEO_2 / PB - 47$$

$$FECO_2 = pECO_2 / PB - 47$$

5.3. Cálculo de $\dot{V}E_{BTPS}$ (volume minuto expiratório, para a temperatura corporal, pressão barométrica ambiente, saturada com vapor d'água).

$$\dot{V}_{E_{BTPS}} = \dot{V}_{E_{ATPS}} \frac{273 + 37}{273 + T.\text{ambiente}} \cdot \frac{PB - p_{H_2O}}{PB - 47}$$

(COMROE, 1974)

$\dot{V}_{E_{ATPS}}$ = volume minuto em ATPS

p_{H_2O} = pressão de vapor d'agua à temperatura ambiente

5.4. Cálculo de $\dot{V}_{E_{STPD}}$ (volume minuto expiratório, como gás seco, em condições padronizadas de temperatura e pressão).

$$\dot{V}_{E_{STPD}} = \dot{V}_{E_{BTPS}} \frac{273}{273 + 37} \cdot \frac{PB - 47}{760} \quad (\text{WEST, 1974})$$

5.5. Cálculo de R (quociente respiratório).

$$R = \frac{(1 - F_{I_{O_2}}) F_{E_{CO_2}}}{(1 - F_{E_{CO_2}}) F_{I_{O_2}} - F_{E_{O_2}}} \quad (\text{OTIS, 1964})$$

5.6. Cálculo de \dot{V}_{CO_2} STPD (produção de gás carbônico em ml/min).

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_{E_{STPD}} \cdot F_{E_{CO_2}} \quad (\text{OTIS, 1964})$$

5.7. Cálculo de \dot{V}_{O_2} STPD (consumo de oxigênio em ml/min).

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{R} \quad (\text{OTIS, 1964})$$

5.8. Cálculo da superfície corporal. (DUBOIS & DUBOIS, 1916)

$$S = P^{0,425} \cdot A^{0,725} \cdot 71,84$$

S = superfície corporal em cm^2

P = peso em kilogramas

A = altura em centímetro

5.9. Cálculo de $\dot{V}O_2 / \text{m}^2$ (consumo de oxigênio STPD por metro quadrado).

Relação do $\dot{V}O_2$ (ml/min) pela superfície corporal

5.10 Cálculo de $\dot{V}CO_2 / \text{m}^2$ (produção de gás carbônico - STPD por metro quadrado).

Relação do $\dot{V}CO_2$ (ml/min) pela superfície corporal

IV - RESULTADOS

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

- A) Estado de vigília, com respiração espontânea de acôrdo com técnica descrita em 4.1.2.1.

- B) Estado de neuroleptoanalgesia, com ventilação artificial, com ar atmosférico, de acôrdo com técnica descrita em 4.4.4.

As medidas realizadas em ambos os estados encontram-se nos quadros III e IV.

MEDIDAS DURANTE O ESTADO DE
VIGÍLIA E RESPIRAÇÃO EXPONTÂNEA

ORNO	VE (BTPS)	PEO ₂	PECO ₂	T	PB
1	7500	111 5	21 7	37 7	782
2	7510	105 6	24 6	37 8	782
3	7180	110 6	22 2	37 9	781
4	7350	111 2	21 1	37 7	781
5	5980	106 7	21 9	37 5	781
6	5910	109 4	24 6	37 6	781
7	7120	108 6	22 6	37 7	782
8	7260	107 2	24 1	37 4	784
9	6210	105 0	24 9	37 0	784
10	7460	111 6	22 1	37 1	784
11	6620	114 7	19 1	37 1	784
12	6100	112 7	21 1	37 4	781
13	6740	101 7	27 5	37 0	787
14	6600	108 7	24 9	37 0	782
15	5990	109 1	22 5	37 0	787
16	6250	105 4	21 9	37 8	782
MEDIA	7121 5	108 7	23 1	37 5	782 8
DES. PAD.	871 7	1 2	2 2	0 1	0 7

QUADRO III -

VE (BTPS) = Volume minuto expirado em BTPS

pEO₂ = pressão parcial do oxigênio no ar expirado

pECO₂ = pressão parcial do gás carbônico no ar expirado.

T = temperatura do paciente

PB = pressão barométrica

MEDIDAS DURANTE A ANESTESIA

CASO	VE (BTFS)	PEO ₂	PECO ₂	T	PB
1	6080	110.5	24.7	36.3	702
2	8800	118.0	16.0	36.6	703
3	6620	113.5	21.0	36.2	702
4	6080	109.8	23.4	36.5	704
5	7370	115.0	18.9	36.8	703
6	6200	115.2	18.4	36.3	703
7	5980	110.7	25.1	36.2	703
8	6410	109.1	21.6	36.8	704
9	5410	107.6	25.2	36.6	704
10	4200	102.5	28.0	36.5	704
11	4840	104.0	26.3	36.7	704
12	5940	110.0	24.5	36.6	704
13	5910	106.3	26.4	36.3	703
14	6350	107.4	26.9	36.8	704
15	6710	118.0	17.1	36.3	703
16	7380	115.6	19.7	36.4	703
MEDIA. :	6267.5	110.9	22.7	36.5	703.3
DES. PAD. :	1020.2	4.5	3.7	0.2	0.7

QUADRO IV-

VE (BTFS) = volume minuto expirado em BTFS

pEO₂ = pressão parcial do oxigênio no ar expirado

pECO₂ = pressão parcial do gás carbônico no ar expirado

T = temperatura do paciente

PB = pressão barométrica

Os resultados decorrentes dos cálculos aplicados às medidas obtidas nos quadros III e IV estão tabulados nos quadros V e VI.

