

## Enflurano: Estado Atual

José Roberto Nocite, EA ¶

Nocite J R — Enflurano: estado atual. Rev Bras Anest  
31: 1: 023 - 028, 1981

Esta revisão visa apresentar os recentes conhecimentos sobre a farmacocinética, metabolismo e toxicidade; efeitos sobre o sistema nervoso central, cardiovascular e respiratório do enflurano. Também os efeitos sobre a junção mio-neural, tono uterino e pressão intra-ocular. São abordados alguns aspectos da recuperação pós-anestésica. O enflurano apresenta um mínimo de biodegradação e parece menos tóxico para o fígado após exposições múltiplas.

Unitermos: ANESTÉSICO: volátil, inalatório, enflurano; FARMACOCINÉTICA: ações.

EM FUNÇÃO dos eventuais problemas hepáticos e renais que podem seguir-se à administração de halotano e metoxiflurano, a atenção da pesquisa química no campo dos anestésicos inalatórios foi concentrada na síntese de novos agentes voláteis mais inertes e que ao mesmo tempo produzam um mínimo de depressão cardiovascular, mantendo o ritmo cardíaco normal mesmo na presença de concentrações elevadas de catecolaminas. O enflurano é um membro desta série. Trata-se de um metil-éter, líquido à temperatura ambiente, de odor agradável, estável em presença da luz e que não necessita, por isto mesmo, de preservativo. O enflurano forma com o oxigênio misturas não-inflamáveis e não-explosivas em todas as proporções.

### FARMACOCINÉTICA

O baixo coeficiente de partilha sangue/gás do enflurano (1,9 a 37°C) garante rápido equilíbrio entre as pressões parciais alveolar e arterial, do que resultam indução anestésica e recuperação pós-anestésica breves. Estudos sobre captação e eliminação mostraram que, durante os primeiros quinze minutos da anestesia, a captação de enflurano é maior que a de halotano, fato que persiste até cerca de quinze minutos, quando elas passam a ser similares<sup>4</sup>. Em contraste, a captação lenta pelo compartimento gorduroso é maior para o halotano do que para o en-

flurano, do que decorre eliminação mais prolongada para o primeiro anestésico: este fato é devido aos diferentes coeficientes de partilha gordura/gás de ambos os agentes, ou seja, 105 para o enflurano e 185 para o halotano<sup>49</sup>.

A concentração alveolar mínima (CAM) para o enflurano no homem é 1,68%<sup>20</sup>, de onde se deduz que sua potência anestésica é praticamente igual à metade da do halotano, cuja CAM é 0,75%.

### BIOTRANSFORMAÇÃO

O grau de biotransformação de um anestésico inalatório depende em grande parte de sua solubilidade nos tecidos. Como o enflurano é relativamente pouco solúvel nos tecidos corporais, não constitui surpresa o fato de ele ser metabolizado em menor extensão do que outros agentes, especialmente metoxiflurano e halotano. Chase e cols<sup>6</sup> verificaram que apenas 2,4% do enflurano captado são metabolizados, dando origem a fluoreto inorgânico, eliminado pela urina.

A exposição à concentração de 1,3% de enflurano durante uma hora dá origem a níveis séricos máximos de fluoreto da ordem de 7,0  $\mu\text{mol/l}$ <sup>46</sup>. A exposição à concentração de 1,5% do anestésico durante várias horas produz níveis séricos de fluoreto não superiores a 20  $\mu\text{mol/l}$ <sup>25</sup>. Estes níveis séricos de fluoreto diminuem muito mais rapidamente no período pós-anestésico com o enflurano do que com o metoxiflurano. A nefrotoxicidade do íon fluoreto, responsável por elevado débito urinário, isostenúria, hipostenúria e hipo-osmolaridade urinária geralmente se faz presente quando a concentração sérica de fluoreto alcança valores da ordem de 50,0  $\mu\text{mol/l}$ <sup>7</sup>. Nestas condições, é muito baixa a probabilidade de lesão renal induzida pelo enflurano em concentrações clínicas usuais. Eger e cols<sup>15</sup>, estudando a bioquímica do sangue em pacientes que receberam anestesia de longa duração pelo enflurano (média de 9,6 horas - CAM), não encontraram alterações nos níveis séricos de creatinina, uréia e eletrólitos. Importante observação foi feita por Dooley e cols<sup>11</sup> em relação à biotransformação do enflurano no homem: pacientes etilistas crônicos ou em uso prolongado de drogas indutoras enzimáticas como o fenobarbital e a fenitoína, não apresentaram níveis plasmáticos de fluoreto diferentes dos observados em pacientes do grupo controle. Da mesma maneira, as concentrações plasmáticas de creatinina, uréia e eletrólitos permaneceram dentro dos limites de normalidade em todos os pacientes. Conclui-se que o uso de drogas indutoras enzimáticas não aumenta a produção de íon fluoreto a partir da biotransformação do enflurano no homem nem aumenta o risco de desenvolvimento de nefropatia por este íon.

