

PENTRANO (*)

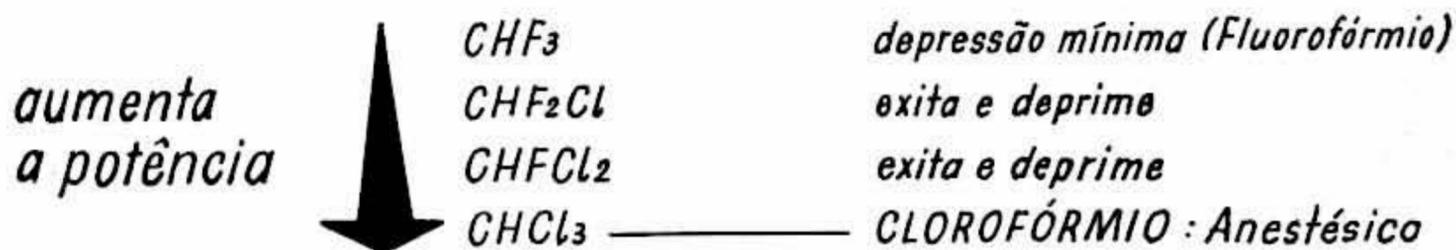
JOSEPH F. ARTUSIO JR., M.D. (*)

AP 2792

O campo dos hidrocarbonetos halogenados e dos éteres halogenados, para anestesia, é muito popular hoje em dia, devido a pesquisa de novos agentes anestésicos, não inflamáveis e não explosivos. Uma das razões principais para a escolha deste grupo de compostos para investigação extensa, é o fato de que o átomo de flúor pode agregar-se aos hidrocarbonetos, para controlar sua inflamabilidade, como também, agregar-se átomos de bromo e/ou cloro, para regular a potência anestésica do composto. Por exemplo, na série do metano, como mostra a figura I, se saturarmos as valências

SÉRIE DO METANO

FIGURA 1



do carbono por flúor, exceto uma que contenha hidrogênio, obtém-se o composto fluorofórmio, que tem pouca, ou nenhuma potência anestésica. Contudo, se nesta molécula substituirmos um só flúor por um cloro, aumenta-se a potência anestésica. Ao ocupar com cloro, três das valências do carbono do metano, obtém-se o potente anestésico clorofórmio. O mesmo ocorre na série do etano. Se está presente na molécula suficiente flúor, o composto não será inflamável, mas

(*) Trabalho apresentado no 5.º Congresso Colombiano de Anestesiologia em Cartagena, de 12 a 16 de junho de 1963. Tradução do original, com autorização do autor.

(**) Chefe do Depto. de Anestesiologia do New York Hospital, Professor da Universidade de Cornell.

ao agregar-se átomos de cloro e bromo na molécula, se produz gradual aumento da potência anestésica, até que obtemos o poderoso anestésico Halotano. Isto está demonstrado na figura 2.

SÉRIE DO ETANO

FIGURA 2

<i>aumenta a potência</i>	↓	$CF_2H - CH_3$	<i>inflamável</i>
		$CF_3 - CH_3$	<i>inflamável</i>
		$CF_3 - CHF_2$	<i>excita e deprime</i>
		$CF_3 - CHFCl$	<i>Anestésico</i>
		$CF_3 - CHFBr$ ———	<i>(Teflurano): Anestésico</i>
		$CF_3 - CHClBr$ ———	<i>HALOTANO: Anestésico</i>

É importante observar que todos os etanos mostrados nesta figura, contêm o grupo CH_3 . Este radical é responsável pela grande estabilidade molecular destes compostos, que permanecem intactos no organismo, sem sofrer transformação biológica.

