

TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO BARBITÚRICA AGUDA

(a propósito de 2 casos)

/os)

DRA. MARIA CRISTINA DA CÂMARA (*)

A conduta frente a intoxicação barbitúrica aguda é apresentada em seus dois aspectos básicos: a profilaxia das complicações e o tratamento específico.

A manutenção das funções respiratória, circulatória e renal é condição primordial para a profilaxia das complicações decorrentes do estado comatoso e destinado a manter o equilíbrio vegetativo e metabólico do paciente. Assim é feita uma revisão dos métodos destinados a fornecer êste suporte ao doente. É encarecida também que paralelamente à estas medidas, se faça um eficiente contrôle hidroelectrolítico e prevenção de infecções.

No que se refere a terapêutica específica do coma barbitúrico, são preconizados os processos destinados a acelerar a eliminação da droga que são: a depuração extra renal pelo rim artificial e a alcalinização plasmática e urinária; sendo enfatizada a inutilidade do uso de neuroestimulantes no tratamento dêste tipo de intoxicação.

AP 2626

O tratamento da intoxicação barbitúrica (I.B.) aguda sofreu uma verdadeira revolução desde que os "métodos de reanimação começaram a ser aplicados como rotina. Os progressos nesse setor foram decisivos, a partir do momento em que se renunciou a tratar um coma barbitúrico profundo com neuroestimulantes.

O tratamento sintomático consistindo numa cuidadosa prevenção e num tratamento precoce das perturbações respiratórias, circulatórias, infecciosas e hidroelectrolíticas — causa de morte destes doentes; tornou-se o fulcro do tratamento após os trabalhos dos autores dinamarqueses.

(*) Interna Graduada de Anestesia dos Hospitais Civis de Lisboa.

Dois processos para acelerar a eliminação do tóxico, podem ser utilizados; a epuração extra renal de preferência pelo rim artificial e a alcalinização plasmática e urinária.

Se mantivermos a vida do doente, com uma perfeita correção do equilíbrio das funções vegetativas e metabólicas, o tratamento sintomático representa o elemento de base da terapêutica do estado comatoso em geral, e do coma barbitúrico em particular. O conjunto destas medidas terapêuticas — que constitue o chamado Método de Nilsson — visa a prevenção e tratamento das complicações respiratórias, circulatórias, renais, infecciosas e hidroeletrólíticas, que podem sobrevir pelo estado de coma por um lado, e pela ação depressora dos barbitúricos sobre a respiração e circulação, por outro.

Segundo Nilsson e Clemessen (1961) as causas de morte na intoxicação barbitúrica são devidas a complicações pulmonares (1/3), cardiovasculares (1/3), renais (1/6) e *shock* irreversível (1/6).

1.º TERAPÊUTICA GERAL

A) Função respiratória:

As perturbações da ventilação, pela sua freqüência e gravidade dominam o prognóstico da I. B. e têm como causas 3 fatores geralmente associados:

Desaparecimentos do tempo faringeo da deglutição, abolição da tosse; depressão direta do centro bulbar, pelo tóxico.

As perturbações da deglutição — As perturbações da deglutição com acúmulo de secreções na faringe são praticamente constantes. A quantidade de líquidos acumulados pode ser considerável e provocar, por si só, uma hipoventilação, com a conseqüente hipoxemia, ou conduzir a falsos trajetos.

O falso trajeto é um acidente relativamente freqüente no coma barbitúrico e pode ser conseqüência:

- quer da estase líquida na faringe
- quer da tentativa de hidratação oral
- quer ainda por lavagem gástrica.

A lavagem gástrica de resto só seria eficaz nas três primeiras horas, após a ingestão do tóxico. Contudo a quantidade de barbitúrico retirada é sempre insignificante, como confirmou a larga experiência do Centro de Intoxicações de Copenhague, que a abandonou por completo, pelos perigos que podem resultar — pneumonias por aspiração — mesmo corretamente feita (posição de declive, e pequenas quantidades de líquido administrado). Nas três primeiras horas a lava-

gem só pode ser feita se previamente se fizer uma entubação oro-traqueal com tubo com cuff.

A abolição do reflexo da tosse — Conduz a uma inundação broncopulmonar progressiva, que representa o acidente respiratório mais freqüente (48% dos casos). Este fato é explicado pela importância das secreções brônquicas (140 cc/dia num adulto) que a ausência ou ineficácia da tosse não permite evacuar, e que estão consideravelmente aumentadas nestes doentes, em que coexistem hipoxemia e hipercapnia.

A abolição do reflexo da tosse pode conduzir ainda a atelectasias, geralmente lobares inferiores direitas.

— *A depressão respiratória central* é traduzida por:

Hipercapnia, bradipneia ou mesmo apneia. Contudo, não há relações diretamente proporcional entre a dose do tóxico e a depressão do C.R. Portanto, podem-se tirar várias ilações do que ficou dito anteriormente.

Na *prevenção das complicações respiratórias*, desde que não exista prévia colocação de tubo traqueal e "cuff" insuflado *não se deve fazer*:

— tentativas de hidratação oral por sonda gástrica (falsos trajetos).

