

## Função Hepática de Pacientes Anestesiados com Mistura Azeotrópica Halotano-Éter (Haloéter)‡

Deoclécio Tonelli, EA ¶, Pedro Paulo da Silva Gonçalves §, Celso Fernandes Batello § &  
Marco Antonio Giannini Formenti §

Tonelli D, Gonçalves P P S, Batello F, Formenti M A G —  
Função hepática de pacientes anestesiados com mistura  
azeotrópica halotano-éter (haloéter). Rev Bras Anest 32:  
4: 253 - 256, 1982.

A função hepática de 14 pacientes anestesiados com a  
mistura azeotrópica halotano-éter é estudada através  
de diversos exames: transaminase glutâmico-oxalacé-  
tica, transaminase glutâmico-pirúvica, fosfatase alcali-  
na, tempo de protrombina e dosagens de bilirrubinas em  
diferentes momentos do ato anestésico cirúrgico.

Alguns testes mostraram alterações estatisticamente  
significantes, no entanto, segundo os critérios de Sche-  
mel, a mistura anestésica não causou disfunção hepá-  
tica de expressão clínica significativa.

Não houve morbidade com o uso da mistura azeo-  
trópica halotano-éter, durante o período de tempo  
estudado.

Unitermos: ANESTÉSICOS: volátil, éter dietílico,  
halotano, mistura azeotrópica; FÍGADO: função.

QUASE TODOS OS anestésicos afetam o fígado  
de alguma maneira e quanto mais potente o anes-  
tético mais intenso o efeito sobre a função hepática<sup>2,9,16,21</sup>. De modo definitivo pode-se dizer que o halo-  
tano não é hepatóxico. Poderá causar "hepatite" por  
um mecanismo de hipersensibilidade ou autoimune<sup>1,4,7,8,14</sup>. O éter dietílico tem um efeito acentuado sobre  
o fígado, caracterizando-se por glicogenólise hepática,  
por atividade simpato-adrenal com conseqüente aumento  
da glicose sanguínea. Não é também considerado he-  
patotóxica<sup>2,14,16,21</sup>.

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital  
Beneficente São Caetano. São Caetano do Sul, SP.

¶ Responsável pelo CET-SBA do ABC e Chefe do Serviço de  
Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano. Assistente  
da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina  
da Fundação do ABC.

§ Membro do Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente  
São Caetano.

§ Médico Estagiário do 2º ano do CET-SBA do ABC do Hos-  
pital Beneficente São Caetano.

Correspondência para Deoclécio Tonelli  
Rua Francisco Alves, 26  
09500 - São Caetano do Sul, SP

Recebido em 19 de junho de 1981

Aceito para publicação em 07 de agosto de 1981.

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia.

A mistura azeotrópica, formada por halotano e éter  
dietílico nas proporções de 66% e 33% respectivamen-  
te, foi idealizada por Hudon et al.<sup>12</sup> em 1958 e desde  
esta época vários relatos na literatura indicam ser um  
bom agente anestésico. Visa o presente trabalho verifi-  
car as alterações da função hepática com a referida mis-  
tura<sup>5,13,15,17,19,23</sup>.

### METODOLOGIA

Foram observados 14 pacientes adultos com idade  
compreendida entre 28 e 57 anos, de ambos os sexos,  
estado físico I e II ASA, internados no Hospital Benefi-  
ciente São Caetano.

As cirurgias realizadas foram somente eletivas, tanto  
de abdômen superior como inferior, estando relaciona-  
das na Tabela I.

