

136Y

## MODELO EXPONENCIAL NA FARMACOCINÉTICA DOS ANESTÉSICOS INALATÓRIOS (\*)

A prática clínica com base nos fundamentos científicos

DR. RENATO ANGELO SARAIVA, E.A., M. Sc. (\*\*)

Os conhecimentos teóricos devem ser a base da prática clínica. Teorias e modelos extremamente complexos e sofisticados são de difícil acesso e tiram o interesse do anestesio-  
logista clínico pelos fundamentos científicos que constituem o suporte da sua atividade profissional.

O relacionamento do clínico com o pessoal de ciências básicas favorece a interpretação de fenômenos ditos complexos mas que na realidade, as dificuldades se afastam na medida em que os problemas vão se tornando rotinas.

Um modelo teórico simplificado é muito útil porque explica minuciosamente um certo fenômeno a uma grande parcela de interessados.

O presente estudo é um modelo matemático simples e original. Embora sendo essencialmente um sistema de dois compartimentos, com base na função exponencial faz referência a outros compartimentos e representa todas as fases da anestesia, indução, manutenção, e regressão.

É realmente difícil a aplicação clínica dos achados experimentais e conclusões teóricas. As ciências exatas não dispõem de fórmulas para resolver a complexidade dos problemas biológicos que apresentam um número de variáveis muitas vezes improcessáveis. Com o desenvolvimento científico global e maior entrosamento entre as várias áreas tem sido possível a explicação de fenômenos clínicos e farmacológicos por modelos matemáticos.

Em anestesiologia, recentemente, existe uma tendência natural para se usar cada vez mais as medidas objetivas na

(\*) Trabalho realizado no Departamento de Medicina Complementar da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

(\*\*) Professor Adjunto (Anestesiologia) do Departamento de Medicina Complementar da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

rotina clínica. As doses são sempre calculadas em função da massa corporal; agentes gasosos e voláteis são inalados em concentrações estabelecidas; a administração de fluídos estimados de acordo com o balanço hídrico e fluxo urinário, a monitoragem mostra sempre valores dos parâmetros cardíovasculares e respiratórios.

Na anestesia inalatória existe certa dificuldade em estabelecer uma relação entre a concentração administrada ( $F_{ad}$ ) e a fração desta a ser obtida no ar alveolar ( $F_A$ ) que por sua vez é semelhante a fração contida no sangue arterial, com tendência a haver um equilíbrio.

Vários modelos foram descritos, desde as fórmulas matemáticas simples até computação de dados com programação especial. Mesmo considerando que estes métodos são todos praticáveis, deve ser reconhecida a complexidade e a dificuldade de acesso da maioria dos anesthesiologistas clínicos.

Um modelo simples acessível e de grande aplicação prática é o objetivo deste estudo.

#### FUNÇÃO EXPONENCIAL

A característica fundamental da função exponencial é que os índices de alterações de uma variável, são proporcionais à magnitude desta variável. Quando uma quantidade se aproxima de outra progressivamente, sendo a resistência (meio de separação) e a comunicação (meio de ligação) invariáveis, em determinado período esta aproximação é constante <sup>(1)</sup>. Isto equivale a dizer que uma aproximação significativa (exponencial) entre duas quantidades pode ser obtida em um tempo constante <sup>(2)</sup>.

Uma constante de tempo (CT) pode ser expressa como o tempo necessário para que um fluxo possa preencher 63% de um determinado volume <sup>(3)</sup>.

$$T = \frac{V}{\dot{v}} \quad (1)$$

Onde T é tempo, V é volume,  $\dot{v}$  é fluxo (volume na unidade de tempo).

Sendo o volume aéreo do pulmão (VP) de 4 litros e a ventilação alveolar ( $\dot{v}_A$ ) 4 litros/minuto a constante de tempo para que 63% do volume do pulmão seja preenchido será

$$T = \frac{VF}{\dot{V}_A} = \frac{4 \text{ l}}{4 \text{ l/min}} = 1 \text{ minuto} \quad (2)$$

Em 1 minuto, 63% do volume do pulmão é preenchido (uma constante de tempo); 2 minutos seriam suficientes para que fosse preenchido 85% (duas constantes de tempo); 3 minutos 95% (três constantes de tempo). e 4 minutos 98% (quatro constantes de tempo). Sendo a ventilação o veículo que leva o anestésico inalatório para o alvéolo pulmonar, e a capacidade residual funcional representativa do volume do pulmão, que dilui o anestésico da mistura inspirada, usando-se a função exponencial é possível calcular em quanto tempo a fracional alveolar ( $F_A$ ) de determinado agente se aproximará até entrar em equilíbrio com fração inspirada ( $F_I$ ). Da mesma forma qual será o tempo necessário para que a fração inspirada ( $F_I$ ) contida em um sistema de inalação de volume conhecido entre em equilíbrio com a fração que é administrada ( $F_{Ad}$ ) por um determinado fluxo de gás fresco.

Quando é usado um sistema sem reinalação a fracional inspirada ( $F_I$ ) não é diluída pela fracional expirada final ( $F_{E'}$ ) que é eliminada por uma válvula unidirecional, então a fração inspirada ( $F_I$ ) depois do primeiro ciclo respiratório praticamente entra em equilíbrio com a fração administrada ( $F_{Ad}$ ).

Quando é usado um sistema de Magill ou sistema circular, a reinalação e a diluição da fração inspirada, e em última análise, o tempo em que se processará o equilíbrio e dependerá da relação entre o volume do sistema e o fluxo de administração de gás fresco.

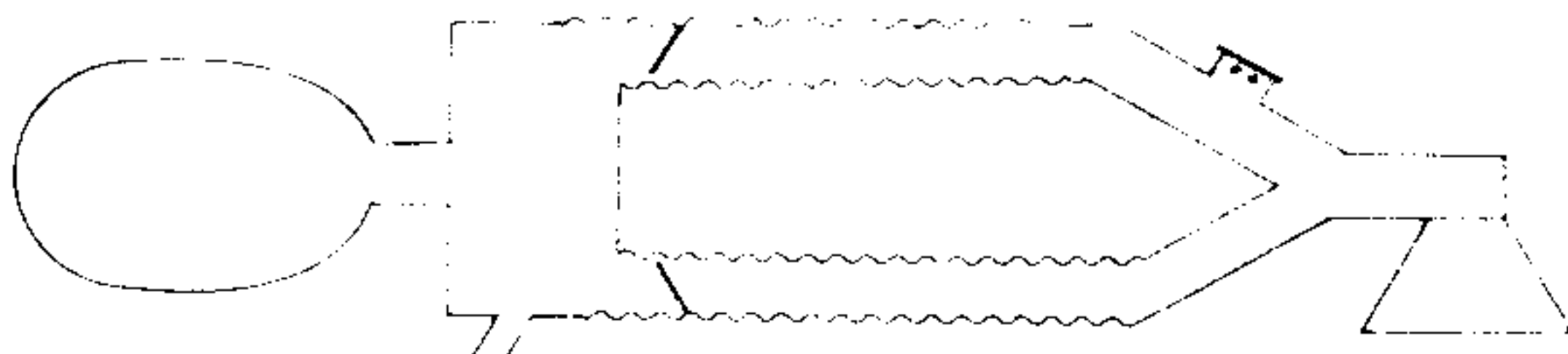
*A influência do Sistema de Anestesia* — Administração de um agente anestésico padrão para analisar apenas o efeito do sistema de inalação.