RESULTADOS DURANTE
O ESTADO DE VIGÍLIA E RESPIRAÇÃO EXPONTÂNEA

CASO	VE(STPD)	FR	VC	R	$\dot{V}O_2$	$\dot{V}CO_2$	$\dot{V}O_2/m^2$	$\dot{V}CO_2/m^2$
1	5692	17	441	0.81	231	188	138	110
2	5699	13	577	0.73	291	213	152	110
3	5449	16	448	0.85	228	193	138	117
4	5586	17	432	0.77	233	179	148	114
5	4545	13	460	0.74	224	165	138	100
6	4492	15	394	0.86	196	169	132	114
7	5412	15	474	0.77	247	189	148	114
8	5526	14	518	0.75	269	202	138	104
9	4803	15	420	0.73	250	182	148	108
10	5679	18	414	0.69	237	165	146	101
11	6714	20	441	0.75	245	184	143	107
12	6157	15	540	0.92	234	216	139	129
13	5123	12	561	0.73	295	214	160	116
14	6549	14	616	0.85	293	248	160	136
15	4553	15	399	0.76	206	166	137	104
16	4750	14	446	0.70	246	173	135	95
MEDIA	5421.1	15.2	474.2	0.78	245.8	190.3	144.5	112.0
DES. PAD.	663.7	2.0	65.6	0.06	29.2	23.4	8.2	10.0

QUADRO V -

$\dot{V}E$ (STPD) = volume minuto expirado em STPD

FR = freqüência respiratória

VC = volume corrente

R = quociente respiratório

$\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio em ml/min STPD

$\dot{V}CO_2$ = produção de gás carbônico ml/min STPD

$\dot{V}O_2 / m^2$ = consumo de oxigênio em ml/min STPD, por metro -
quadrado de superfície corporal

$\dot{V}CO_2 / m^2$ = produção de gás carbônico em ml/min STPD, por
metro quadrado de superfície corporal

RESULTADOS DURANTE A ANESTESIA

CASO	VE (STPD)	FR	VC	R	$\dot{V}O_2$	$\dot{V}CO_2$	$\dot{V}O_2/m^2$	$\dot{V}CO_2/m^2$
1	4614	12	506	0.91	190	174	114	104
2	6689	12	733	0.79	205	163	107	85
3	5024	12	551	0.87	186	161	113	98
4	4628	12	506	0.81	203	164	129	104
5	5602	12	614	0.81	198	161	122	99
6	4712	12	516	0.80	165	132	111	89
7	4545	12	498	0.93	187	173	112	104
8	4879	12	534	0.72	224	160	115	82
9	4118	12	450	0.81	195	157	115	93
10	3197	12	350	0.76	179	136	110	84
11	3684	12	403	0.76	193	147	112	86
12	4522	12	495	0.86	194	160	116	100
13	4492	12	492	0.82	220	180	120	98
14	4834	12	529	0.87	227	197	124	108
15	5100	12	559	0.86	154	132	103	88
16	5609	12	615	0.89	190	160	104	92
MEDIA	4766.1	12.0	522.3	0.83	194.8	161.3	114.7	95.1
DES PAD	773.9	0.0	85.0	0.06	18.9	17.0	6.7	8.1

QUADRO VI -

$\dot{V}E$ (STPD) = volume minuto expirado em STPD

FR = frequência respiratória

VC = volume corrente

R = quociente respiratório

$\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio em ml/min STPD

$\dot{V}CO_2$ = produção de gás carbônico em ml/min STPD

$\dot{V}O_2 / m^2$ = consumo de oxigênio em ml/min STPD, por metro quadrado de superfície corporal

$\dot{V}CO_2 / m^2$ = produção de gás carbônico em ml/min STPD, por metro quadrado de superfície corporal

As quantidades de dehidrobenzoperidol-fentanil (50:1), e fentanil, estão relacionadas no quadro VII.

CASO	DEHIDROBENZOPERIDOL- FENTANIL	FENTANIL
1	20	15
2	22	18
3	15	16
4	14	14
5	22	15
6	16	5
7	20	10
8	24	8
9	20	8
10	14	5
11	15	10
12	19	13
13	17	13
14	15	12
15	25	20
16	20	20
MÉDIA:	18,6	12,6
DESVIO PADRÃO:	3,46	4,58

QUADRO VII - Quantidades usadas de dehidrobenzoperidol-fentanil (50:1) em ml e fentanil em ml (0,05 mg/ml), durante a primeira hora da neuroleptoanalgesia.

Abaixo estão relacionados os resultados da gasometria arterial dos pacientes, durante a neuroleptoanalgesia.

CASO	pH	P _{O2}	P _{CO2}
1	7.39	79	33
2	7.50	80	33
3	7.49	79	27
4	7.39	61	34
5	7.47	82	27
6	7.45	79	27
7	7.44	89	33
8	7.41	77	33
9	7.35	92	35
10	7.31	85	39
11	7.29	52	42
12	7.37	60	33
13	7.40	84	32
14	7.40	79	36
15	7.53	74	25
16	7.44	88	29
MEDIA.....	7.41	77.7	32.0
DES. PAD. :	0.06	10.8	4.9

QUADRO VIII - Resultados da gasometria arterial durante a neuroleptoanalgesia. pH, p_{O2} e p_{CO2} (pH, pressão parcial-do oxigênio e do gás carbônico no sangue arterial).

Representação gráfica dos resultados tabulados nos quadros V e VI

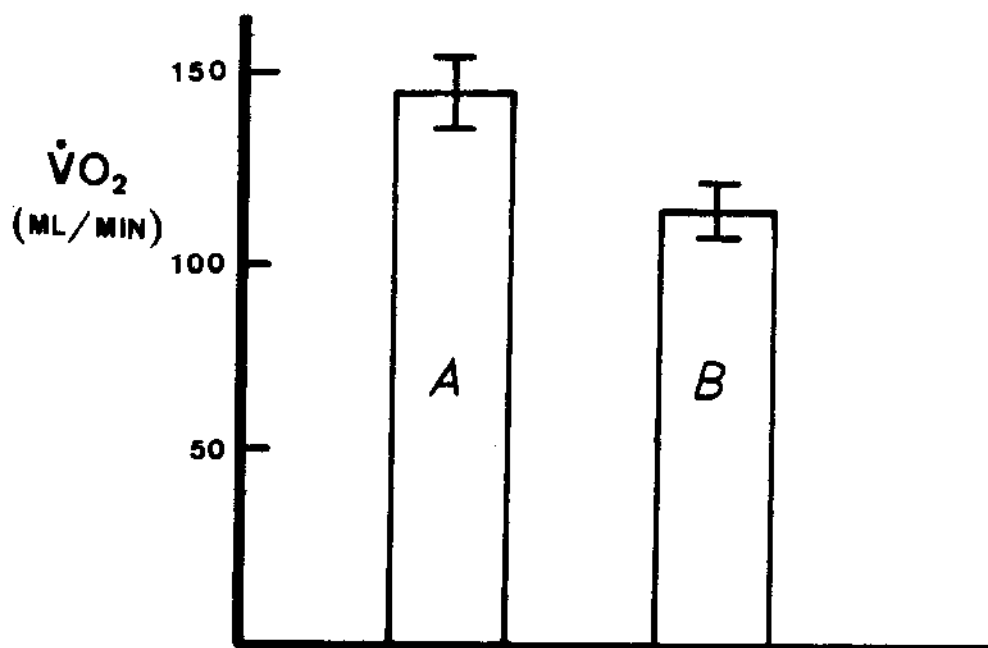


Fig. 1 - Comparação dos resultados de consumo de oxigênio em ml/min, por metro de superfície corporal, entre o estado de vigília (A) e o estado de neuroleptoanalgesia (B).

