

FARMACODINÂMICA DO PROTÓXIDO DE AZOTO

DR. LOFORTE

Catedrático de Farmacologia

DR. OSMAR PILLA

Livre Docente e assistente de Farmacologia

O protóxido de azoto foi descoberto por Priestley em 1772. Mais tarde, quando Beddoes procurou dar bases científicas à pneumoterapia, foi ele bem estudado por Humphry, que parece ter entrevisto o valor que poderia ter este gás como produtor da anestesia cirúrgica.

Acidentalmente Stockmann verificou a sua ação narcótica geral mas foi Hickmann quem, experimentalmente, procurou estudar pela primeira vez o valor anestésico do Az^2O em animais. Este autor procurou mesmo valer-se de seus estudos para o empregar em anestesia cirúrgica, mas nenhuma das sociedades médicas da época lhe quis dar o apóio de que necessitava.

Alguns anos mais tarde, baseado nos estudos feitos por Colton, submeteu-se Horace Wells a anestesia geral pelo protóxido de azoto em 11 de Dezembro de 1844, afirmando que lhe fôsse extraído um dente. Colton foi o anestesista e Giggs o operador.

Dessa época para cá a anestesia pelo protóxido de azoto tem sido empregada e estudada, ora com entusiasmo, ora tem caído quase no esquecimento.

Andrews estudou minuciosamente a administração do anestésico associado ao ar ou ao O . Sob o ponto de vista experimental, assentou as bases científicas do seu emprêgo, Paul Bert, e depois dêle um grande número de cientistas e cirurgiões o tem examinado sobre todas as facetas.

No Brasil, parece ter sido Augusto Bran-

dão quem primeiro o estudou, salientando os resultados obtidos já em 1873 no Rio de Janeiro, mas quem definitivamente generalizou seu emprêgo no Brasil foi, indiscutivelmente, Leonídio Ribeiro. Depois dêle é de citar particularmente o trabalho de Ayres Netto em São Paulo, que em sua tese, "Anestesia geral pelo protóxido de azoto" fez um estudo minucioso. Em Pôrto Alegre, Cirne Lima e Guerra Blessmann foram os que melhor o estudaram. Grande parte do que aqui publicamos foi estudado na tese de Ayres Netto.

Propriedades Físicas do Protóxido de Azoto

O protóxido de azoto ainda é chamado gás hilariante, óxido nitroso ou azotoso.

Tem por fórmula Az^2O , $\begin{array}{c} Az \\ || \backslash \\ || \quad O \\ || / \\ Az \end{array}$, sendo seu peso molecular 44,08.

E' um gás incolor, inodoro, levemente adocicado, cuja densidade a 0° é de 1,527 e a 10° de 1,045.

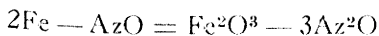
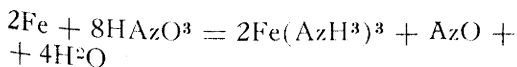
E' solúvel na água sendo tanto maior a sua solubilidade quanto mais baixa fôr a temperatura. Dissolve-se com facilidade no álcool, no éter e nos óleos. No sangue, em animais profundamente anestesiados, encontra-se 43 c.c. %, segundo Siebeck. Liquefaz-se sob pressão com relativa facilidade a baixas temperaturas. Solidifica-se a..... — $185,8^\circ C$.

Propriedades Químicas

E' um gás muito estável só se começando a decompor à temperatura de 520° C., realizando-se uma decomposição completa à temperatura de 900° C. Pelo arco voltaico decompõe-se em oxigênio, azoto e peróxido de azoto. E' comburente mas não combustível. A frio não é oxidante.

Preparação

Ele pode ser preparado pelo método primitivo de Priestley:

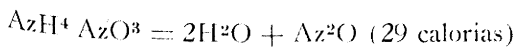


Pelo método Meyer:

Redução do ácido nítrico pela hidroxilamina.

Pelo método de Diemann:

Redução pelo calor do azotato de amônio



Não existem reações práticas específicas para determinar a existência do protóxido de azoto em pequenas quantidades.