— posição sentada ou semi-sentada (falsos trajetos, além de representar um entrave à evacuação das secreções).

— Lavagem gástrica.

Felo contrário, *o que se deve fazer é*:

— Drenagem postural (declive de pelo menos 20°).

— Mudanças de posição de DLE para DLD e vice-versa, freqüentes.

— Aspirações repetidas dos líquidos faríngeos através de uma sonda orofaríngea, que ao mesmo tempo evita a queda da língua.

Nas formas menos severas grupo O,I e II do esquema de Reed estes processos simples podem ser suficientes na prevenção das complicações respiratórias.

No *tratamento dos acidentes respiratórios* estes gestos são insuficientes e temos que recorrer a outras atitudes terapêuticas que são:

— *A entubação traqueal* deve ser sempre a primeira atitude de escolha, desde que o estado do doente o exija. A entubação será feita com um tubo de Magill do maior calibre possível, com cuff. A entubação oro-traqueal evita, na maior parte dos casos conduzidos, a traqueostomia, mas o método contudo, tem as suas limitações que são:

— O tubo não deve ser deixado mais de 48 horas *teoricamente* pelo risco de ulcerações laríngeas.

— As aspirações feitas através do tubo são mais difíceis, sobretudo as do brônquio esquerdo.

A extubação será sempre precedida pela injeção de sulfato de atropina e de hidrocortisona.

A *traqueostomia* deve ficar como último recurso, num doente entubado, quando se apresenta uma inundação que se agrava ou uma atelectasia que persiste, apesar das aspirações repetidas, ou ainda, no coma que se prolonga para além de 48 horas, (teòricamente).

A traqueostomia que praticamos é ao nível da 3.^o cartilagem traqueal. As cânulas utilizadas são do tipo da Sjoberg de maior calibre possível, para evitar uma resistência excessiva à passagem do ar.

No entanto, a traqueostomia não resolve por si só todos os problemas respiratórios nestes doentes. Requer, como sempre, cuidados permanentes que consistem em:

- humidificação das vias aéreas;
- aspirações traqueobrônquicas assépticas, eficazes e rápidas;
- Contrôles radiológicos e biológicos (pH, pCO₂, reserva alcalina, etc.) diários, para verificar a integridade da ventilação pulmonar.

— *A respiração artificial* com aparelho volumétrico de frequência fixa é indispensável quando existe uma hipovenilação alveolar, eventualidade que surge no decurso dos comas graves com hipotermia, shock e inundação pulmonar.

A espirometria, após aspiração de secreções, permite-nos avaliar a ventilação espontânea do doente. Estas medições são completas com a pesquisa da saturação oxilhemoglobínica do sangue arterial, o que nos dá uma idéia precisa sobre o grau de hipoxémia. A oxigenoterapia isolada está contraindicada porque nestes doentes, a sensibilidade do CR ao CO₂ está diminuída pelos barbitúricos, sendo a hipoxémia o único estímulo eficaz através dos quimiorreceptores aórtico-carotídeos.

Freqüentemente, no início de uma ventilação assistida neste tipo de doentes, há uma queda da T.A. por supressão brusca da hipercapneia que mantinha uma TA a níveis normais. Esta eventualidade, é sempre prevista e remediada imediatamente.

Parece-nos muito importante a correção imediata das perturbações respiratórias já que a acidose respiratória, com a hipercapnia e a hipoxia que daí resultam, vai ter um pa-

pel importante na instalação ou agravamento do colapso cárdio-vascular.

Sempre que o doente esteja intubado ou traqueostomizado, vemos tôda a vantagem em instituir uma respiração artificial com hiperventilação, para obtermos uma alcalose respiratória que vai ajudar a eliminação renal do tóxico e que permite além disso evitar tôda a anoxia imprevista.

B) *Função circulatória*

As complicações cárdio-vasculares são essencialmente do tipo da insuficiência circulatória com hipotensão prolongada ou choque, resultante da ação dos barbitúricos sôbre o centro vasomotor. A manutenção da função circulatória, é absolutamente fundamental pelas complicações cerebrais, miocárdicas e renais que podem resultar, além de que, como a eliminação da filtração glomerular resultante da diminuição da pressão sistêmica, provoca uma diminuição da eliminação do tóxico e, por consequência, um prolongamento da intoxicação.

Sempre que a T. A. desça abaixo de 80mm Hg como máxima, praticamos uma perfusão contínua de noradrenalina ou de metaraminol, sob contrôle constante da T.A. Esta atitude terapêutica sistemática, fêz desaparecer as anúrias tão freqüentes neste tipo de coma.

Num doente com um equilíbrio ácido-básico satisfatório, a noradrenalina ou o metaraminol em perfusão contínua revelam-se muito eficazes no colapso da intoxicação barbitúrica. Contudo o desvio dêsse equilíbrio, para a acidose, é capaz por si só, de provocar uma resistência à noradrenalina. É fundamental portanto a correção do equilíbrio ácido-base tanto com assistência respiratória, como com a administração de solutos alcalinos para conseguirmos o efeito desejado da amina pressora.

