

## Efeitos do Enflurano e do Halotano Sobre a Ventilação no Homem ‡

José Roberto Nocite, EA ¶, Sérgio Neves Zucolotto, EA §, Rosa Maria Noronha Fontana † & Izilia Karaoglan Liberato ‡

Nocite J R, Zucolotto S N, Fontana R M N, Liberato I K — Efeitos do enflurano e do halotano sobre a ventilação no homem. Rev Bras Anest 31:3:191 - 194, 1981

A medida da PaCO<sub>2</sub> em repouso, com o indivíduo respirando espontaneamente, constitui método de estudo dos efeitos de anestésicos gerais sobre a ventilação. Excluídos outros fatores, valores de PaCO<sub>2</sub> acima da faixa de normalidade (5,06 - 5,73 kPa ou 38 - 43 mm Hg) podem ser interpretados como resultantes de depressão ventilatória. A PaCO<sub>2</sub> foi medida em vinte pacientes com estado físico 1 ou 2 (ASA) submetidos a cirurgias eletivas otológicas ou oftalmológicas, sob anestesia geral com enflurano a 1,0 - 2,0% (dez pacientes) ou com halotano 0,5 - 1,0% (dez pacientes). Todos foram mantidos sob ventilação espontânea e a mistura gasosa utilizada para transportar ambos os halogenados foi óxido nitroso/oxigênio a 50%. Uma hora após o início da anestesia, a PaCO<sub>2</sub> achava-se acima da faixa de normalidade em 80% dos pacientes anestesiados com enflurano e em 100% dos que receberam halotano. O valor médio de PaCO<sub>2</sub> foi 7,25 kPa (54,4 mm Hg) no grupo do enflurano e 7,52 kPa (56,4 mm Hg) no grupo do halotano. Embora estes resultados possam ser interpretados como indicativos de depressão ventilatória por ambos os anestésicos nas concentrações empregadas, nenhum dos pacientes apresentou repercussões clínicas apreciáveis. São discutidos possíveis mecanismos para a depressão.

**Unitermos:** ANESTÉSICO; volátil, inalatório, enflurano; ANESTÉSICO; volátil, inalatório, halotano; VENTILAÇÃO: volume minuto, frequência, gases sanguíneos, pH.

UM DOS MÉTODOS utilizados para estudar os efeitos anestésicos inalatórios sobre a ventilação pulmonar consiste na medida da PaCO<sub>2</sub> em repouso<sup>5</sup>: como o siste-

ma de controle da ventilação é normalmente regulado para manter a PaCO<sub>2</sub> entre 5,06 e 5,73 KPa (38 e 43 mm Hg), valores acima desta faixa podem ser interpretados como decorrentes de depressão respiratória.

Com este método básico, foram estudados os efeitos de doses equípotentes de enflurano e de halotano sobre a ventilação em vinte pacientes submetidos a cirurgias eletivas.

### METODOLOGIA

Os pacientes incluídos no estudo apresentavam estado físico 1 ou 2 (classificação da ASA) e foram submetidos a cirurgias otológicas (timpanoplastias) ou oftalmológicas (facectomias, correção de estrabismo). Foram divididos em dois grupos de dez, com as seguintes características:

**GRUPO I** - Cinco pacientes do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idades variáveis entre 17 e 52 anos (média etária 27 anos) e pesos variáveis entre 43 e 77 kg (média ponderal 59,5 kg).

**GRUPO II** - Cinco pacientes do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idades variáveis entre 17 e 59 anos (média etária 33 anos) e pesos variáveis entre 45 e 75 kg (média ponderal 58,5 kg).

A medicação pré-anestésica consistiu em diazepam 10 mg por via muscular, sessenta minutos antes do procedimento.