A possibilidade de insuficiência renal pós-anestésica com o uso de enflurano é portanto extremamente remo-

¶ Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva, SP

Correspondência para José Roberto Nocite  
Caixa Postal - 707 - 14100 - Ribeirão Preto, SP

Recebido em 21 de agosto de 1980

Aceito para publicação em 10 de setembro de 1980

© 1980, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

ta. Em um caso relatado na literatura<sup>16</sup> o paciente tinha história de exposição ao anestésico seis semanas antes, o que pode ter provocado indução enzimática.

Da mesma maneira que para a função renal, extenso estudo experimental e clínico não evidenciou alteração da função hepática causada pelo enflurano ou por seus metabolitos. Sabe-se que o íon fluoreto pode ativar a combinação de compostos intermediários altamente reativos (resultantes da biotransformação de agentes halogenados), com constituintes das mitocôndrias e do retículo endoplasmático dos hepatócitos<sup>1</sup>, do que poderia decorrer algum grau de lesão hepática. Como a liberação de fluoreto no organismo é normalmente baixa após exposição ao enflurano, torna-se extremamente improvável que um mecanismo deste tipo produza alteração da função hepática. Por outro lado, em extenso estudo prospectivo realizado no Reino Unido, Fee e cols<sup>17</sup> verificaram que as alterações dos testes de função hepática são muito mais frequentes após o uso repetido de halotano do que de enflurano. Concluem ser o enflurano uma alternativa aceitável para administrações repetidas, uma vez que a probabilidade de ocorrência de disfunção hepática (ainda que subclínica) com este anestésico é muito menor do que com o halotano.

### SISTEMA CARDIOVASCULAR

O enflurano pode produzir depressão cardiovascular por ação direta sobre o coração e por efeito dilatador da vasculatura periférica, quando utilizado em altas concentrações. Não obstante, nas concentrações clínicas usuais a estabilidade cardiovascular é apreciável: Levesque e cols<sup>30</sup> observaram que, apesar de reduções do volume de ejeção sistólico e da resistência vascular sistêmica, o débito cardíaco é mantido constante por aumento da frequência cardíaca. Christensen e cols<sup>8</sup>, utilizando o enflurano em pacientes com patologias valvulares encaminhados a cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea, verificaram notável estabilidade cardiovascular durante o procedimento, concluindo pela boa indicação do anestésico nestes casos. Novamente observaram-se ligeira diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento compensatório da frequência cardíaca neste estudo. Em indivíduos mantidos sob respiração espontânea, Calverley e cols<sup>9</sup> verificaram elevações da frequência cardíaca e do débito cardíaco paralelos a aumento da PaCO<sub>2</sub>, no decorrer da anestesia pelo enflurano. Nos mesmos indivíduos, mantidos sob ventilação controlada e normocapnia, as variáveis cardiovasculares sofreram depressão proporcional à concentração do anestésico. Em estudo similar, Santesson e cols<sup>45</sup> observaram redução do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica durante anestesia com 1,5 CAM de enflurano em condições de normocapnia; com o início do ato cirúrgico, o débito cardíaco elevou-se apesar de a resistência vascular sistêmica permanecer diminuída. Estas observações colocam em relevo a influência do ato cirúrgico e dos valores da PaCO<sub>2</sub> (ambos alterando os níveis de catecolaminas circulantes) sobre as alterações circulatórias durante anestesia pelo enflurano.

São raros os episódios de arritmias cardíacas espontâneas durante anestesia pelo enflurano<sup>21</sup>. A incidência de arritmias induzidas pela adrenalina é muito menor com o enflurano do que com o halotano<sup>42</sup>. Zahed e cols<sup>52</sup> observaram experimentalmente que o enflurano não altera

o limiar arritmogênico da adrenalina e da dopamina, em contraste com o halotano que o reduz significativamente. Em outro estudo, Atlee e cols<sup>2</sup> encontraram diminuição da excitabilidade supraventricular, aumento do período refratário atrial e aumento do tempo de condução no nodo AV, fatos não observados com o halotano.

