

CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS SÔBRE A ADMINISTRAÇÃO DE FLUOTANO (*)

J. P. PAYNE, M.B., F.F.A.R.C.S., D.A. (*)

AP 3074.
A introdução do Fluotano, um agente anestésico potente, não explosivo e de ação rápida, trouxe muitas vantagens para os pacientes, cirurgiões e também para os anestesistas mas, ao mesmo tempo, apresentou novos problemas. Em particular, os métodos de administração desse agente levantaram controvérsias e existem muitas opiniões divergentes a respeito dos efeitos cardiovasculares do Fluotano.

A finalidade do presente trabalho é, primeiramente, descrever os métodos de administração; em segundo lugar, tecer considerações sôbre a absorção, distribuição e eliminação do Fluotano; terceiro, discutir os fatores que regem o consumo da droga e, finalmente, analisar os efeitos cardiovasculares do Fluotano que deram origem à ansiedade na prática clínica.

MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de discutir os métodos de administração, é necessário definir o que significam os termos "aberto", "fechado", "semi-aberto" e "semifechado", porque, segundo a experiência do autor, não existem dois anestesistas que concordem inteiramente sôbre o significado de tais expressões.

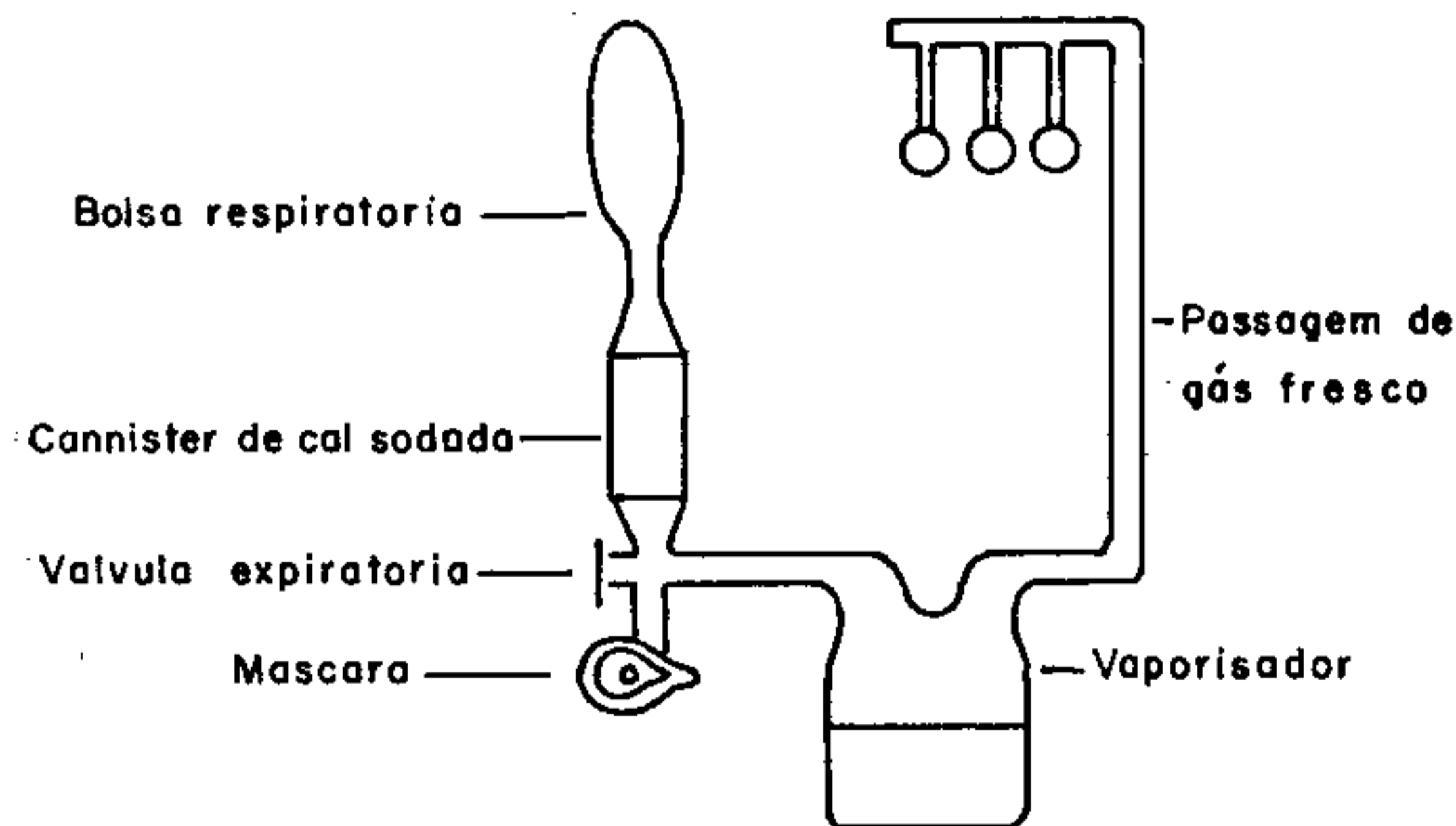
A opinião do autor é a de que os termos "aberto" e "semi-aberto" devam ser reservados para aquelas técnicas de administração que tornam o paciente independente do anestesista para o seu suprimento de oxigênio.

(*) Dept. Anaesthesia, Hammersmith Hospital and Post Graduate Medical School, London, England.

(**) Recebido para publicação em Setembro, 1960.

O método aberto foi empregado pela primeira vez para a administração de clorofórmio; com este método, deixa-se o clorofórmio gotejar sobre uma gaze colocada numa máscara facial, em torno e através da qual, o paciente pode respirar o ar ambiente. Este método mostrou-se insatisfatório para o éter, devido a mais alta concentração de vapor necessário para anestesia e, portanto, a técnica foi modificada, envolvendo a máscara e a face do paciente numa toalha. Isto obriga o paciente a respirar através da gaze embebida em éter, ao mesmo tempo aumentando efetivamente a concentração do vapor inalado. Com essa modificação, é inevitável uma certa quantidade de reinalação e, assim, o método deve ser descrito como "semi-aberto".

Assim como o clorofórmio, o Fluotano é um anestésico potente, eficaz em pequenas concentrações, e deve ser em-



SISTEMA VAI-VEM, COM VAPORIZADOR NA PASSAGEM DE GAS FRESCO

FIGURA 1-A

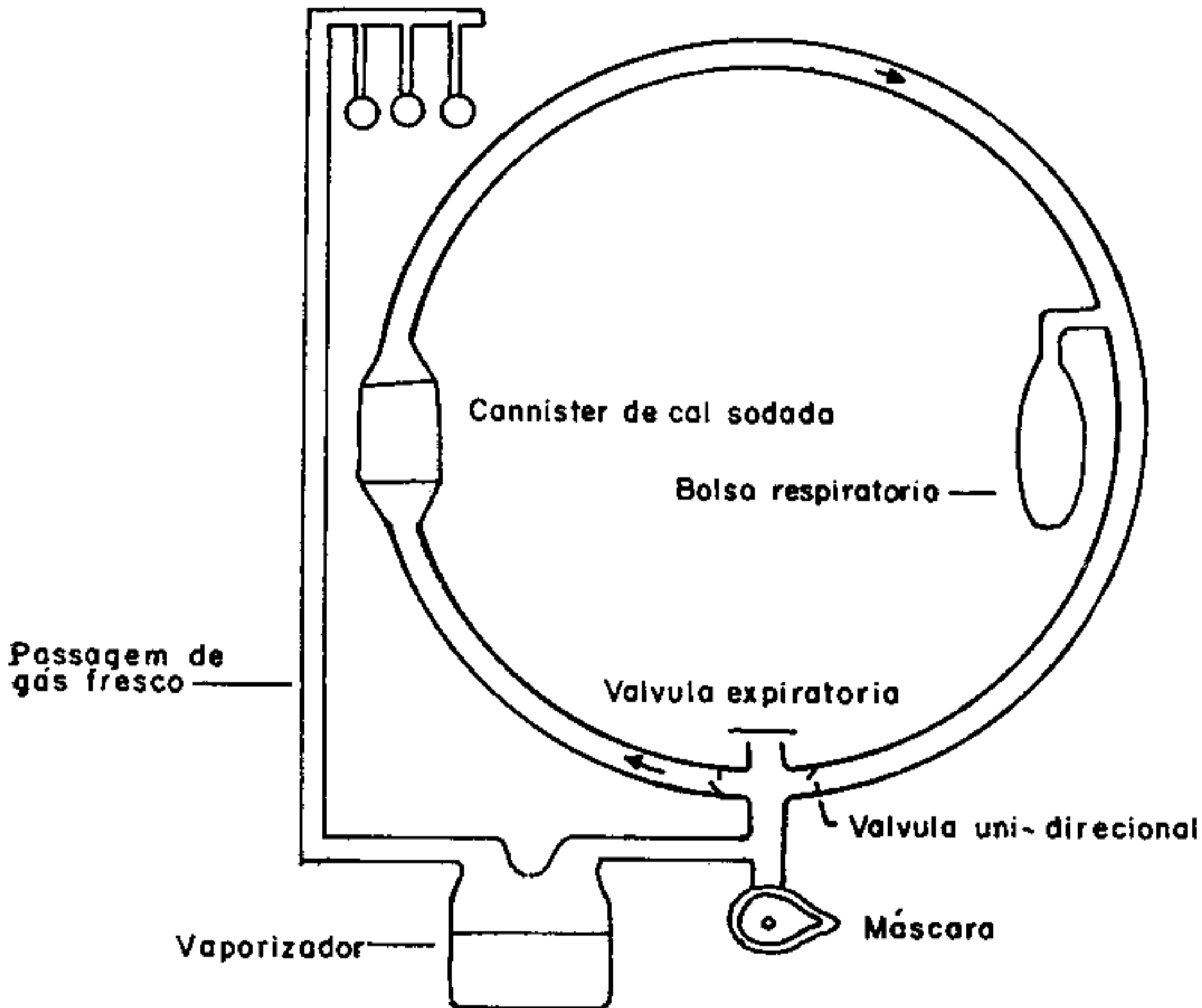
Forma de circuito fechado (sistema vai-e-vem) para administração do Fluotano.

