

Fatores que interferem no desfecho pós operatório: Ventilação (Anestésicos Inalatórios)

*Elaine Aparecida Félix Fortis – TSA - RS **
*Luciana Cadore Stefani – TSA - RS ***

HALOTANO

Nome do produto: Fluothane®, Halotano®

Usos e indicações - é um anestésico volátil, adequado para a indução e a manutenção da anestesia geral em todos os tipos de cirurgia, para pacientes de todas as idades. Agente inalatório de odor bem tolerado.

Formas de apresentação - Líquido volátil claro, incolor em temperatura ambiente, deve ser armazenado em frasco vedado. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio. É fornecido em embalagens contendo 1 frasco de 100 ml ou 250 ml de líquido volátil, que contém como conservante o timol. Cada 1 ml de halotano tem 0,01% p/p de timolol;

Diluição para infusão -Administração via vaporizador preferencialmente do tipo calibrado, agente específico para Halotano ou vaporizador do tipo não calibrado, para uso com múltiplos agentes (universal), com controle da fração expirada de agente anestésico através da utilização de monitor com analisador de gases e agente halogenado.

Dosagens e concentrações

- CAM - é a concentração alveolar de um anestésico inalatório que previne movimento em 50% dos pacientes a um estímulo padrão (incisão cirúrgica);
- 1,3 CAM previne movimento em 95% dos pacientes;
- 0,3-0,4 CAM está associado com o despertar da anestesia.

* Professora adjunta do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Responsável pelo CET do Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória (SAMPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

** Co-Responsável pelo CET do Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória (SAMPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A Concentração Alveolar Mínima (CAM), concentração em que 50% dos pacientes não respondem a incisão cirúrgica, é de 0,74 – 0,75%. A concentração em que a amnésia e perda de consciência ocorrem (CAM – *awake*) é de 0,41%. CAM é reduzida em idosos. A dose deve ser ajustada no vaporizador utilizando concentrações decorrentes de múltiplos ou submúltiplos da CAM. A concentração deve ser titulada de acordo com a monitorização hemodinâmica das respostas do paciente, da concentração expirada do agente anestésico e do grau de consciência. O uso do baixo fluxo oferece a vantagem de menor consumo de anestésico líquido, menor poluição e melhor umidificação dos gases inspirados.

Formas de eliminação - Pulmonar, hepática, renal. Aproximadamente 80% do Halotano inalado é eliminado inalterado pelos pulmões dentro de 24 horas da administração.

Farmacocinética

O Halotano possui solubilidade relativamente baixa no sangue, e, por esta razão, as concentrações alveolares/sanguíneas equilibram-se rapidamente promovendo rápida indução. Seu coeficiente elevado no tecido adiposo favorece o acúmulo, que trará repercussão no tempo de despertar. Pode ser absorvido pela borracha utilizada em alguns circuitos anestésicos. O coeficiente de partição borracha / gás a 20°C é 120.

Tempo de ação – após exposição ao halotano o paciente levará de 4-16 min para despertar. O tempo pode ser maior dependendo da concentração no sangue e da duração da exposição ao halotano.

Metabolismo - 20% é metabolizado no fígado por vias oxidativas pelo sistema citocromo hepático P450 e, sob condições hipóxicas, por vias redutoras. Os principais metabólitos são o ácido trifluoroacético, os sais de brometo e cloreto (por via oxidativa) e sais de fluoreto (por via redutora). O pico de concentração de metabólitos é alcançado 24 horas após a cirurgia, sendo os mesmos eliminados por via renal durante a semana seguinte.

Farmacodinâmica

- Mecanismo de ação como o de todos os agentes anestésicos, é desconhecido. O efeito depende da obtenção de concentração terapêutica no SNC. Não há um receptor específico dos anestésicos inalatórios, assim como não há um local único de ação: sistema reticular ativador, córtex cerebral, núcleo cuneado, córtex olfatório e hipocampo.
- Deprimem transmissões excitatórias na medula (interneurônios do corno dorsal), e, agem também, no tronco cerebral. Em nível microscópico, a transmissão sináptica é muito mais sensível que a condução axonal. Hipótese unitária: todos os anestésicos inalatórios possuem o mesmo mecanismo de ação (potência diretamente relacionada com a lipossolubilidade - Meyer-Overton). Incorporação de anestésicos lipofílicos às membranas lipídicas causariam alterações metabólicas: ao penetrar nas membranas celulares alterariam o volume celular (teoria do volume crítico), bloqueando canais iônicos.
- Existe a possibilidade de que os anestésicos inalatórios liguem-se a receptores específicos.
- Quando inalado, o Halotano é absorvido através dos alvéolos até a corrente sanguínea, onde circula até o principal local de ação, o cérebro, causando uma depressão progressiva do sistema nervoso central, que se inicia nos centros mais altos (córtex cerebral) e espalha-se para os centros vitais na medula. Esta depressão é reversível.