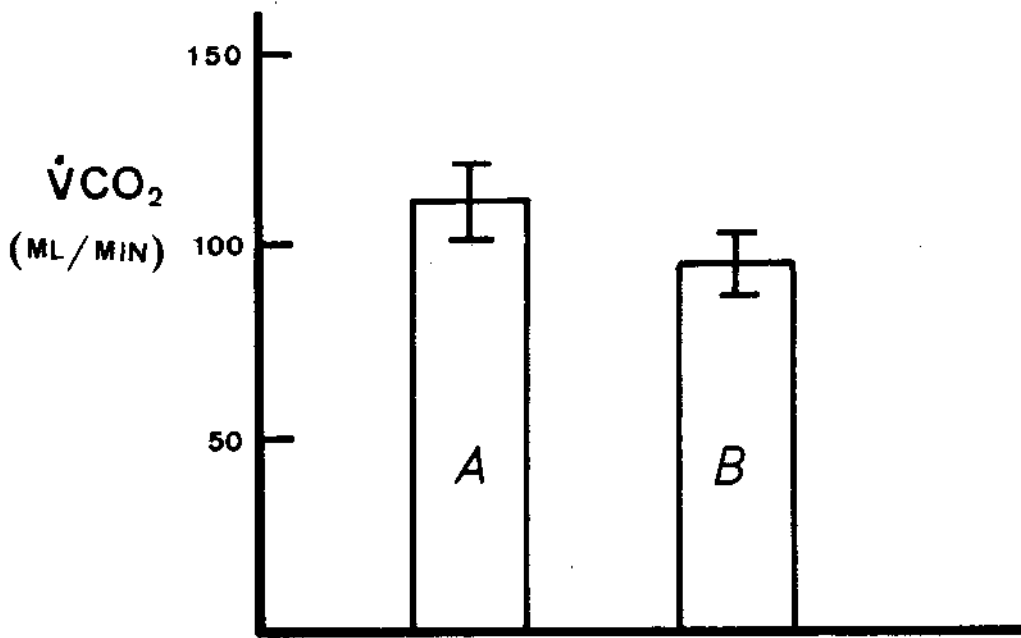


Fig. 2 - Comparação dos resultados de produção de gás carbônico em ml/min por metro quadrado de superfície corporal, entre o estado de vigília(A) e o estado de neuroleptoanalgesia(B).

V - 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 %, $t_c(5\%, \text{bicaudal}, 15 \text{ graus de liberdade}) = \pm 2,131$ (BUSSAB & SEVERO, 1974).

	A	B	t	S / NS	$\Delta\%$
$\dot{V}O_2$	$\bar{X}: 144,5$ D.P.: 8,2	$\bar{X}: 114,7$ D.P.: 6,7	14,38	S	20,7
$\dot{V}CO_2$	$\bar{X}: 112,0$ D.P.: 10,0	$\bar{X}: 95,1$ D.P.: 8,1	8,19	S	14,6
R	$\bar{X}: 0,78$ D.P.: 0,06	$\bar{X}: 0,83$ D.P.: 0,06	3,06	S	6,4

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 $ml/min/m^2$), $\dot{V}CO_2$ (produção de gás carbônico $ml/min/m^2$) e R (quociente respiratório) foram tratados pela prova de Student de variáveis dependentes. A diferença percentual ($\Delta\%$) entre os dois estados é apresentada.

VI - DISCUSSÃO

Os pulmões têm como principal função propiciar as trocas gasosas entre o meio ambiente e o organismo. E fazem isso captando o oxigênio do ar e eliminando o gás carbônico resultante do metabolismo intracelular. Podemos, portanto, obter um método de medir o consumo de oxigênio pelas células mediante a comparação do ar inspirado com o ar expirado.

A condição fundamental para que estas medidas representem com fidelidade as trocas metabólicas ao nível celular é, que os gases do meio externo, dos pulmões, do sangue e das células estejam em estado de equilíbrio - (steady-state) (NUNN & MATHEWS, 1959; LEIGH & col., 1972).

Este método de medir gases no ar inspirado e expirado para determinação do consumo de oxigênio tem sido amplamente usado em trabalhos desta natureza. (SEVERINGHAUS & CULLEN, 1958; NUNN & MATHEWS, 1959; NUNN & POULIOT, 1962; THEYE & TUOHY, 1964^a, 1964^b, 1964^c; NUNN & col., 1965; BERGMANN, 1967, 1970; GROVES & col., 1969; KARETZKY & CAIN, 1970; WILSON & col., 1973).

Dada as baixas reservas de oxigênio do organismo, este gás atinge facilmente o seu estado de equilíbrio, de tal modo que o método é bastante fiel para a determinação do consumo metabólico de oxigênio.

Por outro lado, as reservas de gás carbônico do organismo são grandes. Assim sendo, é necessário um período relativamente longo de ventilação pulmonar para este gás alcançar o seu estado de equilíbrio, e as medidas expressarem com segurança a produção metabólica desse gás. De acordo com NUNN & MATHEWS (1959) são necessários cerca de cinquenta minutos de ventilação uniforme para que o gás carbônico alcance seu estado de equilíbrio.

Chama-se consumo basal do oxigênio o consumo deste gás num indivíduo em repouso, jejum de doze horas e estado de tranqüilidade. Se expresso em calorias, metabolismo basal (BENEDICT, 1915).

Certas condições, tais como exercício, febre ou emoções, exigem um maior consumo de oxigênio pelos tecidos. O organismo, em condições normais, procura atender o aumento energético exigido, mediante o aumento do débito cardíaco e da ventilação pulmonar.

Em qualquer condição porém, os gases, após determinado período de tempo, alcançam seu estado de equilíbrio.

