

NOSSA EXPERIÊNCIA COM ENFLUORANO (*)

Estudo Clínico

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

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

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

AP 2193

O enflurano foi administrado em 100 casos, em condições as mais variadas onde se procurou observar a concentração do enflurano a ser administrada, e os sinais para se avaliar a profundidade da anestesia, bem como a influência do anestésico sobre os aparelhos respiratório e circulatório.

Paralelamente, estudou-se por meio de exames laboratoriais detalhados e completos, as possíveis alterações nos diversos setores da economia.

Quanto a ação anestésica, verificou-se indução rápida e recuperação pronta, um certo grau de sinergismo com os relaxantes musculares e reversão rápida dos efeitos sobre a ventilação e pressão arterial.

A análise dos resultados obtidos do laboratório, mostraram que o enflurano não afeta substancial e permanentemente os sistemas do organismos.

O estudo dos hidrocarbonetos fluorinados em anestesia foi iniciado por Robbins (1) em 1946, estabelecendo algumas relações entre o ponto de ebulição e convulsões, potência anestésica, recuperação da anestesia, bem como da variação da margem de segurança, volatilidade, flamabilidade, etc. dos compostos, pela introdução de alguns halogenados na molécula.

Na série dos éteres, após o aparecimento do fluoroxeno (éter trifluor-etil-vinílico) e do pentrane (dicloro, difluor, éter etil metílico), Krants (2) em 1963 testou o composto 347

(*) Trabalho do Serviço de Anestesia do Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira.

(**) Diretor do Serviço.

(***) Anestésista.

(****) Diretor do Centro de Ensino e Treinamento.

que quimicamente é o 2-cloro-1, 1, 2 trifluor-etil, difluor-metil éter, e que se denominou enflurano ou etrano, cujos estudos em animais e no homem foram feitos por Virtue (3) e col., seguidos por Dobkin e col. (4,6) e Botty e col. (5).

Entre nós, os primeiros resultados foram relatados por Ribeiro e col. (7).

MATERIAL E MÉTODO

O presente relato constitui-se, em nossa experiência pessoal, com 100 pacientes de ambos os sexos com idades variáveis entre 10 a 80 anos com pesos de 18 a 100 quilos e estado físico de 1 a 4 (A.S.A.) (Tabela I).

TABELA I

Idades-Anos	Casos	Peso-kilos	Casos
0 — 20	8	0 a 40	4
21 — 30	5	41 a 50	15
31 — 40	15	51 a 60	31
41 — 50	22	61 a 70	22
51 — 60	30	71 a 80	21
61 — 70	9	81 a 90	6
71 — 80	11	Mais de 90	1

Riscos anestésicos — Casos

1 — 20
2 — 66
3 — 13
4 — 1

Complicações pré-operatórias

1. Aparelho Cardiovascular	46
Eletrocardiográficas	8
Hipertensão arterial	16
Evolução de Infarto	1
Arteriosclerose	12
Alterações hematócrito	8
Hipotensão arterial	1
2. Pulmonares	12
3. Renais	4
4. Neurológicas	4
5. Diabetes	3
6. Icterícia	4
7. Metástases tumorais	1
8. Psiquiátricas	1
9. Obesidade	1

Quanto as cirurgias, 97 foram eletivas e 3 de urgência, compreendendo os mais variados tipos de intervenção (Tabela II), com duração variável entre 20 minutos a 8 horas e 15 minutos. (Tabela III).

TABELA II

TIPOS DE CIRURGIA

Aparelho digestivo	32
Ginecologia	17
Neurocirurgia	11
Cirurgia Vascular	9
Cirurgia Cardiopulmonar	5
Cirurgia Geral	6
Ortopedia	8
Urologia	4
Oftalmologia	5
Cirurgia Endocrinológica	3

TABELA III

DURAÇÃO DA CIRURGIA

mínimo — 20 minutos — máximo 8 horas e 15 minutos	
até 30 minutos	1 caso
entre 30 minutos a 1 hora	5 casos
entre 1 e 2 horas	25 »
entre 2 e 3 horas	23 »
entre 3 e 4 horas	15 »
entre 4 e 5 horas	22 »
entre 5 e 6 horas	3 »
mais que 6 horas	6 »

Como se verifica, pelo exame da tabela III, 46% das cirurgias apresentam duração superior à 3 horas, e 68% duração superior à duas horas; 28% das cirurgias duraram mais que 4 horas.

Medicação pré-anestésica — Utilizamos a meperidina na dosagem de 1 mg/kg na dose máxima de 100 mg, ou o diazepam na dose máxima de 10 mg, associado à atropina 0,25 mg, em injeção intramuscular uma hora antes da cirurgia (Tabela IV).
â

TABELA IV

MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Meperidina — Atropina	82 casos
Diazepam — Atropina	18 casos

TÉCNICA

A indução da anestesia em todos os casos foi feita com tiopental sódico venoso, em doses de 2 a 5 mg por quilo de peso, oxigenação e administração de succinilcolina (Quelicin^(R)) venosa, em doses variáveis entre 0,5 e 1,0 mg/kg

peso; entubação orotraqueal com tubo provido de balonete insuflável, em 99 casos, e sem manguito em 1 caso.

A ventilação foi espontânea em 28 casos, e controlada mecanicamente em 72, com Spiropulsator AGA. Utilizamos o sistema com reinalação parcial, método circular.

Quando em ventilação controlada, utilizamos entre 7,0 e 10,0 ml de volume por kg/peso, como volume corrente, e o aparelho regulado para uma frequência entre 9 e 12 ciclos/minuto. O volume respiratório minuto em L/min. foi calculado em base de 9 a 10% do peso corporal em quilos.