pregado unicamente com a técnica "aberta". O uso de uma toalha é desnecessário e potencialmente perigoso.

Uma modificação do método "semi-aberto" é a técnica "draw-over" popularizada por Marrett. O Fluotano pode ser empregado por este meio, porque é possível regular a porcentagem do ar inspirado que passa através do vaporizador.

A principal desvantagem dos métodos descritos até aqui, é a quantidade relativamente grande de Fluotano necessária para a manutenção da anestesia.

Quando as necessidades de oxigênio do paciente são satisfeitas por meio de um cilindro supridor, esse método de administração deve ser descrito como "fechado" ou "semifechado", dependendo de serem os gases inspirados retidos dentro do sistema ou eliminados parcialmente para o meio ambiente.



VAPORIZADOR NA PASSAGEM DE GAS FRESCO

FIGURA 1-B

Forma de circuito fechado (sistema circular, com vaporizador na passagem de gás fresco) para administração de Fluotano.

Estão em uso comum duas formas de circuitos fechados: o sistema circular e o sistema vai-e-vem, apresentados em diagrama nas figuras 1-A, 1-B e 1-C.

O sistema "semifechado" pode ser descrito como de reinalação parcial ou sem reinalação, dependendo do tipo de válvula respiratória empregada.

Quando o Fluotano foi apresentado pela primeira vez na Inglaterra (Johnstone, 1956), foi administrado por meio de

um dispositivo Magill, sistema semifechado de reinalação parcial, e usado com alto fluxo de gás (10 litros), a fim de reduzir a quantidade reinalada.

O método mostrou-se eficaz, mas demasiadamente oneroso e Johnstone substituiu o dispositivo Magill por um absorvedor tipo vai-e-vem, de Waters, com baixo fluxo de gás (4 litros), a fim de reduzir o custo.

Esse sistema semifechado tornou-se necessário porque com os vaporizadores disponíveis naquela época não era possível administrar uma quantidade suficiente de Fluotano para manter a anestesia, quando se empregavam apenas fluxos basais de oxigênio (300/400 ml por minuto).

Devido a essa dificuldade, Marret (1957) apresentou seu método fechado de administração circular, com o vaporizador dentro do circuito. Esse método tem sido criticado mas, quando empregado como Marrett o descreveu, é perfeitamente seguro.

O paciente age como seu próprio contrôle; quando a quantidade de Fluotano inalado eleva-se demasiadamente, a depressão respiratória resultante reduz a volatilização do Fluotano. Se a anestesia se torna muito superficial, a respiração é estimulada e assim aumenta o volume-minuto respiratório, e dessa forma é aumentada a inalação de Fluotano. O perigo surge unicamente quando os anestesistas tentam controlar a respiração com o vaporizador dentro do sistema circular.

É geralmente aceito que a maioria dos anestesistas ventilam os pacientes em excesso, muito além do volume respiratório normal (5-6 litros), e muitas vezes esse valor pode ser maior que 25 litros por minuto.

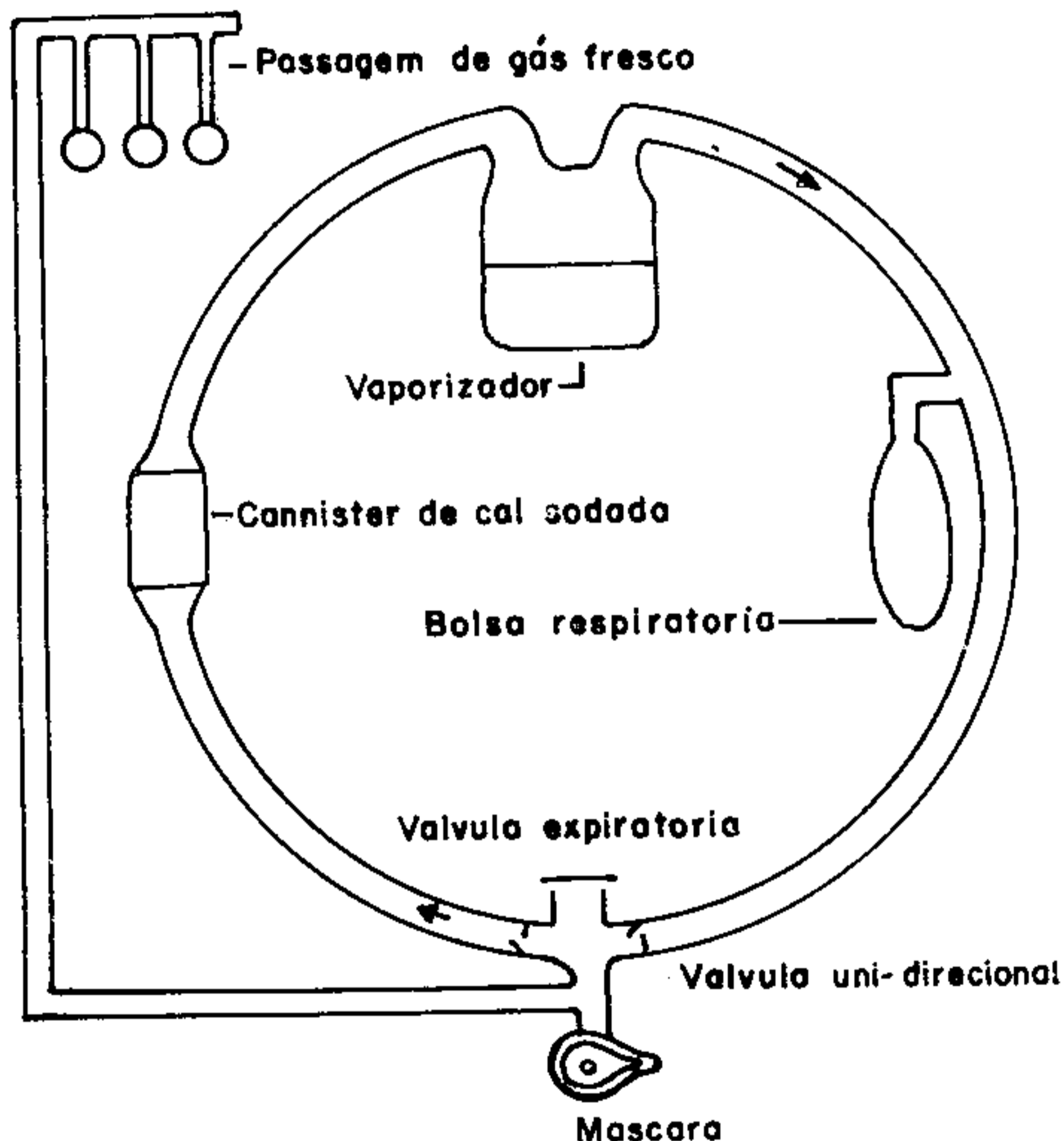
Em tais circunstâncias, o paciente recebe um volume de Fluotano quatro a cinco vezes maior do que quando respira espontaneamente.

Imediatamente após a indução, isso não é necessariamente perigoso, por ser considerável a capacidade das gorduras em absorver Fluotano. Porém, quanto mais o anestésico é administrado, as gorduras demoram mais em absorver o Fluotano circulante, e isso pode determinar acúmulo de excessivas concentrações no sangue.

Esse fato explica provavelmente a razão por que os casos de parada cardíaca descritos na antiga literatura ocorreram ao fim de uma longa anestesia, e certamente é significativo que a maioria desses casos foram associados no início da respiração controlada, quando o Fluotano foi administrado por meio de um vaporizador dentro do sistema circular fechado.