Na figura 3, pode ver-se a capacidade para regular a potência na série do éter; observa-se que a potência anestésica aumenta à medida que se ajuntam o cloro e o bromo do éter básico. O segundo éter desta série, é o metoxiflura-

ÉTERES

FIGURA 3

<i>aumenta a potência</i>	↓	$CH_3 - O - CF_2CHFCl$	<i>Anestésico inflamável</i>
		$CH_3 - O - CF_2CHCl_2$	<i>Anestésico: PENTRANE</i>
		$CH_3 - O - CF_2CHClBr$	<i>Anestésico</i>

no-1,1, dicloro 2,2 difluor metil-éter. Este é um éter assimétrico, no qual existe um radical metila em um lado do oxigênio, e um radical etila no outro lado. Todas as substituições neste composto, estão no lado etílico, e nenhuma no radical metila.

Depois de muitos ensaios e erros, achamos que, quando se substitua o lado metila desse éter, resultava um agente anestésico de pouco poder. Observamos, também, que poderíamos substituir halógenos à vontade, no lado etila do éter,

e produzir compostos com diferentes graus de potência anestésica. Depois de extensa experimentação no cão, escolhemos o metoxiflurano, como a droga mais promissora para ser introduzida na anestesia clínica.

Muitos dos senhores sabem que o Dr. Van Poznak e eu, no Depto. de Anestesia da Cornell University Medical College, desenvolvemos um conceito que chamaríamos de "potência intermediária".

Estávamos interessados no desenvolvimento de um composto, com potência biológica maior que a do protóxido de azoto, mas cuja potência absoluta ocorresse, aproximadamente, a 40 volumes por cento em oxigênio. O valor deste tipo de composto de potência limitada, consistiria em que não poderia produzir-se superdosagem anestésica. Um composto com potência absoluta, de 40 volumes por cento, teria, pelo menos, três vezes mais oxigênio do que o ar ambiente, na mistura inspirada em qualquer momento. A razão para tratar do desenvolvimento deste tipo de composto, é a consideração de que o protóxido de azoto carece de suficiente potência analgésica, e porque em um paciente paralizado por um relaxante muscular, o anestesiolegista teria poucos sinais que o guiassem quanto à profundidade anestésica, fazendo da superdosagem um perigo real, nestas condições. Com o nosso conhecimento, cada vez maior, da importância de uma ventilação adequada, a grande parte dos anestesiolegistas assistem ou controlam a ventilação dos seus pacientes, durante o ato cirúrgico.

Não é raro que, quando se empregam agentes anestésicos muito poderosos, produz-se, involuntariamente, uma anestesia tão profunda que provoca parada cardíaca, durante as tentativas de se manter uma ventilação adequada.

Nosso objetivo de desenvolver um composto de potência intermediária, visou produzir segurança anestésica, dentro da própria molécula, diferentemente dos ensaios de outros, que visaram produzir segurança anestésica à drogas potentes, por meio de diversos artefatos mecânicos.

O anestesista deverá compreender que, dependendo de um artefato mecânico, deverá prevenir falhas no seu funcionamento e subseqüentes superdosagens anestésicas desastrosas.

Conforme compreendem, não conseguimos desenvolver o tipo de composto que satisfaça o critério de potência intermediária, porém, quando resolvemos estudar o metoxifluorano (e de agora em diante, referir-me-ei a este composto como Fentrano), observamos que possuía um interessante fator de segurança, devido à sua construção molecular. Este fator de segurança estava relacionado à sua pressão de saturação

de vapor à temperatura ambiente. Por exemplo, comparem, na figura 4, as pressões de saturação de vapor dos agentes anestésicos usados ordinariamente: variam desde 150 mm. Hg., para o clorofórmio, até 450 mm. Hg., para o éter dietílico. Isto significa que estes compostos possuem um grande número de moléculas na sua superfície líquida, em qualquer momento e à temperatura ambiente. Com este grande número de moléculas disponíveis para inalação, uma

PRESSÕES DE SATURAÇÃO DE VAPOR A 20° C

FIGURA 4

METOXIFLUORANO.....	25 mm Hg
CLOROFÓRMIO.....	150 mm Hg
HALOTANO.....	243 mm Hg
TRIFLUORETIL VINIL ÉTER (28° C).....	395 mm Hg
ÉTER DIETÍLICO.....	450 mm Hg

respiração profunda voluntária, ou a respiração assistida ou controlada, podem levar grande número de moléculas ao paciente, e produzir superdosagem anestésica.