Em todos pacientes, utilizamos um fluxo de 5 litros por minuto da mistura N_2O-O_2 , 3:2. Para a vaporização do enflurano utilizamos vaporizadores calibrados, colocados fora do circuito respiratório:

- 1) Vaporizador Etranetec^(B) (Cyprane) em 60 casos; e
- 2) Vaporizador Vaporane^(B) (Oftec) em 40 casos.

A administração do agente foi iniciada imediatamente após a entubação traqueal, em concentrações progressivas até um máximo de 3.5 vol.%, em ventilação espontânea, e 1.5% em ventilação controlada, sendo suspensa no fechamento da pele.

A manutenção da anestesia foi feita exclusivamente com enflurano. Apenas em 3 casos foram injetadas doses entre 50-75 mg de tiopental, durante a cirurgia.

Para obtenção do relaxamento muscular, utilizamos os seguintes miorelaxantes (Tabela V).

TABELA V

MIO-RELAXANTES

	Casos
Succinilcolina 1:1000, gota a gota	2
Galamina	11
Dialilnortoxiferina	22
d-Tubocurarina	37

A galamina foi utilizada em doses entre 0,5 e 2,0 mg/kg e a d-tubocurarina entre 0,2 e 0,5 mg/kg; e a aloferina na dose de 0,2 mg/kg na primeira injeção; as doses subsequentes necessárias foram reduzidas a 1/10 da dose inicial. A descurarização foi conseguida com neostigmina precedida de atropina.

Pulso e temperatura (esofagiana ou retal) foram monitoradas continuamente com monitor Air Shield. A pressão arterial foi medida com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. O volume corrente e o volume respiratório minuto, foram controlados com ventilômetro Draeger, colocado na fase expiratória do circuito.

Para a absorção do CO₂ utilizamos a cal sodada (Sodalime⁽¹⁾) colocada em absorvedores com capacidade para 600 g de cal sodada. Utilizamos dois absorvedores em série, quando o volume corrente era superior à 500 ml.

Utilizamos um osciloscópio Phillips para monitorar o ritmo cardíaco.

Quando realizamos o controle transoperatório da diurese, cateterizamos os pacientes com sonda de Folley.

De acordo com o protocolo de observação clínica, colhemos sangue antes do início da anestesia, ao final da anestesia, no 1.º dia pós-operatório e no dia da alta.

A temperatura da sala cirúrgica foi mantida entre 20 e 22°C.

Durante a anestesia administramos solução de glicose a 5%, cloreto de sódio a 0.9%, Ringer-lactato e/ou sangue de acordo com as necessidades.

RESULTADOS

Concentração de enflurano — De nossa experiência acreditamos que em ventilação espontânea não sejam necessárias concentrações superiores a 3%; e em ventilação controlada 1.5% como concentração máxima de manutenção. Com o decorrer da anestesia, tais concentrações devem ser progressivamente reduzidas, devido ao risco de hipotensão acentuada, especialmente no paciente idoso, no hipertenso e no paciente em mau estado geral.

A redução progressiva da concentração administrada de enflurano é recomendada, especialmente em ventilação controlada.

Em ventilação espontânea a concentração de manutenção variou com maior frequência entre 1.5 a 2%; e ventilação controlada entre 0.5 a 1%.

Guias de profundidade da anestesia com etrano — De nossa experiência, concluímos que, em ventilação espontânea, os melhores guias para se avaliar a profundidade da anestesia com etrano, são: a observação do volume corrente, do volume respiratório minuto, pulso e pressão arterial.

Em plano superficial de anestesia, pode ocorrer uma redução no volume corrente e no volume respiratório minuto da ordem de 10 a 20%: a medida que a anestesia se torna mais profunda essa redução vai se acentuando para atingir a 50% ou mais, em anestesia profunda, até a apnéa.

A pressão arterial comporta-se de maneira idêntica. Inalterada ou com uma queda entre 10 a 20% sobre os valores de pré-indução, na anestesia superficial, caindo progres-

QUADRO 1

GUIA PARA SE AVALIAR A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA COM ETBRANO

SINAIS	PLANOS DE ANESTESIA		
	Superficial	Cirúrgica	Profunda
1 -- Consciência	Ausente	Ausente	Ausente
2 -- Resposta à estímulos dolorosos	Diminuída	Ausente	Ausente
3 -- Deglutição	Ausente	Ausente	Ausente
4 -- Movimentos do globo ocular	Presente	Fixo e central	Fixo e central
5 -- Reflexo palpebral	Ausente	Ausente	Ausente
6 -- Lacrimejamento	Presente	Diminuído	Ausente
7 -- Pupila	Miose	Miose	Midriase
8 -- Reação pupilar à luz	Presente	Presente	Ausente
9 -- Cor da pele	Rósea	Rósea	Palidez
10 -- Tempo de enchimento capilar	Normal	Normal	Retardado
11 -- Pressão arterial	Inalterada ou queda de até 20%	Queda entre 20 a 40%	Queda maior que 40%
12 -- Pulso	Inalterada ou taquicárdico	Normal ou com tendência à diminuição	Bradicárdico
13 -- Volume corrente	Inalterado ou diminuído entre 10 e 20%	Diminuído entre 20 e 40%	Diminuído mais que 50%
14 -- Volume respiratório minuto	Inalterado ou diminuído entre 10 e 20%	Diminuído entre 20 e 40%	Diminuído mais que 50%
15 -- Relaxamento Muscular	Insuficiente	Bom	Excelente

sivamente à medida que se aprofunda a anestesia, cuja queda pode atingir a mais de 50%, em plano profundo de anestesia.