Quando se torna necessária a respiração controlada, o vaporizador deve ser colocado fora do circuito, independentemente de ser empregado um sistema circular ou de "vai-e-vem".

Desde que um fluxo basal de 400 ml de oxigênio seja insuficiente para vaporizar bastante Fluotano para manter a anestesia, deve ser empregado um fluxo de oxigênio na proporção de 1.500 — 2.000 ml.



ABSORVEDOR E VAPORIZADOR NO CIRCUITO

FIGURA 1-C

Outra forma de circuito fechado (sistema circular, com vaporizador e absorvedor no circuito) para administração do Fluotano.

Na prática, um fluxo dessa proporção, através de um vaporizador Fluotec regulado entre 2,5 e 4%, proporciona suficiente Fluotano para tôdas as formas de cirurgia.

Deve-se ter em mente que com o Fluotec, a calibração para fluxos de pequena proporção é inexata, e será necessária a

cada anestesista encontrar o nível ótimo para seu próprio aparelho.

A vantagem particular de colocar o vaporizador na passagem de gás fresco é que a quantidade de Fluotano que chega ao paciente, por minuto, é fixa e independente da proporção de ventilação. Portanto, é possível empregar a ventilação artificial num amplo âmbito de valores, sem alterar a quantidade de Fluotano absorvida pelo paciente na unidade de tempo.

Talvez deva ser salientado que o importante fator no controle da anestesia pelo Fluotano é a quantidade de vapor que chega ao sangue na unidade de tempo.

Na antiga literatura, foi dada demasiada importância às concentrações de vapor, sem dar suficiente atenção à proporção de fluxo dos gases portadores.

Torna-se evidente que, se o gás fresco que entra num sistema semifechado for reduzido para 500 ml, então, mesmo uma concentração de 10% fornecerá apenas a mesma quantidade de vapor de Fluotano que uma concentração de 1% num fluxo de 5 litros. Na verdade, a experiência atual indica que para uma indução rápida e suave, pode ser necessária uma concentração de 10% no fluxo de gás, durante o estágio de indução da anestesia, em circuito fechado.

ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E ELIMINAÇÃO

A absorção de Fluotano dos pulmões para o sangue arterial, ocorre mais rapidamente que com qualquer outro agente para inalação e geralmente dentro de uma hora após o início da indução está bem estabelecido o equilíbrio entre a concentração nos gases inalados e a do sangue arterial.

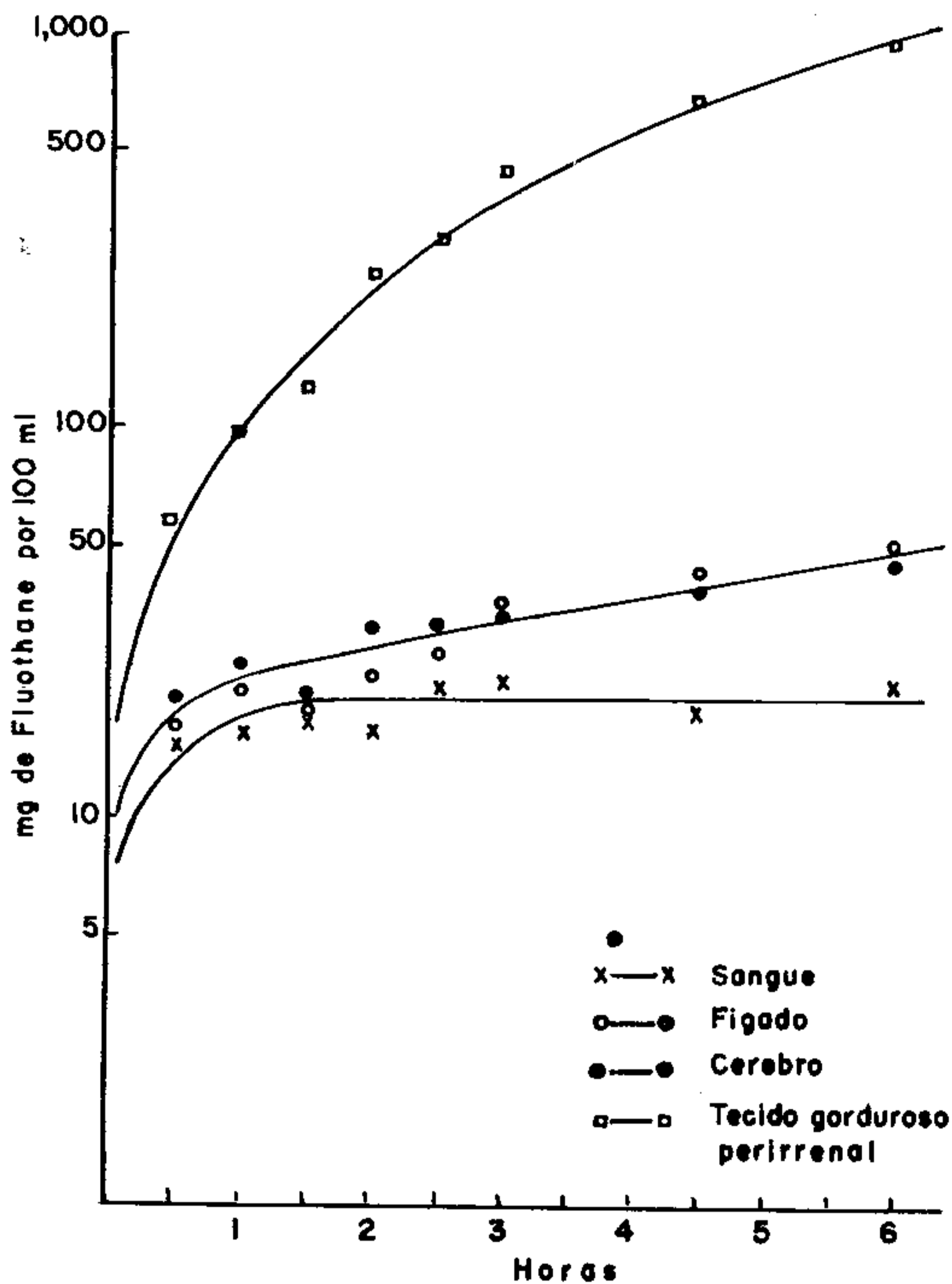
Depois disso, a concentração no sangue arterial tende a permanecer no mesmo nível durante toda a anestesia (Fig. 2).

Ess fato pode ser explicado pelo alto coeficiente de distribuição óleo/água do Fluotano, em comparação com outros anestésicos (Fluotano 330; Éter 3,2; Clorofórmio 110).

Devido a esse alto coeficiente, as gorduras neutras dos tecidos absorvem o Fluotano do sangue tão rapidamente quanto o gás é absorvido pelos pulmões e foi calculado que seriam necessárias umas 20 horas de anestesia antes de ser atingida a saturação das gorduras (Duncan e Raventós, 1959).

O fato de que o Fluotano no cérebro e no fígado tende a estar relacionado mais ao nível do anestésico no sangue, do que àquele nas gorduras (Fig. 2), foi explicado na base de

que apenas as gorduras neutras estão relacionadas com esta absorção seletiva; como as gorduras do cérebro e do fígado são essencialmente fosfolípides, não estão afetadas (Duncan e Raventós, 1959).



Concentrações médias de Fluothane nos tecidos de ratos anestesiados com 1,5% v/v de Fluothane

FIGURA 2

Concentrações médias nos tecido de ratos anestesiados com 1,5% v.v de Fluotano (Duncan & Raventós, 1959).