A pressão de saturação de vapor do Pentrano é de apenas 25 mmHg. Ainda que o Pentrano seja uma molécula potente, haverá poucas de suas moléculas na superfície líquida, em qualquer momento. Por conseguinte, é muito menos provável o grande perigo de superdosagem anestésica para um paciente que seja hiperventilado, ou para o paciente cuja respiração está sendo assistida ou controlada pelo anestesista.

Consideramos como fator de segurança, dentro da sua constituição molecular, a baixa pressão de saturação de vapor desta droga. Este importante fator de segurança, é válido somente durante as fases iniciais da anestesia, mas não durante a sua prolongada manutenção.

Depois da administração de uma droga, em relação à sua solução nestes tecidos, os depósitos aquosos e lipídicos do corpo se saturam. Uma vez alcançado este equilíbrio, a administração contínua de um agente adicional, faria do Pentrano um agente tão letal como o clorofórmio, halotano, ou éter dietílico, por serem suas moléculas tão potentes. A aproximação ao equilíbrio com Pentrano é mais lenta, devido ao menor número de moléculas na superfície do líquido, e à sua alta solubilidade na água e nas gorduras.

A figura 5 indica que à temperatura do corpo (37° C), a pressão de saturação de vapor não aumenta muito. No-

taram os senhores que a 17° C, a pressão de saturação do vapor é de 20 mm.Hg., e 37 1/2° C, é apenas de 60 mmHg. O Pentrano é, na atualidade, o anestésicos de uso clínico que tem o ponto de ebulição mais alto. Ferve a 104° C. Devido a

RELAÇÃO ENTRE TEMPERATURA E PRESSÕES DE SATURAÇÃO DE VAPOR DO PENTRANE

FIGURA 5

Temperatura em °C	104,65 (ferve)	84,85	66,07	49,51	38,52	30,48	17,72	6,27	4,09	24,76
Pressão em mm Hg	760	400	200	100	60	40	20	10	5	1

êsse alto ponto de ebulição, poderão perguntar se é possível usá-lo pelo método de gôta-a-gôta. É um anestésico eficiente por esta técnica.

A figura 6 mostra o calor latente de vaporização de vários agentes anestésicos, comumente usados. Esta é a quantidade de vapor necessário para transformar uma grama de substância do estado líquido, ao do vapor. O calor latente do Pentrano é de apenas 49 calorias por grama, comparada

CALOR LATENTE DE VAPORIZAÇÃO em Cal. Gm.

FIGURA 6

HALOTANO.....	36
METOXIFLUORANO.....	49
TRICLORETILENO.....	58
CLOROFÓRMIO.....	60
ÉTER DIETÍLICO.....	87
ÁGUA.....	530

com 87 para o éter dielítico, 86 para o Halotano, e 60 para o clorofórmio. Devido ao fato de que Pentrano requer muito pouco aumento de calor para sua vaporização, pode-se usá-lo pela técnica de gôta-a-gôta, embora entre em ebulição a 104° C.

A figura 7 mostra várias propriedades físicas do Pentrano: é mais pesado que o ar, possui alta solubilidade em água, óleo ou gorduras. Tanto a hidro, como a lipossolubilidade, lhe conferem um tempo de indução anestésica muito similar ao éter dietílico. Devido à sua alta lipossolubilidade, a recuperação da anestesia pode ser prolongada. Referir-nos-emos, novamente, à solubilidade *óleo/água*, mais adiante, quando discutiremos o período de recuperação anestésica, para mostrar que a lipossolubilidade não significa um período prolongado de recuperação da anestesia.