Ação Farmacodinâmica

O protóxido de azoto produz a anestesia geral facilmente, trazendo uma insensibilidade perfeita para a dor. E' absorvido rapidamente por via respiratória e sua eliminação faz-se quase integralmente pela expiração, e com tal rapidez que no fim de 2 a 5 minutos já não se encontra na corrente circulatória. Não é um veneno do protoplasma como o clorofórmio. Sua ação parece limitar-se, segundo um grande número de autores, a não permitir a oxigenação celular dos tecidos. Como consequência, há sempre nos animais uma anoxemia seguida de asfixia mais ou menos intensa, de acordo com o grau de anestesia. Pode, entretan-

to, temporariamente entreter a respiração mas pela sua administração deprime-se rapidamente o sistema nervoso, apresentando o indivíduo, inicialmente, estado de embriaguez seguido de completa insensibilidade. Parece indiscutível, e nós o veremos mais adiante, que ao menos em parte essa insensibilidade depende do anestésico e não da asfixia existente neste tipo de narcose. A asfixia é uma consequência, ao que parece, da anestesia e não sua causa, sendo considerada mesmo, quando passa um certo limite, um acidente. Haja vista que a administração de 10 a 15 % de oxigênio concomitantemente, que não permite a asfixia e é suficiente para manter a oxigenação dos tecidos, permite que anestesia se manifeste muito antes que um estado asfíxico típico e uma anoxemia intensa sejam apreciados.

Para explicar o modo de ação anestésica do protóxido de azoto 3 teorias foram emitidas: *A teoria da hiper-oxigenação*, *a da desoxigenação* e *a da ação específica sobre as células do sistema nervoso central*.

A teoria da hiper-oxigenação foi emitida por Davy. Ela não é mais aceita hoje em dia. Segundo este autor, o protóxido de azoto se decomporia no seio do organismo em seus elementos, oxigênio e azoto. A penetração de grandes quantidades de oxigênio no organismo daria ocasião a que se formassem grandes quantidades de gás carbônico, o que se podia comprovar pela maior eliminação do mesmo. Haveria para Davy maior número de oxidações no seio do organismo. Por sua eliminação havia diminuição do gás carbônico do sangue e aumento do azoto total. Esses dados de-fato, assim vistos superficialmente, podiam mesmo levar a essas conclusões.

A teoria da desoxigenação basea-se no fato de que o protóxido de azoto apresenta uma afinidade pela hemoglobina 100 vezes maior que o oxigênio. Fixando-se intensamente sobre os glóbulos vermelhos, diminuir-se-ia a quantidade de oxigênio que normalmente se deve fixar sobre os mesmos. A hemoglobina não poderia nestas condições preencher o seu papel de condutor de oxigênio e todos os tecidos do organismo ficariam assim privados desse elemento fun-

damental e em estado de asfixia. O oxigênio é, para os que adotam este modo de ver, completamente deslocado pelo gás hiliarante. De todos os tecidos, aquele que mais rapidamente sentiria os efeitos de tal estado, seria o sistema nervoso, dada a sua sensibilidade especial, principalmente as células cerebrais. Entretanto, o emprêgo da mistura de protóxido de azoto e oxigênio puro, abalou parcialmente, em seus fundamentos, este modo de interpretar sua ação anestésica. Assim foi-se obrigado a admitir que, por si, ele tenha uma ação especial sobre as células nervosas.

A *teoria da ação específica* do protóxido de azoto acha que a anestesia é determinada pela ação direta deste gás sobre o sistema nervoso central.

Pedro Ayres Netto, estudando a questão, acha que uma teoria eclética, formada das duas últimas, é a que melhor explica a narco-se pelo Az^2O .

Sabe-se que à medida que diminuimos a dose de oxigênio na mistura anestésica, aumentamos a capacidade anestésica da mesma. Mas outros fatores parecem predispor a uma maior ou menor anestesia. Assim, como bem faz notar o autor mencionado, num indivíduo com uma circulação vagarosa obtemos um estado médio de anestesia com doses relativamente altas de oxigênio e protóxido de azoto. Crê Ayres Netto que a falta de oxigênio, associada à ação específica do gás, são as causas da anestesia.