A indução da anestesia foi realizada com tiopental sódico na dose de 5,0 mg/kg por via venosa, seguido de succinilcolina 1,0 mg/kg e intubação orotraqueal, em todos os casos. A manutenção da anestesia foi obtida com óxido nitroso/oxigênio a 50% mais enflurano a 1,0 - 2,0% (0,65 a 1,3 CAM) no Grupo I e com óxido nitroso/oxigênio a 50% mais halotano a 0,5 - 1,0% (0,65 a 1,3 CAM) no Grupo II. Os pacientes permaneceram respirando espontaneamente após a regressão do efeito da succinilcolina, conectados a um sistema filtro circular com absorção de gás carbônico por cal sodada. O enflurano e o halotano foram vaporizados através de Vaporizador Universal de Takaoka<sup>8</sup> e as concentrações oscilaram entre os valores extremos já referidos, de acordo com as necessidades e no sentido de se evitar: a) lacrimejamento; b) midríase; c) sudorese; d) taquicardia (elevação da frequência cardíaca superior a 30% do valor pré-indução); e) hipertensão arterial (elevação da pressão arterial superior a 30% do valor pré-indução); f) movimentação. As concentrações de enflurano e de halotano foram estimadas através do consumo de anestésico e do fluxo gasoso através do Vaporizador, com o auxílio de régua de cálculo de Takaoka.

Em todos os casos foi retirada amostra de sangue arte-

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto.

¶ 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 Cantanduva - SP

§ Membro do Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto

† Médico estagiário do CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto em 1979 - 1980

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

Recebido em 23 de dezembro de 1980

Aceito para publicação em 11 de março de 1981

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia

rial em condições anaeróbicas, por punção de artéria radial ou femoral, uma hora após a indução da anestesia. Nesta oportunidade, eram também determinados os valores de frequência respiratória e volume minuto respiratório, com o auxílio de um Ventilômetro de Wright.

Nas amostras de sangue arterial foram determinados os valores de pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> (através de aparelho IL pH - Blood Gas Analyser modelo 313), Bicarbonato atual e Diferença de Bases (através de nomograma de alinhamento de Sigaard-Andersen).

O Teste "t" de Student foi utilizado para análise dos resultados.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos estão expressos nas Tabelas I e II, respectivamente para os pacientes do Grupo I (enflurano) e do Grupo II (halotano).

Os valores médios de PaCO<sub>2</sub> foram similares nos dois grupos: 7,25 kPa (54,4 mm Hg) com o enflurano e 7,52 kPa (56,4 mm Hg) com o halotano. A aplicação do teste "t" de Student mostrou que a diferença entre estes valores médios obtidos nos dois grupos é estatisticamente não-significativa (valor de "t" = 0,61) ao nível de 5% (p < 0,05).

Dos pacientes anestesiados com o enflurano, oito (ou seja, 80%) apresentaram valores de PaCO<sub>2</sub> acima da faixa de normalidade. Este fato ocorreu em 100% dos pacientes anestesiados com o halotano.

No grupo do enflurano, todos os pacientes apresentaram valores de pH indicativos de acidose (respiratória ou mista). No grupo do halotano, nove pacientes mostraram

valores de pH indicativos de acidose (respiratória ou mista).

Os valores médios de frequência respiratória foram respectivamente 22 e 29 ciclos/min nos grupos do enflurano e do halotano. Em três pacientes do grupo do halotano, a frequência respiratória apresentou valores iguais ou superiores a 40 ciclos/min. Os valores médios de volume minuto respiratório foram respectivamente 5490 e 6650/min, nos grupos do enflurano e do halotano.

Apesar dos valores de gasometria de sangue arterial obtidos, todos os pacientes comportaram-se clinicamente bem, não se registrando em nenhum deles, alterações cardiovasculares importantes ou cianose durante o procedimento.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão de acordo com as conclusões de outros autores<sup>3</sup>, segundo os quais todos os anestésicos inalatórios, com exceção do éter etílico, provocam elevação da PaCO<sub>2</sub> em repouso. Os agentes inalatórios deprimem a resposta ventilatória ao gás carbônico, figurando o halotano e o enflurano entre os agentes mais depressores, o ciclopropano e o éter etílico entre os menos depressores.

Calverley e col<sup>1</sup> observaram que o enflurano pode elevar a PaCO<sub>2</sub> em repouso em proporção igual ou até maior que a do halotano, obtendo os valores médios de 8,13 kPa (61 mm Hg) com 1,0 CAM e 10,13 kPa (76 mm Hg) com 1,5 CAM daquele anestésico.