PROPRIEDADES FÍSICAS DO METOXIFLUORANO

FIGURA 7

<i>Ponto de Ebulição</i>	104,8°C ± 0,2 à 760mm Hg	<i>Limites de Explosividade:</i>
<i>Ponto de Congelamento</i>	-35°C	Ar inf. 9% (60°C)
<i>Pêso específico</i>	1,4279 (<i>d</i> ₄ ²⁰)	sup. 28% (105°C)
<i>Hidrossolubilidade</i>	0,22 Gm/100	Oxigênio inf. 4% (60°C)
<i>Lipossolubilidade</i>	infinito	sup. 28% (105°C)

Pureza 99,9 %

Dibenzilamina 0,01 % por pêso

A figura 7 mostra, também, a não inflamabilidade deste compôsto, em ar ou oxigênio, à temperatura ambiente. Para alcançar qualquer limite explosivo, seria necessário, pelo menos, aquecê-lo a 60° C. À temperatura de qualquer parte do mundo, Pentrano, em ar ou no oxigênio, não é inflamável nem explosivo.

A figura 8 indica as concentrações de Pentrano no sangue, e no ar inspirado, para a anestesia superficial e profun-

CONCENTRAÇÕES NO SANGUE E AR INSPIRADO

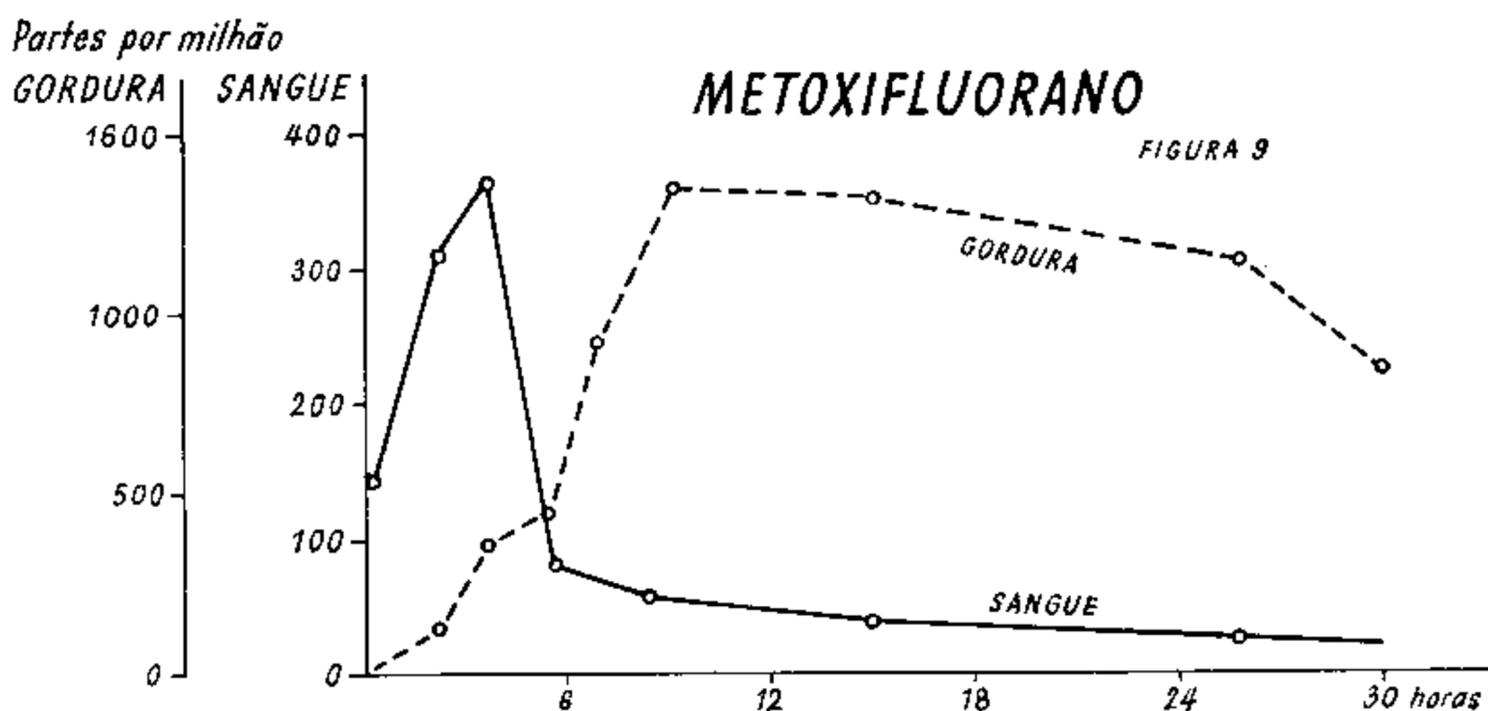
FIGURA 8

	<i>SANGUE em mg %</i>		
	<i>CLOROFÓRMIO</i>	<i>PENTRANE</i>	<i>ÉTER ETÍLICO</i>
<i>Anestesia superficial</i>	2 - 10	6 - 15	50 - 130
<i>Anestesia profunda</i>	10 - 20	15 - 25	130 - 150
<i>Falência respiratória</i>	20 - 25	>45 ?	150 - 170
	<i>AR em vols. %</i>		
<i>Anestesia insuficiente</i>	0,1 - 0,15	0,1 ?	1,5 - 3,0
<i>Anestesia ligeira, lenta</i>	0,15 - 0,20	0,25 ?	3,0 - 3,5
<i>Anestesia mantida</i>	0,20 - 1,5	0,8 - 1,2 ?	5,0 - 10,0
<i>Falência respiratória</i>	2,0	2,5 - 3,8 ? (satur.) ?	10,0 - 15,0

da. Estas cifras, são as concentrações necessárias para produzir a anestesia superficial e profunda, com clorofórmio ou éter dietílico, mostradas a título de comparação.

Dêstes dados, é evidente que a potência do Pentrano situa-se entre a do clorofórmio e a do éter, porém é muito mais próxima à potência do primeiro.

