

AVALIAÇÃO CLÍNICA COM ETRANO (*)

DR. V. C. MEDRADO (**)

DRA. CLEIDE TEIXEIRA LUZ (***)

O enflurano foi avaliado clinicamente em 30 pacientes compreendidos entre os 15 e os 51 anos, sem doença sistêmica grave, cujos estados físicos variam entre 1 e 2 (ASA) e que foram submetidos à cirurgias eletivas.

Para melhor avaliação dos parâmetros, foi omitido o uso de barbitúrico na indução, sendo a mesma feita em todos os casos sob máscara com a mistura etrano/oxigênio.

Paralelamente a observação clínica foram feitos exames de bioquímica do sangue e urina.

Observou-se que o etrano não é irritante para as vias aéreas, produz bom relaxamento dos massêteres e laringe em concentrações altas (5%) e, a hipotensão arterial é proporcional ao plano anestésico e o pulso em alguns casos sofre discreta elevação. Reduz o volume corrente e não produz atividade motora anormal.

A sua característica principal é uma indução e recuperação rápidas.

Os resultados bioquímicos não apresentaram alterações significantes.

AP 2198

O impacto nos cientistas que viveram a fase do amadurecimento em pesquisa, com as glórias e o entusiasmo decorrentes da descoberta dos primeiros agentes anestésicos, o que na realidade constituiu um marco extraordinário para o bem-estar da humanidade, causou uma certa estagnação e conformismo científico.

Foram passados muitos decênios até que, com a era da industrialização, interessados passaram a sustentar programas de pesquisa e assim, novos anestésicos foram desenvolvidos. Progressos na química, necessários ao desenvolvimento

(*) Trabalho desenvolvido com suporte de Abbott Laboratórios do Brasil Ltda

(**) Chefe do Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia, do Hospital Prof. Edgard Santos — Univ. Federal da Bahia.

(***) Ex-residente em Anestesiologia, do Hosp. Prof. Edgard Santos.

da bomba atômica (6), quando uma nova tecnologia do flúor para purificação de isótopos de urânio foi apresentada, contribuíram para a descoberta dos agentes anestésicos inalatórios não inflamáveis da atualidade.

Partindo do fluoroxeno a indústria farmacêutica vem sendo induzida a encontrar um agente anestésico ideal, isto é, aquele que possua constantes físico-químicas e farmacológicas adequadas. Sabemos que a não inflamabilidade é facilmente obtida com halogenização da molécula do hidrocarbonato, no entanto, a halogenização diminui a pressão do vapor do agente, que sendo muito baixa confere aumento da solubilidade na água, o que torna a indução e recuperação da anestesia prolongadas, como ocorre com o metoxiflurano e tricloroetileno. A fluoração confere estabilidade química mas, quando excessiva, reduz a potência anestésica. A halogenização com cloro e bromo aumentam a potência anestésica mas, produz compostos facilmente alteráveis pela luz ultravioleta, álcalis e enzimas hepáticos.

Recentemente, dois novos agentes halogenados foram desenvolvidos, o enflurano (Etrano) e o seu isômero o forano, cujas fórmulas estruturais são apresentadas abaixo:



Estes dois novos agentes apresentam propriedades físicas e parâmetros de solubilidade bem próximos, como pode ser visto nos quadros I e II.

QUADRO I

PROPRIEDADES FÍSICAS DE ALGUNS HALOGENADOS

	Halotano	Metoxiflurano	Etrano	Forano
Peso molecular	197,4	104,85	184,5	184,5
Ponto de ebulição em 0°C	50,2	165	56,5	48,5
Pressão do vapor à 20°C	241	13	174,5	250

QUADRO II

PARAMETROS DE SOLUBILIDADE EM HALOGENADOS

	Sangue/Gas	Óleo/Gas
Halotano	2,4	236
Metoxiflurano	13,0	825
Etrano	1,9	99
Forano	1,4	99

Recebemos da Divisão Internacional de Pesquisa Médica do Laboratório Abbott e etrano para investigação clínica e um protocolo básico que procuramos seguir. Neste trabalho apresentamos os primeiros resultados da investigação clínica que realizamos com o etrano em pacientes internados no Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.

MATERIAL E MÉTODO

Em trinta pacientes de ambos os sexos, com idade entre 15 e 51 anos, sem doença sistêmica grave e com estado físico variando entre 1 e 2, programados para cirurgia eletiva, administramos o etrano. Em todos os pacientes foram determinados os seguintes parâmetros:

Sangue — Hemograma completo — Glicemia pelo método de Nelson Somogyi — nitrogênio da uréia e uréia, pelo método de Bentzkow modificado — Creatinina, pelo método de Folin McFate e Transaminase GB, pelo método de Reitman Frankel.