C) *Equilíbrio hidroeletrolítico e energético*

No estado inicial do coma, é por perfusão venosa contínua, que são administrados a água, a glucose, os eletrolíticos e as vitaminas, necessários a uma hidratação normal e a uma razão energética suficiente.

Esta compreende um mínimo de 1.000 calorias/dia que são administradas por uma perfusão de glucose a 10 ou a 15%. A esta perfusão de base, juntam-se 3 a 6 gr. de ClNa/dia e um aporte suplementar de ClK, o que é administrado sob contrôle do ionograma diário.

Nos doentes entubados ou traqueostomizados a alimentação é feita por sonda nasogástrica.

D) *Função renal*

Como já dissemos, as anúrias que se verificavam antigamente, eram consequência de um estado de choque prolongado, pois os barbitúricos não possuem qualquer ação antidiurética ou nefrotóxica.

Contudo pratica-se sistematicamente uma clearance da creatinina endógena ou da uréia, para despistar uma insuficiência renal latente, e para nos dar indicações terapêuticas sobre o método da epuração a escolher.

A algaliação é feita desde o início. A diurese é um dos melhores elementos de vigilância destes doentes.

E) *Risco infeccioso*

— O emprego de antibióticos é sistemático, para evitar as infecções respiratórias ou urinárias.

— As complicações oculares são prevenidas pela instilação de antibióticos várias vezes ao dia, e pela oclusão das pálpebras.

— A prevenção de escaras é uma preocupação constante, e deve implicar:

um colchão anti-escaras;

massagens repetidas;

mudança de posição de 2/2 horas, pelo menos.

— A *profilaxia das trombozes* nos locais de perfusão é feita juntando pequenas doses de heparina ou de hidrocortisona aos solutos, e evitando as veias dos membros inferiores.

2.º — TRATAMENTO EPURADOR

O tratamento epurador que se deve associar ao precedente, tem por fim o encurtamento da duração do coma.

Sendo o rim o emunctório normal dos derivados do ácido barbitúrico, é lógico recorrer-se a uma terapêutica que intervenha a este nível. A eliminação renal dos barbitúricos de ação lenta faz-se por um mecanismo de filtração-reabsorção. A quantidade reabsorvida é de 90 a 95% da quantidade filtrada, o que explica a lentidão habitual da excreção urinária final.

Daqui resultaram uma série de atitudes terapêuticas que se esquamizam nas seguintes modalidades:

- I — diurese forçada;
- II — alcalinização plasmática e urinária;
- III — epuração extrarenal pelo rim artificial ou pela diálise peritoneal.

I — *Diurese forçada*

Baseia-se no fato da clearance dos barbitúricos aumentar paralelamente ao débito urinário até um débito de 10ml/minuto.

Pode realizar-se de 2 maneiras:

- a) com solutos glicosados isotônicos (7 Z/dia);
- b) com solutos destinados a assegurar uma diurese osmótica, sôro glicosado hipertônico, uréia e manitol).

II — *Alcalinização plasmática e urinária*

Este método baseia-se na influência das variações do equilíbrio ácido base na distribuição dos barbitúricos no organismo e na sua eliminação pelo rim. Todo o aumento do pH plasmático acompanha-se de uma elevação da concentração plasmática do barbitúrico. Inversamente, toda a acidose é seguida de uma diminuição da taxa plasmática do barbitúrico, conseqüência da entrada do tóxico nas células. Fenômeno idêntico se passa nas células tubulares renais o que quer dizer que a acidose urinária dificulta a eliminação renal dos barbitúricos e, pelo contrário, essa mesma eliminação aumenta à medida que o pH urinário se alcaliniza. Este método permite, no caso do Fenobarbital, baixar a sua reabsorção de 90 para 60%. Este processo está ligado aos fenômenos de difusão: demonstrou-se que o ácido barbitúrico e os seus derivados têm a propriedade, como outros ácidos fracos, de se manterem sob a forma molecular em solução aquosa e de se dissociarem quando se eleva o pH e que as membranas celulares são pouco permeáveis às formas ionizadas destes ácidos.

Em resumo, existem bases fisiopatológicas e físico-químicas que permitem compreender a influência do pH sobre o metabolismo do ácido barbitúrico: a alcalinização permite a dissociação destes ácidos fracos o que tem como conseqüência, por um lado frenar a passagem para dentro da célula da fração molecular e, por outro, aumentar a sua excreção por um fenômeno de difusão.

Estas noções teóricas, indispensáveis à compreensão do método de que iremos expor as aplicações clínicas, tem as conclusões práticas seguintes:

a) O diagnóstico de coma barbitúrico não deve ser pôsto de lado, por uma pesquisa negativa de barbitúrico na urina, sem contrôle simultâneo do pH urinário.

Com efeito é freqüente constatar que quando a urina se torna alcalina após a perfusão de solutos bicarbonatados, a reação torna-se, mesmo sendo antes negativa, francamente positiva.

b) Todo o estado de acidose deve ser escrupulosamente evitado, no decurso do coma barbitúrico.

c) A alcalinização do sangue e da urina associada à poliúria provocada, favorece ao máximo, a epuração do tóxico para fora do organismo.