Examinemos o que sucede aos níveis de Pentrano no sangue arterial e venoso, durante a sua administração, e vejamos o que sucede a êstes mesmos níveis sangüíneos, quando se interrompe a sua administração. O nível no sangue arterial se eleva rapidamente; o nível no sangue venoso, um pouco menos; durante a fase de dessaturação, as concentrações no sangue arterial e venoso, diminuem. No sangue, permanece uma grande quantidade de Pentrano, até 260 minutos depois de terminada a sua administração. Notem, também, a rápida queda da concentração do Pentrano, no sangue venoso e arterial. Isto vos faz perguntar se a droga está rapidamente exalada, ou se está sofrendo destoxificação rápida. Pelos pulmões, elimina-se uma grande quantidade, porém, a figura 9



demonstra que à medida que baixa a concentração sangüínea, há um rápido aumento na concentração de Pentrano, nas gorduras, devido à sua alta lipossolubilidade.

Considerando que essa alta lipossolubilidade está presente, é muito difícil alcançar um nível sangüíneo elevado de concentração do Pentrano, durante as etapas iniciais da anestesia. Em concentração sangüínea, o composto é, todavia, bastante seguro, por tender a nivelar-se no sangue, porém, creio que o Pentrano deve ser considerado tão capaz de produzir superdosagem anestésica, como qualquer outro potente agente anestésico, quando em saturação.

A figura 10 mostra a distribuição do Pentrano em vários tecidos do cão, após a sua administração. A concentração da droga é bastante alta no cérebro e tecidos gordurosos, e como fato interessante, muito alta nas glândulas suprarrenais e tireóide.