Sistema de Magill:

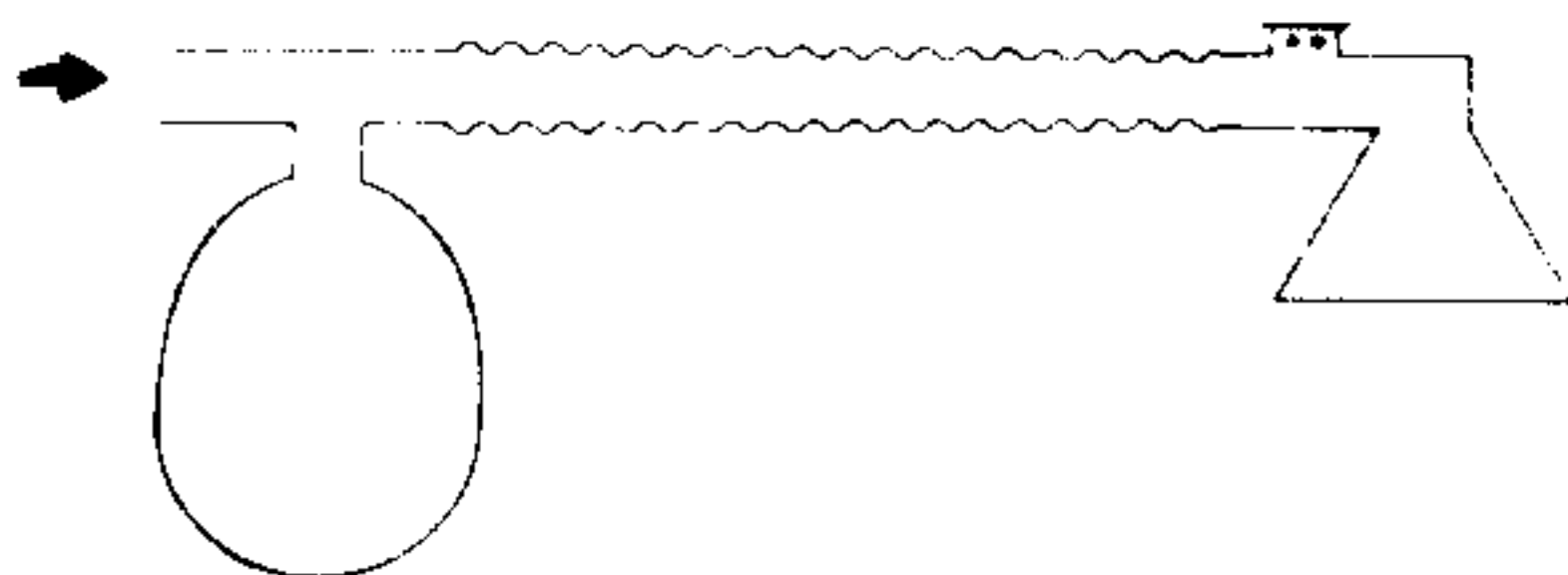
Volume 4 litros e fluxo de administração para o adulto padrão 6 litros/min. (3) Figura 1.

$$F_I/F_{Ad} = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{4 \text{ l}}{6 \text{ l/min}} = 0,6 \text{ min.} \quad (3)$$

1 constante de tempo = 0,6 min; 2 constantes de tempo = 1,2 min; 3 constantes de tempo = 1,8 min; 4 constantes de tempo = 2,4 min. (equilíbrio).



SISTEMA CIRCULAR — 7 LITROS



SISTEMA DE MAGILL — 4 LITROS

FIGURA 1

Sistema circular — capacidade 7 litros, e sistema de Magill — capacidade 4 litros.

#### Sistema Circular:

Volume 7 litros e fluxo de administração para o adulto padrão, 3 litros-min. (03) Figura 1.

$$F_I/F_{Ad} = \frac{V}{\dot{v}} = \frac{7 \text{ l}}{3 \text{ l/min}} = 2,3 \text{ min.} \quad (4)$$

$$1 \text{ CT} = 2,3 \text{ min}; 2 \text{ CT} = 4,6; 3 \text{ CT} = 6,9; 4 \text{ CT} = 9,2$$

A captação dos anestésicos influi no tempo em que se processa o equilíbrio entre  $F_I$  a  $F_{Ad}$ . Estes agentes apresentam uma relação íntima entre solubilidade na borracha, no sangue e na gordura humana. Então, para expressar a captação pode ser utilizado o coeficiente de solubilidade na borracha e o produto do fluxo de administração de gás fresco pelo volume de borracha do sistema, considerando que o fluxo pode alterar o efeito da captação sobre a relação  $F_I/F_{Ad}$ .