O enflurano tem sido apontado como o anestésico de escolha para a remoção cirúrgica de feocromocitomas, especialmente pela menor probabilidade de induzir arritmias cardíacas em relação a outros anestésicos<sup>26, 38</sup>.

### SISTEMA RESPIRATÓRIO

O enflurano pode produzir depressão respiratória, especialmente em concentrações acima de 3,0%. Ela resulta de diminuição do volume corrente, permanecendo a frequência respiratória inalterada ou ligeiramente aumentada<sup>31</sup>. Wahba<sup>50</sup> encontrou hipoventilação progressiva durante planos profundos de anestesia, devida a redução da pressão de oclusão intratraqueal e, em consequência, do fluxo inspiratório. Não observou variação da frequência respiratória nos pacientes estudados, o que sugere um mecanismo periférico para a redução da ventilação: os músculos respiratórios estariam afetados, o que está de acordo com um efeito curariforme já demonstrado para a droga.

Wahba e Sadkova<sup>51</sup>, administrando atropina na dose de 0,01 mg/kg em pacientes anestesiados com enflurano a 2,0 - 3,0% sob respiração espontânea, observaram aumento significativo do volume minuto respiratório e queda concomitante da PaCO<sub>2</sub>, cinco minutos após a administração. A frequência respiratória praticamente não se alterou, o que levou os autores a sugerir uma redução da resistência nas vias aéreas subsequente à injeção de atropina, para explicar o aumento da ventilação. Esta redução da resistência nas vias aéreas resultaria em menor trabalho a ser executado pelos músculos respiratórios e o paciente, mesmo com a força da musculatura diminuída, conseguiria aumentar a ventilação.

As respostas ventilatórias à hipercarbia e à hipóxia estão deprimidas<sup>22</sup>. A resposta ventilatória ao gás carbônico, que é da ordem de 1,5 l/min/mm Hg no indivíduo acordado, passa a 0,45 l/min/mm Hg no paciente anestesiado com enflurano; a estimulação cirúrgica fez aumentar esta última cifra, porém é insuficiente para restaurar o valor normal da resposta ventilatória ao gás carbônico no indivíduo consciente<sup>43</sup>.

Pacientes anestesiados com enflurano e respirando espontaneamente apresentam tendência para valores elevados da PaCO<sub>2</sub>, da ordem de 8,26 kPa (62 mm Hg) à concentração de 1,0 CAM; com o tempo, parece desenvolver-se algum mecanismo de adaptação uma vez que a PaCO<sub>2</sub> diminui para níveis da ordem de 6,26 kPa (47 mm Hg) após seis horas de anestesia<sup>39</sup>.

Hirshman e Bergman<sup>23</sup> demonstraram experimentalmente que o enflurano é tão eficaz quanto o halotano na redução do broncoespasmo da asma. Consideram o enflurano uma alternativa para o halotano na anestesia de pacientes asmáticos.

### SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Demonstrou-se experimentalmente que o enflurano pode induzir atividade paroxística cerebral detectável ao

EEG, na dependência da concentração utilizada<sup>12</sup>. Estes achados parecem ter correspondência no homem, uma vez que indivíduos em níveis profundos de anestesia pelo enflurano e hiperventilados, não só podem apresentar episódios de atividade paroxística no EEG como podem desenvolver contrações tônico-clônicas dos músculos da face e dos membros<sup>35</sup>. Partindo da correlação existente entre as estruturas químicas do enflurano e do éter etílico, Persson e cols<sup>40</sup> compararam os efeitos destes agentes sobre o traçado eletroencefalográfico em indivíduos submetidos a cirurgia abdominal. Os anestésicos foram administrados de modo a proporcionarem níveis profundos de anestesia, que permitiram a execução da cirurgia sem necessidade de bloqueadores neuromusculares. Apareceram com certa frequência episódios de atividade paroxística e períodos de supressão no EEG sempre que a concentração de enflurano se tornava igual ou superior a 3,0%. Estas alterações praticamente desapareceram com a redução da ordem de 0,5% em relação àquele valor. Nos indivíduos anestesiados com concentrações equipotentes de éter etílico, observaram-se alterações eletroencefalográficas similares, embora de menor duração. Não ocorreu atividade muscular associada a estes padrões de EEG.