No presente trabalho, os valores médios obtidos para a PaCO<sub>2</sub> com ambos os anestésicos foram elevados e bas-

TABELA I - Valores de gasometria de sangue arterial e de ventilometria nos pacientes do grupo I (enflurano).

CASO	pH	PaCO <sub>2</sub> (kPa)	PaO <sub>2</sub> (kPa)	HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	DB (mEq/l)	f	VMR
01	7,30	5,20	26,9	19	-6	24	6000
02	7,25	6,13	34,1	20	-7	24	7200
03	7,16	7,33	24,0	20	-8	16	3800
04	7,18	8,80	24,8	21	-8	22	3800
05	7,26	6,93	22,9	23	-4	26	6200
06	7,25	7,06	18,4	24	-4	15	5600
07	7,18	9,60	21,8	26	-4	20	5000
08	7,30	5,73	39,4	21	-5	24	6700
09	7,26	6,93	45,6	23	-4	28	5600
10	7,19	8,80	14,5	25	-4	20	5000
$\bar{X}$	7,23	7,25	27,2	22,2	-5,4	22	5490
DP	0,05	1,36	9,6	2,3	1,7	4	1123

$\bar{X}$  = Média

DP = Desvio Padrão

f = Frequência Respiratória (ciclos/min)

VMR = Volume Minuto Respiratório (ml/min)



Tabela II – Valores de gasometria de sangue arterial e de ventilometria nos pacientes do grupo II (halotano).

CASO	pH	PaCO <sub>2</sub> (kPa)	PaO <sub>2</sub> (kPa)	HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	DB (mEq/l)	f	VMR
01	7,22	6,13	35,2	18	-9	22	8300
02	7,25	7,06	26,0	23	-5	22	5800
03	7,37	5,86	37,7	25	0	25	4400
04	7,26	7,20	45,0	24	-4	40	8000
05	7,20	9,73	28,0	29	-1	22	5700
06	7,30	6,93	45,2	24	-2	22	5000
07	7,28	8,13	24,2	28	0	31	6300
08	7,17	8,93	22,2	24	-6	24	7200
09	7,17	7,86	56,0	21	-8	42	8400
10	7,17	7,33	22,4	20	-8	40	8400
$\bar{X}$	7,24	7,52	34,2	23,6	-4,3	29	6650
DP	0,06	1,18	11,6	3,3	2,4	8	1509

$\bar{X}$  = Média

DP = Desvio Padrão

f = Frequência Respiratória (ciclos/min)

VMR = Volume Minuto Respiratório (ml/min)

tante próximos, ocasionando algum grau de acidose respiratória em praticamente todos os pacientes.

Os valores de volume minuto respiratório foram satisfatórios com ambos os anestésicos, porém resultaram de frequências respiratórias elevadas (especialmente com o halotano) e volumes correntes baixos, o que certamente comprometeu a ventilação alveolar.

Wahba<sup>10</sup> sugeriu recentemente que a depressão ventilatória no caso do enflurano, deve resultar de um mecanismo periférico: os músculos efetores da respiração ficam comprometidos pelo efeito curariforme já demonstrado para o enflurano no homem<sup>2</sup>. Realmente este mecanismo explicaria os baixos volumes correntes observados. Outros autores<sup>6</sup> demonstraram também que a estimulação cirúrgica durante anestesia pelo enflurano, embora combata a depressão da resposta ventilatória ao gás carbônico, não é capaz de fazer esta resposta retornar ao normal.

Não foi utilizada atropina nos pacientes estudados: é sabido que esta droga pode provocar aumento significativo do volume minuto respiratório e queda da PaCO<sub>2</sub> no curso de anestesia pelo enflurano<sup>9</sup>, provavelmente por

reduzir a resistência nas vias aéreas.

As altas frequências ventilatórias que podem acompanhar a administração de halotano foram estudadas por outros autores<sup>4</sup> e parecem ser de origem central, resultando de estimulação de estruturas bulbares ou pontinas.