$$F_I/F_{Ad} = \frac{V}{\dot{v}} \times \frac{\lambda B}{VB \cdot \dot{v}}$$

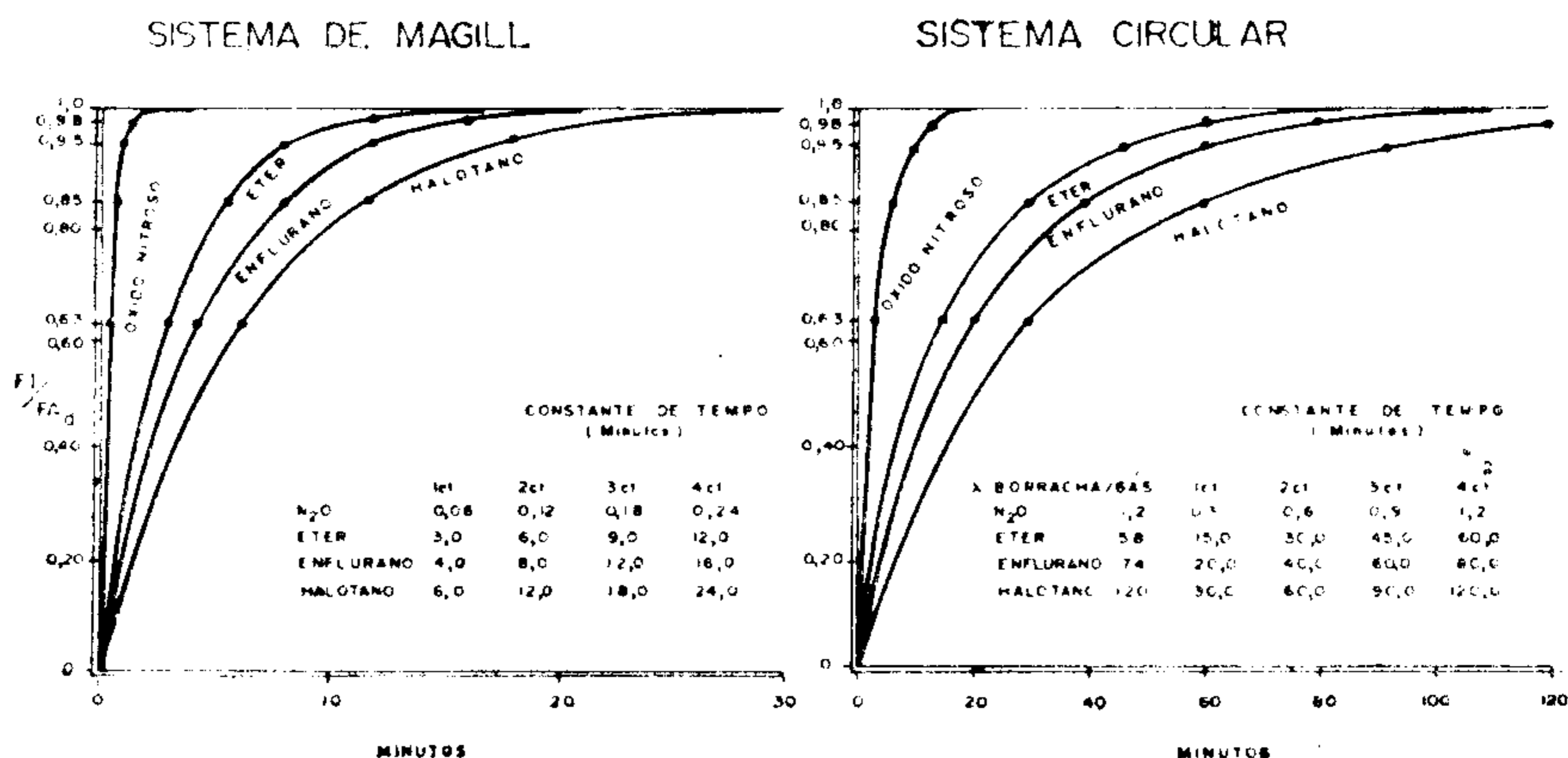


FIGURA 2

O processo de equilíbrio no sistema de Magill e sistema circular com aplicação da função exponencial.

*Óxido Nitroso*

<p>Sistema de Magill:</p> $F_I/F_{Ad} = \frac{4}{6} \times \frac{1,2}{2 \times 6} = 0,06 \text{ min}$	<p>1CT = 0,06 min                  2CT = 0,12 min                  3CT = 0,18 min                  4CT = 0,24 min</p>
---	---

<p>Sistema Circular:</p> $F_I/F_{Ad} = \frac{7}{3} \times \frac{1,2}{3 \times 3} = 0,3 \text{ min}$	<p>1CT = 0,3 min                  2CT = 0,6 min                  3CT = 0,9 min                  4CT = 1,2 min</p>
---	---

*Halotano*

<p>Sistema de Magill:</p> $F_I/F_{Ad} = \frac{4}{6} \times \frac{120}{2 \times 6} = 6 \text{ min}$	<p>1CT = 06 min                  2CT = 12 min                  3CT = 18 min                  4CT = 24 min</p>
--	---

<p>Sistema Circular:</p> $F_I/F_{Ad} = \frac{7}{3} \times \frac{120}{3 \times 3} = 30 \text{ min}$	<p>1CT = 30 min                  2CT = 60 min                  3CT = 90 min                  4CT = 120 min</p>
--	--

*Éter*

<p>Sistema de Magill:</p> $F_I/F_{Ad} = \frac{4}{6} \times \frac{58}{2 \times 6} = 3 \text{ min}$	<p>1CT = 3 min                  2CT = 6 min                  3CT = 9 min                  4CT = 12 min</p>
---	--

Sistema Circular:	1CT = 15 min
$F_I/F_{Ad} = \frac{7}{3} \times \frac{58}{3 \times 3} = 15 \text{ min}$	2CT = 30 min
	3CT = 45 min
	4CT = 60 min

*Enflurano*

Sistema de Magill:	1ST = 4 min
$F_I/F_{Ad} = \frac{4}{6} \times \frac{74}{2 \times 6} = 4 \text{ min}$	2CT = 8 min
	3CT = 12 min
	4CT = 16 min

Sistema Circular:	1CT = 20 min
$F_I/F_{Ad} = \frac{7}{3} \times \frac{74}{3 \times 3} = 20 \text{ min}$	2CT = 40 min
	3CT = 60 min
	4CT = 80 min

Os dados de coeficientes de partilha borracha/gás foram obtidos de Steward, Allott e Mapleson (4)

O efeito da diluição da fração inspirada ( $F_I$ ) pela fração alveolar ( $F_E' = F_A$ ), pode ser evitado em qualquer sistema desde que o fluxo de gás fresco (FGF) seja igual ou superior a ventilação alveolar ( $\dot{V}_A$ ).  $FGF/\dot{V}_A > 1$ .

*O Processo de equilíbrio entre a fracional alveolar e a fracional inspirada ( $F_A/F_I$ )* — O equilíbrio entre a fração de anestésico distribuída aos vários compartimentos orgânicos e a fração no alvéolo depende da saturação dos anestésicos nos tecidos. Quando isto se processa a captação é igual a zero. Em virtude da curta duração da administração de agentes inalatórios, este fenômeno não chega a ocorrer na prática, entretanto é explicado por modelos teóricos.

Quando o processo de equilíbrio se completa a relação  $F_A/F_I = 1$ . Sempre que existe captação, esta relação é menor do que 1.  $F_A$  é uma fração de  $F_I$  que aumenta, exponencialmente à medida que a capacidade dos vários compartimentos em captar determinado agente anestésico vai se saturando progressivamente.

A ventilação é o veículo que leva o anestésico do sistema de anestesia ao pulmão. Aplicando-se a fórmula (2) é possível saber o tempo em que a fração alveolar de determinado agente entra em equilíbrio com a fração inspirada.

$$F_A/F_I = \frac{V}{\dot{V}_A} \quad (5)$$

O volume do pulmão (V) seria representado pela capacidade residual funcional (CRF) e o fluxo para o pulmão pela ventilação alveolar ( $\dot{V}_A$ ).

Evidentemente que para se obter uma relação exata entre  $F_A/F_I$  é necessário saber qual a captação. Sabe-se que a captação do anestésico contido no alvéolo depende da perfusão sanguínea e da solubilidade deste agente. Então a fórmula acima poderia ser corrigida para:

$$F_A/F_I = \frac{CRF}{\dot{V}_A} \times \lambda \times \frac{\dot{Q}}{V_{tp}} \quad (6)$$

Onde CRF = Capacidade residual funcional

$\dot{V}_A$  = Ventilação alveolar

$\lambda$  = Coeficiente de partilha sangue/gás

$\dot{Q}$  = Débito Cardíaco

$V_{tp}$  = Volume do tecido pulmonar que não participa na oferta de anestésico.

Aplicando a fórmula (6) e atribuindo valores de acordo com vários autores para CRF,  $\dot{V}_A$ , e  $\dot{Q}$  (5) para  $\lambda$  (1); e  $V_{tp}$  (6), obtém-se curvas representativas do processo de equilíbrio para os vários agentes anestésicos (fig. 3).