É opinião tanto de Persson e cols<sup>40</sup> como de outros autores que a ocorrência de padrões anormais de EEG é sinal de sobredose do anestésico, podendo ser suprimida pela redução da concentração inalada, bem como pela correção de possível hipocapnia.

É interessante notar que a adição de certas drogas como tiopental, metohexital e diazepam, potencializa as alterações eletroencefalográficas desencadeadas pelo enflurano, razão pela qual o seu emprego não constitui tratamento adequado nos casos (raros) de atividade convulsivante induzida por este anestésico<sup>13, 18</sup>.

Embora algumas alterações eletroencefalográficas possam persistir durante períodos variáveis de 6 a 30 dias, não há evidência de que o enflurano possa proporcionar atividade epileptiforme detectável ao EEG no período pós-operatório<sup>5</sup>.

O enflurano, da mesma maneira que o halotano, abole a auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral, de tal modo que variações da pressão arterial média (e consequentemente da pressão de perfusão cerebral) acompanham-se de variações correspondentes do fluxo sanguíneo cerebral<sup>33</sup>. Não obstante, a resposta vascular cerebral às flutuações da PaCO<sub>2</sub> permanece intacta, uma vez que a elevação do fluxo sanguíneo cerebral subsequente a determinado aumento da pressão arterial média é menor na vigência de hipocapnia do que na vigência de normo ou hipercapnia.

### TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR

O enflurano exerce depressão da transmissão neuromuscular, a qual é dose-dependente e caracteriza-se por fadiga e facilitação pós-tetânica, não sendo revertida pela prostigmina<sup>32</sup>. Estudos com a preparação nervo frênico-diafragma de rato revelaram que o enflurano diminui a magnitude mas não a frequência dos potenciais miniatura de placa terminal, sugerindo que o anestésico atua primariamente ao nível da placa terminal e da membrana pós-sináptica, e não ao nível da membrana pré-sináptica<sup>27</sup>.

Fogdall e Miller<sup>19</sup> observaram necessidade de menores doses de d-tubocurarina e de pancurônio para relaxamento muscular adequado em pacientes anestesiados com enflurano do que em pacientes anestesiados com halotano, em concentrações equipotentes. Ali e Savarese<sup>3</sup> consideram que, em média, as doses de d-tubocurarina necessárias para relaxamento durante anestesia pelo enflurano são iguais à metade das empregadas durante anestesia pelo halotano.

A ação da succinilcolina não é alterada pela anestesia com enflurano<sup>32</sup>.

### TONO UTERINO

Embora o enflurano produza relaxamento dose-dependente do útero isolado<sup>34</sup>, estudos clínicos mostraram que a indução e a manutenção da anestesia para operação cesariana com concentrações moderadas deste halogenado não se acompanham de atonia uterina, sangramento exagerado no campo operatório ou depressão do recém-nascido<sup>10</sup>. A resposta uterina aos ocitócicos é conservada desde que não se utilizem concentrações superiores a 3,0%<sup>4</sup>.

### PRESSÃO INTRA-OCULAR

Tem sido relatada diminuição significativa da pressão intra-ocular (PIO) pelo enflurano. Runciman e cols<sup>44</sup>, comparando dois grupos de pacientes anestesiados com enflurano a 1,0% ou halotano a 0,5%, sob ventilação controlada, observaram redução constante e significativa da PIO da ordem de 40% naqueles que receberam enflurano, e resultados variáveis naqueles que receberam halotano. Este último anestésico elevou a PIO em alguns indivíduos, baixou-a em outros e ainda não a alterou em outros. Presbitero e col<sup>41</sup> compararam os efeitos do enflurano e da neuroleptanalgesia (inoyal) sobre a PIO em indivíduos submetidos a cirurgias oftalmológicas, nos quais a profundidade da anestesia foi acompanhada através de EEG. Verificaram que o enflurano diminui a PIO em qualquer dos estágios da anestesia, ao passo que a neuroleptanalgesia só a diminui a partir do segundo estágio. Além disso, os valores médios encontrados para a redução da PIO com o enflurano são maiores do que os correspondentes com o inoyal.

O mecanismo pelo qual o enflurano provoca redução da PIO não está esclarecido: para uns, estaria ligado ao relaxamento da musculatura extra-ocular induzido pela droga; para outros, dependeria da facilitação da drenagem do humor aquoso, fenômeno encontrado em maior ou menor escala com vários agentes inalatórios.