Um de nossos pacientes (craneotomia + exérese de metastase tumoral) hiperventilado, apresentou hipotensão profunda, com desaparecimento do pulso periférico, condição que foi corrigida pela supressão momentânea do agente e infusão rápida de sangue. A operação prosseguiu após a normalização das condições do paciente, tendo-se reduzido a concentração de enflurano de 1,5% para 0,5%.

O pulso não se altera ou apresenta-se discretamente taquicárdico em anestesia superficial. Em anestesia profunda, observou-se tendência à bradicardia. Em ventilação controlada, pulso e pressão arterial constituem os melhores guias para se julgar a profundidade da anestesia.

O seguinte esquema poderá ser de utilidade para se avaliar a profundidade da anestesia com etrano (Quadro I).

Consumo de enflurano — O consumo do agente com a técnica descrita, mostrou ser diferente conforme o vaporizador utilizado (Quadro II).

QUADRO II

CONSUMO MEDIO DE ETRANO EM ml/hora

VAPORIZADOR CYPRANE		VAPORANE	
Ventilação Espontânea	Ventilação Controlada	Ventilação Espontânea	Ventilação Controlada
22 a 24	20 a 22	13 a 15	10,5 a 13

A diferença de consumo observada com os dois vaporizadores pode ser explicada, possivelmente, com base nas diferenças técnicas de construção existentes entre os dois aparelhos.

Aparelho respiratório — Não observamos aumento da secreção salivar ou das secreções, durante a anestesia, mesmo em pacientes com complicações pulmonares.

Não constatamos aumento da resistência pulmonar decorrente de espasmo da musculatura brônquica.

Já nos referimos às alterações do volume corrente, do volume respiratório minuto, observadas durante a anestesia, cujas alterações são rapidamente reversíveis, com a redução da concentração ou supressão momentânea da administração

do agente. Em nossa experiência, essas alterações regridem entre 3 e 7 minutos.

Aparelho circulatório — Não foram notadas arritmias decorrentes de aumento da irritabilidade do miocárdio. Em anestesia cirúrgica o pulso se manteve ao redor dos valores pré-operatórios, cheio e rítmico.

Em anestesia profunda, diminui a amplitude com tendência à bradicardia. Essas alterações são reversíveis rapidamente à condição anterior, pela diminuição da concentração ou supressão momentânea da administração da droga.

A pressão arterial não se altera nem sofre uma queda superior a 20%, em anestesia superficial. Esta queda se acentua em anestesia cirúrgica, para atingir valores de 50% ou mais, em anestesia profunda. Estas alterações são também rápida e facilmente reversíveis, entre 3 e 7 minutos, suprimindo-se a administração ou diminuindo-se a concentração do agente. As quedas são maiores nos pacientes hipertensos e nos idosos, comparativamente aos normotensos e mais jovens.

A pele permanece quente, seca, rósea e com bom enchimento capilar, em anestesia cirúrgica. Em anestesia profunda, torna-se pálida e o tempo de enchimento capilar retardado.

Quatro pacientes apresentaram hipotensão e bradicardia após tração de víscera do andar supramesocólico, caracterizando o reflexo do plexo celíaco.

O sangramento operatório aumenta, em anestesia superficial, sendo bastante reduzido em anestesia profunda, acompanhado de acentuada queda de pressão arterial. Na opinião dos cirurgiões, há redução do sangramento, na fase de anestesia cirúrgica.

Relaxamento muscular — pode ser classificado como excelente, em anestesia profunda, acompanhando-se, todavia, de intensa queda tensional e depressão dos volumes correntes e respiratório minuto. Em anestesia cirúrgica o relaxamento é bom, os cirurgiões o consideram insuficiente, em plano superficial de anestesia.

Observamos uma nítida potenciação do efeito miorelaxante da d-tubocurarina, dialilbismortoxiferina e galamina, com o enflorano, de tal maneira que a duração do efeito miorelaxante é aumentado. As quantidades totais utilizadas, especialmente em anestésias mais prolongadas são diminuídas. Se necessárias, doses da ordem de 1/10 a 1/15 da dose inicial podem ser administradas, no fechamento da cavidade peritoneal.

A descurarização sempre foi possível com neostigmina, precedida de atropina em doses adequadas, quatro casos não

foram descurarizados, sendo os pacientes enviados a Unidade de tratamento intensivo, sob ventilação controlada manual e mantidos em ventilação controlada mecânica.

Apenas em um caso, a descurarização foi mais trabalhosa. O paciente havia recebido 1 g de hetacilina (Versatrex^(R)) venosa, durante a cirurgia (gastrectomia ampliada por Ca do fundo gástrico).

Sistema nervoso central — Nunca observamos sinais de irritação do sistema nervoso central traduzidos por movimentos de extremidades, mesmo em operações intra-cerebrais ou em anestesia profunda. Esta é a possibilidade dos hidrocarbonetos fluorinados, com baixo ponto de ebulição, conforme fora estabelecido por Robbins (1) em seu estudo de 1946. De nossa experiência progressiva, em anestesia, e de participação em mesas redondas sobre enflorano (8,9), temos a impressão de que esse fenômeno deve-se à concomitância de anestesia muito profunda com hiperventilação.

Os globos oculares permanecem fixos, com as pupilas reagindo à luz, em anestesia cirúrgica; o reflexo fotomotor e o lacrimejamento desaparecem em anestesia profunda.