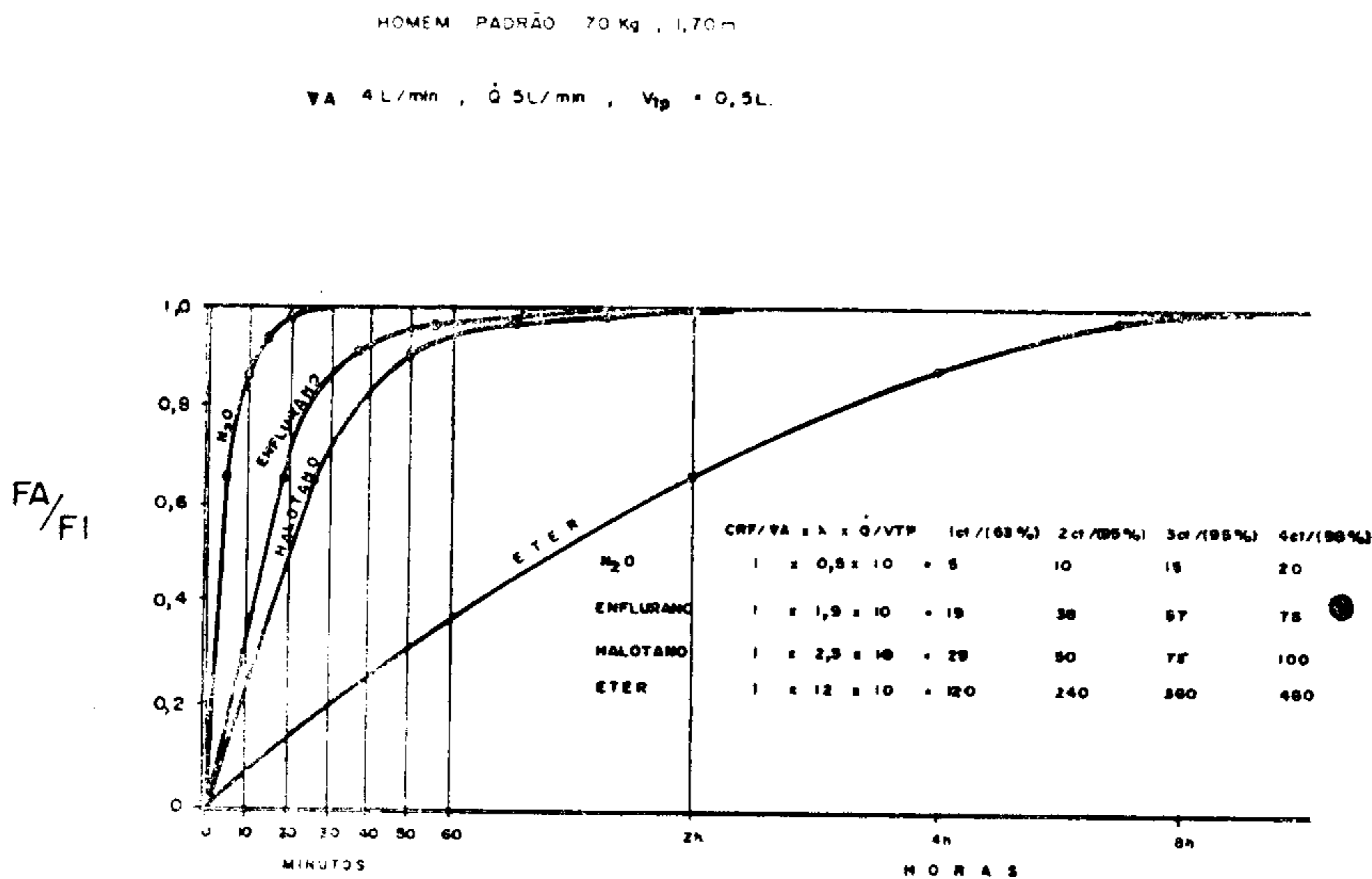


FIGURA 3

O processo de equilíbrio durante a administração de anestésicos no homem padrão.

O efeito da ventilação ( $\dot{V}_A$ ), com débito cardíaco ( $\dot{Q}$ ) constante, pode ser representado pelo deslocamento da curva, com hiperventilação para a esquerda e hipoventilação para a

direita, de acordo com os valores de  $\dot{V}_A$ . O efeito da circulação, com  $\dot{V}_A$  constante, também pode ser mostrado. O débito cardíaco aumentado desloca a curva para a direita, o débito diminuído desloca a curva para a esquerda.

É fácil concluir que o efeito das variações de  $\dot{V}_A$  pode ser anulado ou ampliado pelas variações de  $\dot{Q}$ , e vice versa. Em última análise, as curvas podem ser deslocadas de acordo com a relação  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ . Na figura 3 esta relação é igual a 0,8. Quando há aumento na relação, a curva se desloca para a esquerda, e quando há diminuição, o deslocamento é para a direita. O deslocamento para a direita significa retardamento no processo de equilíbrio entre a fração alveolar e a fração inspirada, enquanto que no deslocamento para a esquerda ocorre antecipação deste fenômeno.

*A regressão da anestesia e o processo de equilíbrio entre  $F_A/F_{AO}$*  — A eliminação dos anestésicos e conseqüentemente a regressão da anestesia também pode ser representada pelo modelo exponencial.

A fracional alveolar atual ( $F_A$ ) se distanciará cada vez mais da fracional alveolar do momento em que foi suspensa a administração de anestésicos ( $F_{Af}$ ) e se aproximará cada vez mais da  $F_{Ao}$ .

Quanto maior o volume aéreo do pulmão (CRF) maior o conteúdo de anestésico, conseqüentemente exigirá uma ventilação alveolar ( $\dot{V}_A$ ) eficiente para que se processe a eliminação e  $F_A$  entre em equilíbrio com  $F_{Ao}$ . A solubilidade do agente será uma determinante da rapidez deste processo. Quanto maior for a sua afinidade com o sangue (coeficiente sangue/gás) mais dificilmente passará para o alvéolo e conseqüentemente a regressão da anestesia será mais longa. O débito cardíaco ( $\dot{Q}$ ) responsável pela perfusão poderá influenciar na sua eliminação. Uma perfusão maior promove maior "clearance" tissular. Sendo muito grande a quantidade de anestésico trazido pelo sangue venoso para o alvéolo, se mantida a  $\dot{V}_A$  o declínio da curva exponencial  $F_A/F_{Ao}$  será menor do que quando o débito cardíaco está normal ou reduzido. Sendo menor a quantidade de anestésico que chega ao alvéolo mantida a  $\dot{V}_A$ , a relação  $F_A/F_{Af}$  é mais baixa, e inicialmente se aproxima mais do equilíbrio, embora a regressão completa possa ser retardada pelo menor "clearance" cerebral em virtude da perfusão sangüínea estar diminuída. Eger II<sup>(7)</sup> admite que este retardamento é mais observado com os agentes menos solúveis, porque a relação entre os depósitos das vísceras (cérebro) e dos outros compartimentos (músculo e gordura) é mais alta do que os agentes mais solúveis.



Aplicando a fórmula (6) serão obtidas as curvas mostradas na figura 4.