Parece oportuna esta explanação do particular comportamento dos gases em relação a seu estado de equilíbrio, porque os cálculos realizados neste trabalho foram baseados nas medidas dos gases inspirados e expirados.

A relação entre a produção de gás carbônico e o consumo de oxigênio é chamada de quociente respiratório. Esse quociente varia entre 0,7 a 1,0, e a razão desta variação reside nas quantidades relativas de carboidratos, gorduras e proteínas metabolizadas (RICHARDSON, 1929).

Valores fora desse intervalo podem indicar que os gases não se encontram em seu estado de equilíbrio, salvaguardada a hipótese de técnicas mal empregadas (NUNN & MATHEWS, 1959; CAMPBELL & col., 1958).

Teoricamente, se sō hidratos de carbono fosse metabolizado, o quociente respiratório seria igual a 1,0, já que, no metabolismo da glicose, seis moléculas de oxigênio são consumidas e, seis moléculas de gás carbônico são produzidas.

Analogamente, no metabolismo das gorduras, o quociente respiratório seria aproximadamente 0,71, e para as proteínas, em torno de 0,83.

Neste trabalho, o quociente respiratório dos pacientes submetidos a neuroleptoanalgesia foi maior do que no período de vigília.

Em outros trabalhos pesquisados, nota-se sempre esta tendência do quociente respiratório atingir valores mais altos durante a anestesia geral do que no período de vigília (FORBES, 1967; BERGMANN, 1970).

Admite-se que na situação de anestesia-cirurgia, pelo mecanismo de stress (STONER & HEATH, 1973; CLARKE, 1973), há liberação de catecolaminas, que estimulam o processo da glicogenólise. Havendo maior produção de glicose ou glicose-1-fosfato, o metabolismo dos carboidratos estaria acentuado. De fato, já foi comprovado um aumento da glicemia na neuroleptoanalgesia (DOBKIN, 1963, 1964, 1965).

Sendo o quociente respiratório dos carboidratos igual a 1,0, e sua participação estando aumentada na situação mencionada, haveria tendência à elevação do quociente respiratório global.

Foi necessário discorrer sobre o quociente respiratório, uma vez que, neste trabalho o mesmo foi calculado primariamente para se obter através dele o consumo de oxigênio.

Este método, embora bastante conhecido, não é o mais comumente usado pelos autores, que determinam o consumo de oxigênio por espirometria (ENGSTRON & col., 1961; DI FAZIO & CHEN, 1968) ou pelo método de Fick (DOLAN & col., 1974; MARSHALL & col., 1974; LIBONATI & col., 1971; HOYT & BOUTROS, 1975) ou pela diferença entre as concentrações de oxigênio nos volumes do ar inspirado e expirado (THEYE & TUOHY, 1964^a; THEYE & TUOHY, 1964^b; NUNN & col., 1965; NISBET & col., 1973).

Justifica-se o uso do presente método - por não exigir ele o conhecimento do volume do ar inspirado, uma vez que a diferença entre o volume deste e o do ar expirado é relativamente pequena, sendo necessários para detectá-la aparelhos e técnicas de extrema sensibilidade.

O uso do ar atmosférico foi empregado para evitar erros nas medidas de concentrações de oxigênio no ar expirado, embora, a válvula unidirecional tenha sido adequadamente testada.

Embora o consumo de oxigênio pelos tecidos seja idêntico quer o paciente esteja ventilado com ar atmosférico, quer o esteja com ar enriquecido (BERGMANN, 1967; GROVES & col., 1969; MARSHALL & col., 1974), teve-se a preocupação de ventilar o paciente com ar atmosférico.

co, condição a que já fora submetido no estudo em situação basal. Além do mais, sabe-se que altas concentrações de oxigênio interferem com a circulação pulmonar, promovendo uma redução da resistência vascular por ação vasomotora do oxigênio (FISHMAN, 1961) e provocando diferenças de estado fisiológico entre as duas medidas.

Por outro lado, níveis satisfatórios de saturação da hemoglobina são obtidos com a ventilação artificial com ar atmosférico (IKEZONO & col., ... 1959; COLE, 1961; WAKAI, 1963).

A média de pressão para o oxigênio no sangue arterial foi de 77,7 mm Hg, com um desvio padrão de 10,8 mm Hg. Esta pressão parcial corresponde a uma saturação calculada de 94,5% (SEVERINGHAUS, 1958). Somente em um caso (nº 11) houve uma hipoxemia (pO_2 de 52 mm Hg), com acidose metabólica (pH de 7,29, pCO_2 de 42 mm Hg e diferença de base de - 6). Entretanto, não houve diferença significativa entre o consumo de oxigênio deste paciente e a média do grupo. A produção de gás carbônico desse paciente foi menor do que a média, com um quociente respiratório baixo (0,76), sugerindo que o metabolismo processou-se preferentemente pela queima de gorduras, como sói acontecer nos quadros de jejum prolongado em que se instala acidose metabólica. A hipoxemia estaria talvez relacionada a uma hipoven

tilação alveolar, pois o volume minuto pelo normograma de RADFORD (1955) que deveria ser de 5.280 ml, o foi na realidade de 4.840 ml, tendo este paciente apresentado o mais alto nível de pCO_2 arterial do grupo (42 - mm Hg).

GUEDEL (1924) correlacionou o estado anestésico com a atividade metabólica, sugerindo uma proporcionalidade entre o anestésico consumido e a curva metabólica normal, ou entre ele e algumas condições patológicas. Observou ele que para produzir narcose em paciente jovens, ou em indivíduos em estados de excitação, ou em estados febris ou toxêmicos, necessitava-se 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 outros autores, em relação ao pré-anestésico.

ORKIN & col. (1955) não observaram alteração significativa no consumo de oxigênio após administração de morfina e meperidina.

MARTINEZ & col. (1967) 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 (1950) realizou uma série de combinações anestésicas usando tiopental, protóxido de azoto e ciclopropano. Empregando para medida do consumo de oxigênio o espirometro de BENEDICT-ROTH (1915), verificou uma diminuição média de 15 % no consumo desse gás em relação ao basal.

SEVERINGHAUS & CULLEN (1958) avaliaram o consumo de oxigênio por meio de medidas das concentrações dos gases inspirados e expirados coletando-os em saco 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 & MATHEWS (1959) confirmaram observações anteriores da ação do halotano no consumo de oxigênio total, verificando reduções de 20 % neste consumo, durante a anestesia.