O estudo das temperaturas mostra que houve uma queda da temperatura, dependente da duração da cirurgia, da administração de sangue gelado e da exposição prolongada das vísceras à temperatura ambiente. Em nossos casos, a queda máxima foi de 18°C, em operações acima de 4 horas de duração. Em média a queda observada foi da ordem de 0.5 a 1°C.

Secreção urinária — De trabalhos anteriores (6,7) havia relatos de que o débito urinário não estava suprimido e que aumentava substancialmente, quando da utilização de diuréticos osmóticos, ou da administração liberal de fluidos venosos.

A primeira impressão foi que havia uma diminuição do débito urinário, não relacionada à queda de pressão arterial, pois ocorria mesmo com níveis tensionais próximos ao normal, ou com o paciente em anestesia cirúrgica. Posteriormente, fomos levados à conclusão de que estávamos administrando poucos fluidos venosos. Aumentando a quantidade (2 a 4 ml/kg/hora de soluto de Ringer lactato, solução glicosada ou solução balanceada de eletrólitos) a média de diurese intra-operatória foi de 0,42 ml de urina/kg/hora. A administração mais liberal de fluidos venosos, determina maiores índices horários de diurese.

Tomando-se como normal a taxa de 0,6 a 0,8 ml/kg/hora, mas estando o paciente anestesiado e sob stress e ação do hormônio anti-diurético, supomos que a diminuição havida possa ser considerada como não conseqüente da ação direta

do anestésico sobre o rim, como demonstram os resultados dos exames especializados.

A resposta do rim a diurético osmótico (manitol a 20% ou furosemida) sempre foi considerada boa em volume, em todos os 16 casos em que foram utilizados.

Três pacientes (3.0%) apresentaram calafrio, ao final da cirurgia. Em todos eles a queda da temperatura foi superior a 1.5°C sobre os valores do início da cirurgia. Foram medicados com Novalgina^(R) venosa, e aquecidos, medidas com as quais conseguiu-se controlar a condição.

Ao final da anestesia e/ou após descurarização o volume respiratório minuto foi medido, e o paciente extubado, quando o volume respiratório minuto era igual ou superior ao previsto para o peso corporal.

Recuperação — A recuperação é surpreendentemente rápida. em razão do baixo coeficiente de partição sangue/gás (1,91) do enflurano. Para isso também, acreditamos ter contribuído as pequenas quantidades de tiopental utilizadas, e na grande maioria dos casos limitadas à indução da anestesia.

Com exceção dos pacientes enviados à U.T.I., todos os outros, incluindo os de operações prolongadas, estavam semi-conscientes ou conscientes, dentro de 4 a 10 minutos do final da anestesia. Em apenas 5 pacientes o despertar foi agitado. Destes, todos estavam lúcidos, queixando-se de dor, tendo sido medicados com doses adequadas de meperidina, o que controlou a agitação. Um destes pacientes era alcoólatra crônico. Como já nos referimos, 4 pacientes foram enviados à U.T.I., sem descurarização, sob ventilação artificial.

PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

Vômito — Apenas 5% dos pacientes vomitaram no pós-operatório imediato, enquanto que 21% vomitaram uma ou duas vezes durante o primeiro dia de pós-operatório. É provável que a causa da grande maioria desses casos seja conseqüente da própria condição cirúrgica, ou devido ao emprego de analgésicos narcóticos, mais do que pelo anestésico em si. Utilizamos a clorpropamida em injeção intramuscular, para controlar esta condição. Destes, apenas um paciente vomitou durante o pós-operatório. Tratava-se de um paciente de clínica psiquiátrica, submetido a gastrectomia parcial. Um paciente (1.0%) queixou-se de enjoo e dois referiram tonturas no pós-operatório imediato.

Pressão Arterial — Em 92 pacientes (92%) os valores da pressão arterial mantiveram-se dentro de uma faixa de variação de $\pm 20\%$, em relação aos valores de pré-indução.

Em 8 pacientes (8%), os níveis de pressão arterial estavam fora dessa faixa, mostrando-se mais baixos (entre 25 e 40% sobre os valores iniciais).

Pulso — Seis pacientes (6,0%) apresentaram, no pós-operatório imediato, variações de pulso para mais ou menos 20% dos valores de pré-indução.

Aumento (3,0%) — 3 casos

- De 60 para 80 batimentos — fechamento deiscência parede torácica.
 De 80 para 110 batimentos — cordomia dorsal bilateral.
 De 44 para 80 batimentos — osteosíntese cervico-trocantérica.

Diminuição (3,0%) — 3 casos

- De 128 para 80 batimentos — clipagem de aneurisma cerebral.
 De 92 para 56 batimentos — craneotomia + exérese metastática.
 De 120 para 82 batimentos — esofagectomia.

O tempo médio de recuperação da consciência variou entre 4 e 12 minutos.

Analgesia pós-operatória — Comparada com a do metoxifluorano, a analgesia pós-operatória proporcionada pelo enflurano mostra-se bastante menos intensa, o que é facilmente compreensível, devido as diferenças nas características físicas dos dois agentes, embora ambos sejam éteres e possuam fórmulas estruturais bastante próximas. De uma maneira geral, houve necessidade de emprego de sedativos em 7 pacientes, dentro da primeira hora que se seguiu a intervenção (67 pacientes, dentro de 30 minutos e 20 entre 30 e 60 minutos) do final da anestesia quatro pacientes foram à U.T.I. e receberam analgésico após esse período de tempo.