Por isso, o método atualmente adaptado consiste em perfundir, duma maneira contínua, soluções alcalinas, para manter um pH à volta de 7,55 e um pH urinário à volta de 7 a 8. A quantidade perfundida deve ser suficiente para assegurar uma diurese quotidiana à volta de 3 a 4 Z.

1) *Com bicarbonato de sódio*

a) — Em doentes não entubados nem traqueostomizados. usa-se o bicarbonato de sódio isotônico a 1,4%. A quantidade global administrada é de cêrca de 4 Z/24 horas. Com a condição de respeitar as contra-indicações, êste método não comporta qualquer perigo, nem existe, em particular, o risco de provocar uma alcalose perigosa. Os contrôles sangüíneos indicam que o pH sangüíneo se mantem entre 7,50 e 7,55. Não é pois necessário, para recorrer a esta técnica, de dispor de meios de contrôle do pH sangüíneo e pode portanto, ser até aplicada fora de um centro especializado.

b) — Em doentes entubados ou traqueotomizados. Podemos utilizar o bicarbonato de sódio a 3%. Êste aporte massivo de iões bicarbonatos, provoca uma alcalose metabólica aguda, susceptível de provocar uma depressão secundária do CR. Por esta razão, êste método só pode ser aplicado a doentes nos quais se pode, graças à entubação ou à traqueostomia, praticar uma respiração artificial, por insuflação endotraqueal. Não só se evita assim a hipoventilação, como é possível criar uma hiperventilação que vai aumentar ainda mais o pH plasmático. Perfunde-se 250 c.c. de bicarbonato a 3% duas vêzes/dia. Entre cada perfusão, administra-se bicarbonato de sódio isotônico, nas doses usuais.

Esta técnica expõe a alcalose importantes e, é pois indispensável, recorrer a contrôles do equilíbrio ácido base do sangue arterial, 2 vêzes/dia, de maneira a obviar tôda a elevação

do pH acima de 7,60. Este método só pode ser praticado em centros especializados, como é óbvio.

—Vigilância e métodos terapêuticos associados.

a) *As contra-indicações do método.* A administração venosa de uma quantidade tão importante de água e iões Na^+ necessita um funcionamento renal perfeito. Por isso não utilizamos este método nos doentes com insuficiência cardíaca ou renal e nos hipertensos.

Nos velhos deve-se utilizar doses menores, mas suficientes para obter o pH alcalino, sem tentar provocar uma grande poliúria, para evitar o risco de uma hiperhidratação perigosa.

b) O rim não pode responder a este aporte líquido por uma poliúria franca, a não ser que exista uma pressão renal de filtração suficiente. Por isso a administração de solutos bicarbonatados só se começa quando a pressão sistólica é pelo menos de 10 cm Hg.

É freqüente que isto só seja conseguido por uma perfusão venosa contínua de noradrenalina, conjuntamente com a do bicarbonato. Os 2 produtos são perfundidos separadamente por 2 veias diferentes, já que a nor-adrenalina é destruída em meio alcalino.

c) É absolutamente fundamental, assegurar um aporte de K importante para evitar a aparição de um estado de depleção de potássio que a alcalose sangüínea e urinária, e a poliúria, favorecem grandemente. Convém juntar 4 gr. de ClK por litro de bicarbonato a 15%, quantidade que por vezes é insuficiente. O contróle da Kaliemia duas vezes/dia é indispensável para corrigir rapidamente todo o estado de hipopotassémia.

Se se observam estas precauções, se o doente é objeto de uma vigilância permanente, a alcalinização tem permitido obter resultados excelentes no tratamento do coma barbitúrico. Em particular, a duração dos comas provocados pelos barbitúricos de ação lenta, diminue significativamente.

2) *Com lactato de Na.* Associado à diurese osmótica provocada pela uréia, é preconizado por Myschetzky e col. A diurese alcalina assim obtida é considerável, chegando a atingir 12 1/24 horas. Contudo este autor apresenta uma estatística de 6%, enorme em relação as estatísticas recentes na mortalidade do coma barbitúrico, pelo que não seguimos esta técnica no nosso Serviço.

3) *Pelo THAM (Trihidroximetilaminometano)* — Tem sobre o bicarbonato a vantagem de se poder utilizar nos hipertensos e cardíacos e ter um poder tampão mais importante.

A dose não deve ultrapassar 250 a 1000 cc/dia.

O THAM tem um efeito depressor importante sobre a respiração, quando se administra em doses elevadas. Por isso, só o empregamos quando o doente está sujeito a uma assistência respiratória. Uma hipoglicemia, por vêzes importante, pode aparecer no decurso de perfusões prolongadas de THAM. Qualquer que seja o seu mecanismo — pensando-se que seja por libertação de insulina ligada às proteínas sob ação do THAM — é essencial conhecer esta eventualidade.

Usâmo-lo em soluções isotônicas 0,3M, ou hipotônicas 0,1 M por diluição em sôro fisiológico ou em sôro glicosado. O THAM é uma droga muito cáustica e por isso deve ser administrado numa veia de grande calibre através de um cateter de politeno.