De qualquer maneira, desde que se tomem os cuidados necessários para evitar queda da pressão arterial e elevação da PaCO<sub>2</sub> acentuadas, o enflurano constitui boa alternativa em anestesia oftalmológica<sup>4, 47</sup>.

### RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

Como conseqüência do baixo coeficiente de partilha sangue/gás, o paciente recupera a consciência rapidamente quando se interrompe a administração de enflurano. Após anestésias com duração de até 75 minutos, o indivíduo recobra a orientação espacial e temporal geralmente dentro de 5 - 10 minutos; após anestésias mais prolonga-

das, a recuperação torna-se um pouco mais lenta<sup>20</sup>. Kortilla e cols<sup>28</sup> observaram em voluntários menor comprometimento das habilidades psicomotoras após breve administração de enflurano do que de halotano, sendo ambos os agentes associados a óxido nitroso/oxigênio.

Estas características sugerem a utilidade do enflurano em anestesia para cirurgias ambulatoriais. Kraut e cols<sup>29</sup> utilizaram-no em baixas concentrações e associado ao oxigênio sob máscara, em pacientes ambulatoriais submetidos a cirurgias dentárias, obtendo amnésia completa em 69% dos casos e quase completa nos restantes. Hoyal e cols<sup>24</sup> compararam as características da recuperação da anestesia com enflurano e halotano, administrados em concentrações equipotentes em oitenta crianças submetidas a extrações dentárias em ambulatório. A recuperação da consciência ao final do procedimento foi significativamente mais rápida com o enflurano do que com o halotano, embora o tempo de recuperação completa, avaliado pela capacidade de permanecer ereto com os olhos fechados, tenha sido praticamente o mesmo para ambos os anestésicos. Assim, cerca de vinte e cinco minutos após o término do procedimento todas as crianças estavam aptas a deixar a Sala de Recuperação. Resultados semelhantes foram obtidos por Davidson<sup>14</sup> empregando os dois agentes em crianças submetidas a cirurgias ambulatoriais; este autor chama a atenção para o fato de não haver encontrado alterações de EEG e/ou movimentos tônico-clônicos apesar do emprego de enflurano em concentrações de 3,0 - 5,0% por curtos períodos de tempo.

Particularmente útil em pacientes ambulatoriais parece ser a combinação de althesin e enflurano, pela garantia de hipnose associada a analgesia, com reversão rápida de ambas ao final do procedimento<sup>36</sup>.

Exatamente pela rápida eliminação do organismo, o enflurano deixa pouca analgesia residual no pós-operatório, requerendo a administração precoce de analgésicos<sup>37</sup>. No sentido de contornar este problema, e também de diminuir a concentração do agente utilizada durante a cirurgia, alguns autores advogam a adição de pequenas doses de narcóticos à anestesia pelo enflurano<sup>48</sup>. Esta prá-

tica reduz bastante a incidência de calafrios no período de recuperação pós-anestésica: uma das causas admitidas para os calafrios é a ausência de analgesia pós-operatória.

## CONCLUSÕES

O enflurano é um agente bem estabelecido na prática anestesiológica e útil para diversos procedimentos. A indução e a recuperação rápidas fazem dele boa indicação em pacientes ambulatoriais e pediátricos. Seu grau de biotransformação é bem menor que o de outros anestésicos inalatórios. A possibilidade de nefrotoxicidade por altos níveis de íon fluoreto na circulação é bastante remota, a menos que se utilizem concentrações muito elevadas de enflurano por longos períodos. Da mesma maneira, casos de disfunção hepática são extremamente raros após o uso deste agente. O enflurano é uma alternativa válida para o halotano quando são necessárias administrações repetidas e se deseja evitar o risco da chamada "hepatite pós-halotano". A estabilidade cardiovascular é satisfatória uma vez que os efeitos depressores do anestésico são contrabalançados por reflexos que acompanham o ato cirúrgico. É particularmente notável a estabilidade do ritmo cardíaco: a sensibilização do miocárdio às catecolaminas é muito menos pronunciada em presença do enflurano do que do halotano, o que faz do primeiro anestésico boa indicação naqueles casos onde se deseja injetar adrenalina com finalidade hemostática. O relaxamento muscular e a redução da pressão intra-ocular constituem outras vantagens proporcionadas pelo enflurano na prática clínica.