Nos outros tecidos aquosos, é absorvido somente em um grau mínimo. A mesma figura 10 mostra a distribuição do

NÍVEIS APÓS 2½ HORAS DE ANESTESIA

FIGURA 10

	PENTRANE ± 50 ppm		ÉTER ETÍLICO ± 5% total	
	A Ligeira	B Profunda	A	B (c. atropina)
	VENOSO		ARTERIAL	
Sangue	257	510	1025	930
Cérebro	500	720	1140	1107
Suprarrenais { côrtex medular	1400 1500	3300 2100	(total) 1945 1405	
Gorduras	360	4750	6700	4430
Ventrículo direito	260	580	950	1018
Músculo esquelético	160	190	853	925
Pulmão	140	190	642	910
Fígado	330	820	940	1018
Baço	150	200	933	980
Rins	250	590	2420	1142
Urina	traços	traços	788	721
Bilis	400	360	1300	916
Tireóide	1040	490	1270	1123
Pâncreas	300	290	967	960

partes por milhão

éter-dietítico, e esta é bastante semelhante à distribuição do Pentrano. Como no caso do Pentrano, o éter é altamente solúvel no cérebro, nas glândulas suprarrenais e tireóide.

Conforme sabem, através de vários anos, suspeitou-se de toda a série de compostos halogenados, quanto aos seus efeitos sobre o fígado e os rins. Por isso, Pentrano foi submetido a um estudo exaustivo, com relação ao seu efeito sobre a função hepática. Inicialmente, devemos admitir que as provas clínicas, atualmente disponíveis para o estudo da função hepática, não são suficientemente sensíveis e não mostram

os efeitos mínimos do composto sobre o fígado. Com esta observação, pode-se assegurar que Pentrano não é mais tóxico para o fígado, do que os agentes anestésicos comumente usados, como o éter e o ciclopropano.

A figura 11 indica a retenção da bromosulfaleína, prova que parece ser a mais sensível, e que alcança o máximo no terceiro dia, e se aproxima do normal no 10.º dia pós-operatório.

RETENÇÃO DE BSP • CIRURGIA ABDOMINAL

FIGURA 11

	<i>French, et al.</i>		<i>Hunt, Artugio, Van Poznak</i>	
	ÉTER		PENTRANE	
	<i>Normal</i>	<i>18 pacientes Anormal</i>	<i>Normal</i>	<i>13 pacientes Anormal</i>
<i>Contrôle pós-operatório</i>	4,3	6,4	0,9	15,6
<i>3º dia</i>	25,0	29,0	11,6	37,8
<i>5º dia</i>	23,0	23,8	12,7	38,4
<i>10º dia</i>	14,5	17,8	5,7	18,7

Apesar destas provas indicarem que Pentrano não tenha ação sobre o fígado, creio que nenhum anestésico halogenado, atualmente, deveria ser usado em pacientes com grave lesão hepática. Penso que idêntica restrição se aplica ao paciente com grave moléstia renal. Talvez, depois que este composto haja sido administrado ao homem, por um período de 10 anos, tenhamos um quadro completo, concernente à sua ação sobre os órgãos parenquimatosos, e sejamos capazes de afirmar, definitivamente, quais os seus efeitos, no homem.

Agora, discutamos o uso clínico do Pentrano. Pode-se usar pela técnica de gôta-a-gôta, porém, recomenda-se, também, pelas técnicas semi-fechada e fechada, com a absorção do CO₂. A maneira ideal de administrá-lo, é pelo método semi-fechado ou fechado.

A obtenção da anestesia cirúrgica (no homem não pré-medicado), requer, aproximadamente, de 7 a 9 minutos, e depois de 14 minutos, poderá ser facilmente entubado. Contudo, pode-se abreviar, substancialmente, o tempo de indução, pelo uso prévio de Tiopental sódico intravenoso. Pode-se conseguir a entubação traqueal em poucos minutos, administrando-se succinilcolina, continuando a administração de Pentrano, até alcançar a anestesia cirúrgica adequada. O