O mecanismo íntimo da anestesia é difícil de interpretar. Tyler acha que ele seja devido a uma diferença de potenciais elétricos. À medida que diminue o potencial elétrico negativo do oxigênio, aumentaria o potencial positivo do organismo, determinado pela asfixia.

Al e Greene acham que o protóxido de azoto diminua a capacidade de fixação do oxigênio por parte dos tecidos. Assim "nos tecidos, o excesso de protóxido de azoto pode impedir a utilização do oxigênio." (Greene) Seria esta a razão de suportar o cão, que apresenta uma taxa de hemoglobina muito maior que o homem, uma anestesia, com uma mistura de protóxido de

azoto e oxigênio, com uma quantidade muito menor deste último gás, pois todo seria utilizado na respiração.

Quanto mais forte for a diferença para menos do oxigênio e para mais de protóxido de azoto no sangue, tanto mais profunda será a anestesia.

Diz Ayres Netto; "Parece assim que o Az^2O tem uma ação nítida sobre os centros nervosos mais elevados, primeiramente sobre a corticalidade, abolindo a sensibilidade conciente, depois a motilidade; em seguida sobre o "cérebro intermédio" e em pequeno grau agindo nos centros medulares. Por ser fraca a sua ação, a anestesia é mantida em melhores condições com a presença de uma baixa taxa de oxigênio, taxa apenas suficiente para manter a combustão indispensável à vida animal."

Ação Sobre o Aparelho Respiratório

Se a um animal de experiência administrarmos uma atmosfera de Az^2O puro, observaremos que, após algumas modificações no ritmo respiratório, os movimentos param em 3 a 4 minutos. Pela necropsia só vamos constatar para o lado deste órgão modificações que se identificam com as

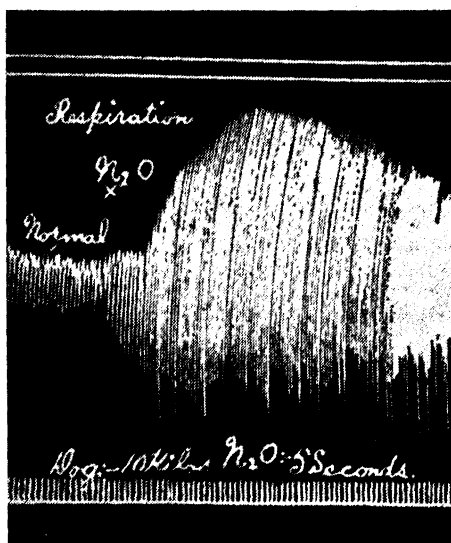


Fig. 1 — No ponto indicado foi administrado o N^2O . A respiração tornou-se ampla e mais rápida (segundo Jackson pg. 125)

observadas na morte por asfixia. Este gás não é irritante da mucosa do aparelho respiratório e porisso nunca se desencadeia o reflexo da tosse nem se observa aumento das secreções brônquicas como acontece especialmente com o éter. As complicações post-anestésicas que têm sido observadas com esta narcose parecem mais devidas ao ato cirúrgico e as condições dos pacientes que propriamente ao protóxido de azoto.

A parada da respiração seria devida, segundo alguns autores, à paralisia dos centros respiratórios, devida à desoxigenação do sangue, melhor, à anoxemia.

Ayres Netto, baseado nos estudos dos autores americanos, acha que a parada da respiração seria causada por uma contração espasmódica dos músculos abdômino-torácicos que presidem a expiração.

De qualquer maneira devemos lembrar mais uma vez que, se a absorção do anestésico se faz integralmente através da mucosa broncopulmonar, a sua eliminação segue em sentido inverso e com uma rapidez tão grande quanto a da absorção, pelo mesmo caminho, sem deixar sintomas que demonstrem micro ou macroscopicamente lesões do parênquima pulmonar.