É preciso sublinhar que qualquer que seja o método utilizado a alcalinização plasmática e urinária não é igualmente eficaz para todos os barbitúricos. Muito eficaz para o Fenobarbital cuja pK'a (constante de dissociação) é particularmente baixa (7,26) em solução de pH 7,40, é contudo muito menos eficaz para os outros ácidos barbitúricos cuja pK é mais elevada situando-se entre 7,6 e 8,0 (salvo o tiopentone cuja pK=7,3).

Este fato é explicado porque as variações do pH á volta dos valôres fisiológicos, para êstes ácidos fracos, tem tanto mais importância quanto maior é a acidez iônica da droga isto é, quanto a constante de dissociação (pK') é mais baixa.

A constante de dissociação do fenobarbital em meio iônico semelhante ao do plasma, é como já disse de 7,26, comportando-se portanto esta droga como um ácido mais forte do que os outros derivados do ácido barbitúrico.

III — *Epuração extra renal*

A epuração extra renal dos barbitúricos não é um método de rotina. Contudo os barbitúricos fazem parte das substâncias dialisáveis: Possuem uma molécula suficientemente pequena para difundir através de uma membrana semipermeável (celofane, no rim artificial, ou peritono, na diálise peritoneal); existe no sangue em quantidade apreciável, tem fraca ligação com as proteínas do plasma; a eliminação por hemodialise é superior à eliminação espontânea pelo organismo.

Êstes dados teóricos são confirmados pelos resultados de um certo número de hemodialisés praticadas. Estão descritos, na literatura anglo-saxônica e francesa, uns 50 casos

tratados por epuração extra renal, mais freqüentemente pelo rim artificial e, por vêzes, por dialise peritoneal.

A subtração dos barbitúricos pelo rim artificial constitue o tratamento epurador ideal e a sua eficácia é particularmente nítida para o Fenobarbital. No decurso de uma sessão de 4 a 6 horas 1 à 3,80 g de Fenobarbital são retirados. A hemodialise revela-se sempre superior aos outros métodos de epuração para o Fenobarbital. Para os outros barbitúricos, as opiniões divergem, embora o método continue válido.

Êste método vê a sua aplicação limitada por duas ordens de fatos: por um lado, exige o transporte de um doente para um serviço munido de aparelhagem necessária; por outro lado, o equilíbrio respiratório e sobretudo circulatório freqüentemente precário, nos comas graves, torna a realização da hemodialise delicada e não sem perigos.

Esta técnica é reservada, à hora atual, aos indivíduos apresentando uma insuficiência renal preexistente.

Indicações dos diferentes métodos de epuração

Com escolher entre os 3 métodos de epuração de que se dispõe?

Um primeiro critério de seleção pode ser fornecido pela natureza do barbitúrico responsável da intoxicação. Deve-se tomar em consideração:

a) o modo de eliminação espontânea do barbitúrico:

- detoxicação no organismo predominante;
exemplo: Pentobarbital, Amobarbital;
- eliminação urinária predominante,
exemplo Barbital;
- ou processo mixto,
exemplo Fenobarbital;

b) do pK'a do barbitúrico em causa que dá uma idéia do benefício que se pode esperar da alcalinização, como vimos acima.

c) dos conhecimentos atuais sôbre a eficácia da epuração extrarenal para certos barbitúricos. Infelizmente nem todos os barbitúricos foram estudados sôbre êste assunto.

Um segundo critério de seleção pode ser representado pela grandeza da barbiturémia.

Um terceiro critério de seleção muito importante para a clínica, e por nós adotado, é o estado clínico do doente. Reed classifica os comas em 5 grupos:

Grupo O — Doente adormecido mas que pode ser despertado e responder a perguntas.

Grupo I — Comatoso com respostas aos estímulos dolorosos. Reflexos intatos.

Grupo II — Comatoso sem resposta aos estímulos dolorosos. Reflexos intatos.

Grupo III — Comatoso sem reflexos, sem depressão respiratória ou circulatória.

Grupo IV — Comatoso sem reflexos com depressão respiratória ou circulatória (tendência ao colapso).

3.º — Crítica dos neuro-estimulantes no tratamento do coma barbitúrico.

Esta crítica baseia-se nas vantagens e inconvenientes dêste tratamento.

a) *Vantagens* dos neuroestimulantes: — Têm uma ação indiscutível sôbre os sinais que traduzem a profundidade do Coma. A êste respeito o Megimide possui, de longe, a ação mais importante: as injeções são seguidas da reaparição de reflexos osteotendinosos, de movimentos espontâneos, por vêzes de um esboço de acordar. Contudo, êstes efeitos são muito transitórios, e obrigam a repetir as injeções: ao fim de algumas horas, às vêzes mesmo no início, os sinais de acordar desaparecem e o coma aparece mais profundo que anteriormente. Somos assim levados a injeções freqüentes que como veremos, não são sem perigo.

b) *Inconvenientes* dos neuroestimulantes:

1.º — Não diminuem a duração da intoxicação. Esta constatação foi feita clinicamente por todos os autores: se a profundidade diminue, o período de coma não é diminuído. As complicações respiratórias e circulatórias longe de ser diminuídas, encontram-se aumentadas pelos perigos inerentes aos analéticos centrais.