Todos os pacientes estavam em jejum de no mínimo  
8 horas e com a medicação pré-anestésica de 100 mg de  
meperidina e 0,5 de atropina aplicada 45 minutos antes  
do início da cirurgia. Foram induzidos com tiopental  
nas doses necessárias para cada caso e intubados após  
a administração de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> de brometo de pancu-  
rônio. A seguir foi instalada ventilação controlada com  
aparelho takaoka 855, usando o sistema aberto com um  
fluxo adicional de oxigênio de 4 litros por minuto e a  
manutenção realizada com haloéter em concentrações  
que variaram de 0,5 e 3,5% no dial do vaporizador  
Fluotec, com um gasto médio por hora de 23,8 ml.  
(Tabela I).

A hidratação foi realizada com Ringer Simples no  
esquema de 15 ml.kg<sup>-1</sup> na primeira hora e 10ml.kg<sup>-1</sup>  
nas horas subseqüentes.

Foram colhidas amostras de sangue para as dosa-  
gens laboratoriais na seguinte periodicidade:

1. antes de ser administrado o pré-anestésico,
2. antes da indução anestésica,
3. a cada hora subseqüente e
4. 24 horas após a cirurgia.

Foram realizados os seguintes exames:

1. Dosagem de bilirrubinas direta, indireta e totais,  
pelo método de Malloy e Evelyn.
  2. Transaminase glutâmico oxalacética e transami-  
nase glutâmico pirúvica, pelo método de Reitman e  
Frankel.
  3. Fosfatase alcalina, pelo método de Bessey e Lowry.
  4. Tempo de Protrombina, pelo método de Qwick.
- De rotina, foi realizada gasometria arterial após  
uma hora de ato anestésico cirúrgico.

Para o estudo estatístico foi realizada a análise de  
variância "Two-way".

TABELA I

Nome	Idade	Peso	Cirurgia Realizada	Tempo cirúrgico em Minutos	Gasto da Mistura	Gasto Médio por Hora em ml
H.M.C.	54	69	Colicistectomia + exploração das vias biliares	220	65	19,2
M.A.M.	28	50	Colicistectomia + exploração das vias biliares	225	95	24,6
E.O.R.	52	80	Colicistectomia + exploração das vias biliares	270	105	22,8
M.T.G.	35	65	Colicistectomia + exploração das vias biliares	180	80	26,4
M.C.S.	51	53	Gastrectomia BII ampliada	230	95	24,6
N.S.	56	93	Gastrectomia sub-total + epiplectomia	255	85	22,2
S.M.V.	48	60	Gastrectomia sub-total	245	105	25,2
O.V.	51	79	Gastrectomia sub-total	225	110	28,8
J.R.B.	37	50	Vagotomia super seletiva	135	65	28,8
A.B.K.	50	60	Histerectomia total abdominal	180	90	30,0
L.C.M.	45	60	Histerectomia total abdominal	150	40	15,6
M.C.C.	46	53	Histerectomia total abdominal	150	57	22,8
M.L.D.	39	60	Histerectomia total abdominal	120	25	12,0
J.A.F.	57	47	Amputação do Reto	210	60	31,2

### RESULTADOS

A comparação entre os valores médios encontrados em cada exame estão na tabela II. Foram encontradas as seguintes diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,01$ ):

- 1 - Fosfatase alcalina alterada na 1.<sup>a</sup> hora e dosagens subsequentes,
- 2 - Transaminase glutâmico oxalacética, transaminase glutâmico pirúvica e Bilirrubinas totais alteradas na 2.<sup>a</sup>, 3.<sup>a</sup> e 4.<sup>a</sup> horas e no exame realizado 24 horas após a cirurgia,
- 3 - Tempo de protrombina alterado na 3.<sup>a</sup> hora e 24 hora após a cirurgia. (Tabela II).

### DISCUSSÃO

Ao se avaliar o efeito de drogas sobre a função hepática é necessário realizar ao mesmo tempo, uma série de testes e analisá-los em conjunto, embora todos sejam de per si de grande valor.

Assim, as transaminases glutâmico-oxalacéticas são enzimas intracelulares presentes no coração, fígado, músculo esquelético e rins, que se elevam na lesão de qualquer dos órgãos citados, especialmente em casos de lesão hepática e infarto do miocárdio.