As possibilidades de depressão respiratória e de aumento da irritabilidade do SNC na presença de concentrações elevadas constituem desvantagens do enflurano. A redução da concentração administrada e a correção de hipocapnia associada (quando existente) eliminam prontamente os fenômenos ligados à hiper-irritabilidade cerebral; não há evidência de que estes fenômenos persistam no período pós-operatório. É aconselhável evitar o emprego da droga em pacientes sabidamente epiléticos.

**Nocite J R – Current status of enflurane. Rev Bras Anest 31:1: 23 - 28, 1981**

**Enflurane has been studied extensively since the first clinical evaluations made by Virtue and others fourteen years ago. It is now widely used in many countries and is regarded as a satisfactory inhalation anesthetic for a variety of surgical procedures.**

**This paper reviews some features of enflurane anesthesia, namely: pharmacokinetics, metabolism and toxicity; effects on cardiovascular, respiratory and central nervous systems; muscle relaxation; effects on uterine tone and intra-ocular pressure; postanesthetic recovery.**

**Enflurane undergoes minimal biodegradation and is less prone to produce hepatic damage after multiple exposures than halothane. The risks of severe respiratory depression and central nervous irritability are small but undesirable effects of enflurane. There is general agreement that abnormal EEG patterns are a sign of overdosage and are abolished by decreasing the concentration of inhaled anesthetic.**