Praticando dosagens quantitativas no sangue de doentes tratados pelo Megimide, Louuw e Sonne observaram que a taxa de barbitúrico sangüíneo se mantinha inalterável e que a eliminação do tóxico seguia a mesma curva que nos doentes, que não recebiam neuroestimulantes.

Os neuroestimulantes não são antídotos verdadeiros dos barbitúricos: não destróem nem neutralizam o tóxico. São apenas antagonistas, possuindo uma ação farmacodinâmica contrária à dos barbitúricos e realizando portanto, uma segunda intoxicação, de expressão oposta à intoxicação barbitúrica.

2.º — Os neuroestimulantes comportam êles mesmos certos perigos.

a) São convulsivantes: a freqüência das manifestações convulsivas foi sublinhada por Reished a propósito da picrotoxina e do cardiazol e por Larzen que assinala 16 casos de crises convulsivas em 50 doentes tratados por Megimide.

Não há relação direta entre a dose total do produto injetado e a do aparecimento das convulsões. Estas podem ser desencadeadas por pequenas doses em doentes hipoxêmicos. Isto concebe-se facilmente se pensarmos que estas drogas aumentam o consumo celular de oxigênio, particularmente ao nível do sistema nervoso. Se nestas condições sobrevem manifestações convulsivas, o consumo de O₂ ainda aumenta mais, podendo resultar uma anóxia cerebral severa, com lesões neurológicas irreversíveis.

b) Podem provocar alterações psíquicas, como síndromes de agitação, estado psicótico, alucinações visuais no acordar do coma.

c) As complicações cardiovasculares foram igualmente descritas. A arritmia foi responsável de metade das 28 mortes que sobrevieram no grupo de 209 doentes tratados, por Reed e col., com neuroestimulantes. Kirkegaard, que observou fatos análogos, atribui-os à anoxia do miocárdio.

Os efeitos simpaticotônicos da anfetamina dextrogira são responsáveis de hipertensão arterial e de hipertensão da pequena circulação que favorece a aparição de encombement broncopu'monar.

A hora atual julgamos o uso de neuroestimulantes inútil no tratamento do coma barbitúrico.

O tratamento de reanimação e o tratamento epurador, conjugados, levam a tais resultados que é supérfluo a administração destas drogas, cujo benefício parece pelo menos discutível, se se compara aos perigos reais que podem provocar.

Os grandes princípios terapêuticos — tratamento de reanimação e tratamento epurador — são válidos qualquer que seja o barbitúrico em causa, contudo temos que considerar:

Barbitúricos de ação lenta: êstes são pouco metabolizados no organismo (15% em 24 horas). Quando a dose absorvida é importante, assiste-se a comas de longa duração. Êstes são os casos que mais beneficiariam, dos métodos de epu-

ração, porque permitem diminuir consideravelmente a duração do coma. A prevenção das complicações respiratórias é de uma grande importância.

Os barbitúricos de curta ação são rapidamente metabolizados no organismo e portanto os comas são relativamente curtos. Mas, a rapidez de absorção digestiva condiciona uma intoxicação brutal e maciça, que explica o caráter dramático do quadro observado:

O colapso com hipotermia, a depressão do CR, a rapidez da inundação broncopulmonar exigem freqüentemente antes de começar o tratamento epurador, atitudes de extrema urgência.

Esta evolução da concepção do tratamento do coma barbitúrico acompanhou-se de uma melhoria espetacular do seu prognóstico. No centro de tratamento dos comas tóxicos de Copenhague, a mortalidade baixou progressivamente de 14,5% para 4,2% quando os neuroestimulantes foram abandonados e apenas ficou o tratamento de reanimação; depois para 1,4% quando se passou a usar a nornadrenalina.

Resumo:

O tratamento do coma barbitúrico no nosso Centro assenta em 2 grandes princípios:

- tratamento sintomático de reanimação, igual para todos os comas;
- tratamento epurador com epuração extrarenal ou alcalinização plasmática e urinária.

*

Apresento agora, dois exemplos de intoxicação aguda por barbitúricos, tratados com êxito segundo a técnica de alcalinização plasmática, pela equipe de Reanimação do Hospital Curry Cabral, dirigida pelo Doutor Jacinto Simões.

A gravidade dos casos, que se podem enquadrar no grupo IV da classificação clínica de Reed e o êxito do tratamento permite avaliar a eficácia da alcalinização sistemática, aliada aos métodos de reanimação.

D.A. sexo masculino de 34 anos, é enviado de urgência ao Centro de Reanimação, vindo do Banco de S. José, com diagnóstico de coma barbitúrico profundo.

O doente é um epilético que cerca de 24 horas antes tinha ingerido 60 comprimidos de Luminal, 60 comprimidos de

Hidantina e cerca de 60 comprimidos de outro antimicrobiano não identificado.

No Banco, é traqueostomizado e é-lhe começada a administração de lactato de sódio endovenoso. Pouco depois da traqueostomia, o doente faz uma parada cardíaca de que recupera com massagem cardíaca externa praticada, durante cerca de 15 minutos.