SEDACAO PÓS-OPERATÓRIA

Casos	Injeção de sedativo após cirurgia, em minutos
67	30
20	60'
9	até 75 minutos
4	enviados à U.T.I

A diurese retornou a valores normais de pós-operatório, ainda dentro do primeiro dia de pós-operatório. Não observamos nenhum caso de insuficiência renal poliúrica.

DADOS DE LABORATÓRIO

Série Vermelha — A apreciação das variações da série vermelha, hemoglobina e hematócrito, são de difícil interpretação em razão das perdas e da reposição sanguínea, intra e pós-operatória. Tivemos 8 casos de alterações da hemoglobina e hematócrito; 6 para menos e 2 para mais. Todas as alterações para menos estavam corrigidas por ocasião da alta. As alterações para mais estavam corrigidas dentro do primeiro dia de pós-operatórios.

Série Branca — É outro dado de apreciação bastante difícil, devido não apenas à ocorrências de complicações pré-operatórias, como também às alterações decorrentes do stress pela agressão anestésico-cirúrgica. (Quadro III).

QUADRO III

VARIAÇÃO DOS LEUCÓCITOS (N.º de casos em porcentagem)

	Fim da Anest. em relação	1.º P.O. em relação	ALTA em relação	ALTA em relação
	Pré-anestesia	Fim da anest.	1.º P.O.	Pré-anestesia
Aumento	79,1	52,3	20,5	63,3
Inalterado	11,9	1,5	—	—
Diminuição	8,9	46,1	79,4	36,6

No quadro IV, são apresentadas as variações dos elementos figurados do sangue (contagem especial, cujos resultados são expressos em porcentagem sobre o número de casos; e os valores foram verificados no fim da anestesia, em relação aos valores pré-anestésicos.

QUADRO IV

VARIAÇÃO DOS ELEMENTOS FIGURADOS DO SANGUE

Porcentagem	Bastonetes Segmentados	Eosinófilos	Basófilos	Linfócitos	Monócitos
Aumento	76,1	67,1	15	13	30
Diminuição	22,3	29,8	70	32	60
Inalterado	1,4	3,0	15	55	10

As variações observadas foram: aparecimento de metamielócitos em 22,3% dos casos, os eosinófilos variaram em 10% dos casos além da taxa normal, os basófilos variaram dentro da taxa normal e os linfócitos e monócitos apresentaram variações fora do valor da taxa normal, respectivamente em 35% e 42% dos casos.

Resumindo, pudemos constatar, mais frequentemente, uma leucocitose, eosinofilia e linfocitopenia.

Glicemia: Estudamos a glicemia em 20 pacientes com taxa pré-operatória normal, observando o comportamento da glicemia no final da anestesia, no 1.º e no 4.º dia de pós-operatório.

Os pacientes receberam soro fisiológico e sangue quando necessário, durante o ato cirúrgico.

Obtivemos as seguintes médias:

Pré-indução:	84,66	mg%
Final de cirurgia:	120,785	mg%
Primeiro dia de p.o.:	105,93	mg%
Quarto dia de p.o.:	108,00	mg%

Utilizou-se para a dosagem o método de Hoffman no Auto Analyser com leitura fotocolorimétrica (valores normais — 60 a 100 mg/100 ml). Nossos resultados coincidem e confirmam os que foram descritos por Ribeiro e cols. (7).

Nitrogênio uréico — (100 casos) Método da diacetilmoxina (Marsh) em Auto Analyser (valores normais — 16 a 41 mg/100 ml).

Nos pacientes com valores pré-operatórios normais não constatamos no pós-operatório variações acima das taxas normais máximas. Seis pacientes tinham valores pré-operatórios acima do normal; em 3 os valores retornaram ao normal no pós-operatório; e em 3 a taxa foi mantida com pequena variação.

Creatinina — (72 casos) Método de Folin-Wu (valores normais — 0,6 a 1,2 mg/dl). Não foram observadas variações dignas de nota. Oscilações dentro da normalidade foram observadas no primeiro dia de pós-operatório, normalizando-se no período de pós-operatório.

Calcemia — (72 casos) Método de Clark-Collip (valores normais para adultos — 9,0 a 10,5 mg/dl). A calcemia não mostrou alterações dignas de nota no fim da cirurgia ou no pós-operatório, em relação aos valores de pré-indução.

Fósforo inorgânico — (72 casos) Método de Goldenberg-Fernandes (valores normais para o adulto — 3,0 a 4,5 mg/dl). Embora tenha sido referido (4,6) diminuição não significativa

dos níveis de fósforo orgânico no pós-operatório, não pudemos detectar variações pós-cirúrgicas e pós-operatórias apreciáveis nos pacientes com valores normais na pré-indução.

Em 4 pacientes a taxa pré-operatória estava acima do valor máximo; destes, no final da cirurgia, houve aumento em 1, e nenhuma alteração em 3, tendo os valores retornado à níveis normais no 4.º dia de pós-operatório.

Transaminase Glutamo Pirúvica — (72 casos) Método — Auto Analyser Beckman 560 DSA (valores normais — 5 a 35 unidades Reitman Frankel). Nove pacientes apresentaram-se no pré-operatório com TGP acima do normal (máximo 122 unidades); destes, houve diminuição em cinco no primeiro dia de pós-operatório, e em 4 elevou-se (máximo 129 unidades). Estes 4 pacientes apresentaram no quarto p.o. TGP acima do normal (máximo 91 unidades).