HOMEM PADRÃO 70Kg, 1,70m  
 CRF = 4L, VA = 4L, Q = 5L/min

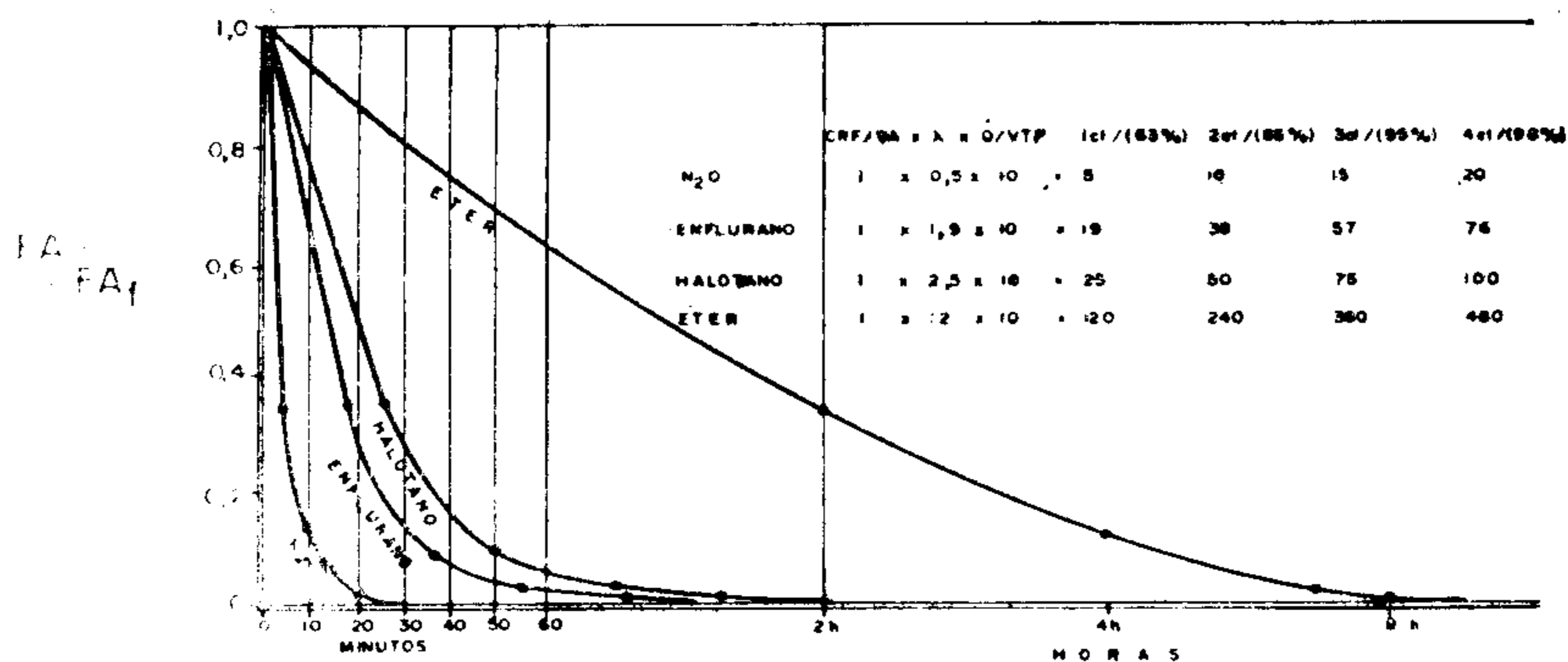


FIGURA 4

O processo de equilíbrio durante a eliminação de anestésico.

### APLICAÇÃO CLÍNICA

*Relação entre a fracional (concentração) alveolar e a concentração alveolar mínima (FA/MAC).*

Já foi discutida por vários autores a importância do conhecimento da fracional alveolar. A cada minuto os alveolos pulmonares são inflados por 4 litros de gás (ar ou mistura anestésica) e perfundidos por 5 litros de sangue. Cada 100 ml de pulmão recebe 125 ml de sangue em 1 minuto.

As vísceras em conjunto, como um compartimento, recebem cerca de 75% do débito cardíaco e tem 15 por cento do volume corporal. Os músculos recebem 11% do débito cardíaco e tem 45% do volume corporal. As gorduras são perfundidas com apenas 5% do débito cardíaco e tem 15% do volume da massa corporal (6).

Um homem padrão de 70 kg, Q = 5 l/min., tem a perfusão sanguínea, mostrada na tabela I.

O cérebro (massa cinzenta) com o volume aproximado de 0,75 litros é perfundido por 0,6 litro/min. cada 100 ml de cérebro recebe 80 ml de sangue em 1 minuto. Por esta razão,

TABELA I

VALORES DA PERFUSÃO SANGUÍNEA DOS COMPARTIMENTOS ORGÂNICOS, DE ACORDO COM MAPLESON (6)

	Volume (Litros)	Perfusão Total (L/min)	Perfusão por 100 ml de volume (ml/min)
Visceras	10	3,750	37,5
Músculo	30	0,550 a 1,500	2,0 a 5,0
Gordura	10	0,250	2,5

um determinado agente anestésico que chega ao alvéolo e é captado pelo sangue, atinge o cérebro quase imediatamente, sendo as frações e evidentemente as pressões parciais muito próximas. Quanto maior for a captação de anestésico dos outros compartimentos (músculo e gordura) menor será a fração alveolar e conseqüentemente a cerebral.

A medida da fração cerebral de determinado anestésico inalatório é um processo muito difícil, enquanto que a medida da fração (concentração) alveolar é feita por métodos relativamente simples (8). Então, é usada a concentração alveolar mínima (MAC) como referência de analgesia e potência dos anestésicos de acordo com Eger II e col. (9) e também como dose dos agentes inalados como descrevem Dejong e Eger II (10).

A MAC é descrita como DA 50 (Dose anestésica 50) enquanto que a DA 95 é cerca de 1,4 MAC. Seguindo o mesmo raciocínio destes autores e aplicando-se a "relação dose-efeito" poderia ser prolongada a linha de regressão para que, em termos práticos, 1,5 MAC seja DA 99, considerando sempre a possibilidade de erro de 1% tendo em vista que em cada 100 pacientes 1 pode ser alcoólatra ou adolescente, atleta e excitado.

Então para que uma anestesia seja considerada em plano satisfatório e com grande margem de segurança a relação FA/MAC deve ser 1,0 a 1,5. Evidentemente que a MAC do mesmo anestésico varia de acordo com o paciente (11). Idade, metabolismo, uso de depressores do SNC são fatores que alteram a MAC. Então esta deve ser estimada para cada paciente e lembrar sempre que a MAC pode ser reduzida por: 1) medicação pré-anestésica com hipno-analgésicos e tranqüilizantes usados por via intramuscular em 10 a 15%, durante a segunda hora após a administração; 2) indução venosa com barbitúrico de ação ultra cutra (5 mg/kg), diazepam 0,2 mg/kg (e provavelmente também para outros hipnóticos) em cerca de 5 a 30%, durante 1 a 15 minutos. 3) óxido nitroso

em proporção e duração iguais à sua utilização na mistura anestésica.

Sempre que há anestesia profunda com efeitos colaterais pronunciados a relação  $F_A/MAC > 1,6$ . Em termos práticos iniciar sempre que possível com  $F_A/MAC = 1$ , só aumentar quando for necessário, procurando evitar overdose.