Ação sobre o Aparelho Cardiovascular

Como todos os anestésicos, age sobre o aparelho cardiovascular, durante a sua administração. Logo após sua eliminação dificilmente se encontram sequelas anestésicas sobre esses departamentos anatômicos. Parece excitar o músculo cardíaco, pois torna mais amplos e fortes os batimentos do coração sem que seu ritmo e regularidade apresentem alterações nítidas. Somente quando se apresenta uma asfixia profunda, devida a grande anoxemia, se podem constatar pequenas modificações e, o aparecimento de taquicardia corre, ao que parece, mais por conta do excesso de gás carbônico e da asfixia do que propriamente da ação do anestésico.

A pressão arterial nesta anestesia eleva-se um pouco à medida que progride o estado de narcose. Eleva-se tanto mais rapida-

mente e tanto mais alto, quanto menor fôr a quantidade de oxigênio existente na mistura anestésica, sendo máxima com o protóxido de azoto puro. Este aumento da pressão parece depender do estado de anoxemia pois sabe-se que a pressão sobe tôdas as vezes que aumenta o gás carbônico consideravelmente no sangue.

Esta elevação da pressão arterial só cai quando se dá a parada da respiração, à medida que o coração se aproxima do momento de parada, isto é, à síncope. A elevação da pressão arterial correria por conta, ao menos em parte, de um reflexo sinocarotidiano e de uma vaso-constricção reflexa periférica generalizada.

E' interessante notar que, se durante a anestesia, quando a pressão se eleva num crescendo, administramos umas baforadas de ar ou de oxigênio puro, a pressão arterial cai ao normal ou mesmo abaixo dessa taxa, o que faz pensar no grande papel que representa nesta hiperpieise o estado de anoxemia.

Em tôdas estas modificações, a máxima e a mínima se comportam de maneira idêntica.

As variações do pulso são mínimas só se acentuando durante o estado preasfíxico e asfíxico confirmado. Há aumento do número de batimentos, o pulso se vai tornando cada vez menos palpável até desaparecer rapidamente momentos antes da síncope respiratória.

O estudo *eletrocardiográfico* do coração do homem ou dos animais submetidos à narcose pelo gás hilariante, fora do período francamente asfíxico e final da anestesia, mostra que a onda P, que parece ser a representação do funcionamento auricular, diminua à medida que a anestesia se torna mais profunda. Durante as anestésias profundas, determinadas por este gás, encontra-se às vezes um alargamento do QRS, mais dependente da anoxemia e da falta de nutrição do coração que propriamente da ação do anestésico. Só no final das anestésias levadas até à parada definitiva do coração se observa, em alguns casos, a inversão de T.