Na altura da admissão no Hospital Curry Cabral o doente está em coma profundo, depressão respiratória, com cianose da face e das extremidades, midríase fixa, reflexos osteotendinosos e cutâneos abdominais ausentes, e inundado em secreções. Temperatura 36°, T.A. 80,50, pulso pequeno, ritmo com frequência de 120 pulsações por minuto. Antes de lhe ser feita qualquer medicação colhe-se sangue para determinação do pH, da reserva alcalina, pCO₂.

Como era de prever o pH é baixo — 7,260 e a reserva alcalina de 17 mEq/litro.

É-lhe feita aspiração orotraqueal cuidadosa, intubação naso-gástrica, e conecta-se a um respirador Engstrom. Administra-se sangue e noradrenalina, põe-se a correr soluto de bicarbonato de sódio a 14⁰/₀₀ e faz-se cobertura antibiótica.

Colhe-se por algáliação cerca de 100 c.c. de urina. Liga-se o doente a um monitor cardíaco. A breve trêcho a T.A. sobe para 11-7, o pulso torna-se mais amplo e desaparece a cianose.

No dia seguinte à admissão, faz mais 800 c.c. de sangue, 3.500 c.c. de Bicarbonato 14⁰/₀₀ e 1.500 c.c. de dextrose em água, além da alimentação líquida por sonda. Colhe-se 4.628 c.c. de urina. O pH sobe para 7,541. Continua conectado ao respirador. Clinicamente mantém o mesmo estado, apenas a tensão arterial se eleva para 14-6 sem haver necessidade de continuar a perfusão com noradrenalina.

Nos terceiros e quarto dias continua-se a alcalinização do soro com bicarbonato, mantendo o pH em valores próximos de 7,55 e a reserva alcalina superior a 20 m Eq/l. Corrige-se a depleção hídrica e eletrolítica atendendo ao balanço e aos dados do ionograma. Uma hipokaliémia detectada no quarto dia é corrigida com perfusão de cloreto de potássio.

No fim do 4.º dia as pupilas começam a reagir à luz.

A alcalinização é mantida por mais quatro dias. No sexto dia aparecem reflexos osteotendinosos; no sétimo o doente reage a estímulos dolorosos. Vinte e quatro horas depois acorda espontaneamente e responde por sinais, a perguntas simples. É desconectado do Engstrom. O doente convalesce sem problemas maiores e tem alta. Durante a convalescen-

ça é-lhe instituído o tratamento habitual para evitar as crises e abstinência (2c./dia de lumical — 200 mgs).

O segundo caso é semelhante ao primeiro pela gravidade da intoxicação. Trata-se de um indivíduo do sexo masculino, de 41 anos, que é enviado do Banco de S. José com o diagnóstico de coma barbitúrico. Vinte e quatro horas antes tinha ingerido 60 comprimidos de Vesperax e uma dose indeterminada de Valium. No Banco foi-lhe feita traqueostomia não tendo sido feita alcalização.

Na admissão o doente está em coma com arreflexia total. Depressão respiratória e inundação pulmonar. A tensão arterial é 7-5, o pulso com frequência de 85 p/m, pH 7,50 e reserva alcalina 15 mEq/litro. O doente está chocado.

Conecta-se ao Engstrom e inicia-se a perfusão de Bicarbonato à 14⁰/₁₀₀. A administração de sangue e noradrenalina eleva rapidamente a tensão arterial que a partir daqui se mantém em níveis aceitáveis sem auxílio de aminas simpaticométricas. O pH sobe em cerca de 8 horas para 7,490 e é mantido nos cinco dias seguintes entre 7,480 e 7,520. O doente apresenta uma boa diurese e o equilíbrio hidroeletrolítico é mantido pelos dados do balanço e do ionograma diário.

Faz-se profilaxia antibiótica e alimenta-se o doente por sonda naso-gástrica.

No quinto dia de internamento começa a ter reflexos osteotendinosos. No dia seguinte reage a estímulos dolorosos. No sétimo dia acorda espontaneamente. No oitavo dia, é desconectado do Engstrom.

Após a desconexão do Engstrom permanece durante dois dias com respiração assistida com um Bird Mark 8. A convalescença realiza-se sem problemas.

SUMMARY

TREATMENT OF THE ACUTE BARBITURATE INTOXICATION

In the management of the acute barbiturate intoxication two basic approaches are stressed — the prevention of complications and specific therapy.

The maintenance of a good respiratory, circulatory and renal functions are essential in the prevention of complication of the comatous patient, as well as the metabolic care. A review of this supportive therapy is presented including also the acid-base and water balance and the prevention of secondary infection.