Aqui reside a segurança do Fluotano, uma vez que o nível no sangue arterial e, portanto, a concentração no sistema nervoso central tenderão a permanecer constante enquanto se processa a fixação pelas gorduras. Deve-se, entretanto, ter em mente, que a passagem de Fluotano do sangue para as gorduras leva tempo e, se quantidades desnecessariamente grandes de Fluotano alcançarem os alvéolos muito

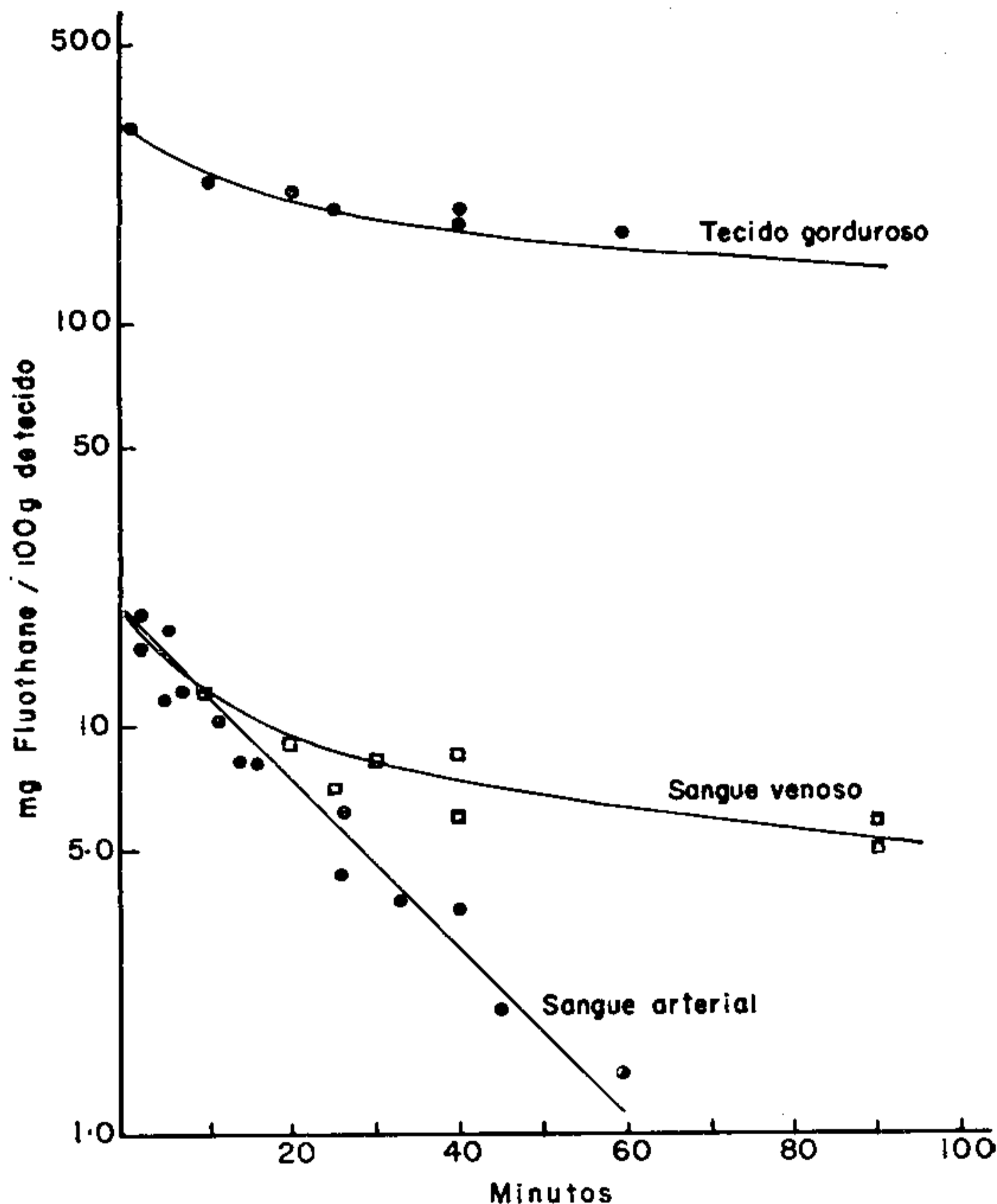


FIGURA 3

Concentrações de Fluotano no sangue arterial e venoso e no tecido gorduroso perirrenal de ratos durante o período de recuperação, após 3 horas de anestesia com 1.5% v/v de Fluotano. Cada ponto representa um animal (Duncan e Raventós, 1959).

ràpidamente, como às vèzes ocorre quando é empregada a respiração controlada com um vaporizador dentro do sistema circular fechado, então o nível sanguíneo de Fluotano pode elevar-se perigosamente.

Isto acontece, porque em tais circunstâncias, a transferência do vapor de Fluotano através da membrana alveolar para o sangue arterial, se faz mais depressa do que a passagem de Fluotano do sangue para as gorduras.

Os fatores que regem a tomada de Fluotano durante o estabelecimento da anestesia, também influenciam a eliminação da droga quando a anestesia é suspensa.

Porque o cérebro não absorve grandes quantidades de Fluotano e porque a transferência da droga através da membrana alveolar é rápida, o período de recuperação é curto, desde que seja suspensa sua administração.

O Fluotano é eliminado fácil e rapidamente do sangue venoso em sua passagem através dos pulmões; portanto, a concentração no sangue arterial cai rapidamente (Fig. 3) e, embora a eliminação total possa levar algumas horas, sua curva de declínio é exponencial e assim, mesmo após longa administração, o retorno da consciência se faz comumente dentro de 30 minutos após ter sido suspensa a administração deste anestésico.

CONSUMO DE FLUOTANO

A quantidade de Fluotano necessária para uma determinada anestesia, está relacionada menos ao tipo de cirurgia, que à técnica anestésica empregada.

Desde que o termo "semifechado" é relativamente ambíguo e abarca uma ampla série de fluxos de gás, não é fácil dizer antecipadamente a quantidade de Fluotano necessária para uma anestesia classificada nessa categoria.

A fração utilizada para anestesia é aquela que escapa para o meio ambiente evidentemente deve variar com as alterações nas proporções dos fluxos e, nessas circunstâncias, podem ser usadas grandes quantidades.

Argumentos semelhantes são válidos para as técnicas "aberta" e "semi-aberta".

Únicamente quando é empregado um sistema fechado, é possível medir acuradamente o consumo de Fluotano líquido em ml por unidade de tempo, o que foi feito por muitos anestesistas.

Marrett (1957) mostrou que com sua técnica pode ser proporcionada anestesia adequada para alta cirurgia com

4 — 6 ml de Fluotano por hora, o que foi confirmado pela experiência do autor.

Hartung (1958) e Weimers (1959) citam Algarismos semelhantes, mas Brown e Woods (1958) alegam que foram necessários até 10 ml por hora. Lofstrom (1958) também utilizou 10 ml por hora, mas o circuito não foi completamente fechado e provavelmente Brown e Woods também estivessem trabalhando com um pequeno vazamento.

Os Algarismos para o consumo de Fluotano, tirados de considerações teóricas, estão de acordo com a experiência prática.

O Fluotano tem um peso específico de 1.86, isto é, para cada ml de líquido vaporizado, ficam nos tecidos 1860 mg quando se emprega um sistema fechado. Segundo Duncan e Raventos (1959), durante os primeiros 30 — 60 minutos de anestesia o Fluotano é distribuído através dos líquidos do organismo e apenas uma pequena fração chega aos tecidos gordurosos. Os mesmos autores alegam que, nesse estágio, uma concentração de 10 — 20 mg por cento de Fluotano, é encontrada no sangue venoso. Como o sangue venoso presumivelmente está em equilíbrio com os restantes líquidos do organismo, e como o volume total desses líquidos aproxima-se de 50 litros, pode-se calcular que para alcançar esse nível sanguíneo são necessárias 5.000 a 10.000 mg de Fluotano.

Quando se dá uma margem de tolerância para as inexatidões inevitáveis em tais cálculos, temos aproximadamente os Algarismos 3 — 6 ml de Fluotano necessários na clínica prática.

EFEITOS CARDIOVASCULARES

As primeiras observações de que a administração de Fluotano algumas vezes era associada com o início de bradicardia despertaram o temor, entre clínicos e farmacologistas, de que a droga tivesse um efeito depressor direto sobre o músculo cardíaco. Apesar da demonstração de que tal bradicardia podia ser abolida por uma injeção intravenosa de atropina, esse temor não foi inteiramente dissipado.

A ocorrência de arritmias ventriculares foi considerada, em alguns setores, como nova prova em favor da depressão cardíaca, mas essas irregularidades são vistas tão frequentemente com outros agentes anestésicos e quase certamente são devidas ao estímulo do simpático decorrente de hipoxia ou acúmulo de anidrido carbônico, ou de uma combinação de ambos. Essas arritmias desaparecem quase sempre quando são corrigidos defeitos na técnica.

Além do mais, não há prova de que uma queda na pressão sanguínea ou redução no débito cardíaco sejam associadas com o aparecimento de arritmia ventricular.