A transaminase glutâmico-pirúvica encontra-se no fígado em quantidades menores que a TGO, localiza-se no citoplasma dos hepatócitos e eleva-se antes que a TGO, indicando processos agudos que acometem o fígado.

A elevação das duas transaminases citadas indicam lesão hepatocelular e a dosagem das mesmas permite acompanhar a evolução das doenças hepáticas<sup>1,3,9</sup>.

A fosfatase alcalina eleva-se primariamente nos processos obstrutivos das vias biliares, mas isto também pode ocorrer por lesão hepatocelular.

O tempo de protrombina se altera em doenças hepatocelulares. O teste habitual que se faz reflete não apenas o tempo de protrombina, mas também o fibrinogênio e os fatores V, VII e X<sup>1</sup>.

TABELA II – COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES MÉDIOS ENCONTRADOS EM DIFERENTES FUNÇÕES

	Pré-Operat.	A. Indução	1. <sup>a</sup> Hora	2. <sup>a</sup> Hora	3. <sup>a</sup> Hora	4. <sup>a</sup> Hora	24 Horas
TGO	32,29	30,36	27,50	48,50*	51,11*	48,50*	46,67*
TGP	23,57	24,00	25,21	33,00*	38,00*	45,75*	33*
F.A.	2,03	1,94	1,76*	1,69*	1,59*	1,40*	1,76*
B.T.	0,80	0,82	0,76	0,69*	1,00*	0,83*	0,95*
T.P.	13,07	13,32	13,68	13,86	15,11*	13,50	15,18*

(\*) = Valores significantes a nível de  $p < 0,01$

TGO = Transaminase glutâmico-oxalacética

TGP = Transaminase glutâmico-pirúvica

F.A. = Fosfatase alcalina

B.T. = Bilirrubinas totais

T.P. = Tempo de protrombina

As bilirrubinas podem estar aumentadas nos processos hemolíticos, na icterícia tóxica e na obstrutiva<sup>6,10,11,20</sup>. O aumento de bilirrubinas na icterícia tóxica ocorre por lesão da célula hepática. Aqui as células que rodeiam a veia centrolobular são as mais sujeitas à lesão, visto serem supridas de sangue de menor saturação de oxigênio e são as primeiras a se deteriorarem.

A lesão destas células centrais introduz, muitas vezes, também um elemento obstrutivo neste tipo de icterícia<sup>22</sup>. Basicamente poderíamos dizer que nos processos hemolíticos ocorre aumento do complexo proteína-bilirrubinas (hemobilirrubina), e que nos processos obstrutivos a quantidade total de bilirrubina aumenta rapidamente mas, como não há aumento da destruição neste caso, a concentração de proteína-bilirrubina permanece inalterada.

No ato anestésico-cirúrgico poderemos ter variações das provas de função hepática fugazes e sem consequên-

cias clínicas por diversos fatores, como ventilação controlada com pressão positiva intermitente, alterações da pressão sangüínea, local de cirurgia, etc.

Nenhum dos pacientes apresentou hipotensão arterial séria, nem alterações da ventilação detectáveis clinicamente ou por gasometria arteriais realizadas. Segundo Schemel<sup>18</sup>, um teste de função hepática só pode ser qualificada de anormal quando atingir valores de pelo menos duas vezes ao máximo considerado normal. Valores acima aos enunciados por este autor não foram encontrados em nosso trabalho. Diante do exposto poderíamos dizer, a título de conclusão e com base nos testes de função hepática realizados, que a mistura azeotrópica (haloéter) não causou disfunção hepática de expressão clínica nas primeiras 24 h de pós-operatório, apesar de alguns testes terem apresentado diferenças significativas do ponto de vista estatístico e não houve mortalidade nos pacientes estudados.