In the specific therapy of the barbiturate intoxication all methods that will speed up their elimination are useful, such as the use of the artificial Kidney, plasmatic and urinary alcalinization. The neurostimulating drugs are presented only to be condensed in the treatment of the barbiturate coma.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldridge, W. N. — Action of barbiturates upon Respiratory Enzymes — CIBA Symposium in Enzymes and Drug Action pg. 155, Churchill London, 1962.
2. Bendixen, H., Egbert, Hedley-Whyte, Laver, Pontoppidan — Respiratory management of acute poisoning — IN RESPIRATORY CARE — 1965 — C. V. Mosby Co. S. Louis.
3. Brooks — Ressuscitation from coma and long term care — Ressuscitation — 1967.
4. Cullen, S. — Barbiturate intoxication — Year Book of anesthesia — 1966-1967, pg. 183-185.
5. Cullen, S. — Blood lavage in acute Barbiturate poisoning — Ten years' experience — Year Book of anesthesia — 1963-1964, pg. 302-304.
6. Gaultier, Bourdon, Fournier, Gervais e Fegé — Dosages des barbituriques en toxicologie clinique — La Revue Lyonnaise de Medicine — 11:6, 1962.
7. Gaultier, Fournier, Dalayeun, Gervais e Potter — Collapsus et intoxications aiguës — Journées de Reanimation Medico-Chirurgicale — Nancy — 1962.
8. Gaultier, Fournier, Gervais, Goguel — Quelques problèmes thérapeutiques posés par les associations médicamenteuses au cours du traitement des intoxications aiguës — THÉRAPIE, 18:1051, 1963.
9. Gaultier, Fournier, Gorceix, Simon — Avantages et inconvenients des associations médicamenteuses au cours des intoxications massives — volume IV of Proceedings of the European Society for the study of Drug Toxicity — Meeting in Cambridge, England, July, 1964.
10. Gaultier e Potter — Coeur et intoxications — Coeur et Medicine interne, 2:247, 1963.
11. Gorceix, A. — Les intoxications médicamenteuses par hipnotiques et neuroleptiques — La revue du praticien — 13:11, 1963.
12. Henderson, L. and Merril, J. — Treatment of Barbiturate intoxication with a report of recent Experience at Peter Bent Brigham Hospital — Annals of Internal Medicine — 64:4, 1966.
13. Lagorce, J. — Problèmes de réanimation chez les intoxiqués — Cahiers d'anesthesiologie — 13:5, 1965.
14. Lassen, N. — Treatment of severe acute barbiturate poisoning by forced diuresis and alkalinisation of urine — Lancet 2:338, 1960.
15. Lissac e Rapin — Bases physiopathologiques du traitement de réanimation dans les comas — Path. Biol., 10:5 e 6, 1962.
16. Mollaret, Bastin, Goulon, Rapin, Lissac, Pocidalo — De traitement de l'insuffisance respiratoire aigue — 4 années de techniques et de résultats au centre de réanimation neurorespiratoire de l'hôpital Claude-Bernard — XXXIIe. Congrès Français de Médecine — Lausanne — Rapports.
17. Mollaret e Pocidalo — Bases phisiopathologiques de l'alcalinisation dans le traitement de l'intoxication barbiturique — Bulletin de Medicine Légale — 6:6, 1964.
18. Nicolas F. e Nicolas G. — Le traitement épurateur dans les intoxications barbituriques. Ses modalités. Les indications thérapeutiques — Cahiers d'anesthesiologie — 13:3, 1965.
19. Rapin — Le traitement du coma barbiturique — Acta de 'Institut d'anesthesiologie — 8, 1959.

20. Rapin, Pocidaló e Monsalier — L'influence du pH urinaire sur la détection des barbituriques dans les urines — *Path-Biol.*, 9:17 e 18, 1961.
21. Rapin, Pocidaló et Monsalier — La place de l'alcalinisation plasmatique et urinaire dans le traitement de l'intoxication barbiturique aigue — *Cahiers d'anesthesiologie* — 9:1, 1961.
22. Rosomoff e Safar — Management of the comatose patient — In *Respiratory Therapy — Clinical Anesthesia* — 3:1965 — F. A. Davis Co.
23. Spalding e Crampton Smith — Barbiturate poisoning — *Clinical practice and physiology of artificial respiration*, pg. 121, 122.



LIVROS NOVOS

RESPIRATORY THERAPY — Clinical Anesthesia Séries — 1/1965. — Editor: Peter Safar — F. A. Davis Co. Philadelphia.

Este volume da Série Clínica de Anestesia, leva a assinatura de Peter Safar como editor, nome sobejamente conhecido e autoridade em reanimação e ressuscitação. Verifica-se pelos seus 15 capítulos, que realmente o pensamento que norteou a edição de *Respiratory Therapy*, foi o de transmitir ao anestesiológista residente e ao estudante de medicina, conhecimentos e compreensão referentes ao manuseio do paciente com insuficiência respiratória.

Assim é que, do 1.º capítulo sobre Insuficiência Pulmonar, em que são abordadas suas causas principais, sucedem-se os artigos, escritos por vários colaboradores, em uma seqüência bem ordenada, apresentando noções básicas de Fisiologia das Vias Aéreas, os métodos destinados a mantê-las permeáveis, seguindo-se as aplicações práticas e cuidados devidos ao manuseio de um paciente com prótese respiratória em tratamento prolongado.

Alguns capítulos são dedicados a certos aspectos especiais da assistência respiratória (pacientes comatosos, recém-natos e insuficiente respiratório crônico).

Por fim são abordados os assuntos referentes a esterilização e manutenção do equipamento, bem como a organização de um Serviço de Inaloterapia e a Unidade de Tratamento intensivo.

José Calasans Maia