Outras observações mais recentes com halotano (THEYE & TUOHY, 1964; THEYE, 1967; BERGMANN, 1970; MARSHALL & col., 1974) confirmam os resultados publicados.

O tiopental provoca uma pequena redução do consumo de oxigênio: cêrca de 7 % em relação ao basal - (THEYE, 1970).

Em suas pesquisas, THEYE & TUOHY (1964)^a mostraram que o metoxifluorano reduzia o consumo de oxigênio em cêrca de 18 %. Essa afirmação é corroborada em trabalhos recentes de NISBET & col. (1972).

Outro anestésico que altera o consumo de oxigênio é o isofluorano, estudado por DOLAN & col. (1974). 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 & ARTUSIO (1956), eleva os nêveis de consumo de oxigênio em relação ao basal.

Outro anestésico com o mesmo efeito é o éter, pesquisado desde longa data por PEOPLES (1938) em ratos. O aumento do consumo de oxigênio pelo éter foi interpretado como consequência direta ou indireta da ativada

de simpático-adrenal, pois a suprarrenalectomia prévia su
prime tal efeito (BREWSTER & col., 1953).

Esta elevação do consumo de oxigênio pe
lo éter foi confirmada em trabalhos de THEYE & TUOHY ...
(1964^h), realizados com técnicas mais atualizadas.

Paralelamente a estes estudos do consu-
mo de oxigênio total, o consumo de oxigênio pelo tecido -
cerebral já despertava o interêsse dos pesquisadores.

Este particular interêsse motivou SCHMIDT
(1945) a estudar o consumo de oxigênio pelo cérebro, u-
sando os métodos desenvolvidos por seu grupo (KETY & ..
SCHMIDT, 1945; SCHMIDT & col., 1945). Sob a ação do tio-
pental, estes autores registraram em macacos uma diminui-
ção de aproximadamente 50 % no consumo de oxigênio pelo -
tecido cerebral. Diminuição essa relativa ao estado de re
pouso. Provocando com picrotoxina convulsões nos animais,
observaram esses autores um aumento de aproximadamente -
80 % do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral. Os re-
sultados indicavam que o consumo de oxigênio pelo cérebro
corria paralelamente à atividade funcional cerebral.

WECHSLER & col. (1951), usando as mes
mas técnicas de SCHMIDT & col. (1945), realizaram suas
observações em doze pacientes submetidos a cirurgia. Usan-
do tiopental como agente anestésico', obtiveram uma diminui

ção do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral ao redor - de 30 %, tomando como basal os padrões estabelecidos por KETY & col. (1948) no homem.

Prosseguindo nesta linha de pesquisas, COHEN & col. (1964) registraram uma diminuição do consumo de oxigênio pelo cérebro da ordem de 5 %, trabalhando com halotano. Estudaram dez voluntários. Interpretaram esta queda como tendo sido causada pela redução da temperatura corporal durante a anestesia.

THEYE & MICHENFELDER (1968^a), trabalhando com 27 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 & col. (1970) 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 cor-

relação entre o plano da anestesia e o consumo de oxigênio pelo cérebro, fatos já observados por THEYE & MICHENFELDER (1968), com o óxido nitroso. Sugerem estes autores que a anestesia pelo ciclopropano não está relacionada com a depressão metabólica cerebral, embora outros estudos (WOODMAN & col., 1968) 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 (1972) , 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 contribuíam para essa redução: miocárdio 47 % ; músculos esqueléticos 23 % ; vísceras 9 % ; tecido renal 5 % ; tecido cerebral 2 % e outros órgãos 14 %.

Estudos similares (THEYE & MICHENFELDER, 1975) 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 (THEYE & MICHENFELDER, .. 1968²), o ciclopropano tem efeitos variáveis (ALEXANDER & col., 1970) e a ketamina aumenta o referido consumo (DAWSON & col., 1971).

Em relação à neuroleptoanalgesia, os estudos a respeito do consumo de oxigênio pelo miocárdio (MACHADO & MARQUES, 1971), realizados em ratos mostraram não haver modificação do referido consumo em fatias do músculo cardíaco in vitro.

KETTER & col. (1972) 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 & col. (1972) observaram, em doentes submetidos à cirurgia cardíaca, um consumo de oxigênio dentro do intervalo da normalidade com o uso da associação dehidrobenzopéridol-fentanil 50:1.

SARI & col. (1972) realizaram no homem estudos do consumo de oxigênio pelo cérebro na neuroleptoanalgesia. Os métodos empregados foram os de KETY & SCHMIDT (1945), para a medida do fluxo sanguíneo cere-

bral, 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 protóxido de azoto a 10 % e oxigênio - 90 %. É sabido que há um aumento do consumo de oxigênio pelo tecido cerebral provocado pelo protóxido de azoto (... THEYE & MICHENFELDER, 1968^b).

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 sô tem sido - estudado sob o seu aspecto total.

Este trabalho mostra que o consumo de oxigênio durante a vigília variou de 132 a 160 ml/min/m², - com uma média de 144.5 ml/min/m².

Quando comparados com tabelas classicamente estabelecidas na literatura (BOOTHBY & col., 1936), 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 (BOOTHBY & col., 1936).

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 (THEYE, 1975).

Alem 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 da Mayo Foundation (BOOTHBY & col., 1936), usada pela maioria dos autores, teríamos um valor de 130 ml/min/m^2 , valor esse que comparado com o consumo de oxigênio durante a neuroleptoanalgesia ($114,7 \text{ ml/min/m}^2$), resultaria ainda em uma redução deste consumo em 11 %, estatisticamente significativa.

Tivessem sido usados os valores basais extraídos das tabelas convencionais, os resultados deste trabalho coincidiriam com os de VERSCHRAEGEN & ROLLY (1969), 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 retornarem 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 (THEYE & MICHENFELDER , 1968^b), com um provável aumento no consumo total de oxigênio.

Esta observação é válida também para os trabalhos de BRÜCKNER & BONHOEFFER (1969), que obtiveram um aumento do consumo de oxigênio da ordem de 17,4 % em relação ao basal fornecido pelas tabelas da Mayo Foundation' (BOOTHBY & col., 1936). 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, neces-

şários mesmo para o estudo do consumo de oxigênio durante a anestesia geral (THEYE, 1975).