Tonelli D, Gonçalves P P S, Betello F, Formenti M A G – Azeotropic mixture halothane - ether and liver function. *Rev Bras Anest* 32: 4: 253 - 256, 1982.

The effects of anesthesia on hepatic function in 14 patients who were anesthetized with a azeotropic mixture halothane-ether (haloether) were evaluated by the following tests: SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, prothrombin and bilirubin (total, direct and indirect).

No significant clinical changes were seen during the period of observation (24 hours), although some variations of the values have been statistically significant.

Key - Words: ANESTHETICS: volatile, diethyl ether, halothane, azeotropic-mixture; LIVER: function.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar, O G – Função hepática e anestesia. *Rev Bras Anest* 1: 67-69, 1980.
2. Artusio, J F – Effects on anesthetic agents on liver. *Anesth and Analg* 44: 587-593, 1965.
3. Barcells, A – La clínica y el Laboratorio. 9a. Ed. Barcelona, Marin SA, 1973, 140-141.

4. Carney, F M T , Van Dyke, R A – Halothane hepatitis - a critical review. *Anesth and Analg* 51: 135-160, 1972.
5. Cervenko, F W , Vander Water, S L – Halothane - diethyl ether ratios during halothane - diethyl - ether azeotrope anaesthesia. *Can Anaesth* 17: 70-77, 1970.
6. Collins, J C – *Principios de Anestesiologia*, 2a. Ed., Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1978, 1149-1159.
7. Coombs, B – Halothane induced liver damage an entity. *The New England Journal of Medicine* 6: 558-559, 1969.
8. Cousins, J M – Halothane and the liver. *Anaesth Intensive Care* 8:5-8, 1979.
9. Duarte, D F , Linhares S , Pederneiras, S G – Provas de função hepática em pacientes anestesiados com halotano e enflurano. *Rev Bras Anest* 29: 39-50, 1979.
10. Farreras, V P , Rozman, C – *Medicina Interna*, 9a. Ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979, 180-258.
11. Guyton, A C – *Fisiologia e Fisiopatologia Básicas*, 1a. Ed. México, Interamericana, 1972, 71-82.
12. Hudon, F , Jacques, A , Boivin, P A – Fluothane - ether: an azeotropic mixture. *Canad Anaesth Soc. J* 5: 403-408, 1958.
13. Kenneth, D , Hall, M D , Forbes, N M , Downs, SAB – Physical chemistry of halothane ether mixtures. *Anesthesiology* 21: 522-530, 1960.
14. Lima, J P – Anestésicos e Fígado. *Rev Bras Anest* 26: 911-926, 1976.
15. Pavan, W L – Experiência clínica com Flueter. *Rev Bras Anest* 3: 267-268, 1960.
16. Pinho, I , Tonelli, D , Myasi M – Anestesia para portadores de hepatopatias. *Clínica Geral* 12: 37-47, 1978.
17. Saraiva, R A , Almeida Neto, J M – Mistura azeotrópica halotano-éter (haloéter) Novas perspectivas. *Rev Bras Anest* 3: 187-192, 1980.
18. Schemel, W H – Unexpected hepatic dysfunction found by multiple laboratory screening. *Anaesth and Analg* 55: 810-812, 1976.
19. Stephen, C R , Medrado V , Dupoisin, P – Halothane and azeotrope halothane-ethyl-ether. *Anest and Analg* 40: 509-520, 1961.
20. Strumin, L – *The liver and Anaesthesia* 1a. Ed., London, W B Saunders Company Ltd 1977, 49-68.
21. Vieira, Z E – Anestesia e função hepática. *Rev Bras Anest* 24: 309-325, 1974.
22. Wylie, W e Churchill – Davidson HC – *Anestesiologia*, 3a. Ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1974, 855-886.
23. Wyant, G M , Cockings, E C , Muir, J M – Clinical experiences with the azeotropic mixture of halothane and diethyl ether. *Anest. and Analg* 42: 188-203, 1963.