Urina — Volume de 24 horas não foi determinado. Pesquisou-se elementos anormais e sedimento. Estas determinações foram realizadas antes da anestesia e 12 e 24 horas após.

Medicação Pré-anestésica — Todos os pacientes receberam na enfermaria, uma hora antes da anestesia, medicação anti-colinérgica, constando de sulfato de atropina nas doses de 0,5 à 0,75 mg por via intramuscular. Alguns, além da atropina também receberam diazepínico na dose de 10 mg por via intramuscular.

Indução da Anestesia — A indução foi realizada sempre com inalação sob máscara da mistura etrano-oxigênio, sendo este último com um fluxo de 2 litros por minuto, através o vaporizador calibrado Etranec^(R). Empregamos o sistema com

reinalação parcial e absorção de CO_2 em filtro circular. Cinco pacientes foram entubados após 10 minutos de iniciada a administração do anestésico e com concentração entre 4% e 5%. Nos outros pacientes a entubação traqueal foi realizada após administração de succinilcolina na dose de 1 mg/kg de peso corporal e com concentração anestésica também de 4 a 5%, durante 4 a 5 minutos. Foi omitido o uso de barbitúrico na indução.

Manutenção da anestesia — Os pacientes foram mantidos respirando a mistura etrano-oxigênio em concentrações inferiores a 2% e com um fluxo de O_2 de 2 litros por minuto. Quando houve necessidade de maior relaxamento muscular, a galamina e o pancurônio foram usados respectivamente em 40 e 6,6% dos casos. A ventilação foi controlada durante toda a cirurgia. Pressão arterial e pulso foram registrados em cada 10 minutos. Em quatro pacientes, sangue arterial foi colhido para determinação do pH, PCO_2 e PO_2 , bicarbonato atual e excesso de base, antes e durante a anestesia. Em três pacientes o eletrocardiograma foi registrado. A administração do etrano foi descontinuada 5 a 7 minutos antes do término da cirurgia. Alguns pacientes receberam na recuperação da anestesia: anticolinérgico e inibidor da colinesterase para reversão do bloqueio neuromuscular. Os fluidos administrados consistiram de solução de glicose a 5% e solução salina fisiológica.

RESULTADOS

Durante a indução da anestesia com etrano observamos que as secreções foram diminuídas. Excitação ocorreu em 12 dos 30 pacientes (40%). Não verificamos tosse ou laringoespasma, mesmo em concentrações altas, nem sinais de liberação de histamina. Houve relaxamento dos masséteres e dos músculos do laringe, permitindo fácil exposição das cordas vocais em concentrações altas (5%). No entanto, após introdução do tubo traqueal, surgiram reflexos.

Efeitos Cardiovasculares — Dezesete pacientes (56,65%) apresentaram redução da pressão arterial sistólica numa faixa de 10 a 30%. Em 13,33% ocorreu aumento tensional sistólico. Em 30% dos pacientes não houve alterações tensionais. A pressão diastólica apresentou alterações insignificantes naqueles que desenvolveram hipotensão sistólica. A redução tensional foi proporcional à concentração anestésica.

Houve discreto aumento da frequência do pulso em 30% dos pacientes. Não registramos alterações eletrocardiográficas naqueles pacientes monitorizados.

Efeitos Respiratórios — Houve redução do volume corrente proporcional a concentração anestésica. Em 4 pacientes que registramos o volume corrente verificamos uma redução de mais de 50% com concentração de 4%. Nestes mesmos pacientes registramos uma baixa de pH e elevação da PCO₂ arterial.

Efeitos sobre o Sistema Nervoso Central — Não observamos em nenhum dos pacientes estudados atividade motora anormal.

Efeitos sobre a musculatura esquelética — A anestesia pelo etrano proporcionou relaxamento muscular satisfatório para procedimentos cirúrgicos, inclusive abdominais. Sentimos menor necessidade de relaxantes adespolarizantes.

Recuperação — Todos os pacientes deixaram a sala de cirurgia obedecendo ordens e bem orientados. Agitação foi rara, ocorrendo em 3 pacientes. Pacientes passaram a acusar dor, logo que se apresentaram orientados. Não notamos modificação na hemóstase.

No período pós-anestésico houve um aumento da glicemia em 20 dos pacientes estudados, tanto nas 12 como nas 24 horas subseqüentes. Não foram observadas alterações significativas na creatinina e uréia. A transaminase GP apresentou-se aumentada em 7 dos pacientes nas 12 e 24 horas do pós-anestésico.