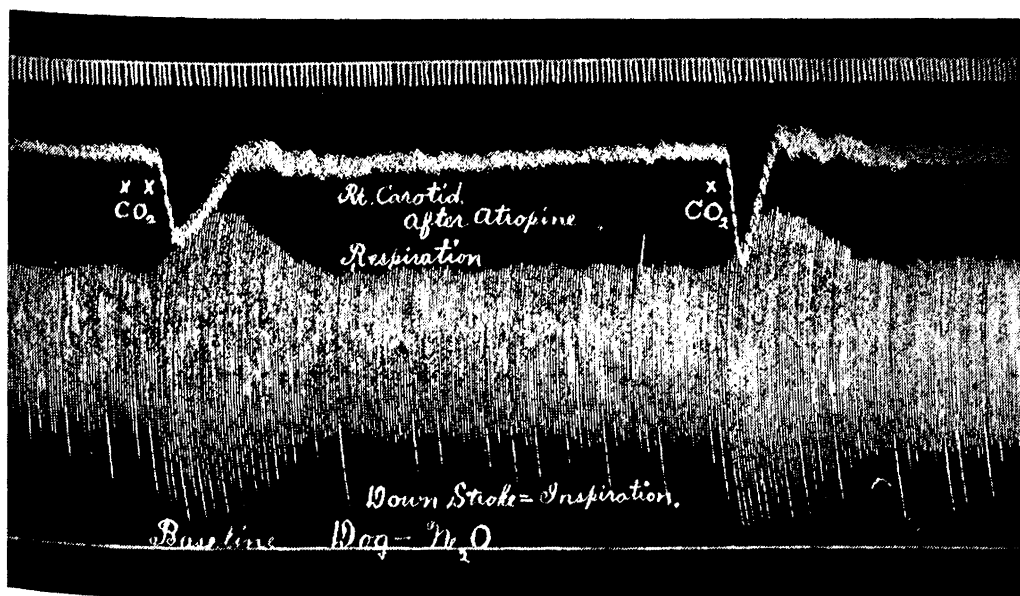


Fig. 2 — Neste traçado uma pequena quantidade de CO_2 foi administrada durante a anestesia pelo N_2O . Podem-se observar nítidas modificações da pressão arterial e da respiração (Jackson pg. 129).

De qualquer maneira, excetuando as variações do P, parece que as modificações assinaladas são dependentes da asfixia.

Ação sobre o Sangue

As modificações apresentadas pelo sangue durante esta anestesia, parecem não ser tão evidentes como as observadas quando da administração do éter, maxime, do clorofórmio. O protóxido de azoto não favorece a hemólise. Ele se distribue uniformemente nos glóbulos vermelhos e sôro sanguíneo, lembrando-nos entretanto, da sua grande afinidade para a hemoglobina.

Durante a anestesia há aumento dos glóbulos vermelhos dependente quer da grande hiperpiese, segundo Tabanelli, quer da contratilidade reflexa do baço que jogaria assim grande número de hemátias na corrente circulatória. A taxa de hemoglobina parece, entretanto, manter-se muito próximo da normal ou levemente aumentada. Há diminuição dos tempos de sangria e de coagulação, assim como do poder complementar do soro.

Em certos períodos da anestesia, dependendo provavelmente em parte do estado de

maior ou menor asfixia, há uma hiperadrenalinemia que seria a causadora de uma maior descarga de glicose na corrente circulatória. Quiçá nestes casos também tenhamos que levar em conta uma hipofunção pancreática com menor formação da insulina. Talvez dependente dêste fator, nota-se no início da anestesia que o sangue se torna alcalino (ph 7,6) e no fim uma tendência à acidose (ph 7,0). A hiperglicemia determinada pelo protóxido de azoto é passageira. A uréia é sempre levemente aumentada, durante a anestesia.

Ação sobre a glândula hepática

De todos os anestésicos, correntemente usados em cirurgia, é o protóxido de azoto o que indiscutivelmente até ao presente menos altera as funções hepáticas. E' essa a razão de nunca se encontrar experimentalmente, na urina, a urobilina, os pigmentos ou sais biliares, frequentemente achados após outras anestésias. Aquí, como em todos os setores anatômicos dos animais anestesiados pelo gás hilarante, as alterações do parênquima são muito semelhantes às observadas depois das asfixias. Nas aneste-

sias muito prolongadas aparecem, raramente, vômitos post-anestésicos que não se podem diretamente filiar a uma insuficiência hepática devida ao anestésico.

Ação sobre o aparelho gênito-urinário

Pelo exame de urina observa-se sempre um aumento da densidade, dos fosfatos, cloretos e da uréia. Há sempre leve acetonúria após as anestésias prolongadas. Nunca se encontra albumina ou glicose.

Nem pelo estudo histopatológico dos rins, nem pelos testes de eliminação renal, se pode determinar a existência de pequenas lesões renais pois o rim parece quase não sofrer pela ação deste anestésico.

Ação sobre os músculos

Pela ação do anestésico os músculos lisos não perdem a sua tonicidade. O completo relaxamento muscular durante as anestésias é dificilmente obtido, sendo uma das vantagens desta anestesia sobre o ponto de vista cirúrgico, defeito que aliás pode ser facilmente afastado pela associação de outras anestésias (local ou geral). É frequente que apareçam às vezes fortes contraturas e rigidez espasmódica muscular.

Os músculos lisos parecem ser menos sensíveis que os estriados. É assim que sua ação pouco influencia as contrações uterinas durante o parto.

