

ENFLUORANO (x) EM CIRURGIA DE LONGA DURAÇÃO

Avaliação Clínica e Laboratorial — Estudo de 200 Casos

DR. REYNALDO PASCHOAL RUSSO, E.A. (***)

DR. WALDEMAR K. DUBIEUX, E.A. (*)

DR. ISAAC CHENKER, E.A. (**)

DR. ANTONIO PEREIRA DE ALMEIDA, E.A. (*)

DR. ANTONIO MAGRI, E.A. (*)

AP2037

Os autores apresentam 200 casos de cirurgia prolongada em que o enflurano foi o agente de manutenção. Concluem ser um anestésico seguro e adequado a este tipo de intervenção cirúrgica. Os estudos de laboratório demonstraram não ter havido lesão permanente sobre sistemas orgânicos.

A pesquisa clínica de novos agentes halogenados, busca o desenvolvimento de um anestésico de qualidade superior, não inflamável, potente, estável, de baixa toxicidade, não irritante para as vias aéreas, com grande margem de segurança, indução e recuperação rápidas, baixa taxa de metabolização, fácil controle dos níveis de anestesia, compatível com drogas utilizadas em anestesia, que não seja irritante do sistema nervoso central e do miocárdio, que não afete profunda e/ou permanentemente as funções vitais, que proporcione baixa taxa de vômitos pós-operatórios, etc.

A nosso entender o enflurano preenche a grande maioria destes requisitos, e em razão de nossa experiência com o

(x) Enflurano. Etrano(R) Abbott Laboratories

(*) Do Serviço de Anestesia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

(**) Do Serviço de Anestesia dos Hospitais Sta. Helena e Nossa Sra. do Carmo, São Paulo.

(***) Serviço de Anestesia do Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo.

agente desde o início da sua avaliação clínica no Brasil ^(1,2,3) julgamos válido observar o comportamento do agente em cirurgia de longa duração, baseados principalmente em:

- 1 — fácil controle e reversão dos planos de anestesia
- 2 — excelente estabilidade cardiovascular
- 3 — baixa taxa de metabolização
- 4 — ausência de ação permanente sobre sistemas orgânicos, especialmente fígado e rim
- 5 — potenciação dos efeitos miorelaxantes dos bloqueadores neuromusculares
- 6 — rápida recuperação do paciente

O presente relato é nossa experiência pessoal em cirurgia eletiva de longa duração, aqui arbitrariamente considerada aquela com duração superior à quatro horas.

MATERIAL

Foram realizadas 200 anestésias com duração variável entre 4 horas e 10 minutos a 12 horas (Quadro 1), a pacientes de ambos os sexos, com idades variáveis entre 16 e 80 anos e com pesos entre 40 e 89 quilos (Quadro 2). Os diferentes tipos de cirurgia estão relacionados no Quadro 3.

QUADRO I

DURAÇÃO DA CIRURGIA

Horas	Casos
4 a 5	134
5 a 6	18
6 a 7	31
7 a 8	10
8 a 9	6
mais que 9	1

QUADRO II

SEXO	IDADE		PESO	
	Anos	Casos	Quilos	Casos
Masculino	até 20	11	40	7
Feminino	21 — 30	19	41 — 50	28
	31 — 40	23	51 — 60	60
	41 — 50	32	61 — 70	60
	51 — 60	90	71 — 80	33
	61 — 70	19	81 — 90	12
	71 — 80	15		

QUADRO III

TIPOS DE CIRURGIA

Aparelho digestivo	81
Ortopedia	38
Plástica	32
Neurocirurgia	19
Ginecologia	14
Vascular	11
Urologia	4
Torácica	1

Nesta série não incluímos pacientes com passado epileptiforme, febre após anestesia com halogenados, ou quando seria executada uma infiltração do campo, com vasopressor. As complicações pré-operatórias (35% dos casos) estão relacionadas no Quadro 4.

QUADRO IV

COMPLICAÇÕES PRÉ OPERATÓRIAS

Pulmonares	18
Hipertensão arterial	12
Alterações eletrocardiográficas	12
Diabete compensado	12
Metastases ósseas	4
Icterícia obstrutiva	4
Infecções, Arritmias e insuficiência cardíaca compensada	6
Coma e caquexia	2

MÉTODO

Todos os pacientes foram medicados com 0.25 mg de atropina, associada ao diazepam (máximo 10 mg) ou à meperidina (máximo 100 mg) em injeção intramuscular uma hora antes da cirurgia.

Exceto em um paciente, a indução foi feita com tiopental sódico (2 a 5 mg/kg) após pré-oxigenação, seguida do succinildicolina (0.3 a 1.0 mg/kg) I.V. Anestesia tópica com tetracaína a 1% ou lidocaína a 4%. Entubação orotraqueal com tubo provido de balonete. O único paciente que não recebeu tiopental era portador de um aneurisma supra-clinóideo que entrou em coma ao ser transportado para o Centro Cirúrgico, sendo entubado e a anestesia conduzida unicamente com etrano.

A ventilação foi controlada mecanicamente em todos os casos: em 150 pelo Espiropulsator^(R) (sistema com reinalação

parcial, circuito circular) e em 50 pelo Narcofolex (*) (sistema sem reinalação), atualmente nosso respirador de escolha. Como absorvedor do CO₂ foi utilizada a sodalime^(R).

O volume respiratório minuto em litros foi calculado entre 5 a 10% do peso corporal em quilos, dividido entre 8 e 14 ciclos por minuto. O fluxo de gases foi sempre a mistura O₂—N₂O na proporção 2:3. O enflurano foi vaporizado através o Vaporane^(R) (**) vaporizador calibrado para fluxo, temperatura e pressão, colocado fora do circuito respiratório. A administração do enflurano foi iniciada imediatamente após a entubação traqueal sendo suspensa entre 5 e 15 minutos antes do final da cirurgia.

A manutenção da anestesia foi feita exclusivamente com enflurano, em concentrações variáveis de 0.25 a 2%. Em 31 casos doses entre 50 e 100 mg de tiopental foram injetadas quando o paciente mostrava sinais de recuperação da consciência. Os pacientes foram mantidos em plano de anestesia cirúrgica do esquema proposto por Russo e col. (3). A quantidade máxima de tiopental utilizada foi de 700 mg. Os consumos horários de enflurano obviamente foram menores quando se utilizou sistema com reinalação parcial (0.15 a 0.23 ml/kg/hora) de que quando se utilizou sistema sem reinalação (0.20 a 0.30 ml/kg/hora).

Para a manutenção do relaxamento muscular na grande maioria dos pacientes foi utilizada a dialil-nortoxiferina e em menor escala o pancuronio, galamina e d-tubocurarina. A dose inicial do agente foi a habitual e as subseqüentes, se necessárias da ordem de 1/2 a 1/5 da dose inicial.

Vinte e cinco pacientes não foram extubados ao final da cirurgia, sendo enviados à UTI.

Em todos os pacientes foram controlados: pulso, pressão arterial, volume corrente e volume respiratório minuto.

Em 78 controlamos a diurese transoperatória cateterizando a bexiga com sonda de Foley; em 53 o ECG foi monitorado continuamente pelo Cardioscópio EMAE; em 102 a temperatura esofágica ou retal e em 37 a pressão venosa central.

Foi colhido sangue venoso para exames de laboratório antes da anestesia, ao final da cirurgia e 24 horas após. Em alguns casos no 4.º dia p.o. e em raros até o dia da alta ou óbito. A gasometria quando indicada foi realizada antes e ao final da cirurgia.

(*) Fabricado pela Nascosul — Porto Alegre

(**) Fabricado pela Oftec — São Paulo

Durante a cirurgia, foram administradas soluções de glicose a 5%, fisiológica, balanceada e de Ringer-lactato em volumes entre 4 a 10 ml/kg/hora ou de Hemaccel^(R).

A 133 pacientes administrou-se sangue à medida das necessidades e solução de manitol (1 a 4 mg/kg) ao final da cirurgia, além de ion cálcio e bicarbonato.