O desenvolvimento de hipotensão não é raro durante a anestesia pelo Fluotano, e êsse fato também é considerado

INICIAIS DOS PACIENTES	IDADE	PRESSÃO SANGUINEA mm Hg		RENDIMENTO CARDIACO litros/ minuto		TEMPO DE APARECIMENTO segundos		VOLUME SANGUINEO litros	
		antes	depois	antes	depois	antes	depois	antes	depois
A.A.	50	-	-	4.095	7.07	11	10	4.40	5.55
T.C.	36	110/70	90/60	6.56	7.99	8	10	5.82	5.93
M.C.	35	120/100	110/80	10.59	6.0	10	10	5.748	5.16
F.C.	32	120/90	110/80	2.025	5.12	17	14	4.58	5.13
J.F.	72	120/80	110/60	4.68	6.725	20	13	4.95	6.16
W.J.	46	140/90	110/70	9.06	7.21	8	9	5.71	5.23
H.K.	61	110/70	65/40	2.97	3.71	12	15	3.79	4.65
O.K.	32	130/90	100/70	10.82	6.72	9	9	5.39	5.01
H.L.	49	130/100	80/60	6.095	4.79	11	15	4.31	6.6
E.P.	36	130/90	105/70	4.698	3.245	15	15	4.89	5.38
W.R.	57	120/80	100/70	3.45	7.28	9	10	4.6	5.52
F.W.	43	120/80	120/80	4.50	7.38	16	14	5.26	6.87

FIGURA 4

Detalhes das alterações hemodinâmicas produzidas por anestesia com Fluotano.

como prova em apoio da depressão cardíaca. Mas até agora não foi estabelecida uma relação direta entre o nível da pressão sanguínea e o débito do coração durante a anestesia e certamente, quando o débito cardíaco foi medido, num grupo de doze pacientes anestesiados apenas com Fluotano, a quase totalidade desses pacientes apresentou uma ligeira elevação no débito, a despeito de uma concomitante queda na pressão sanguínea (Fig. 4). Embora êsse aumento não seja considerado estatisticamente significativo (Fig. 5), êle indica que o

	RENDIMENTO CARDIACO litros/minuto		VOLUME SANGUINEO litros	
	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS
MEDIA	5.79	6.10	4.9	5.6
DESVIO STANDARD	2.77	1.44	0.61	0.64
	$P = > 0.05$		$P = < 0.05$	

FIGURA 5

Análise do débito cardíaco e volume sanguíneo antes e depois da indução de anestesia com Fluotano.

nível da pressão sanguínea não é um índice do débito do coração durante a anestesia pelo Fluotano.

Essas opiniões não estão de acordo com o trabalho de Severinghaus e Cullen (1958), que demonstraram uma queda no débito cardíaco proporcional à queda na pressão sanguínea e associada com um aumento na resistência periférica. Esse trabalho, entretanto, foi realizado com pacientes artificialmente ventilados, cujo sistema simpático fôra bloqueado por anestesia Raquídea e por trimetafan, e existe a possibilidade

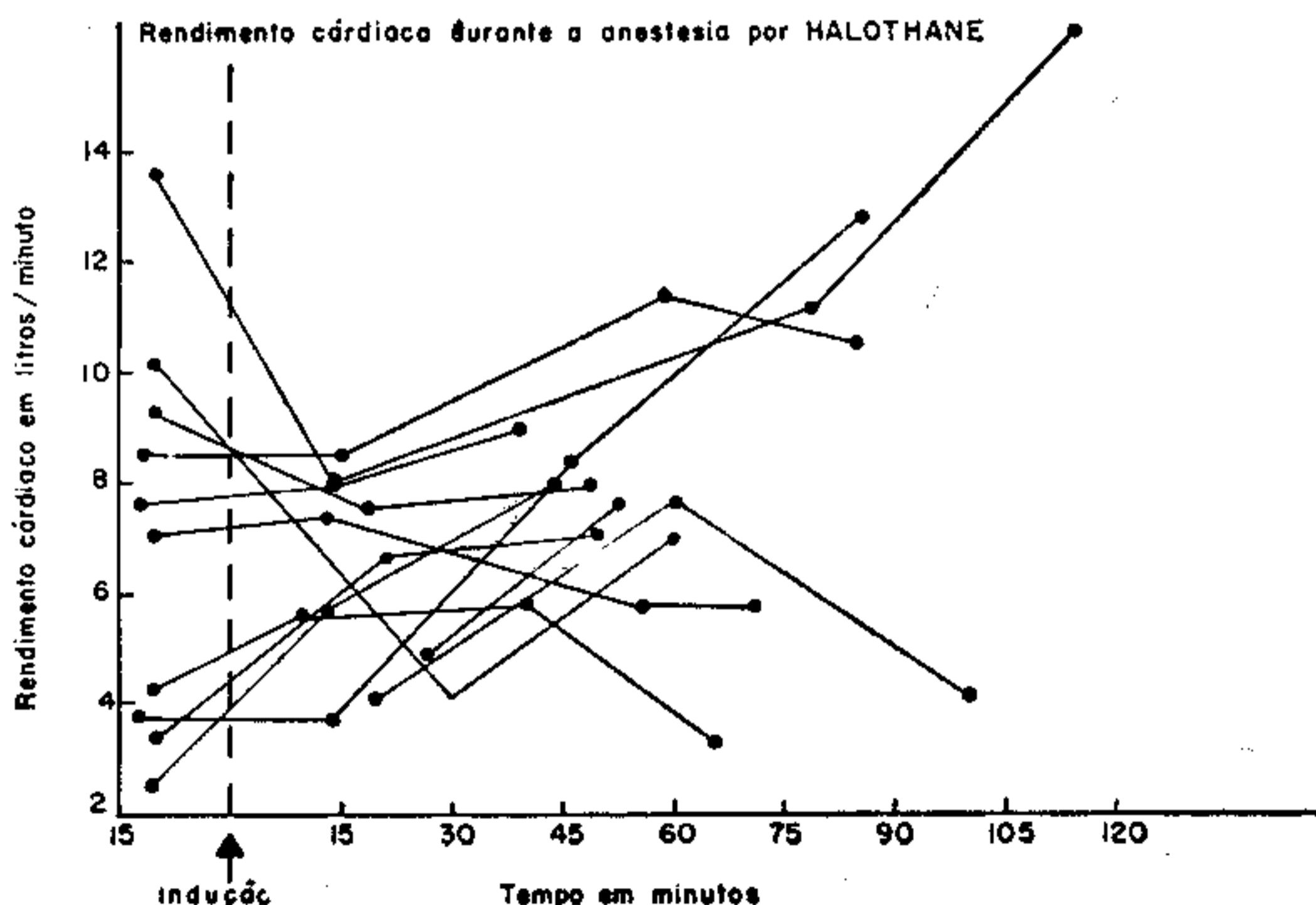


FIGURA 6

Efeito da anestesia com Fluotano sobre o débito cardíaco em 12 pacientes.

de que essas técnicas influenciem adversamente a ação cardíaca.

Trabalhos posteriores de Lof, Verner e Payne (1960) confirmaram as primeiras observações de que em pacientes anestesiados com Fluotano apenas, houve uma tendência para elevação do débito cardíaco.

Nesse estudo, dez pacientes num grupo de doze, apresentaram um aumento declarado no débito cardíaco durante