método mais satisfatório de administrar Pentrano, atualmente, é pelo sistema fechado, usando-se o vaporizador Heidbrink, dentro do circuito. Este é o conhecido vaporizador 8-B, no qual toda a troca respiratória do paciente pode passar sobre a superfície do Pentrano. O uso de um vaporizador fora do circuito, como o "Copper kettle" ou o Verni-Trol, requer que passe um fluxo alto de oxigênio através do vaporizador. Usando um vaporizador fora do circuito, é necessário ter, durante a indução da anestesia, um fluxo de, aproximadamente, 3.000 c.c., através do vaporizador. Devido à baixa pressão de saturação de vapor do Pentrano, e ao pouco número de moléculas que em qualquer momento estão na superfície do líquido, necessita-se um fluxo alto, que leve grande número de moléculas ao paciente, em tempo razoável para a manutenção da anestesia cirúrgica. O fluxo habitual de 1.000 a 1.200 c.c., comumente usado para vaporizar o éter dietílico pelo "Copper Kettle" e pelo vaporizador Verni-trol, é inadequado para tentar anestesia cirúrgica com Pentrano, em tempo compatível para uma sala operatória muito movimentada. Os dois vaporizadores supracitados, foram modificados para que permitam uma passagem de 3.000 c.c. de oxigênio, por minuto.

Uma vez atingida a anestesia cirúrgica, pode-se utilizar a pressão sangüínea do paciente como indicador da profundidade da anestesia. Pentrano deprime a pressão sangüínea, em caso de superdosagem anestésica, que volta aos níveis normais rapidamente, se fôr diminuída a concentração do agente anestésico. Geralmente, pode-se manter com segurança a pressão sangüínea sistólica normal do paciente.

Sòmente poucos centímetros cúbicos de Pentrano são necessários para várias horas de anestesia clínica, e é freqüente que mesmo depois de várias horas de anestesia, raramente pode-se notar que houve uma diminuição na quantidade de Pentrano no vaporizador, em circuito fechado.

A administração de Pentrano pelo vaporizador 8-B, deve ser gradual, e embora este agente não tenha a mesma propriedade irritante do éter dietílico, se fôr administrado com excessiva rapidez, o paciente poderá tossir.

É interessante observar que, durante a anestesia cirúrgica, as pupilas ficam mióticas, e assim permanecem durante toda a anestesia. A dilatação pupilar, por superdosagem anestésica, é um sinal tardio; mas se a pressão sangüínea estiver mantida, a passagem da miose à midríase, geralmente significa que o paciente está em anestesia superficial. A respiração deverá ser auxiliada ou controlada durante a anestesia cirúrgica com Pentrano. Esta droga diminui o volume respiratório, como o faz a maioria dos outros anestésicos ge-

rais, e somente se consegue manter um volume minuto respiratório adequado, pela ventilação assistida ou controlada.

Uma das principais razões pelas quais o Dr. Poznak e eu recomendamos essa droga para investigação clínica, foi o fato de que no animal e no homem, segundo se comprovou posteriormente, possui a propriedade de proporcionar uma notável estabilidade do ritmo cardíaco.

Sabíamos, pelo uso do éter dietílico, que algo favorecia o ritmo cardíaco com a mistura éter-oxigênio, e esta droga não foi uma exceção. Mais tarde, ficou bem comprovada, em investigação clínica, que quase sem considerar a profundidade da anestesia, Pentrano mantinha um ritmo sinusal normal. Frequentemente, pacientes com ritmos anormais, retornaram ao ritmo sinusal normal, durante a administração do Pentrano.

Embora os nossos estudos de Pentrano, na prova de epinefrina em animal, não hajam provocado fibrilação ventricular, outros haviam produzido essa fibrilação no cão e, por conseguinte, não se pode afirmar, categoricamente, que este composto seja completamente seguro, quando usado com epinefrina, simultaneamente. Contudo, creio que de todos os agentes anestésicos que usamos, Pentrano seja, talvez, a droga mais segura para usar-se com a epinefrina, simultaneamente.