Ações nos principais órgãos:

Cardiovascular:

- Depressão miocárdica direta que é exacerbada com o uso de beta-bloqueadores e inibidores do canal de cálcio.
- Redução da Pressão arterial (PA) por depressão miocárdica direta
- 2,0 CAM resulta em diminuição de 50% na PA e no débito cardíaco (DC)
- Causa dilatação coronariana, diminui o fluxo coronariano, mas a perfusão miocárdica não se altera já que a necessidade de O₂ diminui.
- A diminuição da condução no nodo sinoatrial pode levar a ritmo juncional ou bradicardia
- Sensibiliza o miocárdio aos efeitos arritmogênicos da epinefrina, por isso deve-se evitar usar doses maiores que 1,5 µg/kg;
- Resistência vascular sistêmica (RVS) não é alterada

Respiratório:

- Potente broncodilatador, ação essa não inibida por propranolol. O relaxamento dos brônquios normalmente está relacionado à dose.
- Deprime a função mucociliar do trato respiratório.
- Afeta o *drive* hipóxico até mesmo com 0,1 CAM de halotano;
- Aumenta a frequência respiratória e reduz o volume corrente, resultando uma queda do volume minuto.
- Reduz a sensibilidade do centro respiratório à PaCO₂.

Sistema nervoso central:

- Ação imobilizante preferentemente sobre a medula espinhal.
- Ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro.
- Inibe a auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral.
- Aumenta a pressão intracraniana (PIC).
- Diminui resistência vascular cerebral e aumenta o fluxo sanguíneo cerebral.
- Reduz a atividade cerebral, levando a redução no consumo de O₂.

Renal:

- Declínio reversível, relacionado à dose, no fluxo sanguíneo renal, na filtração glomerular e no fluxo urinário.

Hepática:

- Diminui o fluxo hepático;
- Metabolismo e depuração de algumas drogas é diminuído com o uso de halotano.

Neuromuscular:

- Causa relaxamento muscular;
- É gatilho para hipertermia maligna.

Contra-indicações

- Não deve ser utilizado em pacientes com conhecida sensibilidade ao Halotano ou qualquer componente da formulação.

- Pacientes com suscetibilidade genética conhecida ou suspeita à hipertermia maligna.
- Pacientes com disfunção hepática inexplicável, icterícia ou febre inexplicada, leucocitose ou eosinofilia que tenha ocorrido após administração de Halotano.
- Usar com cuidado em pacientes com massa expansivas intracranianas, hipovolêmicos e cardiopatas ou feocromocitoma.
- Não há evidência que o Halotano piore pacientes com disfunção hepática prévia.

Interações medicamentosas

- Hipotensão excessiva pode ocorrer quando combinado com drogas anti-hipertensivas.
- Depressão miocárdica é exacerbada com o uso de beta-bloqueadores e inibidores do canal de cálcio.
- Potencializa a ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.
- Aumenta o efeito de relaxamento muscular de antibióticos como os aminoglicosídeos.
- Risco aumentado de arritmias com drogas que potencializam os níveis de catecolamina circulantes (aminofilina, epinefrina) e antidepressivos tricíclicos.
- Aumenta a hepatotoxicidade se usado com rifampina/isoniazida.

Alergia e reações adversas

- Como em outros agentes desse grupo, o halotano desencadeia a síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (HM) - estado hipermetabólico da musculatura esquelética, levando a grande demanda de oxigênio e hipercapnia, rigidez dos músculos, taquicardia, taquipnéia, cianose, arritmias e pressão sanguínea instável. O tratamento inclui a suspensão de agentes desencadeantes, administração de dantrolene sódico intravenoso e aplicação de terapia de suporte.
- Com o uso de anestésicos halogenados foram relatadas interrupção da função hepática, icterícia e necrose hepática fatal. Tais reações parecem indicar hipersensibilidade aos anestésicos. A Hepatite por Halotano é caracterizada por necrose centrolobular, de mecanismo imune, extremamente rara (1:35000). Pacientes de risco são os expostos a múltiplas anestésias com halotano em curto espaço de tempo, mulheres obesas de meia idade, pessoas com predisposição familiar, ou com história prévia de toxicidade por halotano. Sinais incluem aumento de TGO, TGP, bilirrubina e encefalopatia.
- Assim como outros anestésicos inalatórios pode reagir com absorventes de dióxido de carbono seco (CO_2) produzindo monóxido de carbono o que pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes.

Podem ainda ocorrer:

- Bradicardia e/ou hipotensão graves
- Calafrios durante a recuperação da anestesia, especialmente se o paciente estiver em um ambiente frio.
- Náuseas e vômitos no pós-operatórios.