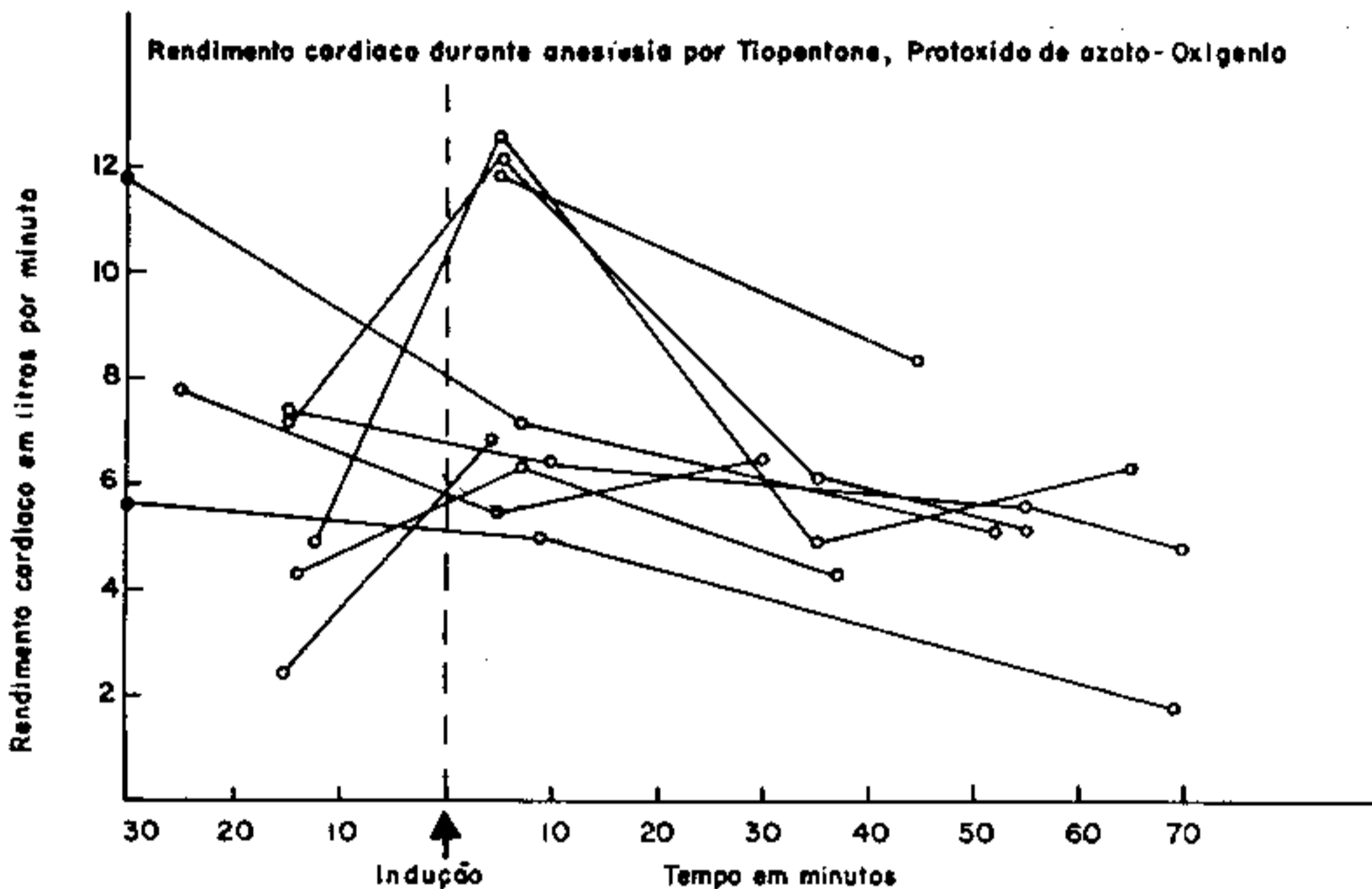


FIGURA 7

Efeito da anestesia com tiopental, protóxido de azoto e oxigênio em 9 pacientes.

a primeira hora de anestesia, e apenas quando foi mais prolongada a administração do anestésico, ocorreu uma queda em três de seis pacientes estudados (Fig. 6).

Isso está em contraste com os resultados obtidos quando o débito cardíaco foi medido durante anestesia por tiopental, protóxido de azoto e oxigênio. Nesses pacientes houve uma ligeira, porém declarada, tendência para baixa durante a primeira hora de anestesia (Fig. 7).

É interessante que num outro grupo de pacientes que recebeu Fluotano com protóxido de azoto e oxigênio subsequente a indução pelo tiopental essa tendência para diminuição no débito cardíaco não foi constatada (Payne, 1960).

Do que foi dito, parece improvável que a hipotensão algumas vezes associada à anestesia pelo Fluotano seja um resultado de queda no débito cardíaco.

Portanto, deve-se procurar outra explicação e, na opinião do autor, a resposta é a vasodilatação generalizada comumente verificada com Fluotano.

O fato de que o Fluotano tenha mostrado possuir uma ação inibidora sobre a musculatura lisa (Burn e Epstein, 1959), dá apoio a essa opinião, embora tenha sido alegado,

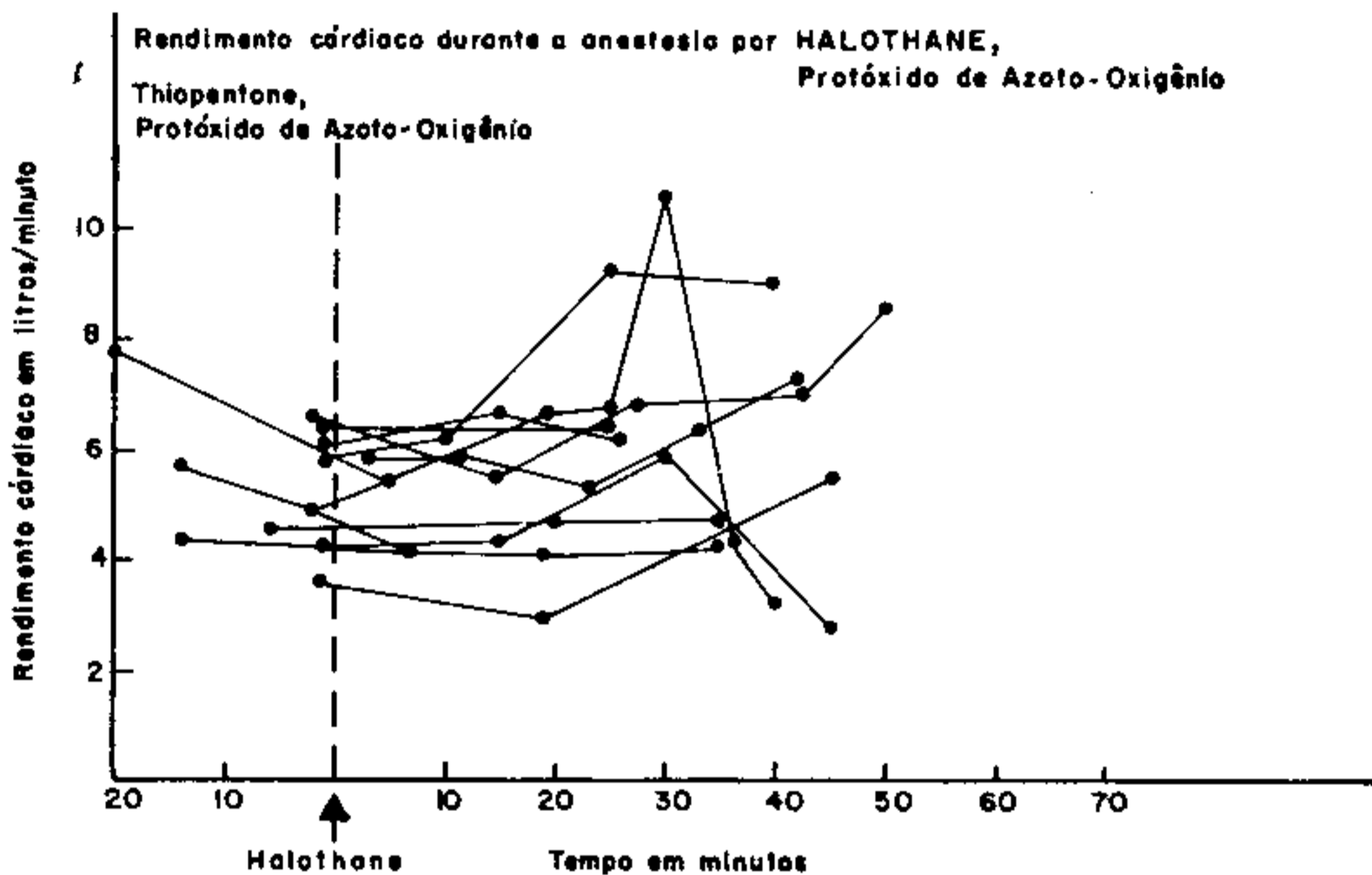


FIGURA 8

Efeito da anestesia com Fluotano, protóxido de azoto e oxigênio em 12 pacientes.

com menos provas, que a hipotensão é devida a um efeito bloqueador ganglionar e existe ainda o trabalho anterior de Burn e outros (1957), que sugere ser a ação hipotensora do Fluotano devida a uma ação depressora central sobre o mecanismo vasomotor.

De fato, existem provas insuficientes para sermos dogmáticos a respeito da ação hipotensora do Fluotano, mas as existentes sugerem que a resposta é complexa, envolvendo mais de um mecanismo.)

Entretanto, pode-se concluir que quando empregado em condições clínicas normais, o Fluotano não tem um efeito depressor sobre o músculo cardíaco, nem existe qualquer justificativa para a crença de que os distúrbios no ritmo cardíaco sejam intrinsecamente perigosos.

Em conclusão, pode-se afirmar que o Fluotano é um agente anestésico potente e seguro e, quando utilizado de maneira adequada, tem um amplo âmbito de utilidade em muitos campos da cirurgia.

A G R A D E C I M E N T O

Devo aos Drs. Duncan e Raventós e aos Editôres da Acta Anaesth. Scandinav. e Brit. J. Anaesthesia a permissão para reproduzir as ilustrações.

NOTA: — Tradução do original em Inglês pelos Laboratórios Indústria Química Imperial (I. C. I.).

R E S U M O

O autor revê a maioria dos pontos de controvérsia em relação ao fluotano e procura elucidá-los mediante experimentação, observações clínicas e aplicação prática. O método de administração em circuito fechado, de preferência circular, com o vaporizador de fluotano dentro do circuito, colocado entre o absorvedor de CO₂ e a bolsa respiratória, é recomendado pelo autor, desde que o paciente respire espontaneamente. Esta forma reduz-se o custo da anestesia (4 a 6 ml por hora de anestesia), funcionando o paciente como seu próprio controle da concentração de fluotano inspirada. O perigo surge unicamente quando a respiração passa a ser assistida ou controlada.