Nos pacientes com TGP normal no pré-operatório, as variações fizeram-se dentro dos valores que podem ser considerados normais, para o tipo de cirurgia realizado.

Transaminase Glutamo Oxalacética — (72 casos) Método — Auto Analyser Beckman 560 DSA (valores normais — 8 a 40 unidades Reitman Frankel). Doze pacientes apresentaram níveis de TGO acima do normal no pré-operatório (máximo 68 unidades). Destes, em 6 houve diminuição, e em 3 houve aumento dos valores (máximo 81 unidades), que persistiu até o quarto dia.

O restante dos pacientes apresentaram níveis de TGO normais no pré-operatório, aumento no 1.º dia de pós-operatório, e normalização até o quarto dia, exceto os casos de cirurgia traumática ou prolongada, cujos níveis se normalizaram em torno do sétimo dia pós-operatório.

Tempo de Protrombina — (72 casos) Em nenhum paciente houve alteração do tempo de protrombina após a cirurgia, no primeiro dia p.o. e no sétimo dia p.o.

Ionograma — (72 casos) Foram analisados os comportamentos dos ions CL, Na e K. O sódio, cloro e potássio foram dosados pelo método espectrofotométrico (valores normais para o Na 131 a 144 mEq/L; potássio — 3,4 a 5,0 mEq/L; e cloro 100 a 110 mEq/L).

Quanto ao cloro, foram estudados 72 pacientes. Destes, 50 tinham cloremia pré-operatória normal; em 3 estava abaixo; e em 19 acima (máximo 120 e mínimo 92 mEq/L). Ao fim da cirurgia, o cloro estava aumentado em relação aos níveis pré-operatórios, em 23 pacientes (31.9%); diminuído em 43 (59.7%); e igual em 6 pacientes (mínimo 96 e máximo 143 mEq/L). Apenas em 11 pacientes (15.2%) as variações fizeram-se acima das taxas normais. No 1.º dia p.o., o cloro estava aumentado em 24 pacientes, diminuído em 44, e

mantinha os mesmos níveis do pré-operatório em 4 (mínimo 97 e máximo 143 mEq/L). Variações fora das taxas normais foram observadas em 15 pacientes.

Quanto ao sódio, todos os 72 pacientes tinham níveis sanguíneos normais no pré-operatório. Ao fim da cirurgia os níveis estavam aumentados em relação ao pré-operatório, em 14 pacientes (19.4%); diminuídos em 50 (69.4%); e iguais em 8 (11.1%). Todas as variações fizeram-se dentro das taxas normais. Em relação aos níveis pré-operatórios, no 1.º dia p.o. havia aumento em 42 pacientes (58.3%); diminuição em 24 (33.3%); e níveis iguais em 6 (8.3%). Todas as variações se fizeram dentro das taxas normais.

O nível de potássio pré-operatório era normal em 70 pacientes e elevado em 2 (máximo 5,2 mEq/L). Em relação aos níveis pré-operatórios, ao fim da cirurgia houve aumento de taxa máximo 5,2 mEq/L em 21 (29.1%); diminuição (máximo 2,9 mEq/L) em 45 (62.5%); e os mesmos níveis em 6 (8.3%). Apenas em dois casos as variações para mais se fizeram acima da taxa máxima de 5,0 mEq/L. Este fato ocorreu nos dois casos de níveis pré-operatórios acima do normal em um; houve diminuição (5,2 para 5,1) e em outro aumento (5,1 para 5,2). Em relação aos níveis do pré-operatório, no primeiro dia p.o. houve aumento em 34 pacientes (47.2%); diminuição em 34 (47.2%); e manutenção dos mesmos níveis em 4 (5.5%). O nível máximo foi de 5.7 mEq/L, e apenas em dois casos as variações se fizeram acima dos níveis normais máximos, correspondendo àqueles cujos valores estavam elevados no pré-operatório.

E.C.G. — Em vinte pacientes foram realizados eletrocardiogramas no pré-operatório, no primeiro dia p.o., e entre o quarto e o sétimo dia p.o.

Em 13 pacientes o *E.C.G.* era normal no pré-operatório. Destes, em 3 casos houve alterações da repolarização ventricular associada ao achatamento de T, em um caso, sem a concomitância de sintomatologia clínica decorrente. Nestes 3 casos houve queda da pressão arterial no ato cirúrgico. Tal fato, já referido por Ribeiro e col. (7) e interpretado como sendo devido à baixas de PaO₂ ou pressão arterial, e não como ação direta do anestésico. Os mesmos achados estavam presentes no sétimo dia por ocasião da alta.

Foram determinados PaO₂, PaCO₂ e pH em aparelho I. L. 113, e calculado o excesso de base antes, durante e após a cirurgia, em 50 casos, com ventilação controlada.

PaO₂ — Os valores de pré-indução mostraram-se diminuídos, provavelmente por efeito da meperidina. Durante a anestesia os valores aumentaram, e se apresentaram em níveis normais ao final da anestesia.