Aos pacientes neurocirúrgicos antes do início da anestesia foram administrados diuréticos (furosemida e/ou manitol a 20%) e administrado dexametazona; naqueles sem hipertensão craneana, drenagem lombar contínua fechada do espaço subaracnóideo com catéter de polivinil, sendo todos hiperventilados.

Os doentes selecionados para adrenalectomia bilateral receberam entre 300 e 700 mg de hidrocortisona durante o transcorrer da cirurgia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Confirmando experiência anterior ⁽³⁾ em ventilação controlada, julgamos ser lacrimejamento, pulso e pressão arterial os melhores guias para julgar-se a profundidade da anestesia com enflurano. Os pacientes foram mantidos em nível de anestesia cirúrgica ⁽³⁾.

Quando tivemos ocorrência de hipotensão por plano profundo de anestesia, ela foi facilmente revertida dentro de mais ou menos 5 minutos pela diminuição da concentração ou pela interrupção momentânea da administração do agente. A hipotensão acentuada ocorreu mais frequentemente no hipertenso, nos hipovolêmicos ou nos pacientes com "volume fixo". Ela seria devida a uma diminuição do débito cardíaco com vaso dilatação periférica ⁽⁴⁾, achando outros que seria mais periférica de que central ⁽⁵⁾. Shovsted e Price ⁽⁶⁾ admitem que o mecanismo da hipotensão com enflurano seja o mesmo daquela do halotano: bloqueio da atividade simpática, a qual, em parte, conduz a uma depressão da atividade miocárdica.

A hipotensão observada com enflurano seria proporcional à profundidade da anestesia, (Fig. 2) porém em grau menor do que aquela ocasionada pelo halotano ou metoxifluorano ⁽⁷⁾. Em anestesia profunda, a resistência vascular periférica é menor com o enflurano de que com outros halogenados ⁽⁸⁾ o que significa que a um determinado nível de hipotensão, a preocupação deve ser maior, se causada pelo halotano de que com etrano.

Nós nos aproveitamos da queda de pressão determinada pelo enflurano em cirurgia plástica e neurocirurgia, espe

cialmente, quanto à diminuição do sangramento com resultados excelentes, o que será objeto de publicação ulterior.

Nos pacientes em que o ECG foi continuamente monitorado, não observamos sinais de irritação miocárdica traduzidas por arritmias, o que confirma a grande maioria das observações anteriores em nosso meio (3,8,9,10) e no exterior (11,12,13,14). A estabilidade miocárdica foi notável e permite o emprego da droga — quanto a este aspecto — em cirurgia prolongada (Fig. 1).

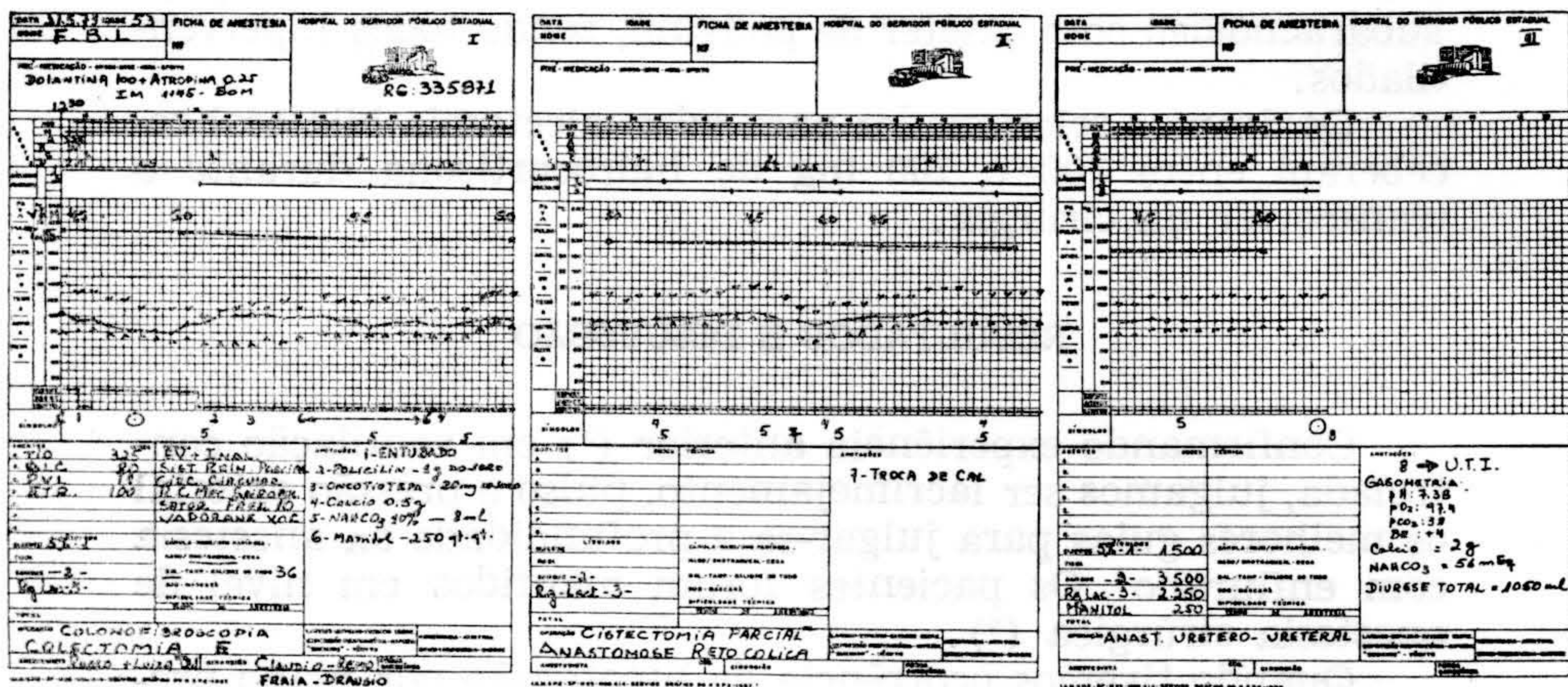


FIGURA 1

Notar boa estabilidade de Pulso e P.A. e redução progressiva da concentração administrada de enflurano.

Em nossa experiência a diminuição da frequência cardíaca e da amplitude do pulso precede a hipotensão, fato também observado por Beccia e col. (15), que consideram hipotensão + bradicardia = superdosagem.

As concentrações de etrano, necessárias à manutenção da anestesia, variaram entre 0.25 e 2%. Confirmando observação anterior (3) diminuimos progressivamente a concentração com o correr do tempo. O uso constante e prolongado de concentrações maiores que 2% em ventilação controlada, leva à hipotensões da ordem de 50% ou mais, sobre os valores pré-operatórios, conforme havíamos observado (3), e confirmado ulteriormente por Hanquet e Vidouse (21). Estes mesmos autores mostraram no homem que a concentração do íon fluor aumenta de 0.1 a 0.6 micrograma/ml após 2 horas e meia de administração de enflurano a 1.5%. Tais níveis de fluor inorgânicos estão muito abaixo daqueles associados com evidências laboratoriais de nefrotoxicidade em seguida à administração

de metoxifluorano. Este fato indica obrigatoriamente o uso de concentrações progressivamente decrescentes do agente — como já era nossa conduta (3) — e obriga o uso de vaporizadores calibrados e compensados fora do circuito respiratório. Em razão disso, não utilizamos e não recomendamos vaporizadores de borbulhamento para administração de enflurano.

O reflexo do plexo celiaco, conseqüente a tração das vísceras do andar supra-mesocólico foi observado em 4 casos; Bairão e col. (18) haviam descrito bradicardia durante a descompressão abdominal ou tração uterina.

Não observamos aumento das secreções ou da resistência da via aérea, por espasmo da musculatura bronquiolar.