Outro fato clínico extraordinariamente interessante, tanto no animal, como nos primeiros estudos no homem, foi o profundo grau de relaxamento abdominal verificado, apesar das pupilas mióticas e da pressão sangüínea haver sofrido uma pequena queda. O profundo relaxamento abdominal é evidente, e permite ao cirurgião que opere no interior do abdomen, sem o uso de um relaxante muscular. De todos os agentes anestésicos, Pentrano proporciona o relaxamento abdominal mais completo, em níveis mais superficiais da anestesia cirúrgica. Parece que há uma disparidade entre o nível de depressão do sistema nervoso central, e o efeito do anestésico sobre a musculatura abdominal.

Desejando-se manter um nível mais superficial de anestesia com Pentrano, deve-se associar d-tubocurarina, galamina, ou succinilcolina, sem haver o risco de aparecimento de reações colaterais anormais. Todos os relaxantes musculares são compatíveis com Pentrano. Se o relaxamento muscular abdominal fôr obtido à custa da queda da pressão sangüínea do paciente, é conveniente diminuir o nível de anestesia com Pentrano, e usar relaxantes musculares. Isto se deveria fazer normalmente, com qualquer outro agente anestésico.

A técnica semi-fechada, é um método bastante satisfatório para administrar-se Pentrano. Pode ser bem conduzida,

administrando fluxo de 6 a 8 litros de protóxido de azôto e oxigênio. O método de adição de Pentrano ao protóxido de azôto, é muito similar ao uso do protóxido de azôto com halotano ou ciclopropano. Reforça a potência do protóxido de azôto e, dessa maneira, as intervenções a realizar-se no rosto e nos olhos, cistoscopias diagnósticas e dilatação e curetagem uterina, podem ser facilmente executadas. Muitos dos senhores, verificarão que a técnica semi-fechada com Pentrano é muito satisfatória para grande número de intervenções cirúrgicas.

Sendo um tipo de compôsto etérico, com alta solubilidade lipóidica, a fase de recuperação da anestesia pode ser prolongada, porém, não deve necessariamente sê-lo, se conhecermos a farmacologia da droga. Depois de suspender sua administração, Pentrano se libera dos depósitos gordurosos do organismo, de u'a maneira lenta. A desaturação do paciente, pode começar de 15 a 20 minutos antes do final da intervenção. Essa desaturação deve ser realizada utilizando-se um fluxo de oxigênio de 8 a 10 litros, em um circuito semi-fechado, de tal maneira que o paciente exale continuamente Pentrano, para a atmosfera. E' necessário um fluxo alto de oxigênio, na técnica de desaturação, porque ficou dissolvida uma grande quantidade de Pentrano, na borracha. Êste alto fluxo, permite a desaturação do Pentrano, da borracha, e ao mesmo tempo, a desaturação do paciente. Com o emprêgo desta técnica, o paciente despertará sôbre a mesa operatória, ao realizar a última sutura da pele, e vai responder a perguntas. Terá uma tendência à sonolência, na sala de recuperação, com todos os reflexos das vias aéreas superiores presentes, e sem queixar-se de dor. Haverá pouca necessidade de usar analgésicos. Acreditamos que a diminuição de narcóticos seja uma vantagem do Pentrano, pois essas drogas ao serem utilizadas para aliviar a dor pós-operatória, certamente deprimem a respiração, e possuem efeitos adversos sôbre a circulação.

Jamais constatamos uma hipotensão pós-anestésica, após empregar Pentrano. A pressão sangüínea permanece estável, nos níveis pré-anestésicos, sempre que seja administrado sangue total, em quantidades adequadas, para suprir as perdas, durante a cirurgia.

Não observamos delírios, na fase de recuperação, e a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios, é extraordinariamente baixa. Parece que ocorre amnésia intensa com referência aos fatos do dia da operação, e não temos tido complicações ou mortes diretamente atribuíveis ao uso de Pentrano. Êste compôsto foi usado em milhares de casos nos Estados Unidos, e tenho certeza de que já vos é familiar.