Eritrócitos — Houve uma redução em 12 pacientes, contudo sem guardar relação com administração do agente anestésico. Leucocitose ocorreu em 19 pacientes sendo que em 12 houve elevação acima de 50%.

O exame sumário de urina revelou a presença de vestígios de albumina em sete pacientes e glicose em seis.

O consumo médio em ml/hora do etrano foi de 18 ml, levando-se em conta o tipo de indução, quando o etrano foi de 18 ml, levando-se em conta o tipo de indução, quando o etrano foi empregado como único agente.

DISCUSSAO

O etrano na técnica empregada comportou-se como agente de indução e recuperação rápido, o que se explica pela sua baixa solubilidade no sangue, determinando elevação mais rápida da pressão alveolar do agente. O aumento da concentração alveolar do etrano é inicialmente muito alto. Após 5 minutos de inalação de 0,5%, 50,4% (± 20) de equilíbrio entre concentração inspirada e alveolar é alcançada⁽⁵⁾. Outros fatores que interferem são: a alta pressão do vapor do etrano na temperatura ambiente, com o que se obtém concentrações elevadas dos vaporizadores e a concentração

alveolar mínima do agente que é 1,68. Este valor representa o estágio cirúrgico da anestesia e de acordo com os resultados acima, esta concentração é atingida após 4 minutos, inalando-se uma concentração de 3,5% ou em 2 minutos, inalando-se concentração de 5%.

Quanto ao relaxamento muscular, embora obtenha-se com concentrações altas, não é desejável nem aconselhável, pois, tais concentrações determinam depressão cardiovascular, evidenciada por hipotensão arterial e atividade motora anormal, já verificada e registrada no eletroencefalograma, principalmente se ao lado de concentrações altas, os pacientes forem mantidos em hipocarbúria acentuada (2).

Os efeitos sobre a pressão arterial parecem decorrer de uma ação mais periférica do que central, pois não foram encontradas modificações do débito cardíaco em seis pacientes anestesiados com étrano e mantidos em três diferentes níveis de pCO_2 (3). O ritmo cardíaco foi bem estável. O que mais chama a atenção é a pronta recuperação dos pacientes, que se apresentam bem orientados e obedecendo ordens em poucos minutos após a supressão do agente. Observações estas já descritas por outros autores (1,4). A incidência de náusea e vômito foi desprezível, mesmo levando-se em conta o tipo de indução empregada.

Maiores detalhes sobre as ações deste novo agente anestésico, só nos serão possível após investigação mais extensa.

SUMMARY

A CLINICAL EVALUATION OF ETHRANE

A clinical evaluation of the new volatile anesthetic agent, Ethrane, was done in 30 patients. Induction under mask using the compound as the main agent was satisfactory, however, intravenous induction should be more satisfactory.

Cardiovascular and respiratory depression occurred related to anesthetic depth but was easily controlled by the decreasing of anesthetic concentration. Cardiac rhythm was stable.

There was no evidence of central nervous system excitation. Salivary secretions were reduced.

Skeletal muscle relaxation was good and the action of non depolarizing neuromuscular blocking agents was potentiated. No significant changes in renal or hepatic function were noted. Significant changes in blood sugar were observed.

REFERÊNCIAS

1. Dobkin A B, Heinrich R G, Israel J S, Levy A A, Neville J F Jr — Laboratory evaluation of a new inhalation agent: compound 347 ($\text{CHF}_2\text{-O-CF}_2\text{-CHF}$) — *Anesthesiology* 29:275, 1968.
2. Lebowitz H, Blitt D e Dillon J B — Enflurane induced central nervous system excitation and its relation to carbon dioxide tension. *Anesth Analg* 51:355, 1972.

3. Marshall B F, Cohen P J, Klingenmaier C H, Neigh H L e Pender J W — Some pulmonary and cardiovascular effects of enflurane (Ethrane). Anesthesia with varying PaCO_2 in man. Brit J Anesth 43:996, 1971.
4. Ribeiro R C, Luz M M da, Labrunie G M, Cukier J, Treiger N e Andrade N P — Agente de inalação: Etrane — composto 347 — Rev Bras Anest 21:376, 1971.
5. Torri G, Damia G, Fabiani M L e Frova G — Uptake and elimination of enflurane in man. Brit J Anesth 44:789, 1972.
6. Vitcha J F — A history of Foranc — Editorial. Anesthesiology 29:4, 1971.