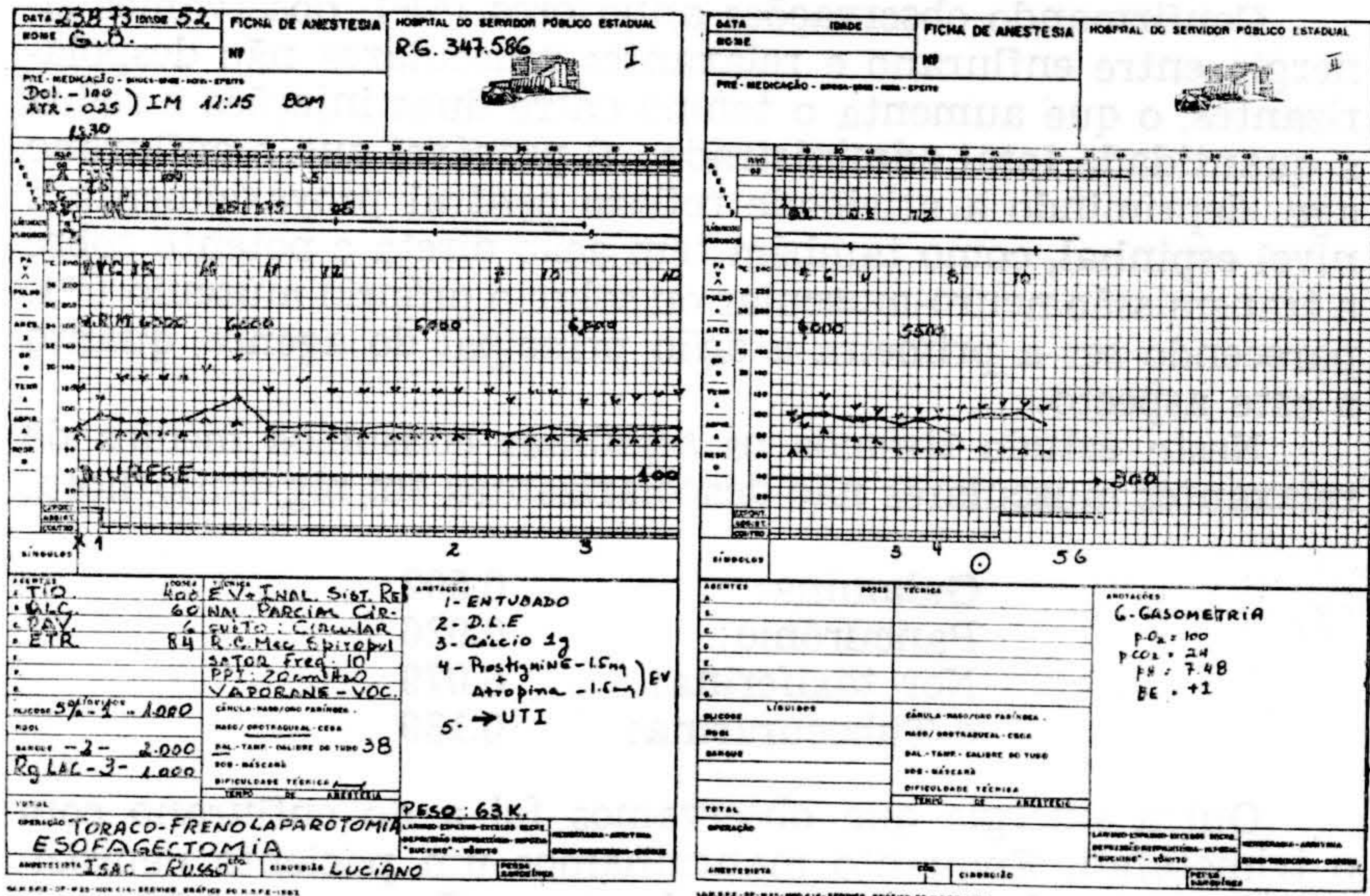


FIGURA 2

Observar a boa estabilidade de Pulso e P.A. e as suas variações correspondendo a variações da concentrações administradas.

Em nenhum caso, incluindo os de neurocirurgia intracerebral (13 clipagem de aneurisma, 2 exereses de metastases e 3 ressecções de tumores) foram observados movimentos de extremidades, sinais tradutores de uma ação irritativa do agente sobre sistema nervoso central, se bem que esta seja uma possibilidade dos hidrocarbonetos fluorinados de baixo ponto de ebulição. Esta possibilidade, de acordo com Kuzawa (20), seria o único ponto negativo da droga. Entretanto, esses movimentos de extremidades, decorrentes de irritação corti-

cal, quando ocorrem em clínica, devem-se à utilização de concentrações elevadas (19) ou à concomitância de anestesia profunda e hiperventilação (3,12,20). Tal fenômeno não é exclusivo do enflurano podendo ocorrer também com halotano (29).

Deleuze e col. (3) não observaram convulsões em neuro-radiologia e neurocirurgia e o indicam como anestésico de manutenção, para este tipo de cirurgia.

Bimar e col. (36) em estudo experimental no gato, advogam o uso de uma concentração média de etrano para manutenção de anestesia (menor que 2%), sem hiperventilação acentuada, em razão da possante ação do etrano ao nível de formação reticular, não sendo necessário um profundo estado de anestesia neocortical e insistem na importância da hipocapnia na gênese de ondas de irritação cortical.

Confirmando observações anteriores (3,13), observamos sinergia entre enflurano e relaxantes musculares não despolarizantes, o que aumenta o tempo entre duas injeções e reduz a quantidade total administrada. É provável que o enflurano age, deprimindo a atividade reflexa central provavelmente a nível espinal, como também tem ação direta e potente sobre a transmissão neuro-muscular ou sobre o próprio músculo (12), parecendo ser a primeira a ação principal do agente, quanto a este aspecto.

Neste estudo tivemos os seguintes consumos médios de relaxantes musculares não-despolarizantes em mg/quilo/hora.

Galamina:	0.502
Pancurônio:	0.026
Nor toxiferina:	0.079
d-Tubocurarina:	0.139

Outra sinergia que observamos foi a do enflurano com o trimetafan. Enquanto mantinhamos um paciente neurocirúrgico mecanicamente ventilado com enflurano a 0,5%, iniciamos um gotejamento I.V. de solução de trimetafan (arfonad^B) a 10/100, 50 gotas por minuto. Houve uma brusca e acentuada queda da pressão arterial o que nos levou a suspender o gotejamento de arfonad e a administração do enflurano. O retorno à situação anterior se processou em cerca de 10 minutos. Voltamos a administrar etrano a 0,25% e o gotejamento a 10 gotas por minuto o que reduziu drasticamente o sangramento, mantendo-se a pressão arterial a níveis relativamente baixos, porém por nós julgados seguros e satisfatórios para o caso.

Acreditamos que o emprego concomitante das duas drogas deva ser reservado a casos muito especiais, de indicação muito precisa e somente em mãos experimentadas nestes

casos utilizamo-nos de concentrações reduzidas para evitar bruscas e perigosas hipotensões (Fig. 3).

