

Anestesia Inalatória: Novas Tendências, Novos Agentes

José Roberto Nocite, TSA

O desenvolvimento de dois novos anestésicos inalatórios - sevoflurano e desflurano - acompanha a tendência da moderna prática anestésica, voltada para o paciente ambulatorial. Com efeito, 40 - 50% de todos os procedimentos cirúrgicos podem ser hoje realizados em regime ambulatorial¹ e este número chega a 60% entre os pacientes pediátricos².

Sevoflurano e desflurano apresentam algumas diferenças físico-químicas importantes em relação aos agentes inalatórios mais antigos. Ambos possuem ligação éter em suas moléculas, a qual não predispõe ao aparecimento de disritmias ventriculares, ao contrário do que ocorre com a ligação hidrocarboneto da molécula do halotano. Ambos são halogenados e, por isso, não-inflamáveis. Mas a halogenação é completada exclusivamente com flúor, ao contrário do que ocorre com halotano, enflurano e isoflurano. Isto diminui acentuadamente a solubilidade sangüínea³, conferindo-lhes vantajosas propriedades farmacocinéticas. Com efeito, os coeficientes de partilha sangue/gás do sevoflurano e do desflurano são 0,65 e 0,45 respectivamente, bastante próximos ao do óxido nitroso e bem menores que os do halotano, enflurano e isoflurano. Conseqüentemente, eles entram e saem do organismo mais rapidamente, proporcionando indução e recuperação da anestesia bastante rápidas. O odor pungente do desflurano (mais até que o do isoflurano) limita seu emprego em pacientes pediátricos, uma vez que a irritação do trato respiratório pode produzir secreções, tosse, laringoespasma e aumento da incidência de hipoxemia. Já o sevoflurano tem odor agradável, semelhante ao do halotano, proporcionando indução suave e sem problemas respiratórios. Tem todas as condições para substituir o halotano como agente de indução em pediatria.

A pressão de vapor do sevoflurano não

difere muito das do halotano, do enflurano e do isoflurano, de tal maneira que ele pode ser usado em vaporizador convencional semelhante aos que já existem para os três anestésicos. Já a pressão de vapor do desflurano, à temperatura da sala cirúrgica, é próxima de uma atmosfera, obrigando ao desenvolvimento de tecnologia própria para seu vaporizador: este requer conexão com uma fonte de energia elétrica e deve ser preenchido com o anestésico sem exposição ao ar ambiente. Obviamente o custo final deste vaporizador é mais elevado em relação ao dos atualmente disponíveis.

O desflurano não reage com a cal sodada e é extremamente resistente à biodegradação. Já o sevoflurano é degradado pela cal sodada, originando uma substância potencialmente tóxica (denominada composto A). Todos os estudos até o presente demonstraram que sua concentração no circuito é muito inferior às capazes de provocar efeitos tóxicos em animais^{4,5}. De modo similar, o sevoflurano sofre biodegradação no organismo, da ordem de 2,0 - 3,0% da quantidade total captada. Como esta é relativamente pequena, tendo em vista a rápida eliminação do anestésico uma vez interrompida sua administração, o risco de toxicidade hepática ou renal é muito remoto. Com efeito, observações realizadas no homem não demonstraram nenhuma toxicidade hepática ou renal do sevoflurano⁶.

Embora menos potentes que os demais halogenados, apresentam a potência anestésica necessária para serem empregados como anestésicos independentes. Assim, em pacientes adultos a CAM é da ordem de 2,0% para o sevoflurano e de 6,0% para o desflurano. O consumo de anestésico líquido por hora à concentração alveolar de 1,0 CAM e com fluxo de admissão de gases (O₂) igual a 2,0 L.min⁻¹ é da ordem de 18,3 ml para o sevoflurano e 46,1

ml para o desflurano. O consumo de sevoflurano é 30% superior ao de isoflurano na mesma situação (13,9 ml), em contraste com o desflurano que é 230% maior⁷.

O desflurano já se encontra disponível para uso clínico nos EUA⁸. O sevoflurano foi liberado para uso clínico no Japão em 1990 e desde então foi empregado em mais de 500.000 anestésias, com boa aceitação pelos pacientes e pelos anestesiológicos. Acha-se em processo de observação em estudos clínicos de fase III realizados nos EUA, na Europa e em alguns países da América Latina, entre os quais o Brasil, estando próxima sua liberação para uso clínico.

O sevoflurano e o desflurano constituem exemplos de desenvolvimento de drogas em laboratório visando preencher necessidades clínicas, no caso em anestesia inalatória. Outros exemplos serão certamente bem-vindos nos demais campos da anestesia.

José Roberto Nocite, TSA-SBA

Editor Associado da Rev Bras Anesthesiol
 Pres da Comissão de Assuntos Internacionais da SBA
 Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto - SP
 R Ayrton Roxo 870
 14025-270 Ribeirão Preto - SP

REFERÊNCIAS

01. Weintraub HD - Patient selection for ambulatory surgery and when do we say no? *Advances in Anesthesia*, 1989; 6: 47-66.
02. Steward DJ - Daycare anaesthesia in paediatrics. *Proceedings of the First European Congress of Paediatric Anaesthesia*, Rotterdam, 1986.
03. Yasuda N, Targ AG, Eger EI II - Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. *Anesth Analg*, 1989; 69: 370-373.
04. Frink EJ Jr, Malan TP, Morgan SE, Brown EA, Malcomson M, Brown BB Jr - Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO₂ absorbants during low-flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology*, 1992; 77: 1064-1069.
05. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI II, Ferrell LD, Kerschmann RL - Toxicity of compound A in rats. Effect of increasing duration of administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 566-573.
06. Holaday DA, Smith FR - Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology*, 1981; 54: 100-106.
07. Eger EI II - New inhalational anesthetic agents. *Refresher Courses in Anesthesiology*. The ASA Inc, Philadelphia, 1933; 21: 95-105.
08. Vitkun SA - Focus on pharmacology: desflurane, the newest inhalational anesthetic agent. *NYSSA Sphere*, 1993; 43(3): 40-44.