Este fator pode ter interferido nos resultados de FORBES & col. (1967) 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/10kg 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 criticável pelo curto período de coleta dos gases, sabidamente insuficiente para determinar um estado de equilíbrio.

GEMPERLE (1966), 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 muscular, 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 % (FRASER, 1955).

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, consumo esse que é estimado em condições normais em cerca de 3 a 4 % do consumo total (OTIS, 1964).

Através do bloqueio mioneural, a droga curarizante provoca uma redução da atividade muscular esquelética generalizada, com conseqüente redução do consumo de oxigênio (MULDOON & THEYE, 1969).

Não seria razoável inferir com base nestes trabalhos, que a neuroleptoanalgesia oferecesse 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 (THEYE, 1972; THEYE & MICHENFELDER, 1975), que haja 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 (THEYE, 1972). 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 - (MACHADO & MARQUES, 1971; KETTLER & col., 1972; SONNTAG & col., 1972), 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 comprova-'ção clínica, uma vez que a neuroleptoanalgesia conduz a uma situação de estabilidade circulatória muito maior do que a provocada pelos agentes halogenados.

VII - 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 % .

VIII - APÊNDICE

1 - SÍMBOLOS EMPREGADOS NESTE TRABALHO

$CVFM / CVFP$	= relação da capacidade vital forçada medida pela capacidade vital forçada prevista
$FEV_1 / CVFM$	= relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada medida.
pEO_2	= pressão parcial do oxigênio no ar expirado.
$pECO_2$	= pressão parcial do gás carbônico no ar expirado
FIO_2	= concentração de oxigênio no ar inspirado.
FEO_2	= concentração de oxigênio no ar expirado.
$FECO_2$	= concentração de gás carbônico no ar expirado
\dot{V}_{EATPS}	= volume minuto expiratório, para a temperatura e pressão barométrica ambiente, saturada com vapor d'água.
\dot{V}_{EBTPS}	= volume minuto expiratório, para a temperatura corporal, pressão barométrica ambiente, saturada com vapor d'água.
\dot{V}_{ESTPD}	= volume minuto expiratório, como gás seco, em condições padronizadas de temperatura e pressão; temperatura 0 graus-Kelvin (-273 graus centígrados) e pressão barométrica de 760 milímetros de mercúrio.
PB	= pressão barométrica
$\dot{V}O_2 \text{ STPD}$	= consumo de oxigênio em ml/min STPD
$\dot{V}CO_2 \text{ STPD}$	= produção de gás carbônico em ml/min - STPD
$\dot{V}O_2 / m^2$	= consumo de oxigênio em ml/min STPD por metro quadrado de superfície corporal
$\dot{V}CO_2 / m^2$	= produção de gás carbônico STPD ml/min por metro quadrado de superfície corpo

	ral.
R	= quociente respiratório
FR	= frequência respiratória
T	= temperatura do paciente

2 - DEDUÇÃO DA FÓRMULA DO QUOCIENTE RESPIRATÓRIO (R) (OTIS, 1964)

A razão de trocas de gás carbônico é:

$$\dot{V}CO_2 = FECO_2 \cdot \dot{V}E - FICO_2 \cdot \dot{V}I \quad (1)$$

A razão de trocas do oxigênio é:

$$\dot{V}O_2 = FIO_2 \cdot \dot{V}I - FEO_2 \cdot \dot{V}E \quad (2)$$

A razão de trocas do nitrogênio é:

$$\dot{V}N_2 = FIN_2 \cdot \dot{V}I - FEN_2 \cdot \dot{V}E \quad (3)$$

onde $\dot{V}N_2$ = captação do nitrogênio em ml/min STPD

FIN_2 = concentração de nitrogênio no ar inspirado

FEN_2 = concentração de nitrogênio no ar expirado

Em estado de equilíbrio, o organismo não produz nem consome nitrogênio, portanto:

$$FIN_2 \cdot \dot{V}I = FEN_2 \cdot \dot{V}E \quad (4)$$

ou:

$$\dot{V}I = \frac{FEN_2}{FIN_2} \cdot \dot{V}E \quad (5)$$

Quando $R \neq 1$, ou seja quando $\dot{V}CO_2$ e $\dot{V}O_2$ não são iguais, a relação FEN_2 / FIN_2 , pode ser usada como um fator de correção para $\dot{V}I$.

As equações (1) e (2), podem ser escritas

$$\dot{V}CO_2 = \left(FECO_2 - \frac{FEN_2}{FIN_2} FICO_2 \right) \cdot \dot{V}E \quad (6)$$

$$\dot{V}O_2 = \left(FIO_2 \frac{FEN_2}{FIN_2} - FEO_2 \right) \dot{V}E \quad (7)$$

O quociente respiratório (R) é a relação entre $\dot{V}CO_2$ e $\dot{V}O_2$.

Portanto:

$$R = \frac{FECO_2 - FICO_2 \frac{FEN_2}{FIN_2}}{FIO_2 \frac{FEN_2}{FIN_2} - FEO_2} \quad (8)$$

Temos que:

$$FIN_2 + FIO_2 + FICO_2 = 1 \quad (9)$$

e que:

$$FEN_2 + FEO_2 + FECO_2 = 1 \quad (10)$$

portanto:

$$FEN_2 = 1 - FIO_2 - FICO_2 \quad (11)$$

e

$$FEN_2 = 1 - FIO_2 - FICO_2 \quad (12)$$

A equação (8) pode ser escrita:

$$R = \frac{(1 - FIO_2) FECO_2 - (1 - FEO_2) FICO_2}{(1 - FECO_2) FIO_2 - (1 - FICO_2) FEO_2} \quad (13)$$

No ar inspirado, a quantidade pequena de gás carbônico, po de ser ignorada.