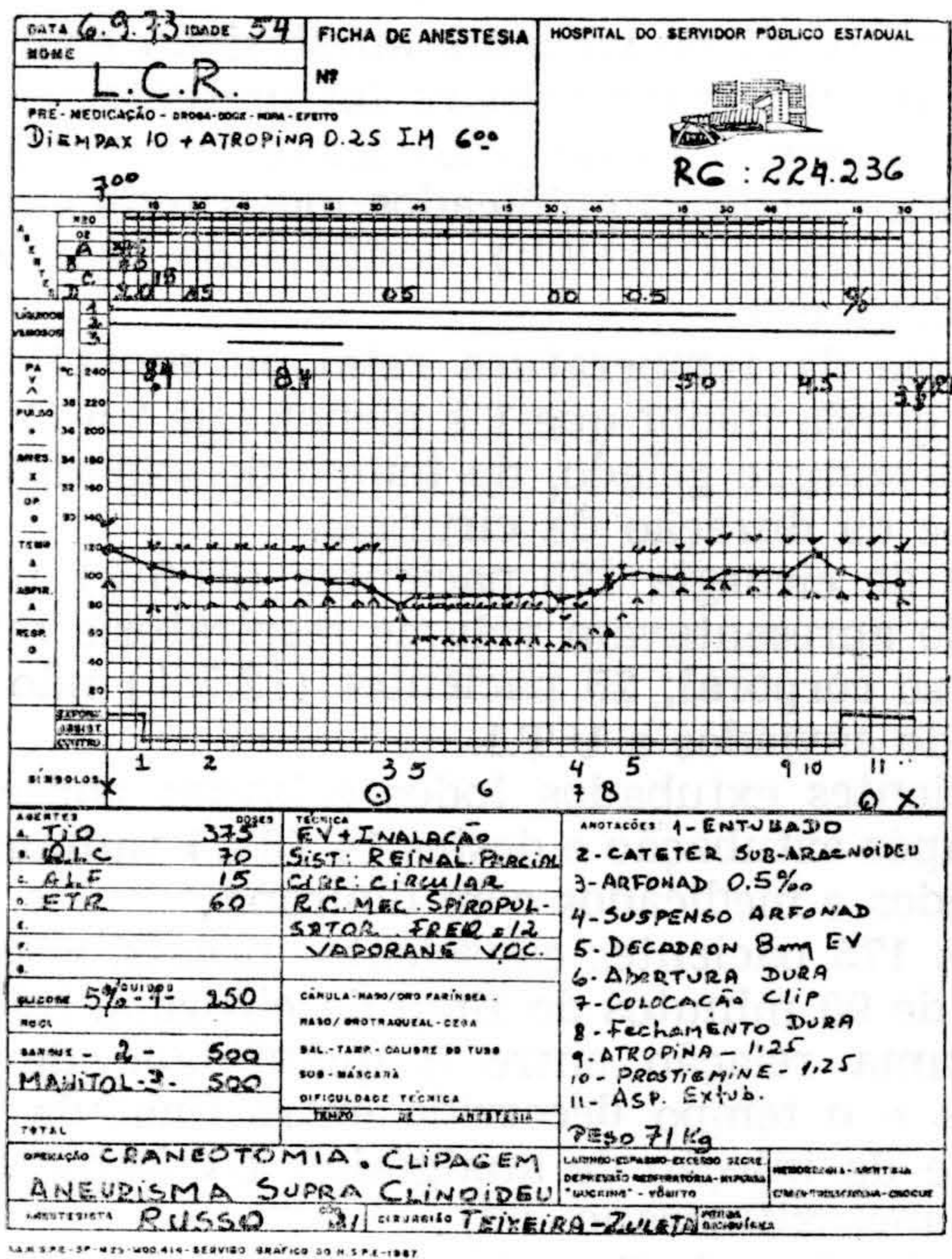


FIGURA 3

Sinergia Arfonad e Etrano Observar que apesar das concentrações baixas das drogas ocorreu hipotensão apreciável.

A diurese intra operativa foi controlada em 78 pacientes excluídos, os que receberam diuréticos e aqueles com intervenção sobre o sistema urinário. A média do débito urinário foi de 0,435 ml/kg/hora de urina com variações entre 0,06 e 0,8, dependendo da quantidade administrada de líquidos, conforme já havíamos observado. O débito urinário médio nos parece razoável em face da cirurgia, condicionando outras perdas líquidas e permanecendo o paciente sob ação do stress e do hormônio anti-diurético.

DÉBITO URINARIO ML/KG/HORA

Mínimo	Médio	Máximo
0,06	0,43	0,8

O volume urinário voltou à normalidade dentro de 24 horas. Casos com densidade abaixo de 1.008 e/ou com volumes

superiores a 1.500 ml/24 horas foram seguidos até a alta ou óbito. Não se constatou nenhum caso de insuficiência renal poliúrica.

A resposta renal do paciente anestesiado com enflurano, ao manitol ou furosemide sempre foi presente.

O etrano parece não ter ação deletéria sobre rim normal de acordo com trabalhos publicados mostrando exames antes e depois da cirurgia (3,4,8,9,10,14), confirmado pelos estudos de Cranberg e cols. (22).

O controle da temperatura retal ou esofágica mostrou sempre uma queda maior que 1 e menor que 2,5°C, dependentes do uso de sangue gelado, do tempo de exposição da cavidade aberta e da duração da cirurgia.

Ao final da cirurgia 175 pacientes (87.5%) foram extubados quando apresentavam volume respiratório minuto adequado ao peso corporal; 25 pacientes (12.5%) não foram extubados, sendo enviados a U.T.I.

Dos pacientes extubados todos estavam conscientes aos 12 minutos após extubação e destes 14 (8%) tinham calafrios, sendo aquecidos e medicados com dipirona.

Todos os 175 pacientes conscientes necessitaram analgésicos dentro de 90 minutos do final da cirurgia. Não podemos estabelecer uma relação entre a quantidade de enflurano administrada e o tempo decorrido entre final da cirurgia e a necessidade da injeção de analgésico, conforme estabelecemos para o metoxiflurano (23).

Ao final da cirurgia 5 pacientes (2.5%) lúcidos, estavam agitados, queixando-se de dor, sendo medicados com analgésicos. Dezoito pacientes (10.3%) vomitaram antes da administração do analgésico.

As ocorrências do pós-operatório imediato estão no quadro 5:

QUADRO V

PÓS OPERATÓRIO

Pacientes extubados	175
Calafrios	14
Vômitos	18
Necessidade de analgésico dentro de 90 minutos do final da cirurgia	175
Agitados	5
Pacientes não extubados	25

Em razão das distintas características físicas, os halogenados introduzidos em clínica diferem bastante, não somente quanto a rapidez de indução e recuperação, bem como na taxa de bio transformação.

Ao lado disto, a ocorrência de fenômenos tóxicos renais para o paciente, descritos com o metoxifluorano (^{26,27}), hoje sabidamente dependentes em última análise da quantidade administrada da droga (²⁵), dos fenômenos adversos hepáticos para o paciente e anestesista, descritos com o halotano (²⁸) em razão da sensibilidade destes, faz com que se continue buscando o halogenado ideal.

O enflurano, éter halogenado assimétrico e de fórmula estrutural muito semelhante a do metoxifluorano, apresenta características físicas muito próximas daquelas do halotano, e daí o porque de suas propriedades serem bastante semelhantes.

Em anestesia para cirurgia de duração prolongada, é de interesse examinar algumas das características dos 3 halogenados, mostradas no quadro 6.

QUADRO VI

COMPARAÇÃO DE ALGUMAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

	ETRANO	HALOTANO	METOXI- FLUORANO
Ponto de ebulição 0°C	56.5	50,2	104.8
Pressão de vapor 20°C 760 Torr.	180	243	25
Coefficientes de partição 37°C			
Sangue/gás	1.91	2.36	13.0
Óleo/gás	98.5	224	885
Óleo/água	130	330	400
C.A.M. Volume %	1.68	0.77	0.16
Taxa de biotransformação %	2.7 (2 — 4)	12 a 20	até 40%
Fórmula	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F Cl} \\ \quad \\ \text{H-C-O-C-C-H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{F F} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F Cl} \\ \quad \\ \text{F-C-C-H} \\ \quad \\ \text{F Br} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{F Cl} \\ \quad \\ \text{H-C-O-C-C-H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{F Cl} \end{array}$

A pressão de saturação de vapor e o ponto de ebulição indicam a volatibilidade de um agente anestésico líquido, isto é, se ele produz concentração elevada de vapor, suficiente para a anestesia.

O etrano é pouco menos solúvel no sangue de que o halotano e a sua velocidade de indução é facilitada pelo menor coeficiente óleo/gás, indicando que menor quantidade de

etranho se dirige aos depósitos gordurosos do organismo. A baixa solubilidade do etrano no sangue é a responsável pela rapidez de indução e recuperação e facilidade de reversão do plano de anestesia que, conforme já acentuamos, é uma das melhores credenciais da droga para ser utilizada em cirurgia de longa duração, e mesmo uma característica de segurança do agente.

A falta de ação analgésica residual é resultante do baixo coeficiente óleo/água, o que para cirurgia de longa duração é vantajoso, pois se constitui em um estímulo respiratório, através do bombardeio cortical por sensações somato-estésicas (8).