A hipotensão arterial, relativamente comum durante a anestesia com o fluotano, tem sido apontada como prova de um efeito depressor sobre o miocárdio com uma queda do débito cardíaco. O autor, medindo o débito cardíaco em 12 pacientes, notou uma ligeira elevação do mesmo, a despeito de uma concomitante queda da tensão arterial, indicando que o nível da tensão arterial não é um índice do débito cardíaco durante anestesia com o fluotano. Na opinião do autor a hipotensão é conseqüente à vasodilatação generalizada verificada com o fluotano. Provavelmente a resposta é complexa envolvendo mais de um mecanismo.

O fluotano, quando empregado em condições clínicas normais, não tem efeito depressor sobre o miocárdio, nem existem justificativas para se considerar que os distúrbios do ritmo cardíaco sejam intrinsecamente perigosos.

S U M M A R Y

When Fluothane was first introduced into Britain (Johnstone 1956), it was administered by means of the Magill attachment, a semi-closed partial rebreathing system and this was used with a high flow of gas (10 litres) to reduce the amount of rebreathing. The method proved effective but inordinately expensive and Johnstone substituted a Water's two-and-fro absorber with a low gas flow (4 litres) in place of the Magill attachment to cut down cost. This semi-closed system was necessary because with the vaporizers available at that time it was not possible to administer a sufficient amount of Fluothane to maintain anaesthesia when only the basal oxygen flow was used (300-400 ml. per minute). Because of this difficulty Marrett (1957) introduced his method of closed circle administration with only the vaporizer in the circle. This method has been criticised but, when used as Marrett described, it is perfectly safe. The patient acts as his own control; when the amount of Fluothane inhaled rises excessively the resultant respiratory depression reduces the intake of Fluothane. If anaesthesia becomes too light breathing is stimulated and the respiratory minute volume, and thus the Fluothane intake, is increased. Danger arises only when anaesthetists attempt to control respiration with the vaporizer in the circle system.

The particular advantage of placing the vaporizer in the fresh gas in-flow is that the quantity of Fluothane reaching the patient per minute is fixed and is independent of the rate of ventilation. It is therefore possible to use artificial ventilation over a wide range of values without altering the amount of Fluothane absorbed by the patient in unit time.

It should perhaps be stressed that the important factor in the control of Fluothane anaesthesia is the amount of vapour reaching the blood in unit time. In the early literature too much emphasis was laid on vapour concentrations without

sufficient attention being paid to the flow rates of the carrier gases. It will be obvious that if the fresh gas in-flow to a semi-closed system is reduced to 500 ml. then even a 10 per cent concentration will only supply the same amount of Fluothane vapour as a 1 per cent concentration in a 5 litre flow. Indeed current experience suggests that for a rapid smooth induction a 10 per cent concentration may be necessary in the fresh gas in-flow during the induction stage of closed circle anaesthesia.

The absorption of Fluothane from the lungs into the arterial blood takes place faster than with any other inhalation agent and usually within an hour of the beginning of induction equilibrium is well established between the concentration in the inhaled gases and that in the arterial blood. Thereafter the arterial blood concentration tends to remain at the same level for the duration of the anaesthetic.

Because of the high coefficient of Fluothane the neutral fat in the tissues absorbs Fluothane from the blood just as fast as the gas is absorbed from the lungs and it has been calculated that some 20 hours of anaesthesia would be necessary before fat saturation was achieved (Duncan and Raventos 1959).

Here in lies the safety of Fluothane since the arterial blood level and hence the concentration in the central nervous system will tend to remain constant as long as fixation by the fat continues. But it should be remembered that the passage of Fluothane from the blood to the fat takes time and that if unnecessarily large volumes of Fluothane reach the alveoli too rapidly as sometimes occurs when controlled respiration is used with a vaporizer in a closed circle system, then the blood level of Fluothane may rise dangerously.

The factors that govern the uptake of Fluothane during the establishment of anaesthesia also influence the elimination of the drug when anaesthesia is discontinued. Because the brain does not absorb large quantities of Fluothane and because the transfer of the drug across the alveolar membrane is rapid the recovery period is short once its administration is stopped. Fluothane is given up easily and rapidly from venous blood in its passage through the lungs so that the concentration in arterial blood falls quickly (fig. 3) and through the total excretion may take many hours its decay curve is exponential thus, even after long administration the return of consciousness is usual within 30 minutes of the anaesthetic being discontinued.

The early observation that the administration of Fluothane was sometimes associated with the onset of bradycardia roused the fear in pharmacologists and clinicians that the drug had a direct depressant effect on cardiac muscle and despite the demonstration that such bradycardia could be abolished by the intravenous injection of Atropine this fear has not been altogether dispelled.

These irregularities are seen just as frequently with other anaesthetic agents and are almost certainly due to sympathetic stimulation arising from hypoxia or carbon dioxide accumulation or a combination of both. They almost invariably disappear when the faults in technique are corrected.

The development of hypotension is not uncommon during anaesthesia with Fluothane and this too has been regarded as evidence in support of cardiac depression. But no direct relationship has yet been established between the blood pressure level and the output of the heart during anaesthesia and indeed, when cardiac output was measured in a group of twelve patients anaesthetised with Fluothane alone, most of these patients showed a slight rise in output despite a concomitant fall in blood pressure (fig. 4). Although this increase was not regarded as statistically significant (fig. 5) it does indicate that the blood pressure level is not an index of the output of the heart during Fluothane anaesthesia.

It seems unlikely that the hypotension sometimes associated with Fluothane anaesthesia is a result of a fall in cardiac output. An alternative explanation must be sought therefore and in the author's view the generalised vasodilation commonly seen with Fluothane could provide the answer. There is, in fact, insufficient evidence to be dogmatic about the hypotensive action of Fluothane but what evidence there is suggests that the response is complex involving more than one

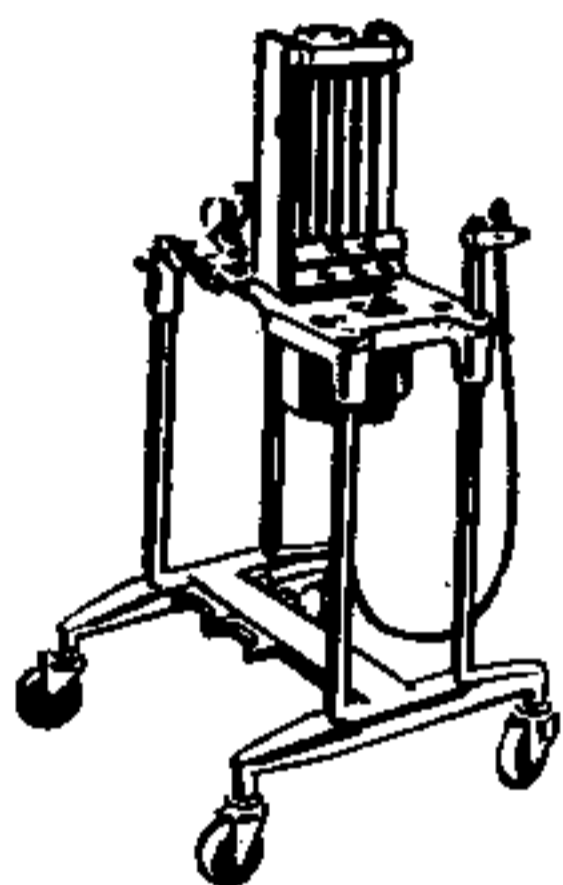
mechanism. It can, however, be concluded that when used under normal clinical conditions Fluothane does not have a detrimental effect on cardiac muscle, nor is there any justification for the belief that disturbances on cardiac rhythm are intrinsically dangerous.