Antídotos

Não há antídoto específico. Em caso de sobredose ou ingestão acidental o tratamento deve objetivar a manutenção das funções respiratórias e cardiovasculares, além de condutas para aumentar a eliminação.

Precauções de uso

- Deve ser usado apenas por médico anesthesiologista habilitado.
- Fator de risco C na gravidez.
- No transoperatório a monitorização deve constar de no mínimo monitor não invasivo da pressão arterial, ECG (ritmo e frequência cardíaca), ventilometria (volume minuto: frequência respiratória x volume corrente), oximetria de pulso e capnografia.
- Evitar que o absorvente de CO₂ permaneça em uso quando estiver seco este deve ser substituído antes da administração do halogenado.
- A administração sob ventilação espontânea deve ser cuidadosamente monitorada e deve ser assistida se necessário.
- Assim como para todos os anestésicos halogenados a repetição da anestesia dentro de curto espaço de tempo deve ser considerada com cuidado.
- Cirrose, hepatite viral ou outra doença hepática pré-existente pode ser a razão para selecionar um anestésico que não seja halogenado.

ENFLURANO

Nome do produto – Enfluran® Etrane®

Usos e indicações - Anestésico geral, inalatório. Manutenção da anestesia geral, não recomendado para indução de anestesia devido a propriedades irritantes das vias aéreas.

Formas de apresentação - Líquido volátil claro, incolor em temperatura ambiente, deve ser armazenado em frasco vedado. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio. Enflurano é fornecido em embalagens contendo 1 frasco de 100, 125 ml ou 240 ml de líquido volátil (não contém excipientes).

Diluição para infusão - Administração via vaporizador preferencialmente do tipo calibrado, agente específico para Enflurano ou vaporizador do tipo não calibrado, para uso com múltiplos agentes (universal), com controle da fração expirada de agente anestésico através da utilização de monitor com analisador de gases e agente halogenado.

Dosagens e concentrações

A Concentração Alveolar Mínima (CAM) é de 1,6 – 1,68% para enflurano. A concentração em que amnésia e perda de consciência ocorrem (CAM – *awake*) é de 0,41%. A dose deve ser ajustada no vaporizador utilizando concentrações decorrentes de múltiplos ou submúltiplos da CAM. A concentração deve ser titulada de acordo com a monitorização hemodinâmica das respostas do paciente, da concentração expirada do agente anestésico e do grau de consciência. O uso do baixo fluxo oferece a vantagem de menor consumo de anestésico líquido, menor poluição e melhor umidificação dos gases inspirados.

Formas de eliminação - 97.6% nos gases expirados.

Farmacocinética

Seu alto coeficiente de partição na borracha (74) pode prolongar a indução e recuperação da anestesia.

Tempo de ação – As propriedades físicoquímicas do enflurano asseguram indução, manutenção e recuperação anestésicas suaves e moderadamente rápidas. O tempo de recuperação pode ser prolongado dependendo da concentração no sangue e duração da exposição ao enflurano.

Metabolismo - Metabolização hepática de 2- 10%. A biotransformação do Enflurano resulta em metabólitos como ácido difluorometoxidifluoroacético e fluoretos inorgânicos (F⁻) em baixos níveis.

Farmacodinâmica

- Mecanismo de ação como o de todos os agentes anestésicos, é desconhecido. O efeito depende da obtenção de concentração terapêutica no SNC. Não há um receptor específico dos anestésicos inalatórios, assim como não há um local único de ação: sistema reticular ativador, córtex cerebral, núcleo cuneado, córtex olfatório e hipocampo.

Ações nos principais órgãos

Cardiovascular:

- deprime a contratilidade miocárdica;
- diminui a PA, DC, RVS;
- aumenta a FC;
- sensibiliza o miocárdio à ação de catecolaminas porém em menor magnitude que o Halotano; a epinefrina pode ser seguramente administrada em dose de até 4,5 µg/Kg.
- não deprime a condução cardíaca

Respiratória

- broncodilatador
- deprime a função mucociliar;
- reduz o volume corrente e aumenta a FR, diminui o volume minuto;
- depressão respiratória, PaCO₂ se eleva a 55 mm Hg com a inalação de 1 CAM;
- bloqueio da vasoconstrição hipóxica pulmonar

Sistema nervoso central:

- ação imobilizante preferentemente sobre a medula espinhal
- ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro
- aumenta o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e a PIC;
- aumenta a produção e a resistência à drenagem de líquido;
- pode causar convulsões tônico-clônicas.

Renal

- diminui o fluxo sanguíneo renal, a filtração, e o débito urinário
- disfunção renal

Hepática:

- diminui o fluxo sanguíneo hepático.

Neuromuscular

- Determina relaxamento muscular proporcional à profundidade da anestesia, sendo mais intenso do que com halotano ou isoflurano (quando comparados a uma concentração de 1 CAM).