Uma outra característica, bastante importante para a cirurgia de longa duração é a baixa taxa de biotransformação. Sabe-se que o etrano é biotransformado entre 2 e 4% (30) ou segundo outros (21) 2.7%.

Da quantidade biotransformada apenas 0.5% elimina-se sob forma de fluor inorgânico na urina. A quantidade de fluor inorgânico no soro, é que em última análise determina a síndrome de insuficiência renal poliúrica (25,31); daí se poder concluir do valor da taxa de biotransformação de um agente, quando se pretende utilizar para anestesia prolongada.

Scrascia e col (16) demonstraram em 83 casos de grande cirurgia que o enflurano não age sobre os substratos piruvato e lactato, e observaram marcada redução do débito urinário durante a cirurgia, seguida de rápida recuperação no pós-operatório imediato.

Embora a redução do débito urinário horário durante a cirurgia seja comum a todos os agentes anestésicos, ela já fora notada (3) e relacionada, no caso do enflurano a falta de administração de líquidos, em quantidade adequada, durante a cirurgia. Esta é a hipótese que nos parece ser a mais plausível uma vez que o enflurano não tem ação deletéria ou permanente sobre rim normal conforme os estudos de Cranberg (22) demonstraram. Este autor estudou no pré e pós-operatório a relação osmolaridade do plasma/osmolaridade urinária, e observou que ela permanece estável ao redor de 2,5. Observou que a diurese diminui no 1.º dia pós-operatório cerca de 50% e aumenta do 3.º ao 5.º dia, embora não alcance os valores pré-operatórios.

O clearance da creatina, um pouco diminuído no dia da cirurgia normaliza-se no 3.º dia de pós-operatório.

O enflurano não reduz a capacidade tubular de reabsorção do sódio nos primeiros dias de pós-operatório, o que é confirmado pela relação inalterada da relação osmolaridade

plasma/urina pós-operatória em relação a valores pré-operatórios (22).

Estudo Laboratorial: Estudos laboratoriais anteriores (3,8, 9,14) mostraram que o enflurano não exerce ação permanente ou deletéria sobre os sistemas orgânicos.

Determinamos neste trabalho, os valores de antes da cirurgia, de final de cirurgia e 1.º dia pós-operatório para estudo comparativo, dando ênfase especial a pesquisa sobre fígado e rim, que parecem ser o alvo da atenção daqueles que estudam halogenados.

De um modo geral, os estudos de laboratório por nós realizados, nos levam à conclusão de que, também' administrado por tempo prolongado, o etrano não afeta permanente e/ou substancialmente os sistemas orgânicos.

Gasometria: Foi realizada antes e após a cirurgia em 28 casos; em outros 53 ao final da cirurgia e nos 25 que foram à U.T.I. ao menos duas vezes ao dia.

Obtivemos as seguintes médias:

	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>
PO ₂ %	86,6	91,5
PCO ₂ mmHg	33,9	38
pH	7,45	7,37
BE	2	- 6

A acidose metabólica foi corrigida com solução de bicarbonato de sódio a 10% (1,2 mEq/ml) de acordo com a fórmula:

$$\text{MEq bicarbonato} = \text{Peso} \times \text{BD} \times 0,3$$

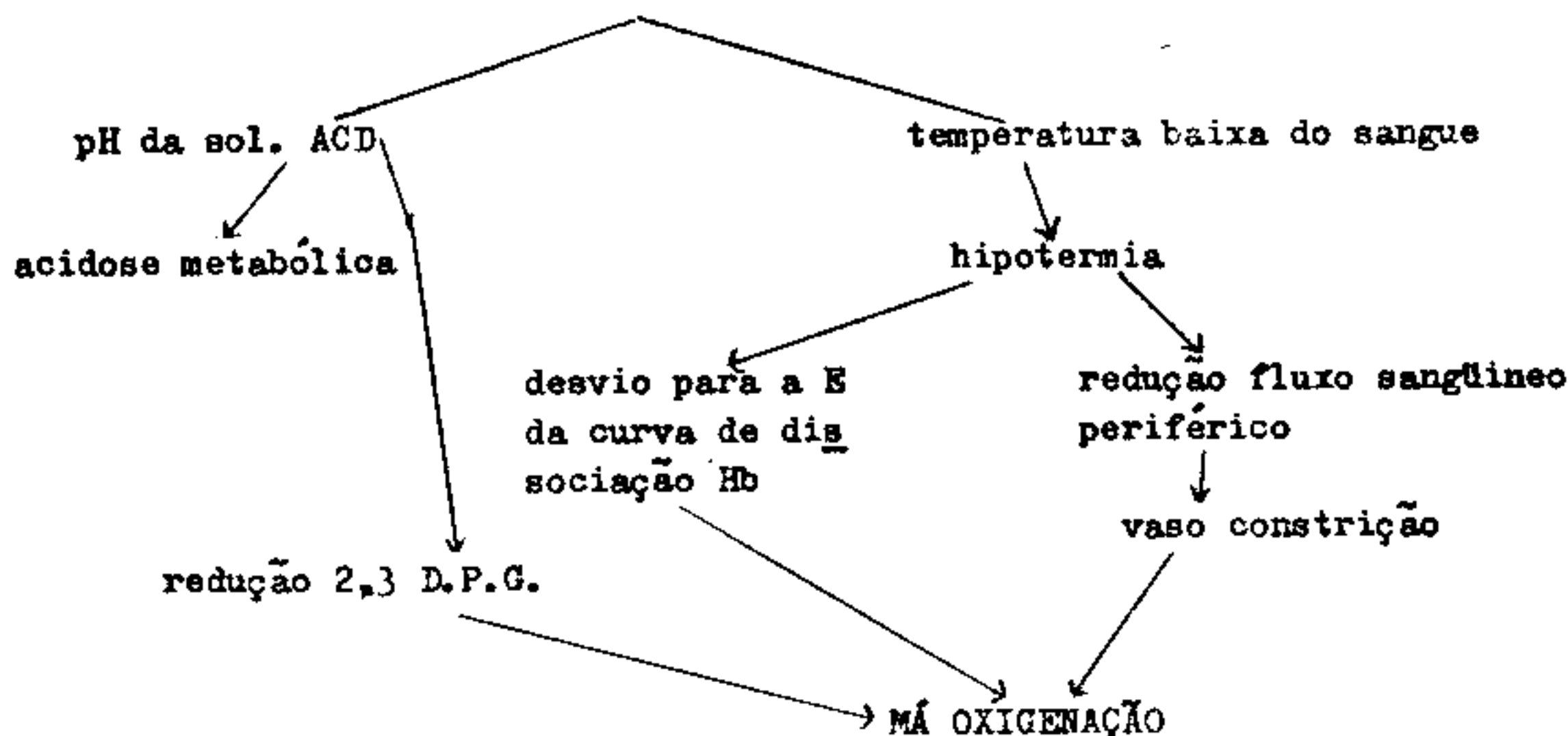
Nunca hipercorrigimos a acidose, porque é sabido que o organismo tolera e se defende melhor da acidose de que da alcalose, além de que, quando o paciente recebe grandes volumes de sangue ocorrerá quase certamente alcalose metabólica no pós-operatório, em razão da transformação no fígado do citrato de sódio e do ácido cítrico, da solução ACD, em bicarbonato.

É sabido que quando são transfundidas quantidades iguais ou superiores a 2,5 litros de sangue em tempo relativamente curto ou quando se transfundem 500 ml de sangue, em menos que 5 minutos, ocorrerão no organismo, repercussões imediatas e tardias ocasionadas pela transfusão maciça.

As repercussões imediatas levam: 1) à uma acidose metabólica em razão do pH 6,6 da sol. A C D; 2) à uma hipoter-

mia em razão da temperatura do sangue transfundido (Quadro VII).