ALTERAÇÕES NO E.C.G. EM 20 CASOS

Pré-operatório	1.º dia pós-operatório	7.º dia pós-operatório
Normais 13 casos	10 normais 3 alterações: A D R V A D R V A D R V + achatamento de T	10 normais 3 alterações: A D R V A D R V A D R V + achatamento de T
Bloqueio AV-Total 2 casos	Bloqueio AV total Atividade elétrica do marca-passo	Idem
Sobrecarga ventricular esquerda 2 casos	Idem — 1 caso Extrassístole 1 caso	Idem Extrassístole supraventricular. Bloqueio anterior esquerdo
Alterações difusas da repolarização ventricular 2 casos	Isquemia sub-epicárdica 1 caso Sobrecarga ventricular E. Alterações difusas da repolarização ventricular. Extrassístole supra-ventricular	Idem Sobrecarga ventricular E. e alterações difusas da repolarização ventricular
Fibrose septal + atraso na condução do ramo D 1 caso	Extrassístole	Extrassístole

$PaCO_2$ — Durante a cirurgia os valores de $PaCO_2$ apresentaram uma diminuição, em relação aos valores de pré-indução. Ao final da cirurgia, com os pacientes respirando espontaneamente, observamos em 76.1% dos casos aumento de $PaCO_2$; em 19.1% diminuição; e em 4.5% dos casos não houve alteração da $PaCO_2$, em relação à valores de pré-indução.

pH — Em decorrência da técnica de anestesia, ocorreu alcalose respiratória durante a cirurgia, e ao final houve uma tendência de normalização da condição.

Em 27 casos de cirurgias mais prolongadas e que receberam mais de 500 ml de sangue, ao término da cirurgia constatou-se um deficit de base em média de 5,6, havendo sido corrigido com doses adequadas de bicarbonato de sódio a 10%.

Proteínas totais e frações no soro foram determinadas em 15 casos de cirurgia de maior porte, pelo Auto Analyzer Beckman, antes da cirurgia e ao final da anestesia.

Todas as taxas pré-operatórias se apresentavam normais. Ao final da cirurgia os valores se mantinham normais, porém com taxas mais baixas do que as do pré-operatório.

Proteinograma em acetato — Em todos os casos foram determinados antes e ao final da anestesia. Ocorreram pequenas variações dentro dos valores considerados normais. Os valores ao final da anestesia se apresentaram, geralmente, mais baixos do que os de pré-indução, principalmente de albumina e gama globulina.

Lipidograma em acetato — Foi determinado em 15 casos, antes e depois da anestesia. Todas as variações observadas com as frações pré-albumina, alfa 1, pré-beta e beta ocorreram dentro da taxa normal de valores. Não houve nenhuma variação dos quilomicros.

Observa-se, geralmente, baixa dos valores pós-cirúrgicos de pré-albumina, alfa 1 e pré-beta, e aumento de beta, em relação aos valores pré-anestésico.

Triglicérides — Em 10 pacientes com valores pré-operatórios normais determinamos os triglicérides ao final da cirurgia. Foram dosados pelo método de Fletcher modificado (valores normais — 40 a 200 mg%).

As variações ocorridas, sempre dentro da normalidade, praticamente não receberam diferenças entre os valores apresentados antes e após a cirurgia.

Amilase no soro — Em 15 casos foram determinados os valores da amilase antes da anestesia, ao final da cirurgia, no 1.º e 4.º dia do pós-operatório — Método de Caraway com leitura fotocolorimétrica (valores normais — 40 a 180 unidades). As variações ocorridas sempre se fizeram dentro das taxas normais. A amilase eleva-se no final da anestesia, diminui no primeiro dia de pós-operatório, e mais intensamente no quarto p.o.

<i>Médias</i> — Pré-anestésica	109.35
Final da anestesia:	134.13
Primeiro p.o.:	125.38
Quarto p.o.:	119.00

Lipase — A dosagem de lipase no soro foi feita em 10 pacientes antes e ao final da anestesia, pelo método de Shiha-bre e Bishop modificado (valores normais — 7 a 270 unidades).

As mínimas variações observadas sempre ocorreram dentro dos limites da normalidade.

Dehidrogenase láctica — Foi determinada apenas em 6 pacientes, antes da anestesia, ao final da cirurgia e no primeiro dia de pós-operatório, pelo método de Dergger-Broida e Wrebiewsky-La Due (valores normais — 100 a 500 unidades).

<i>Médias</i> — Pré-anestésico:	320	unidades
Final da cirurgia:	648.33	
Primeiro p.o.:	448.66	

URINA

Já fizemos referência a diurese intra-operatória. Os volumes urinário no primeiro dia de pós-operatório variaram entre 350 e 2.000 ml, e as densidades entre 1.002 e 1.034. Os casos que apresentaram densidades menores que 1.010 e volumes superiores a 1.500 ml foram acompanhados até o dia de alta, havendo sido observado, em todos os casos, uma elevação da densidade e redução do volume, demonstrando haver sido conservada a capacidade de concentração renal. Não observamos nenhum caso de insuficiência renal poliúrica. Os pesos específicos do final de cirurgia estavam mais elevados do que os valores de pré-operatório, em quase todos os casos.

As determinações da creatinina na urina demonstraram que as variações observadas antes e ao final da cirurgia não foram constantes. No final da cirurgia, em relação ao período de pré-anestesia houve aumento da taxa em 48%, diminuição em 48%, e 4% sem alterações nos valores.

Sódio — Observamos, muito freqüentemente, diminuição dos valores de final de cirurgia, em relação aos de pré-indução.

Potássio — Observamos, mais freqüentemente, um aumento dos valores de fim de cirurgia, sobre os de pré-indução.

Células — Em 58% dos casos houve aumento do número de células na urina de fim de operação, em relação aos de pré-indução. Em 34% houve diminuição, e em 8% não foram observadas alterações.

Leucócitos — Observa-se, mais freqüentemente, um aumento do número de leucócitos na urina de fim de operação, em relação a de pré-indução.