Portanto:

$$R = \frac{(1 - FIO_2) FECO_2}{(1 - FECO_2) FIO_2 - FEO_2} \quad (14)$$

IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, S.C. et al. The effects of cyclopropane on cerebral and systemic carbohydrate metabolism. Anesthesiology, 32:236, 1970.
- BENEDICT, J.J. Biol. chem., 20:289, 1915.
- BERGMANN, N.A. Components of the alveolar-arterial oxygen tension in anesthetized man. Anesthesiology, 28:517, 1967.
- _____. Pulmonary diffusing capacity and gas exchange during halothane anesthesia. Anesthesiology, 32:317, 1970.
- BERING, E.A.Jr. Effect of body temperature change on cerebral oxygen consumption of the intact monkey. Am. J. Physiol., 200:417, 1961.
- BOOTHBY, W.M. et al. Am. J. Physiol., 116:468, 1936.
- BREWSTER, W.R.Jr. et. al. Depressant effect on myocardium of the dog and its modification by reflex release of epinephrine and norepinephrine. Am. J. Physiol., 175:399, 1953.
- BRUCKNER, J.B. & BONHOEFFER, K. Vergleichende unter Suchungen der Sauerstoffaufnahme während Neuroleptoanalgesie und Barbituratnarkose beim Menschen. Anesthesist., 18:180, 1969.
- BUSSAB & SEVERO. Tábuas de estatística e matemática., São Paulo, Editora Brasiliense, 1974. p.11.
- CAMPBELL, E.S.M. et al. A comparison of artificial ventilation and spontaneous respiration with particular reference to ventilation-blood flow relationships. Brit. J. Anaesth., 30:166, 1958.
- CLARK, R.S.J. Anaesthesia and carbohydrate metabolism. Brit. J. Anaesth., 45:237, 1963.

- COHEN , P.J. et al. Cerebral carbohydrate metabolism in man during halothane anaesthesia. Anesthesiology, 25:185, 1964.
- COLE, P.V. Blood oxygen saturation during anaesthesia with volatile agents vaporized in room air. Brit. J. Anaesth., 33:365, 1961.
- COMROE, J.H.Jr. Physiology of respiration., 2 nded. Chicago, Year Book, 1974 p.13.
- 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).
- _____. et al. Equilíbrio ácido básico e valor de pO_2 de doentes submetidos a neuroleptanalgesia tipo II sob ventilação artificial. Rev. Bras. Anest., 17:79, 1967.
- _____. et al. Neuroleptanalgesia em doentes de grande risco. Rev. Bras. Anest., 17:161, 1967.
- DAWSON, B. et al. Effecte of ketamine on canine cerebral blood flow and metabolism: modification by prior administration of thiopental. Anesth. Analg., 50:444, 1971.
- DE CASTRO, G. & MUNDELEER, P. Anesthésie sans barbiturique: la neuroleptanalgesie. Anesth. et Analg., 16:1022, 1959.
- DI FAZIO, C.A. & CHEN, P.Y.C. Amodified ENH spirometer for oxygen consumption. Anesthesiology, 29:1226, 1968.

- DOBKIN, B. et al. Neuroleptanalgesics: a comparison of the cardio-vascular, respiratory and metabolic effects of Innovan and thiopentone plus metrimprazine. Brit. J. Anaesth., 35:694, 1963.
- _____. et al. Innovan-N₂O 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.
- DOLAN, W.M. et al. The cardio vascular and respiratory effects of isofluorane-nitrous oxide anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J., 21:557, 1974.
- DUBOIS, E.F. Arch. Intern. Med., 17:863, 1916.
- ENGSTROM, C.G. A method of oxygen consumption in the presence of inert gases during controlled ventilation. Acta Anaesth. Scand., 5:115, 1961.
- FISHMAN, A.P. Respiratory gases in the regulation of the pulmonary circulation. Physiol. Rev., 41:214, 1961.
- FITCH, W. et al. The influence of neuroleptanalgesic drugs on cerebral fluid pressure. Brit. J. Anaesth., 41:800, 1969.
- FORBES, A.M. et al. The effect of neuroleptanalgesia with Innovan on the metabolic rate of man. Brit. J. Anaesth., 39:851, 1967.
- FOX, J.W. et al. Neuroleptanalgesia for heart and major surgery. Arch. Surg., 94:, 1967.
- FRASER, R. & NORDIN, B.E.C. Basal metabolic rate during sleep. Lancet., 1:532, 1955.

- GEMPERLE, M. Medikamentöse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme durch Neuroleptanalgesie. Anaesthesist., 13:18, 1964.
- GROVES, A.C. et al. Oxygen consumption after therapy for hypoxemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 58:842, 1969.
- GUEDEL, A.E. Metabolism and reflex irritability in anaesthesia. JAMA., 83:1736, 1924
- HENSCHHELL, W.F. & SCHUTZ, W. Zur Erhöhung der Cerebralen Hypoxie. Toleranz unter Neuroleptanalgesie. Anaesth. Wiederbelebung., 18:30, 1966.
- HOYT, J. & BOUTROS, A.R. A method for measuring oxygen consumption and cardiac output in intensive units. Canad. Anaesth. Soc. J., 22:460, 1975.
- IKEZONO, E. et al. Pulmonary ventilation and arterial oxygen saturation during ether-air anesthesia. Anesthesiology, 20:597, 1959.
- JANSSEN, P:A. A review of the chemical features associated with strong morphine-like activity. Brit. J. Anaesth., 34:260, 1962.
- _____. et al. The pharmacology of dehydrobenzperidol (R 4740). A new potent and short-acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol. Arzneimittelforsch., 13:205, 1963.
- KARETZKY, M.S. & CAIN, S.M. Effect of carbon dioxide on oxygen uptake during hyperventilation in normal man. J. Appl. Physiol., 28:8, 1970.

- KETTLER, D. et al. The influence of various anesthetics on the hemodynamic determinants of the oxygen consumption of the dog's left ventricle. In: WORLD CONGRESS OF ANAESTHESIOLOGISTS, 5 th, Kyoto, JA, 1972. Annals v.2 p.48.
- 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.
- _____ & _____. Nitrous oxide method for quantitative determinations of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. J. Clin. Invest., 27:476, 1948.
- KHAMBATTA, H.J. & SULLIVAN, S.F. Effect of respiratory alkalosis on oxygen consumption and oxygenation. Anesthesiology, 38:53, 1973.
- LEIGH, J.M. et al. The interrelationships between FI_{O_2} and the gas exchange ratio in the oxygen/carbon dioxide diagram. Brit. J. Anaesth., 44:662, 1972.
- LIBONATI, M. et al. Time-dependent circulatory effects of methoxyfluorane in man. Anesthesiology, 34:439, 1971.
- LITTLE, D.M.Jr. Hypothermia. Anesthesiology, 20:842, 1959.
- 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.
- 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.