QUADRO VII
REPERCUSSÕES ORGÂNICAS IMEDIATAS DAS
TRANSFUSÕES MACIÇAS



A hipotermia determina redução do fluxo periférico com vasoconstrição e desvio para a esquerda da curva de dissociação da hemoglobina, cuja afinidade aumenta pelo oxigênio (em razão da redução da atividade do sistema 2,3 difosfoglicerato por ação da solução ACD) resultando em uma má oxigenação apesar da boa saturação.

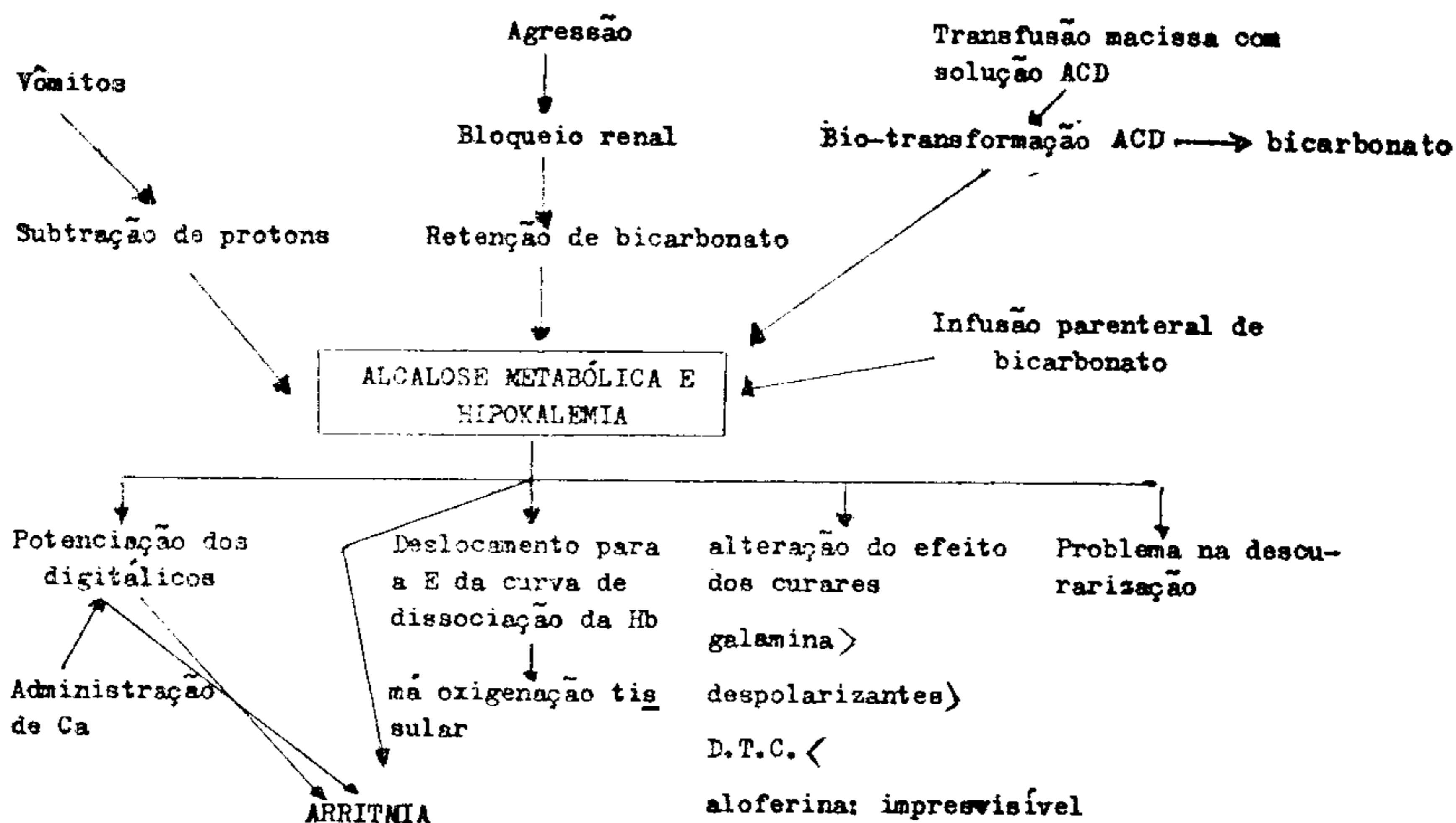
A solução do problema é óbvia: corrigir o déficit de base e aquecer o sangue administrado. Para corrigir o déficit de base, que em cada unidade (cerca de 500 ml) de sangue estocado é de — 8 mEq/L podemos usar 6 mEq de bicarbonato⁽³⁴⁾ (5 ml da solução a 10% que tem 1,2 mEq/ml). O sangue pode ser aquecido em banho-maria com temperatura de 40°C.

A correção do distúrbio do sistema 2.3 D.P.G. pode ser feita, substituindo a solução ACD pela solução C.D.P., mas que, segundo alguns⁽³⁴⁾ também altera aquele sistema.

Quanto às repercussões orgânicas tardias das transfusões maciças de sangue o citrato de sódio e o ácido cítrico da solução A.C.D., o lactato de sódio eventualmente administrado, são transformados no fígado em bicarbonato, e o resultado é que 24-48 horas após a cirurgia esse paciente poderá se encontrar em grave alcalose metabólica, cujas conseqüências principais estão sumarizadas no Quadro VIII.

Parece que a alteração do efeito miorelaxante dos curares na vigência de alcalose metabólica seja assim explicado: a d-tubocurarina, nesta condição, sofre ionização, com diminuição da quantidade da droga no sangue, em razão da pas-

QUADRO VIII
CAUSAS E EFEITOS PRINCIPAIS DA ALCALOSE METABÓLICA



sagem através da membrana celular. A explicação do que ocorre com a galamina e os curares despolarizantes, seria que na alcalose metabólica ocorre um aumento do número dos receptores disponíveis e o efeito miorelaxante fica aumentado.

A discussão do assunto é pertinente, uma vez que em casos de cirurgia prolongada pode haver necessidade de transfusões maciças de sangue.

Um ponto de enfoque é a questão do aumento das transaminases no fim da cirurgia e pós-operatório.

Admite-se de acordo com Carney e Van Dyke ⁽²⁹⁾ que, valores de 100 U.R.F. de transaminase podem ser considerados como ocorrência comum e normal no pós-operatório imediato de pacientes sem lesão hepática, especialmente após incisões e/ou trauma prolongado nos tecidos ricos nesse tipo de enzima.

Assim sendo, o valor aumentado da transaminase no pós-operatório pode ser o resultado da ação do anestésico estudado, da técnica utilizada, da ação traumática sobre tecidos, sendo difícil a interpretação dos resultados e se não for levado em conta, o estado de nutrição do doente, episódios de hipotensão e/ou hipoxia durante a anestesia, transfusão de sangue, drogas utilizadas pelo paciente, as conclusões tiradas serão irreais.

Nossas observações sobre o comportamento do estrano em relação à função hepática assim podem ser resumidas, quando se comparam valores de 1.º p.o., de final de cirurgia e de antes de anestesia:

QUADRO IX
ESTUDO LABORATORIAL

	Valores Médios				Valores Normais	Método
	N.º de casos	Antes da cirurgia	Fim da cirurgia	1.º P.O		
Sódio	120	136.26	133.57	132,40	131-144mEq/L	Espectrofotometro
Potássio	120	4.25	3.60	4,11	3.4-5,0mEq/L	Espectrofotometro
Cloro	120	114.41	106.00	102,82	100-110mEq/L	Espectrofotometro
Cálcio	68	9.24	8.79	9,00	9,0-10,5mg/dl	Clark-Collip
Fósforo inorg.	68	4.14	4.65	3,98	3,0-4,5mg/dl	Goldenberg/Fernandez
Glicemia	86	84.67	120.78	105.93	60-100mg/100ml	Hoffman
Amilase	62	106.81	123.95	110.82	40-180 U.	Caraway
N. ureico	136	33.49	36.17	39.80	16-41mg/100ml	Marsh
Creatinina	65	1.15	1,29	1,26	0,6-1,2mg/dl	Foln/Wu
T.G.O.	116	30,08	46,21	52,91	8-40 U.R.F.	Auto-Analyser
T.G.P.	116	22,33	37,40	45,97	5-35 U.R.F.	Auto-Analyser
Tempo Protromb.	84	92.64	92.70	94.04		
D.H.L.	38	320,00	705,28	509,17	100-500 Un	Denger_Broida
Triglicérides	21	62,50	75,00	65,00	40-2000 mg	Fletcher modif.
Proteínas tot.	58	7,32	7,27	7,17	6-8 g/L	Acetato
Proteínograma	26					
Albumina		4,22	3,84	3,48	3,60-5,15g%.	Acetato
α^1		0,32	0,28	0,30	0,10-0,50g%.	
α^2		0,74	0,73	0,90	0,34-0,93g%.	
β		1,04	0,92	1,08	0,55-1,00g%.	
γ		1,34	1,14	1,38	0,85-1,46g%.	
Lípides totais	26	604,28	576,06	522,18	360-900 mg%.	
Lípidograma	26					
Pré albumina		76,00	62,70	56,87	40-135 mg%.	
α^1		96,56	92,85	109,50	80-210 mg%.	
Pré β		147,00	137,31	110,72	75-235 mg%.	
β		265,00	262,500	274,500	155-365 mg%.	
Quilomicrons		0	0	0,	0	

1. Pacientes não ictericos e em intervenções que não sobre fígado e/ou via biliar, ocorrem variações que podem ser consideradas normais, dada a magnitude da cirurgia.
2. Pacientes não ictericos, intervenção sobre via biliar aumento de 40 a 50% dos valores de fim de cirurgia com normalização no 1.º e 2.º p.o.
3. Pacientes ictericos por obstrução: aumento de 40-90% dos valores de final de cirurgia ocorrendo normalização entre 3.º e 7.º p.o

Não observamos nenhum caso de necrose hepática pós-operatória ou de insuficiência hepática pós-operatória persistente, nesta série.

Óbitos: Nesta série tivemos 9 óbitos (4,5%) (Quadro X).

QUADRO X

ÓBITOS

Caso	Data cirurgia	Duração cirurgia	Data óbito	Intervalo cirurgia/óbito	Cirurgia	Causa mortis
1	14-05-73	4h.10	19-08-73	97 dias	Esofagogastrectomia	Caquexia-choque
2	23-08-73	7h	17-09-73	26 dias	Esofagectomia	Choque toxemico por deiscência da sutura
3	17-09-73	4h.45	31-12-73	105 dias	Ooforectomia mais adrenalectomia bilateral	Broncopneumonia caquexia
4	1.º-10-73	4h.50	06-10-73	5 dias	Clipagem AN da carótida interna e cerebral média	AVC hemorrágico
5	04-10-73	4h.40	12-10-73	7 dias	Amputação abdominal perineal do reto	Caquexia Broncopneumonia
6	15-10-73	4h.10	18-10-73	3 dias	Clipagem de AN comunicante anterior	AVC hemorrágico
7	13-12-73	7h.20	14-12-73	12 horas	Aneurismectomia enxerto aorto femural bilateral	Choque hemorrágico por deiscência da sutura
8	03-01-74	4h.10	09-01-74	6 dias	Abcesso ceebral craneotomia	Toxemia
9	07-02-74	8h.30	21-02-74	14 dias	Bricker	Toxemia, choque toxemico. Insuficiência renal

Os pacientes dos casos 1, 2, 3, 5 e 9 eram portadores de câncer.

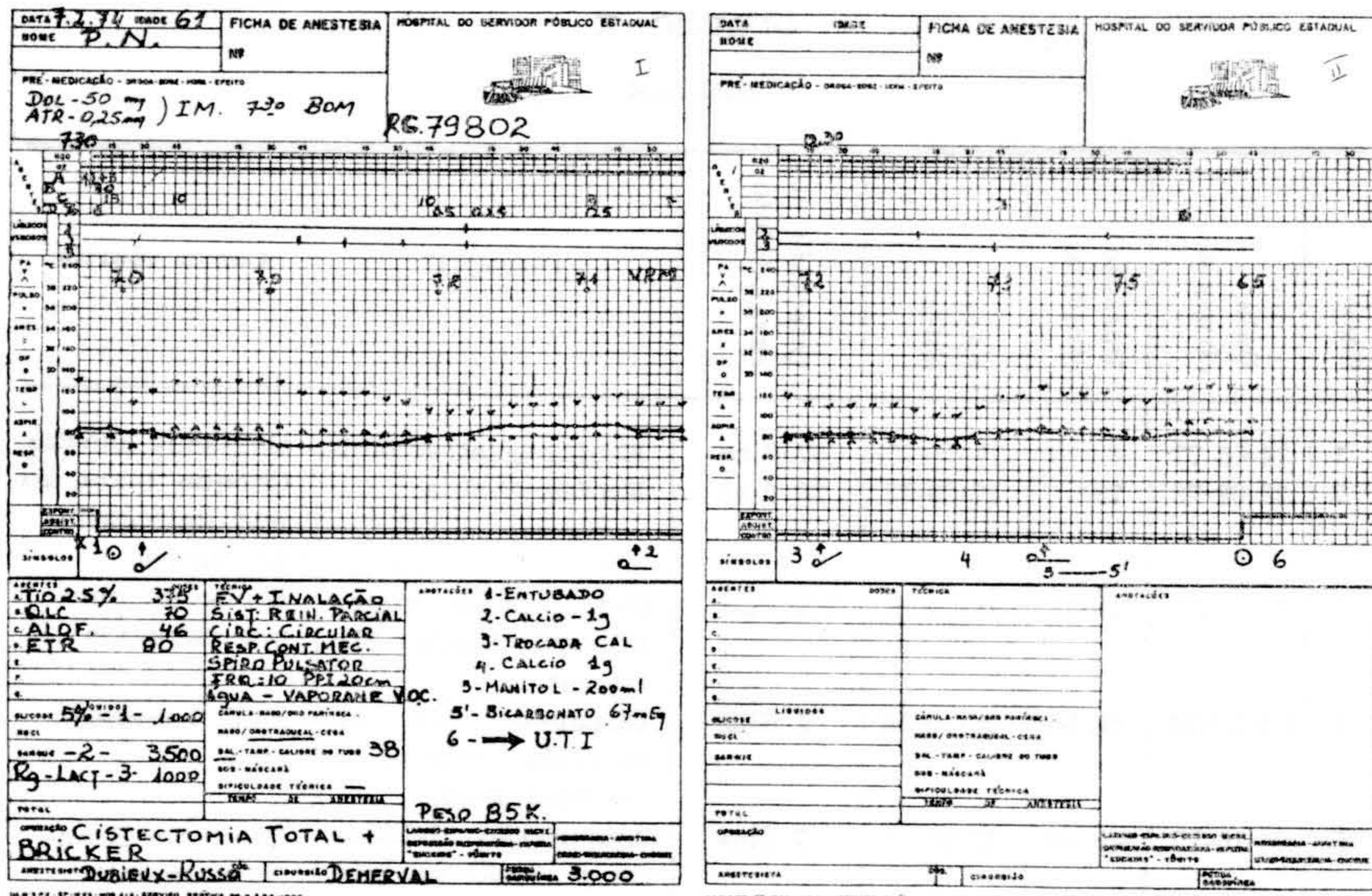
O único óbito ocorrido no pós-operativo imediato (caso 7) não pode ser imputado ao agente ou à técnica: a causa mortis fala por si. Tratava-se de um doente hipertenso de 78 anos com sinais de bloqueio de ramo, arteriosclerose, com uréia e glicemia elevadas.

Os casos 1, 2, 3, 4, 6 e 8 têm causa mortis ou intervalo cirurgia — óbito suficientemente longo para excluir qualquer participação do agente, sendo que nos casos 1, 2 e 3 o óbito ocorreu na reinternação.

O caso 5 era um paciente de 65 anos, cuja cirurgia decorreu sem acidentes e retirado da S.O. lúcido, teve um pós-operatório acidentado, fez uma broncopneumonia entrou em toxemia, choque e morte.