A fracional administrada pode ser conhecida através do vaporizador calibrado ou cálculo da concentração pelo consumo nos vaporizadores universais ou ainda pelas régua de cálculo de concentração. A mais conhecida no País, é a régua de Takaoka. A fracional inspirada e também a fracional alveolar podem ser estimadas de acordo com as curvas das figuras 2 e 3, mostradas em forma de cascatas de acordo com o agente inalado e a fase da anestesia.

Na indução da anestesia, tendo em vista o uso exclusivo de um determinado anestésico, considerando um período de 10 a 15 minutos entre os agentes em estudo, pode-se observar na figura 5, que para ser obtido 1,0 e 1,5 MAC nas condições explícitas acima, homem normal de 70 kg  $\dot{V}_A = 4$  l/min,  $\dot{Q} = 5$  l/min, é necessário administrar as concentrações ( $F_{Ad}$ ), de acordo com a tabela II.

TABELA II

INDICAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO ( $F_{Ad}$ ), NECESSÁRIAS PARA OBTENÇÃO DA 1,0 MAC E 1,5 MAC DURANTE A INDUÇÃO DA ANESTESIA

	$F_A/F_{Ad}$	$F_A=1,0$ MAC	$F_A=1,5$ MAC	$F_{Ad}$ p/1,0 MAC	$F_{Ad}$ p/1,5 MAC
Oxido nitroso*	0,9	106	153	—	—
Halotano	0,3	0,75	1,1	2,5	3,6
Enflurano	0,4	1,7	1,1	4,2	6,5
Eter	0,2	1,9	2,8	9,5	14,0

\* O óxido nitroso não é usado como agente exclusivo.

Tendo sido administrada medicação pré-anestésica e indução venosa, estas concentrações devem ser reduzidas em aproximadamente 20%. No caso de adicionar óxido nitroso na mistura anestésica, reduzir na mesma proporção em que este agente é usado.

A captação de anestésicos reduz a concentração alveolar ( $F_A$ ), esta por sua vez pode diluir a concentração inspirada ( $F_I$ ), caso o fluxo administrado não seja igual ou acima da ventilação alveolar. Neste modelo foram usados sempre fluxos iguais ou acima da  $\dot{V}_A$ . Mesmo quando se calculou as cons-

## INDUÇÃO DA ANESTESIA

(10 e 15 MINUTOS DE ADMINISTRAÇÃO)

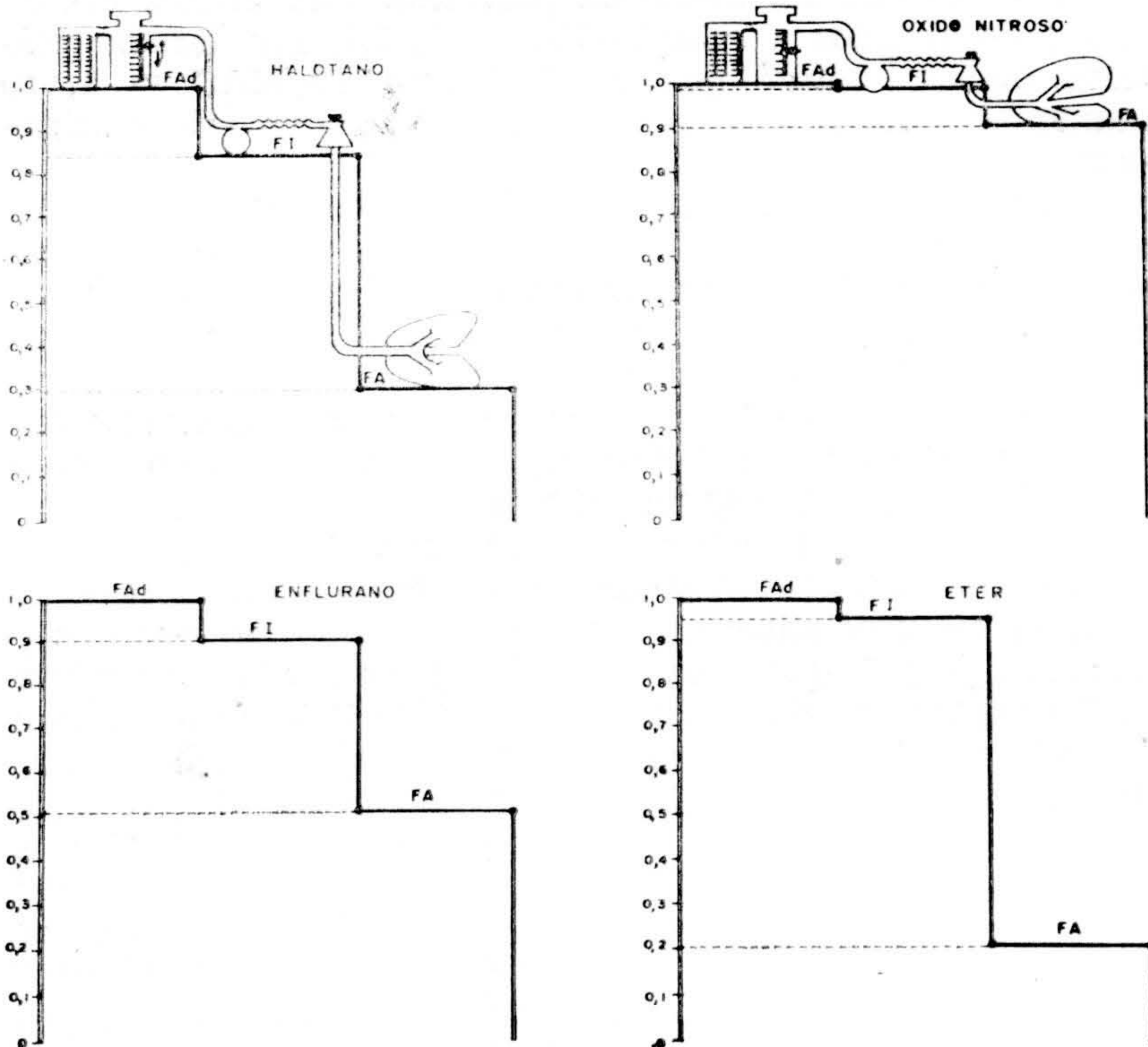


FIGURA 5

Cascata representativa da indução da anestesia focalizando as relações entre as concentrações de administração (FAd) e inspirada (Fi), e estas com a alveolar (FA).

tantes de tempo para o equilíbrio do sistema circular administrando-se um fluxo de 3 l/min, pode-se concluir que este seria igual a  $\dot{V}_A$  capaz de manter a relação  $\dot{V}_A/\dot{Q} = 0,8$ , considerando que há uma pequena redução do débito cardíaco durante a indução, e que a partir deste momento o efeito da captação sobre a FA também diminui. Neste caso a diluição da FI administrando-se um fluxo de 3 l/min é mínima. De outra forma usando-se exatamente o fluxo de 4 l/min. no sistema circular os resultados pouco alterariam as curvas obtidas.

Na manutenção da anestesia, a cerca de 30 a 40 minutos de administração de anestésico, o óxido nitroso já está praticamente em equilíbrio.