**Key - Words: ANESTHETIC; volatile, inhalation, enflurane, PHARMACOKINETICS; actions.**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andreen M , Irestedt L – Hepatic release of fluoride from halothane under hypoxic and non-hypoxic conditions in the dog. *Acta Anaesth Scand* 22: 519 - 526, 1978.
2. Atlee J L , Rusy B F , Kreul J F , Eby T – Supraventricular excitability in dogs during anesthesia with halothane and enflurane. *Anesthesiology* 49: 407 - 413, 1978.
3. Ali H H , Savarese J J – Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 45: 216, 1976.
4. Black G W – Enflurane. *Br J Anaesth* 51: 627 - 640, 1979.
5. Burchiel K J , Stockard J J , Calverley R K , Smith N T – Relationship of pre - and post-anesthetic EEG abnormalities to enflurane-induced seizure activity. *Anesth Analg* 56: 509 - 514, 1977.
6. Chase R E , Holaday D A , Fiserova-Bergerova V , Saidman L J , Mack F E – The biotransformation of Ethrane in man. *Anesthesiology* 35: 262 - 267, 1971.
7. Cousins M J , Mazze R I – Methoxyflurane nephrotoxicity - a study of dose response in man. *JAMA* 225: 1611, 1973.
8. Christensen V , Sorensen M B , Klauber P V , Skovsted P – Haemodynamic effects of enflurane in patients with valvular heart disease. *Acta Anaesth Scand suppl* 67: 34 - 37, 1978.
9. Calverley R K , Smith N T , Jones C W , Prys-Roberts C , Eger E I II – Ventilatory and cardiovascular effects of enflurane anesthesia during spontaneous ventilation in man. *Anesth Analg* 57: 610, 1978.
10. Coleman A J , Downing J W – Enflurane anesthesia for Cesarean section. *Anesthesiology* 43: 354 - 357, 1975.
11. Dooley J R , Mazze R I , Rice S A , Borel J D – Is enflurane deflurination inducible in man? *Anesthesiology* 50: 213 - 217, 1979.
12. De Jong R H , Heavner J E – Correlation of the Ethrane electroencephalogram with motor activity in cats. *Anesthesiology* 35: 474 - 481, 1971.
13. Darimont P C , Jenkins L C – The influence of intravenous anaesthetics on enflurane-induced central nervous system seizure activity. *Canad Anaesth Soc J* 24: 42 - 56, 1977.
14. Davidson S H – A comparative study of halothane and enflurane in paediatric outpatient anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 22: 58 - 63, 1978.
15. Eger E I II , Calverley R K , Smith N T – Changes in blood chemistries following prolonged enflurane anesthesia. *Anesth Analg* 55: 547 - 549, 1976.
16. Eichhorn J H , Hedley-White J , Steinman T I , Kaufman J M , Laasberg L H – Renal failure following enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 45: 557 - 560, 1976.
17. Fee J P H , Black G W , Dundee J W , McLroy P D A , Johnston H M L , Johnston S B , Black I H C , McNeill H G , Neill D W , Doggart J R , Merrett J D , MacDonald J R , Bradley D S G , Haire M , McMillan S A – A prospective study of liver enzyme and other changes following repeat administration of halothane and enflurane. *Br J Anaesth* 51: 1133 - 1141, 1979.
18. Furgang F A , Sohn J J – The effect of thiopentone on enflurane induced cortical seizures. *Br J Anaesth* 49: 127 - 132, 1977.
19. Fogdall R P , Miller R D – Neuromuscular effects of enflurane, alone and combined with d-tubocurarine, pancuronium and succinylcholine, in man. *Anesthesiology* 42: 173 - 178, 1975.
20. Gion H , Saidman L J – The Minimum Alveolar Concentrations of enflurane in man. *Anesthesiology* 35: 361 - 364, 1971.
21. Gouveia M A , Labrunie G M , Treiger N , Ribeiro R C , Labrunie P – Enflurano e adrenalina. Estudo clínico em cirurgia plástica. *Rev Bras Anest* 29: 418 - 429, 1979.
22. Hirshman C A , McCuillough R E , Cohen P J , Weil J V – Depression of hypoxic ventilatory response by halothane, enflurane and isoflurane, in dogs. *Br J Anaesth* 49: 957 - 963, 1977.
23. Hirshman C A , Bergman N A – Halothane and enflurane protect against bronchospasm in an asthma dog model. *Anesth Analg* 57: 629 - 632, 1978.
24. Hoyal R H A , Prys-Roberts C , Simpson P J – Enflurane in outpatient paediatric dental anesthesia. A comparison with halothane. *Br J Anaesth* 52: 219 - 222, 1980.
25. Jarnberg P O , Ekstrand J , Irestedt L , Santesson J – Renal Function and fluoride formation and excretion during enflurane anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 23: 44 - 452, 1979.
26. Kopriva C J , Eltringham R – The use of enflurane during resection of a pheochromocytoma. *Anesthesiology* 41: 399 - 400, 1974.
27. Kennedy R , Galindo A – Neuromuscular transmission in a mammalian preparation during exposure to enflurane. *Anesthesiology* 42: 432, 1975.
28. Kortilla K , Tammisto T , Ertama P , Pfaffli P , Blomgren E , Hakkinen S – Recovery, psychomotor skills, and simulated driving after brief inhalational anesthesia with halothane or enflurane combined with nitrous oxide and oxygen. *Anesthesiology* 46: 20 - 27, 1977.
29. Kraut R A , Buhler J E , Shelton D W , Watson R L – An evaluation of enflurane as an amnesic agent for outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 36: 278, 1978.
30. Levesque P H , Nanagas V , Shanks C , Shimamoto S – Circulatory effects of enflurane in normocarbic human volunteers. *Canad Anaesth Soc J* 21: 580, 1974.
31. Linde H W , Lamb V E , Quimby C W , Homi J , Eckenhoff J E – The search for better anesthetic agents: clinical investigation of Ethrane. *Anesthesiology* 32: 555, 1970.
32. Lebowitz M H , Blitt C D , Walts L F – Depression of twitch response to stimulation of the ulnar nerve during Ethrane anesthesia in man. *Anesthesiology* 33: 52, 1970.
33. Miletich D J , Ivankovich A D , Albrecht R F , Reimann R F , Rosenberg R , McKissic E D – Absence of auto-regulation of cerebral blood flow during halothane and enflurane anesthesia. *Anesth Analg* 55: 100 - 109, 1976.
34. Munson E S , Embro W J – Enflurane, isoflurane and halothane and isolated human uterine muscle. *Anesthesiology* 46: 11 - 14, 1977.
35. Neigh J L , Garman J K , Harp J R – The electroencephalographic pattern during anesthesia with Ethrane: effects of depth of anesthesia, PaCO<sub>2</sub> and nitrous oxide. *Anesthesiology* 35: 482 - 487, 1971.
36. Nocite J R , Barbosa B I , Moreira V A , Valverde A C – Estudo sobre a associação de althesin e enflurano em anestesia geral. *Rev Bras Anest* 29: 430 - 438, 1979.
37. Nocite J R , Barbosa B I , Cagnolati C A , Ribeiro J V – Emprego do enflurano e do ventilador Monaghan modelo 300 em anestesia pediátrica. *Rev Bras Anest* 27: 425 - 435, 1977.
38. Ortiz F T , Diaz P M – The use of enflurane for pheochromocytoma removal. *Anesthesiology* 42: 495, 1975.
39. Pavlin E G – Chemical control of ventilation. *Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, Philadelphia, 4: 63 - 74, 1976.
40. Persson A , Peterson E , Wahlin A – EEG-changes during general anaesthesia with enflurane (ethrane) in comparison with ether. *Acta Anaesth Scand* 22: 339 - 348, 1978.
41. Presbitero J V , Ruiz R S , Rigor B M , Drouilhet J H , Reilly E L – Intraocular pressure during enflurane and neuroleptanesthesia in adult patients undergoing ophthalmic surgery. *Anesth Analg* 59: 50 - 54, 1980.
42. Reisner L S , Lippmann M – Ventricular arrhythmias after epinephrine injection in enflurane and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 54: 468, 1975.