FIGURA 4

Ficha anestésica do caso n.º 9



O caso 9, também cirurgicamente sem acidentes, (fig. 4) teve um pós-operatório acidentado, sofrendo duas reintervenções (ileostomia e laparotomia exploradora no 7.º e 9.º P.O.) entrou em insuficiência renal aguda no 10.º dia, sofreu hemodiálise no 12.º dia e morreu no 15.º P.O. (Quadro XI).

Podemos dizer que os óbitos decorreram de complicações da doença, da cirurgia ou de intercorrências do pós-operatório. Embora fosse admissível supor-se que o ato anestésico pudesse ter contribuído, em nenhum caso o agente pode ser

QUADRO XI
EVOLUÇÃO DO CASO 9

Data		Diurese MI	K.mEq/L	Uréia mg%	Ocorrência
04-02-74	Pré	1.500	4.3	161	
07-02-74	Cir.	n r	—	—	
08-02-74	PO 1	600	4.1	70	
09-02-74	2	800	3.9	90	
10-02-74	3	910	3.2	130	
11-02-74	4	n r	—	—	
12-02-74	5	140	4.2	236	
13-02-74	6	230	4.3	—	Cirurgia
14-02-74	7	1.020	5.2	252	
15-02-74	8	500	—	—	
16-02-74	9	500	—	190	
17-02-74	10	0	—	239	Ileostomia
18-02-74	11	0	6.4	179	Laparotomia explor.
19-02-74	12	0	6.2	—	Hemodiálise
20-02-74	13	0	6.2	—	
21-02-74	14	0	—	—	

responsabilizado, porque todas as anestésias decorreram sem complicação.

DISCUSSÃO

Em nossa experiência, o enflurano demonstrou ser um agente adequado para anestesia de duração prolongada. Deve ser dada atenção a monitoragem, especialmente da ventilação e recomenda-se o uso de vaporizadores calibrados fora do circuito respiratório, para administração do agente. São discutidos alguns problemas referentes à cirurgias prolongadas. Não foram observadas alterações profundas e/ou permanentes sobre os sistemas orgânicos. São referidas as principais vantagens do agente para este tipo de cirurgia.

SUMMARY

CLINICAL STUDY OF ENFLURANE IN PROLONGED SURGERY

Two hundred patients anesthetized with nitrous oxide, relaxants and enflurane for surgical procedures lasting over four hours were studied. Respiration was controlled mechanically either with a partial rebreathing or non-rebreathing system.

A calibrated out of circuit vaporizer was used. Although urinary output decreased during surgery despite adequate hydration and blood replacement, there were no post operative changes of urinary output related to the anesthetic agent. Lack of postoperative analgesia and vomiting and chivering were some of the occurrences of the post operative period.

Laboratory studies did not show any changes of liver or kidney function.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Russo R P — Mesa redonda «Enflurano». SAEG. Estado da Guanabara, Agosto, 1972.
2. Russo R P — Simpósio «Atualização sobre Halogenados». SAEG. Estado da Guanabara, Abril, 1973.
3. Russo R P, Dubieux W K e Almeida A P — «Nossa experiência com enflurano: Estudo clínico». Rev Bras Anest 23:4-573, 1973.
4. Dykes M H M — «Evaluation of a general anesthetic — Enflurane», JAMA 225:9-989, August 20, 1973.
5. Marshall B F, Cohen P J e cols — «Some cardiovascular effects of enflurane. Anesthesia with varying PCO₂ in man» Brit J Anesth 43:996, 1971.
6. Skovsted P, Price H L — «The Effect of ethrane on arterial pressure, pré-ganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes» Anesthesiology 36: 257, 1972.
7. Shimosato S e col — «The effect of ethrane on cardiac muscle mechanism» Anesthesiology 30:515, 1969
8. Gonçalves B, Santos C B e col — «Anestesia pelo enflurano — Observações clínicas», Rev Bras Anest 23:640, 1973
9. Ribeiro R C, Treiger N e col — «Etrano: Clínica e Laboratório», Rev Bras Anest 23:538, 1973.
10. Medrado W C, Luz C T — «Avaliação clínica com etrano», Rev Bras Anest 23:622, 1973
11. Botty C, Brown B col — «Clinical experiences with compound 347, a halogenated anesthetic agent». Anest and Analg 47:499, 1968.
12. Lebowitz M H e cols — «Clinical investigation of compound 347», Anest & Analg 49:1, 1970.
13. Dobkin A B e cols — «Clinical and laboratory evaluation of a new inalation agent: Compound 347», Anesthesiology 29:275, 1968.
14. Dobkin A B e cols — «Ethrane Anesthesia: Clinical and laboratory review of 700 cases» Anesth & Analg 48:477, 1968.
15. Beccia F e cols — «Valutazione clinica di un nuovo anestésico volatile: Enflurane Min Anest 39:365, 1973.
16. Scrascia E e cols — «Considerazioni e valutazioni sull'impiego clinico dell'enflurane Acta Anest Ital 24:159, 1973.
17. Robbins B M — «Preliminary studies of anesthetic activity of fluorinated hidrocarbon» J Pharm Exp Ther 86:197, 1946.
18. Bairão G S e cols — «Avaliação clínica e laboratorial do Enflurano» Rev Bras Anest 23:557, 1973.
20. Kuzawa B A — «Ethrane is a better anesthetic?» Am Ass Nurse Anes Journal 41:515, 1973.
21. Hanquet H, Vidouse J P — «Ethrane: an advance in anesthesia» Acta Anest Belg 2:147.1973.
22. Cranberg P, Wahlin A — «The effect of enflurane on the renal function, with special reference to tubular rejection of sodium» Acta Anest Scand 17: 41, 1973.
23. Russo R P — «Emprego do metoxifluorano como agente analgésico em cirurgia. Análise de 1.000 casos» Rve Bras Anest 15:64, 1965.
24. Van Dyke R A, Chenoweth M B — «Metabolism of volatile anesthetics» Anesthesiology 26:348, 1965.
25. Russo R P e cols — «Emprego do metoxifluorano com doses pré-determinadas. Experiência utilizando ventilação controlada» Rev Bras Anest 23:433, 1973.
26. Fink R — «The Toxicity of Anesthetics» Williams & Wilkin Co. Baltimore, 1968.
27. Mazze R, Cousin M — «Renal toxicity of anesthetics, with special reference to the nephrotoxicity of metoxyflurane» Can Anest Soc J 20:64, 1973.

28. Klatskin G, Kimberg C — «Recurrent hepatitis attributable to halothane sensitization in an anesthetist» *New Engl J Med* 280:515, 1969.
29. Conway C F, Hoffman R J — «Tetany during deep halothane anaesthesia» *Anaesthesia* 22:142, 1967.
30. Chase R E, Holaday D e cols — «The biotransformation of ethrane in man» *Anesthesiology* 35:262, 1971.
31. Tavers D R e cols — «Toxicity following metoxifluorane anesthesia. II Fluoride concentrations in nephrotoxicity» *JAMA* 214:91, 1970.
32. Carney T, Van Dyke R — «Halotane hepatitis: a critical review» *Anesth and Anal Res Curr* 51:135, 1972.
33. Nicoletti R L e col — «Variações da glicemia no período per operatorio em pacientes não diabéticos anestesiados com etrano» *Rev Bras Anest* 23:600, 1973.
34. Birolini D — «Anestesia e Equilíbrio Ácido-Base (Mesa Redonda) Araraquara, SP 1974.
35. Deleuze R e cols — «L'Ethane en neurochirurgie et neuroradiologie». «Ethane — Proceeding of the First European Symposium on Modern Anesthetic Agents» Ed P Lavin e R Beer p. 280 Hamburg 9-10 Nov 73.
36. Bimar G e cols — «Recherches Neurophysiologiques sur le Chat» *Ibiden* p. 63.



II CONGRESSO MUNDIAL DE REANIMAÇÃO

Paris: 19 - 23 de setembro, 1977

Secretaria: Dr. R. Nedey — Hospital Foch — F 92151 —
Suresnes — France