Ação sobre o sistema nervoso central

No início da administração do protóxido de azoto, podem apresentar os pacientes, quer um estado de euforia, quer de choro, mais ou menos transitórios. Como em toda a anestesia nota-se de início um estado de excitação (excitação preparalítica) e hiperestesia, com exagêro das sensações visuais e auditivas que aqui, como sempre, são as últimas a desaparecer. Aparece então um estado de embriaguez durante o qual os doentes dizem sentir picadas na face e formigamento pelo corpo, em especial nas pernas. Ainda nesse período há um aumento da emotividade e aparecem as primeiras alucinações, quase sempre de fundo erótico.

Passado este primeiro período em que há apenas uma leve analgesia entra-se na fase dita *periférica de Decanini*. O anestesiado perde a noção do ambiente. Há perda da consciência e uma acentuada insensibilidade. Às vezes aparecem convulsões e hipertonias musculares. No final deste período a sensibilidade dolorosa está quase sempre abolida. Os reflexos nunca desaparecem totalmente durante todo o tempo da anestesia.

“Os reflexos superficiais e cutâneos e o da conjuntiva chegam a desaparecer durante a anestesia. O reflexo rotuliano persiste; o cutâneo palmar está por vezes presente.” (Ayres Netto).

O protóxido de azoto age principalmente sobre os centros cerebrais superiores e o córtex. Em animais mortos durante a anestesia nós não encontramos modificações apreciáveis sob o ponto de vista histopatológico, no sistema nervoso central. O mesmo poderíamos dizer do sistema nervoso periférico que parece ser muito pouco interessado pelo anestésico.

As modificações histopatológicas que se encontram sobre o sistema nervoso central depois da morte do animal, correm indiscutivelmente por conta da asfixia.

Eliminação

O protóxido de Azoto que tão rapidamente é absorvido por via broncopulmonar rapidamente é eliminado, na sua totalidade, por essa mesma via, em 2 a 5 minutos. Bem que seja difícil a sua pesquisa ele parece nunca ser eliminado por outros emunctórios.

Administração do anestésico

O protóxido de azoto pode ser administrado, puro, misturado ao ar ou ao oxigênio ou ainda associado ao éter, cloreto de etila, avertina, anestesia local ou raquidiana. Tem sido muito usado como um anestésico de base, diminuindo consideravelmente as doses de anestésico (clorofórmio ou éter) empregadas. É administrado por meio de aparelhos especiais fabricados na Alemanha, França, Inglaterra e Estados Unidos.

A administração deve ser feita de tal maneira que, produzindo-se a cianose do doente, a asfixia não seja capaz de trazer a parada da respiração. Pode ser administrado de maneira intercadente fazendo-se o paciente ora respirar uma grande dose de protóxido, ora obrigando-se a respirar oxigênio quase puro. Hoje, com o estudo das misturas de oxigênio e protóxido de azoto dosadas, há maior facilidade na administração do anestésico. Alás, um bom anestesista deve sempre tactear qual a mistura de oxigênio e protóxido de azoto ótima para cada doente. Em geral inicia-se a anestesia com grandes doses de protóxido de azoto, 90 ou mesmo 95 %. Em seguida procura-se aumentar a quantidade de oxigênio de maneira a manter a anestesia usando o máximo de oxigênio. Pode-se atingir 10 a 15% de oxigênio. O protóxido de azoto e o oxigênio nesta anestesia devem ser administrados sempre sob pressão pois esta facilita imenso a absorção do anestésico e, nos casos de alarme, do oxigênio.

Sintomas apresentados pelo homem no curso da anestesia

A descrição que vamos apresentar é um resumo, em rápidas linhas, da descrição feita por Ayres Netto.

Como em geral em toda a anestesia por inalação, podemos observar 4 fases distintas no curso desta narcose, com a única diferença de que com o protóxido de azoto elas se sucedem com tal rapidez que difficilmente poderemos observá-las nitidamente. Essas fases se imbricam umas nas outras de tal maneira que é difficil dizer-se em que estado se está numa narcose desta natureza. O anestesista tem para se orientar que fazer uma observação atenta da respiração, cujo comportamento é importantissimo, e da coloração da pele do anestesiado.