43. Rosenberg M , Tobias R , Bourke D , Kamat V – Respiratory responses to surgical stimulation during enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 52: 163 - 165, 1980.
44. Runciman J C , Bowen-Wright R M , Welsh N H , Downing J W – Intraocular pressure changes during halothane and enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 50: 371 - 374, 1978.
45. Santesson J , Irestedt L , Jarnberg P O , Norlander O – Effects of enflurane on haemodynamics and oxygen uptake with special reference to the influence of surgical stress. *Acta Anaesth Scand* 22: 381 - 390, 1978.
46. Sakai T , Takaori M – Biodegradation of halothane, enflurane and methoxyflurane. *Br J Anaesth* 50: 785 - 791, 1978.
47. Steimberg D , Carbonnel F , Flasz O – Pressão intra-ocular sob anestesia com enflurano. *Rev Bras Anest* 28: 681 - 689, 1978.
48. Steimberg D , Marchesi V , Perel M – Analgesia durante anestesia com enflurano. *Rev Bras Anest* 27: 492 - 499, 1977.
49. Torri G , Damia C , Fabiani M L , Frova G – Uptake and elimination of enflurane in man. *Br J Anaesth* 44: 789, 1972.
50. Wahba W M – Analysis of ventilatory depression by enflurane during clinical anesthesia. *Anesth Analg* 59: 103 - 109, 1980.
51. Wahba W M , Sadkova J – Atropine reversal of hypercarbia during enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 51: 221 - 226, 1979.
52. Zahed B , Miletich D J , Ivankovich A D , Albrecht R F , Toyooka E T – Arrhythmic doses of epinephrine and dopamine during halothane, enflurane, methoxyflurane and fluroxene anesthesia in goats. *Anesth Analg* 56: 207 - 210, 1977.

## Resumo de Literatura

### LESÃO MIOCÁRDICA EM PACIENTES SUBMETIDOS A REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO SOB ANESTESIA COM HALOTANO OU ENFLURANO

*Dois grupos de cinquenta pacientes submetidos a revascularização do miocárdio foram comparados quanto a isquemia do miocárdio (determinada através de ECG e enzimas) e a alterações hemodinâmicas requerendo drogas com efeitos cardiovasculares.*

*A técnica anestésica foi padronizada em ambos os grupos: indução com diazepam 0,5 mg/kg e pancurônio 0,1 mg/kg, suplementada com N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> a 50%. Os pacientes de um grupo receberam a seguir halotano 0,3 - 0,7% e os do outro grupo, enflurano 0,5 - 1,5%. As doses destes anestésicos foram reguladas no sentido de manter a frequência cardíaca e a pressão arterial média em níveis pré-fixados.*

*Não se registraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto à ocorrência de isquemia do miocárdio, alterações hemodinâmicas e uso de drogas com efeitos cardiovasculares. Em apenas um paciente (grupo do halotano) houve evidência eletrocardiográfica e enzimática de infarto do miocárdio pós-operatório.*

*Os autores concluem que tanto o halotano como o enflurano são igualmente associados a baixa incidência de lesão miocárdica em pacientes coronarianos.*

*(Reves J G , Samuelson P N , Lell W A , McDaniel H G , Kouchoukos N T , Rogers W J , Smith L R , Carter M R – Myocardial damage in coronary artery bypass surgical patients anaesthetized with two anaesthetic techniques: a random comparison of halothane and enflurane. *Canad Anaesth Soc J* 27: 238 - 247, 1980).*

**COMENTÁRIO:** *Os resultados estão de acordo com as conclusões de outros trabalhos que evidenciaram diminuição do consumo de oxigênio pelo miocárdio na vigência de anestesia tanto pelo halotano como pelo enflurano. Apenas o mecanismo desta redução do consumo de oxigênio é que difere de um anestésico para o outro - no caso do halotano, o fator predominante seria a depressão da fibra miocárdica e no caso do enflurano, seria a redução da pós-carga. (Nocite J R)*