Cilindros e Cristais — Não houve alterações entre os valores de pré-indução e de final de anestesia.

pH — Nunca foram observadas alterações do pH, após a anestesia, em relação à pré-anestesia.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

De nossa experiência, temos a impressão de que o enflurano terá, em breve tempo, um lugar bem determinado no arsenal do anestesiológico.

Uma das grandes vantagens da droga é o baixo coeficiente sangue/gás, condicionando indução rápida, recuperação pronta e baixa taxa de biotransformação. Estudos sobre a biotransformação de enflurano mostram que da quantidade absorvida foi recuperada 85.1%; destes, 82.7% excretada inalterada pela expiração, e 2.4% como metabólitos fluorinados na urina. Os metabólitos urinários são excretados na percentagem de 0.5% sob forma de fluor inorgânico, e 1.9% sob forma orgânica (10).

A excreção do fluor inorgânico atinge o máximo na sétima hora seguinte a inalação do agente, e a do fluor orgânico no primeiro ou 2.º dia subsequente.

O sinergismo observado entre miorelaxantes e enflurano, parece ter como causa não uma ação direta do agente sobre o mecanismo de transmissão neuromuscular, mas, provavelmente, uma depressão da atividade reflexa central, muito possivelmente em nível medular, de acordo com Cohen (10).

Confirmando achados de outros autores (4,6,7), o ritmo cardíaco é estável sob anestesia com enflurano, o que se constitui em uma das vantagens da droga. As alterações eletrocardiográficas de fim de operação e pós-operatórias devem estar relacionadas a baixas de PaO_2 ou da pressão arterial, durante ou após a cirurgia (7).

A reversão rápida da hipotensão, observada quando são inaladas grandes concentrações de enflurano, ou quando o paciente é hiperventilado com concentrações apreciáveis da droga, ocorre em curto prazo, fato que torna o grau de hipotensão com enflurano menos alarmante do que com outros halogenados.

Dos dados de laboratório, concluímos que o enflurano não afeta substancialmente e permanentemente os sintomas do organismo.

As provas de função hepática não mostram alterações significativas, bem como não se observa nenhuma alteração peculiar sobre os elementos figurados do sangue — hemoglobina e hematócrito.

O comportamento do sódio e do cloro não revelam alterações significativas. O potássio, na maioria absoluta dos pacientes, diminuiu no final da cirurgia. O comportamento da glicemia é igual que com o uso de outros halogenados, se bem que o aumento no fim da cirurgia, em nossa experiência e na de Ribeiro (7), não fosse maior de 121 mg%.

A análise dos resultados dos exames de urina não mostram alterações permanentes ou peculiares do enflurano. As dosagens realizadas no sangue, associadas aos resultados das provas urinárias, mostram que não houve lesão renal determinada pela droga. Não foram observados casos de insuficiência renal poliúrica, talvez em razão da baixa taxa de biotransformação, condicionando baixo nível sanguíneo de fluor inorgânico.

A baixa taxa de biotransformação, aliada a 1) ausência de ações sobre os padrões normais dos sistemas orgânicos; 2) à estabilidade cardiovascular; 3) reversão rápida dos efeitos sobre ventilação e pressão arterial; 4) recuperação pronta e 5) indução rápida, constituem-se nas principais características do agente.

SUMMARY

OUR CLINICAL EXPERIENCE WITH ETHRANE

Ethrane was administered to 100 patients under variable conditions, as the authors wished to observe the signs of anesthetic depth, concentrations necessary to achieve them and respiratory and cardiovascular actions of this new anesthetic.

Laboratory tests were also done but no significant abnormalities were observed.

Induction and recovery may be achieved rapidly with this agent. There may be some synergic action with muscle relaxants. Blood pressure and respiratory depressions are quickly reversible by lightening the anesthesia.

REFERÊNCIAS

1. Robbins B M — Preliminary studies of anesthetic activity of fluorinated hydrocarbon. *J Pharmac Exp Ther* 86:197-204, 1946.
2. Cit por (6).
3. Virtue R W, Lund L O, Phelps M, Vogel H K, Beckwitt H e Heron M — Difluorometil, 1,1, 2 trifluor 2, cloroetil ether as an anesthetic agent Result with dogs and a preliminary note on observations with man. *Can Anesth Soc J* 13:233-241, 1966.
4. Dobkin A B, Heinrich R G, Israel J S, Levy A A, Neville J F Jr. and Oun Kasem K — Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent. Compound 347 ($\text{CHF}_2\text{O}-\text{CF}_2-\text{CHFCl}$). *Anesthesiology*, 29:275-287, 1968.
5. Botty C, Brown B, Stanlye V, and Stephen C R — Clinical experiences with compound 347. A halogenated Anesthetic agent. *Anesth & Analg* 47:499-505, 1968.
6. Dobkin A B, Nishioka K, Gengaje D, Kim D S, Evers W, and Israel J S — Ethrane (Compound 347) anesthesia a clinical and laboratory review of 700 cases. *Anesth & Analg* 48, 3:477-494, 1969.
7. Ribeiro R C, Luz M M, Labrunie G M, Cukier J, Treiger N e ndrade N P — Agente de Inalação Etrane, Composto 347. *Rev Bras Anest* 21, 3:376-384, 1971.
8. Mesa redonda: Enflurano. Sociedade de Anestesiologia do Estado da Guanabara. Rio de Janeiro, agosto 1972.
9. Mesa redonda: Atualização sobre halogenados — Sociedade de Anestesiologia do Estado da Guanabara — Rio de Janeiro, abril 1973.
10. Ethrane: Information for clinical investigators — Abbot Labs. Feb., 1972.