Esta última tem uma importância julgada de muito valor para alguns anestesistas, enquanto que para outros ela apresenta um valor relativo. Lembremos que os pletóricos apresentam uma côr cianótica intensa logo após terem absorvido pequenas quantidades do anestésico e os anêmicos com

grandes doses ou se apresentam pálidos ou mesmo levemente corados.

O ritmo respiratório entretanto é um índice de grande valia porquanto o sono anestésico deve ser perfeitamente comparável ao natural. Nunca devem os movimentos respiratórios ultrapassar de 20 a 30 por minuto durante todo o tempo da narcose e o ideal será que a inspiração e a expiração se correspondam como normalmente. Fugindo a este estado, é índice de que a anestesia está sendo mal administrada ou de que o doente está reagindo mal a ação do Az^2O .

A uma cianose demasiado intensa e rápida sabemos que correspondem ou uma menor taxa da que é necessária de oxigênio ou algum entravê das vias respiratórias superiores para que a anestesia se processe normalmente.

Os indivíduos de côr não devem ser submetidos a esta espécie de narcose senão em mãos de anestesistas grandemente adestrados na arte de sua administração.

Cotton acha que toda anestesia pelo protóxido de azoto é imperfeita quando a cianose é extrema e aparece contratura muscular espasmódica.

A *Primeira fase* dura de 30 segundos a 4 minutos, no máximo, (quase sempre o doente perde a consciência nas primeiras 10 inspirações). Dizem os anestesiados ter sentido calor nos lábios, dormência generalizada, com formigamento nos membros. Esse estado que é julgado por alguns como uma sensação de morte, tras no entretanto um bem-estar, uma apatia geral, inexprimível, com perda parcial ou total das sensações tácteis. Os anestesiados ouvem mas não podem mais falar. O sentido do ouvido parece mesmo ser mais intenso, existindo muito maior acuidade e mesmo se dando, talvez, para a visão. Nesta mesma fase, mas num segundo período, há perda da consciência e as alucinações auditivas e visuais fazem seu aparecimento, assim como crises de riso e sonhos. Há uma analgesia geral mais ou menos acentuada.

O pulso é amplo e a pressão arterial começa a elevar-se rapidamente.

Na *segunda fase* aparece um estado de excitação. Há perda completa da consciên-

cia mas o doente ainda ouve e sonha. Aparecem movimentos clônicos da musculatura dos membros e o indivíduo emite palavras sem nexos com uma fonação forte, acentuada.

Os movimentos respiratórios são rápidos e às vezes irregulares por alguns momentos. As pálpebras estão fortemente fechadas, dificilmente se conseguindo a sua abertura. O reflexo óculopalpebral é nítido. Em geral a pupila está em midríase. Em raríssimos casos aparecem algumas náuseas.

A pele é pálida com uma leve tendência à cianose.

No *terceiro período*, que é a fase cirúrgica propriamente dita, a inconsciência é absoluta, a respiração é calma. Há relaxamento muscular e as pálpebras deixam-se entreabrir facilmente. O globo ocular frequentemente é animado de movimentos circulares e às vezes de nistágmos. No fim desta fase há em geral fixidez do globo ocular. As pupilas contraídas reagem bem à luz, no início desta fase de anestesia, para no final reagirem muito preguiçosamente.

O reflexo óculopalpebral em alguns casos ainda reage. Neste período as inspirações são, em geral, mais curtas que as expirações. A pele é muito escura, francamente cianótica.

Na *quarta fase*, a fase asfíxica, que não deve ser atingida, os movimentos respiratórios são irregulares, com períodos ora de hiperpnéia ora de dispnéia que pode chegar à apnéia total. Os músculos contraem-se es-

pasmodicamente para se relaxarem no momento da parada respiratória. Os olhos estão fixos e as pupilas, enormemente dilatadas, são insensíveis à luz. O pulso é pequeno e pouco perceptível. A pele é francamente cianótica, negra.