- MARTINEZ, L.R. et al. Ventilatory exchange on acid-basic balance before and after preoperative medication. Acta Anaesthesiologica Scand., 11:139, 1967.
- MULDOON, S.M. & THEYE, R.A. The effects of succinylcholine and d-tubocurarine on oxygen consumption. Anesthesiology, 31:437, 1969.
- NICOLETTI, R.L. et al. Uso da associação fentanil-dehidrobenzoperidol (Inoval) e pracaína para a produção de anestesia geral, neuroleptoanalgesia. Rev. Bras. Anest., 14:239, 1964.
- NISBET, H.I.A. et al. Oxygen uptake in ventilatory children during methoxyfluorane anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc.J., 20:334, 1973.
- NOCITE, J.R. et al. Neuroleptoanalgesia para talamotomia es rereotática. Rev. Bras. Anest., 25:69, 1975.
- NUNN, J.F. et al. Factors influencing the arterial oxygen tension during anaesthesia with artificial ventilation. Brit. J. Anaesth., 37:898, 1965.
- _____ & MATHEWS, R.L. Gaseous exchange during halothane anaesthesia: the steady state respiration state. Brit. J. Anaesth., 31:330, 1959.
- _____ & POULIOT, J.C. The measurements of gaseous exchange during nitrous oxide anaesthesia. Brit. J. Anaesth., 34:752, 1962.
- OLIVEIRA, A.O. et al. Anestesia para psiconeurocirurgia. Rev. Bras. Anest., 23:444, 1973.

- OLIVEIRA, R. et al. Neuroleptoanalgesia em doentes de grave risco. Rev. Bras. Anest., 19:206, 1969.
- 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.
- _____. Quantitative relationships in steady-state gas exchange. In: FENN, W.O. & RAHN, H. ed. Handbook of Physiology. Washington, American Physiological Society, 1964, Sect. 3: Respiration, v.1, p.683.
- ORKIN, L.R. et al Effect of nisentil, meperidine and morphine on respiration in man. Anesthesiology, 16:699, 1955.
- PEOPLES, S.A. The effects of ethyl ether and vinethene on the oxygen consumption of rats. Anaesth. Analg., 17:130, 1938.
- PRYS-ROBERTS, C. & KELMANN, G.R. The influence of drugs used in neuroleptoanalgesia on cardiovascular and ventilatory function. Brit. J. Anaesth., 39:134, 1967.
- RADFORD, E.P. Jr. Ventilation standards for use in artificial respiration. J. Appl. Physiol., 7:451, 1955.
- RAVAGNAN, R. & SIGNORONI, G. Il consumo di ossigeno in ipotermia moderata. Minerva Anest., 14:309, 1970.
- RICHARDSON, H.B. Phys. Rev., 9:61, 1939.
- ROSOMOFF, H.L. & HOLADAY, D.A. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypotermia. Am. J. Physiol., 179:85, 1954.
- SARI, A. et al. The effects of thalamonal on cerebral circulation and oxygen consumption in man. Brit. J. Anaesth., 44:330, 1972.

- SCHMIDT, C.F. Recent developments in respiratory physiology related to anesthesia. Anesthesiology, 6:113, 1945.
- _____. et al. The gaseous metabolism of the brain of the monkey. Am. J. Physiol., 143:33, 1945.
- SEAL, J.E. & PRYS-ROBERTS, C. Pharmacology of drugs used in neuroleptanalgesia. Brit. J. Anaesth., 42:207, 1970.
- SEVERIGHAUS, J.W. & CULLEN, S.C. Depression of myocardium and body oxygen consumption with fluothane. Anesthesiology, 19:165, 1958.
- SCHAKMAN, R. Oxygen consumption and anaesthesia. Clin. Sci., 10:219, 1951.
- SONNTAG, H. et al. Myocardial blood flow and oxygen consumption of the heart in man after induction of anesthesia with different anesthetics. In: WORLD CONGRESS OF ANAESTHESIOLOGISTS. 5 th, Kyoto, JA, 1972. Annals. v.2 p.48
- STONER, H.B. & HEATH, P.F. The effect of trauma on carbohydrate metabolism. Canad. Anaesth. Soc. J., 45:244, 1973.
- THEY, R.A. Thiopental and oxygen consumption. Anaesth. Analg., 49:69, 1970.
- _____. The contributions of individual organs systems to the decrease in whole-body $\dot{V}O_2$ with halothane. Anesthesiology., 37:367, 1972.
- _____. Effect of anesthetics on whole-body oxygen uptake. In: Clinical Anesthesia, vol II. Metabolic Aspects of Anesthesia. ed. P. Cohen, Philadelphia, 1975. p.49.

- _____ & MICHENFELDER, J.D. The effect of halothane on canine cerebral metabolism. Anesthesiology, 29:1113, 1968.^a
- _____ & _____. The effect of nitrous oxide on canine cerebral metabolism. Anesthesiology, 29:1119, 1968.^b
- _____ & _____. Whole-body and $\dot{V}O_2$ changes with enflurane, isoflurane and halothane. Brit. J. Anaesth., 47:813, 1975.
- _____ & TUOHY, G.F. Considerations in the determinations of ventilatory performance during methoxyfluorane anesthesia in man, Anesth. Analg., 43:306, 1964.^a
- _____ & _____. Oxygen uptake during ether anesthesia in man. Anesth. Analg., 43:483, 1964.^b
- _____ & _____. Oxygen uptake during light anesthesia in man. Anesthesiology, 25:627, 1964.^c
- 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
- VERSCHRAEGEN, R. & ROLLY, G. Le consommation d'oxygène sous neuroleptanalgesie. Acta. Anaesthesiol. Bel., 14:83, 1969.
- WAKAI, J. Human oxygenation by air during anaesthesia: the relation of ventilatory volume and arterial oxygen saturation. Brit. J. Anaesth., 35:414, 1963.
- WECHSLER, K.L. et al. Blood flow and oxygen consumption of the human brain during produced by thiopental. Anesthesiology, 12:308, 1951.
- WEST, J.B. Respiratory Physiology. Baltimore, The Williams & Wilkins Co., 1974. p.163.

WILSON, R.S. et al. The oxygen cost of breathing following and cardiac surgery. Anesthesiology, 39:387, 1973.

WOOMAN, H. et al. Effects of extremes of respiratory and metabolic alkalosis on cerebral blood flow in man. J. Appl. Physiol., 24:60, 1968.