B I B L I O G R A F I A

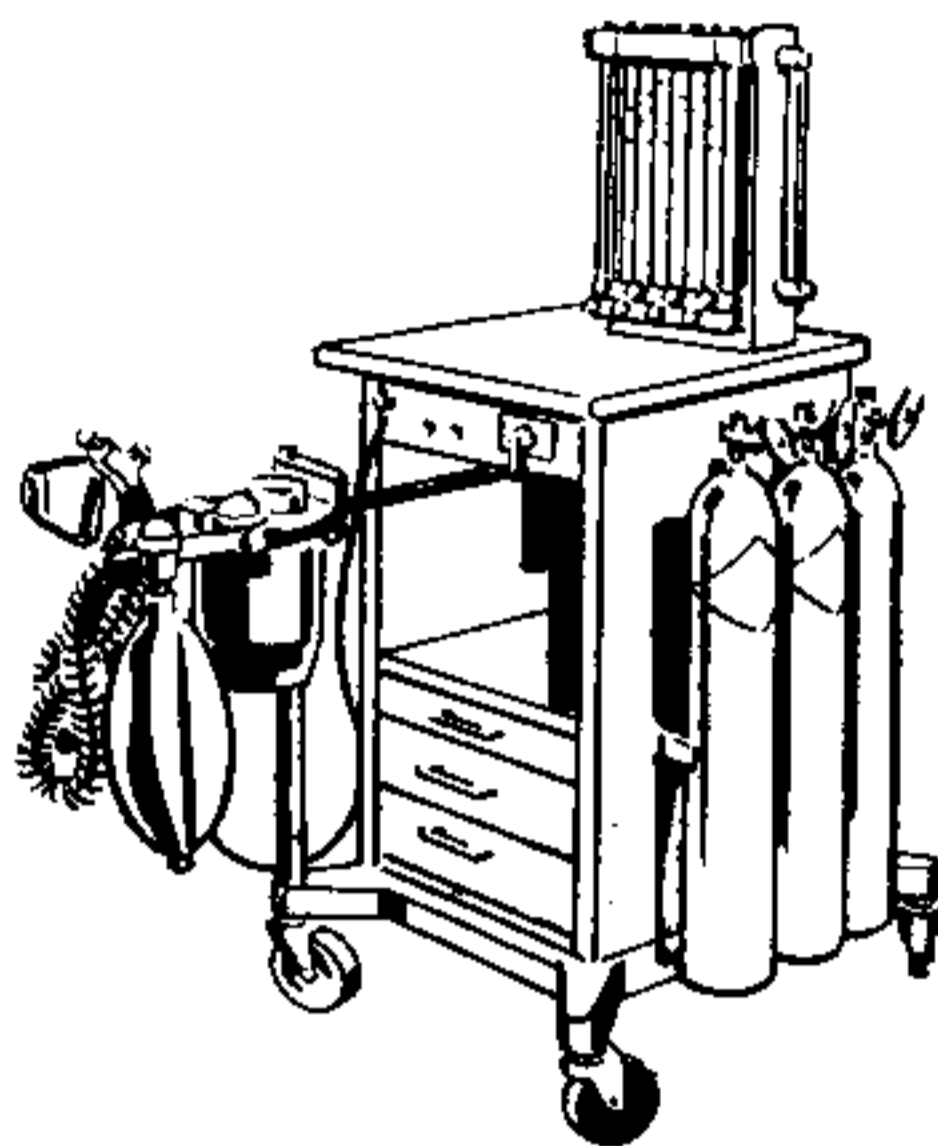
- BROWN, T. A. e WOODS, M. A. — Halothane ("Fluothane") in a country hospital. *Brit. J. Anaesth.* 30: 333, 1958.
- BURN, J. H., EPSTEIN, H. G., FEIGAN, G. A. e PATON W. D. M. — Some pharmacological actions of Fluothane. *Brit. Med. J.*, 2: 479, 1957.
- DUNCAN, W. A. M. e RAVENTOS, J. — The Pharmacokinetics of Halothane (Fluothane) Anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 31: 302, 1959.
- HARTUNG, L. — Le Fluothane en chirurgie thoracique: une étude de 500 cas. *Anaesth. et Analg.* 15: 932, 1958.
- JOHNSTONE, M. W. — The human cardiovascular response to Fluothane anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 28: 392, 1956.
- LOF, BENGT, VERNER, I. R. e PAYNE, J. P. — Serial cardiac output estimations during anaesthesia with the Evans Blue dye dilution technique. *Acta Anaesth. Scandinav.* 4: 91, 1960.
- LOFSTROM, B. — Fluothane, ett, Nytt Inhalationsmarkosmedel. *Nord. Med.* 59: 597, 1958.
- MARRETT, H. R. — Halothane: its use in closed circuit. *Brit. Med. J.*, 2: 331, 1957.
- PAYNE, J. P. — *Irish J. med. Science*, 1960 (na prelo).
- SEVERINGHAUS, J. W. e CULLEN, S. C. — Depression of myocardium and body oxygen consumption with Fluothane. *Anesthesiology*, 19: 165, 1958.
- WIEMERS, L. — Klinische Erfahrungen mit dem inhalationsnarkoticum halothane. *Anaesthesist*, 8: 167, 1959.

APRESENTAMOS
DOIS NOVOS
OHIO - HEIDBRINK
KINET - O - METERS

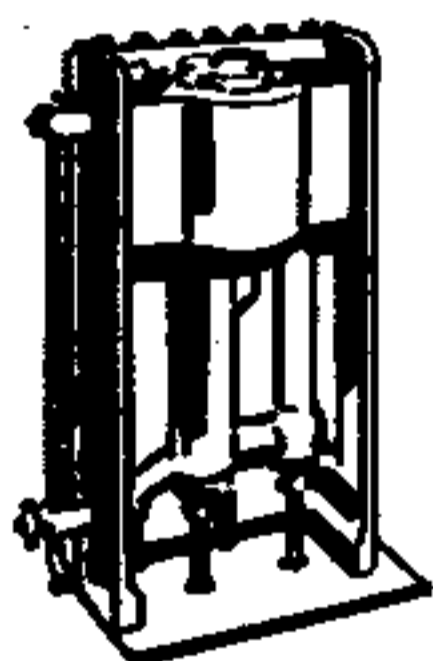
Estas unidades constituem o máximo de comodidade e performance em aparelhos de anestesia, incorporando novos fluxômetros finamente calibrados com escalas facilmente legíveis, válvulas de agulha separadamente codificadas e "Verni-Trol" para tôdas as técnicas com o éter.



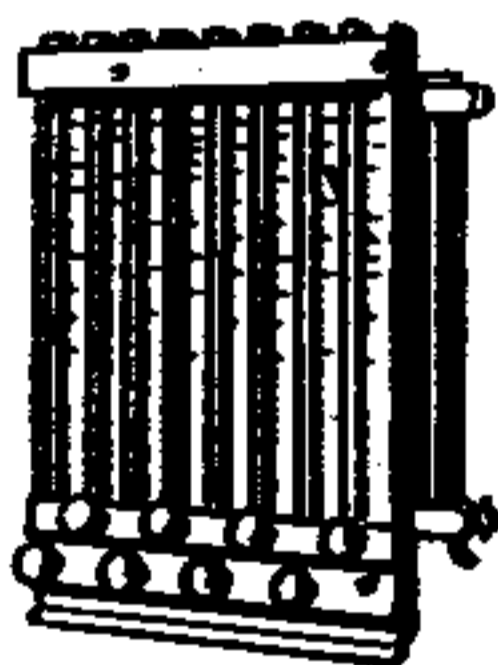
Modelo Standard 3333



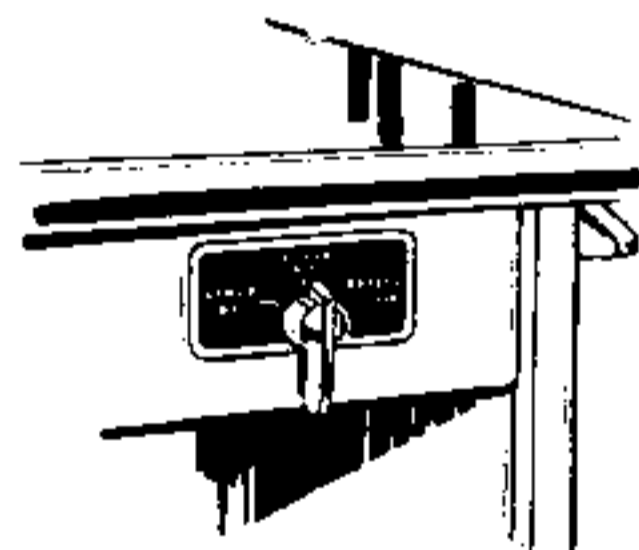
Modelo Gabinete "Séries 2000"



O "VERNI-TROL" é um novo vaporizador que produz altas concentrações de éter por períodos longos. O vapor de éter é diluído com fluxos conhecidos de outros gases para estabelecer a concentração desejada. Um fluxômetro e válvula de agulha à parte, permitem a passagem de um fluxo conhecido de oxigênio através do éter.



Os FLUXÔMETROS são finamente calibrados para produzir exatidão e legibilidade inigualáveis, sem a necessidade de "nivelamento". Existem dois fluxômetros independentes de cada tipo (escalas amplas e reduzidas) para tôdas as técnicas. Os mostradores dos fluxômetros estão colocados no mesmo plano do eixo dos tubos dos fluxômetros para eliminar a paralaxe.



A VÁLVULA DE CONTROLE DE CIRCUITO está colocada na frente do aparelho para facilidade e segurança do manejo e convenientemente protegida para evitar sua abertura inadvertida pela porta móvel do modelo gabinete. A válvula de controle do circuito permite a mudança rápida do "VERNI-TROL" de "aberto" (on) para "fechado" (off), sem modificação dos volumes já regulados no fluxômetro de éter.

Airco Company International
 A DIVISION OF AIR REDUCTION COMPANY, INC.
 150 East 42nd St., New York 17, N. Y., U. S. A.
 Enderêço Telegráfico: AIRCOCHEM