Depois de parada da respiração, o coração ainda continua a pulsar por muito tempo e, se nesse período de síncope respiratória, fizermos chegar sob pressão, boas doses de oxigênio aos pulmões, salva-se a maioria. É essa uma das grandes vantagens da anestesia pelo protóxido de azoto.

Segundo Mac Kesson, deve iniciar-se a anestesia com protóxido de azoto quase puro 100 % até que haja dilatação pupilar, parada respiratória e início da rigidez muscular. Rapidamente devemos então administrar oxigênio em abundância e se o doente não respirar mais, administrá-lo mesmo sob pressão. Quando a coloração cianótica começar a desaparecer, as pupilas a se retraírem, o pulso se tornar quase normal e a respiração se restabelecer, estamos em condições de iniciar a intervenção. Daí para diante devemos administrar pouco oxigênio, 5 a 6 % na maior parte dos indivíduos e manteremos assim uma anestesia com relaxamento muscular. Se o paciente tiver tendência a acordar, nova carga, mas menor, de protóxido de azoto puro. A técnica da anestesia, entretanto, devemos dizer, só se adquire pela prática continuada da mesma.

BIBLIOGRAFIA

- Ayres Netto (Pedro) — Anestesia geral pelo protóxido de azoto — Tese — 1931.
- Amiot, Desmarests et — Presse Medicale n.º 40, — 1921, pág. 457 e n.º 1 — 1923, pág. 1.
- Ambard (L.) et Martel (T. de) — L'anesthésie générale de longue durée par le protoxide d'azote e l'oxigène. C. R. Soc. Biologie — Presse Méd. 1912, 1076.
- Azevedo (Geraldo Vicente) e Netto (Pedro Ayres) — Anestesia geral pela Avertina — Boletim Soc. de Med e Cirurgia, São Paulo, Janeiro 1930.
- Beuthner (John J.) — Nitrous oxid Anesthesia — J. R. M. A, 1922 — Vol. 78, 1566.
- Barboor (Henry G.) — The American Journal of Surgery — 1936, pág. 443.
- Clark (A. J.) — Farmacologia Aplicada, (tradução espanhola) pág. 166.
- Cushny's — Pharmacology and Therapeutics — pág. 350 — 1936.
- Coronedi (G.) — Compendio de Farmacologia e de Farmacoterapia. pág. 365.
- Desmarest (E) — A propos de la narcose au protoxyde d'azote. — Presse Médicale, 1926 — pág. 465.
- Finsterer (Haus) — Anesthesia in Abdominal Surgery. — Lancet. Londres — 1926 — 285.
- Gilman (A.) e Goodman (L.) — The Pharmacological basis of therapeutic — 1942.
- Gaglio (Caetano). — Tratado de Farmacologia e Terapia — Tip. Soc. Ed. Libraria — 4.ª ed. Milano — 1926.
- Guigan (Mc.) — Applied Pharmacology — pág. 471. — 1940.
- Haveman (G. A.) — Nitrous Oxid-Oxygen anesthesia — J. A. M. A. 1928, pág. 1692.
- Leake (Chauncey), Hertzmann (Al. B.) — Blood Reaction in Ethylene and Nitrous Oxid Anesthesia — Am. Med. Ass. — Abril 1924.
- Marfori (Pro.) — Tratado de Farmacologia e Terapêutica — 4.ª edição.
- Miclas (R. H.) — Noções indispensáveis de matéria médica, farmacologia e terapêutica — 1938 — pág. 94.
- Richaud (A.) — Précis de Therapeutique et de Pharmacologie — pág. 378.
- Sollmann (Torald) — Pharmacology — 5.ª edição — pág. 721.
- Soto (Mario) — Farmacologia y Terapeutica — Tomo II — 1938 — pág. 871.
- Velasquez (Lorenzo) — Terapeutica e Farmacologia, experimental — pág. 681.
- Zunz (Edgar) — Pharmacodinamie Speciale — 1932 — pág. 55.