TABELA III

INDICAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES NECESSÁRIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,0 MAC E 1,5 MAC DURANTE A MANUTENÇÃO DA ANESTESIA

	Fa/Fad	Fa=1,0 MAC	Fa=1,5 MAC	Fad p/1,0 MAC	Fad p/1,5 MAC
Halotano	0,7	0,75	1,12	1,1	1,4
Enflurano	0,8	1,7	2,6	2,1	3,2
Eter	0,3	1,9	2,8	6,3	9,3

Os demais anestésicos devem ser administrados (Fad) com vistas a obter a relação  $F_a/MAC = 1,0$  a  $1,5$  ou seja  $1,0$  MAC a  $1,5$  MAC, (tabela III e figura 6).

*Regressão da Anestesia* — De acordo com os estágios clínicos de regressão da anestesia propostos por Davies (12) e

MANUTENÇÃO DE ANESTESIA  
(30 a 40 MINUTOS DE ADMINISTRAÇÃO)

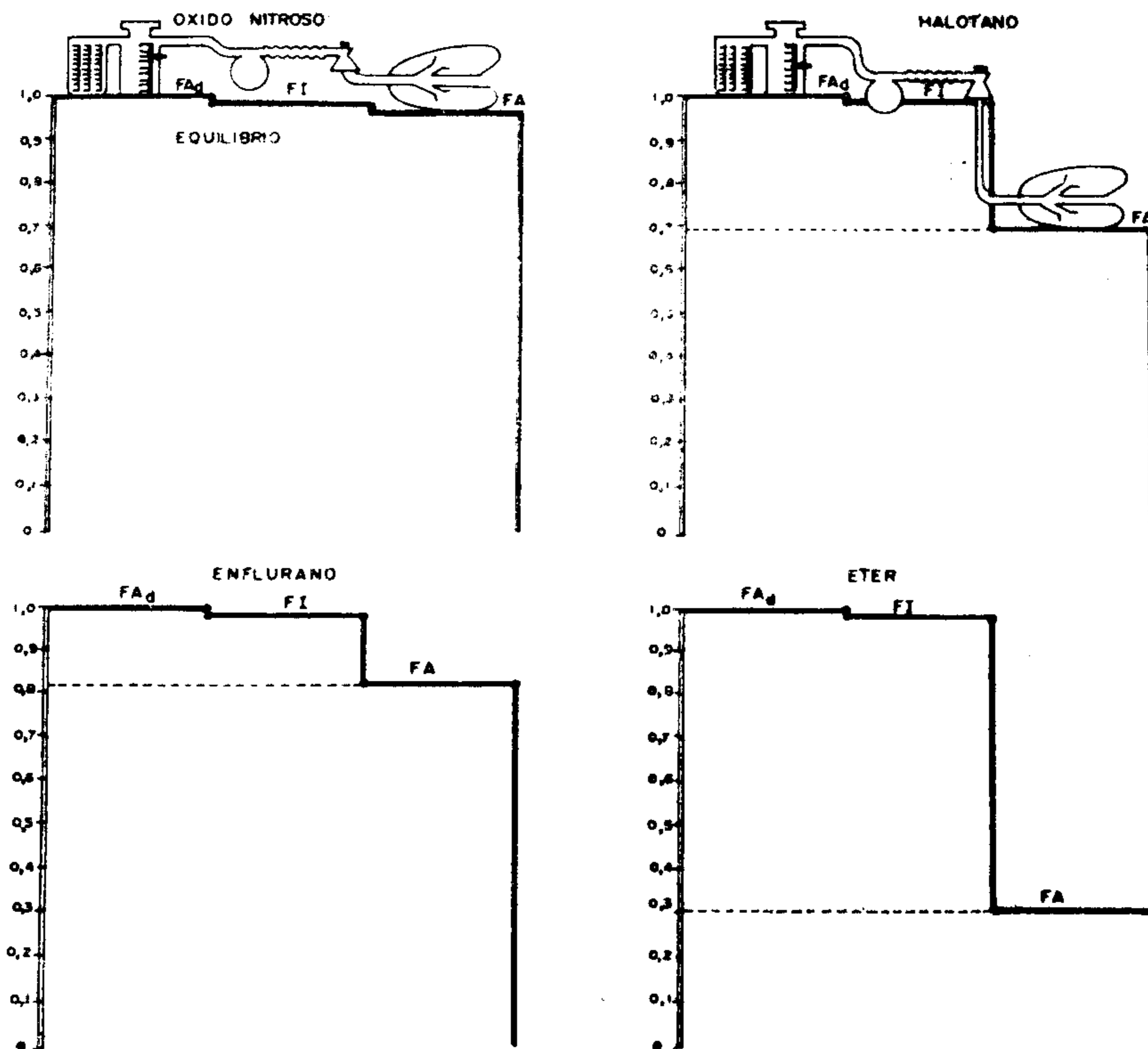


FIGURA 6

Cascata representativa da manutenção da anestesia mostrando a tendência para o equilíbrio.

## REGRESSÃO DA ANESTESIA

(15 a 20 MINUTOS APOS O FINAL DA ADMINISTRAÇÃO)