Assim, tanto o enflurano como o halotano, administrados em doses equipotentes, ocasionaram elevação da PaCO<sub>2</sub> após uma hora de anestesia nos pacientes por nós estudados. Este fato não teve repercussões clínicas. Pelo menos no que diz respeito ao enflurano, isto corrobora as observações de Calverley e col<sup>1</sup>, que encontraram estimulação cardiovascular com altos níveis de PaCO<sub>2</sub> durante anestesia com este agente. Em presença de halotano, o aumento do débito cardíaco provocado pela hipercapnia é geralmente atenuado pelo efeito depressor miocárdico do anestésico<sup>7</sup>.

De qualquer maneira, não se deve descartar a possibilidade de que repercussões clínicas negativas se instalem no curso de anestésias prolongadas com estes dois agentes, nas quais os pacientes são mantidos sob respiração espontânea.

Nocite J R , Zucolotto S N , Fontana R M N , Liberato I K – Ventilatory effects of enflurane and halothane in man. Rev Bras Anest 31: 3: 191 - 194, 1981

The measurement of resting PaCO<sub>2</sub> in the spontaneously breathing patient is a method of studying the effects of anaesthetics on ventilatory control. Since the system is normally set to maintain a PaCO<sub>2</sub> between 5,06 and 5,73 kPa (38 and 43

mm Hg), a PaCO<sub>2</sub> above this range may be interpreted as resulting from respiratory depression.

Resting PaCO<sub>2</sub> was measured in twenty patients ASA 1 or 2 undergoing otologic or ophthalmologic elective operations under general anaesthesia either with enflurane 1,0 - 2,0% (ten patients) or with halothane 0,5 - 1,0% (ten patients). All patients were maintained under spontaneous breathing and the gaseous mixture carrying both volatile anesthetics was nitrous oxide/oxygen 50%.

One hour after starting anesthesia, PaCO<sub>2</sub> was above normal range in 80% of patients receiving enflurane and in 100% of those receiving halothane. Average PaCO<sub>2</sub> was 7,25 kPa (54,4 mm Hg) in the enflurane group and 7,52 kPa (56,4 mm Hg) in the halothane group.

Although these figures may be interpreted as an index of ventilatory depression by both anesthetics in the concentrations employed, none of the patients had clinical repercussions namely arterial hypotension or cyanosis. Possible mechanisms for this depression are discussed.

**Key - Words:** ANESTHETIC, volatile, inhalation, enflurane; ANESTHETIC, volatile, inhalation, halothane; VENTILATION: minute volume, rate, pH.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calverley R K , Smith N T , Jones C W , Prys-Roberts C , Eger E I I I – Ventilatory and cardiovascular effects of enflurane anesthesia during spontaneous ventilation in man. *Anesth Analg* 57: 610 - 616, 1978.
2. Fogdall R P , Miller R D – Neuromuscular effects of enflurane, alone or combined with d-tubocurarine, pancuronium and succinylcholine, in man. *Anesthesiology* 42: 173 - 178, 1975.
3. Larson C P , Eger E I I I , Muallem M – The effects of diethyl ether and methoxyflurane on ventilation II. A comparative study in man. *Anesthesiology* 30: 174 - 184, 1969.
4. Mazzarelli M , Haberer J P , Jaspar N , Miserocchi G – Mechanism of halothane-induced tachypnea in cats. *Anesthesiology* 51: 522 - 527, 1979.
5. Pavlin E G – Chemical control of ventilation. *Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, Philadelphia, 4: 63 - 73, 1976.
6. Rosenberg M , Tobias R , Bourke D , Kamat V – Respiratory responses to surgical stimulation during enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 52: 163 - 165, 1980.
7. Smith T C – Carbon dioxide and anesthesia: respiratory, circulatory and metabolic effects. *Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, Philadelphia, 4: 125 - 138, 1976.
8. Takaoka K – Vaporizador Universal de Takaoka. *Rev Bras Anest* 15: 18 - 24, 1965.
9. Wahba W M , Sadkova J – Atropine reversal of hypercarbia during enflurane anesthesia. *Br J Anaesth* 51: 221 - 224, 1979.
10. Wahba W M – Analysis of ventilatory depression by enflurane during clinical anesthesia. *Anesth Analg* 59: 103 - 109, 1980.