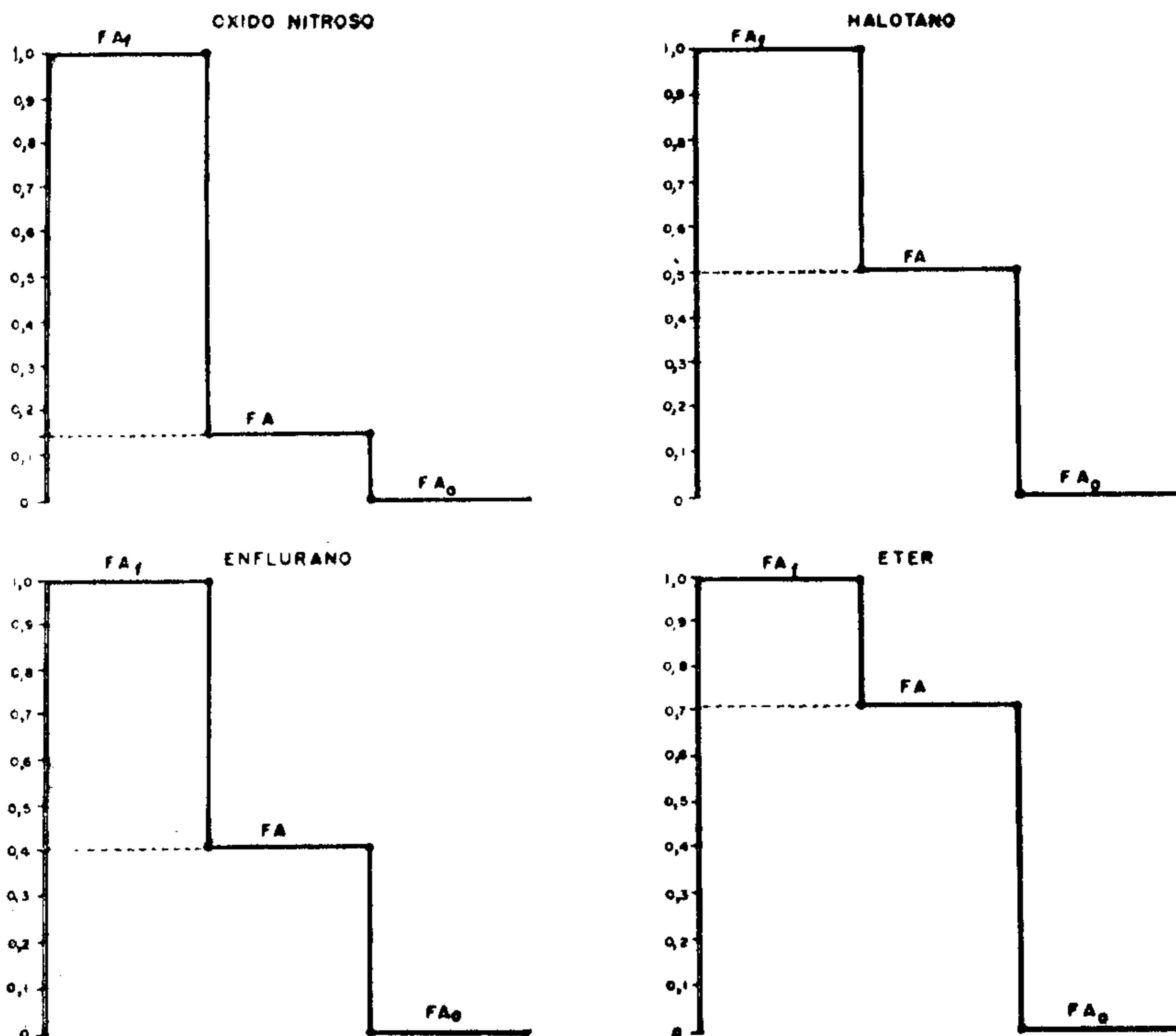


FIGURA 7

Cascata representativa da regressão da anestesia, mostrando qual a concentração, alveolar dos vários anestésicos após 15 a 20 minutos de eliminação.

modificados por Saraiva (13). O 1.º estágio (resposta a estímulo doloroso) é atingido quando a concentração alveolar está um pouco abaixo da MAC, e o 2.º estágio (obedece a

TABELA IV

ESTAGIOS DE REGRESSÃO QUE SÃO ATINGIDOS APÓS 15 A 20 MINUTOS DE ELIMINAÇÃO DE ANESTÉSICO ADMINISTRADO DURANTE 1 HORA, SENDO A RELAÇÃO  $FA_1/MAC = 1,0$

	Fa/MAC	Fa	Estágio de Regressão
Óxido Nitroso	0,14	14	4.º (final)
Halotano	0,5	0,37	2.º (médio)
Enflurano	0,4	0,68	2.º a 3.º (médio, avançado)
Eter	0,75	1,42	1.º (inicial)

comando) quando esta concentração é aproximadamente 0,5 MAC, descrito por Stoelting e Eger II como "MAC — Awake (14).

Considerando que ao final da anestesia de uma hora de duração estava sendo obtida uma concentração alveolar (F<sub>Af</sub>) igual a 1,0 MAC, dos 15 a 20 minutos de regressão (figura 7), a situação seria como mostra a tabela IV.

É recomendável transferir o paciente da sala de operação para o centro de recuperação pós-anestésica somente quando este tiver atingido o 2.º estágio clínico de regressão (obedecer a comando). Neste momento já retornaram os reflexos protetores de tosse e deglutição. Como foi visto acima, após suspender a administração do anestésico seria necessário uma espera de 5 minutos para o óxido nitroso; 15 minutos para o enflorano. 20 minutos para o halotano e 90 minutos para o éter. No caso específico deste último agente, quando usado F<sub>A</sub>/MAC 1,0 por período igual ou superior a 1 hora, deve ser fechado o vaporizador 15 a 30 minutos (de acordo com a duração da anestesia) antes do término da operação.

## SUMMARY

### AN EXPONENTIAL MODEL IN THE PHARMACOKINETICS OF INHALATION ANESTHETICS

Theoretical knowledge must be the basis of clinical practice. Complex and sophisticated theories and models usually make the access difficult for the clinical anesthetist when loses interest in the scientific foundations, support of their professional activities.

The relationship of the clinical staff with the basic sciences personnel favours the interpretation of some phenomena apparently complex, but really the difficulties disappear when the problems become routine.

A simplified theoretical model is very useful to explain in detail a certain phenomenon to a larger number of interested individuals.

The present study is a simple and original mathematical model. Although essentially a two compartment system, with exponential function basis, it makes reference to other compartments and represent all the phases of anesthesia, including induction, maintenance, and recovery.

## REFERÊNCIAS

1. Thompson S P — Calculus Made Easy. Mac Millan, London, 1969, pág. 43-68.
2. Waters D J, Mapleson W W — Exponentials and the anaesthetist. *Anaesthesia* 19:274-293, 1964.
3. Eger II, E I — Alveolar to inspired Anesthetic difference, in *Anesthetic uptake and Action*. The Williams & Wilkins, Baltimore, 1974, pág 77-95.

4. Steward A, Allott P R, Cowles A, Mapleson W W — Solubilities coefficients for inhaled anaesthetics for water, oil, and biological media. *Brit J Anaesth* 45:287, 1973.
5. Nunn J F — *Applied Respiratory Physiology*. Butterworth, Londres, 1971, pág 232-244.
6. Mapleson W W — Quantitative prediction of anaesthetic concentration, in "Uptake and Distribution of Anesthetic Agents". Editado por Papper, E M e Kitz R J, Mc Graw Hill Company. Inc New York, 1963, pág 104-119.
7. Eger II, E I — Recovery from anesthesia, in *Anesthetic Uptake and Action*. The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1974, pág 228-247.
8. Saraiva R A — Influência das condições de nutrição na farmacocinética dos anestésicos. *Rev Bras Anest* 25:18, 1975.
9. Eger II, E I, Saidman L J, Brandstater B — Minimum alveolar anesthetic concentration: A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 26:756, 1965.
10. De Jong R, Eger II, E I — MAC Expanded, *Anesthesiology* 42:382, 1975.
11. Eger II, E I — "MAC" em *Anesthetic Uptake and Action*. The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1974, pág 1-25.
12. Davies D N e Cols — Trabalho não publicado. Department of Anaesthetic University Hospital of Wales Cardiff 1972.
13. Saraiva R A — Estágios clínicos de regressão da anestesia. *Rev Bras Anest* 26:37, 1976.
14. Stoelting R K, Longnecker D E, Eger II, E I — Minimum alveolar concentration in man on awakening from metoxiflurane, halothane, Ether and fluroxene anesthesia: "MAC-Awake". *Anesthesiology* 33:5, 1970.



### DIRETORIA DA SBA — 1978

Presidente: Dr. Alcides Carlos Pinto Corrêa, RS

Vice-Presidente: Dr. José Carlos Ferraro Maia, RJ

Secretário: Dr. Newton da Silva Carvalho Leme, RJ

Tesoureiro: Dr. Alberto Menezes da Costa, RJ

Diretor do Departamento Administrativo: Dr. José Augusto Mochel, MA

Diretor do Departamento Científico: Dr. Luiz Alfredo Jung, RS

Diretor do Departamento de Ética e Defesa Profissional: Dr. José Elísio Correa Lima, MG