Contra-indicações

- não deve ser utilizado em pacientes com conhecida sensibilidade ao Enflurano ou qualquer componente da formulação.
- pacientes com suscetibilidade genética conhecida ou suspeita à hipertermia maligna.
- pacientes com disfunção hepática inexplicável, icterícia ou febre inexplicada, leucocitose ou eosinofilia que tenha ocorrido após administração de Halotano.
- usar com cuidado em pacientes com desordens convulsivas, hipertensão intracraniana, instabilidade hemodinâmica;
- hipovolêmicos e cardiopatas;

Interação medicamentosa

- Nefrotoxicidade aumentada com aminoglicosídeos e isoniazida.
- Hipotensão excessiva pode ocorrer quando combinado com drogas anti-hipertensivas.
- Potencializa ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

Alergia e reações adversas

Como em outros agentes desse grupo, o enflurano desencadeia à síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna (HM) - estado hipermetabólico da musculatura esquelética, levando a grande demanda de oxigênio e hipercapnia, rigidez dos músculos, taquicardia, taquipnéia, cianose, arritmias e pressão sanguínea instável. O tratamento inclui a suspensão de agentes desencadeantes, administração de dantrolene sódico intravenoso e aplicação de terapia de suporte.

Podem ainda ocorrer:

- Bradicardia
- Hipotensão cuja gravidade depende da dose, devido a vasodilatação periférica.
- Tremores e calafrios durante a recuperação da anestesia, especialmente se o paciente estiver em um ambiente frio.
- náusea e vômito no pós-operatório.

Antídotos

• Não há antídoto específico. Em caso de sobredose ou ingestão acidental o tratamento deve objetivar a manutenção das funções respiratórias e cardiovasculares além de condutas para aumentar a eliminação.

Precauções de uso

- Deve ser usado apenas por médico anesthesiologista habilitado.
- Fator de risco B na gravidez.
- No transoperatório a monitorização deve constar de, no mínimo, monitor não invasivo da pressão arterial, ECG (ritmo e frequência cardíaca), ventilometria (volume minuto: frequência respiratória x volume corrente), oximetria de pulso e capnografia.
- Assim como outros anestésicos inalatórios, pode reagir com absorventes de dióxido de



- carbono seco (CO_2) produzindo monóxido de carbono o que pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes.
- Evitar que o absorvente de CO_2 permaneça em uso quando estiver seco. Deve ser substituído antes da administração do CO_2 halogenado.
 - A administração sob ventilação espontânea deve ser cuidadosamente monitorada e assistida se necessário.
 - Com o uso de anestésicos halogenados foram relatadas interrupção da função hepática, icterícia e necrose hepática fatal. Tais reações parecem indicar hipersensibilidade aos anestésicos. Não existe experiência suficiente sobre o uso em anestesia repetida para se fazer uma recomendação definitiva neste sentido. Assim como para todos os anestésicos halogenados a repetição da anestesia dentro de curto espaço de tempo deve ser considerada com cuidado.
 - Cirrose, hepatite viral ou outras doenças hepáticas pré-existentes podem ser a razão para a seleção de um anestésico que não seja halogenado.

ISOFLURANO

Nome do produto – Forane®, Isoforine ®

Usos e indicações – É um anestésico halogenado volátil para uso em anestesia geral.

Formas de apresentação- Líquido volátil claro, incolor em temperatura ambiente, deve ser armazenado em frasco vedado. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio. Isoflurano é fornecido em embalagens contendo 1 frasco de 100 ml ou 250 ml de líquido volátil (não contém excipientes).

Diluição para infusão - Administração via vaporizador preferencialmente do tipo calibrado, agente específico para Isoflurano ou vaporizador do tipo não calibrado para uso com múltiplos agentes (universal).

Dosagens e concentrações

A CAM do Isoflurano é de 1,15 - 1,2. A dose deve ser ajustada no vaporizador utilizando concentrações decorrentes de múltiplos ou submúltiplos da CAM. A concentração deve ser titulada de acordo com a monitorização hemodinâmica das respostas do paciente, da concentração expirada do agente anestésico e do grau de consciência. O uso do baixo fluxo oferece a vantagem de menor consumo de anestésico líquido, menor poluição e melhor umidificação dos gases inspirados.

Formas de eliminação . Em média, 95% do isoflurano é recuperado no ar expirado; Pulmonar. Hepática, renal.

Farmacocinética

Sua solubilidade intermediária sanguínea combinada com alta potência determina rápida indução, e sua solubilidade tecidual intermediária (coeficiente de partição gordura/sangue=45) de-

termina rápida eliminação e despertar. O nível sérico médio de fluoreto inorgânico em pacientes anestesiados com isoflurano está entre 3 e 4 mmol/litro e ocorre cerca de 4 horas após a anestesia, retornando aos níveis normais em 24 horas. Isto não deve alterar a função renal em um indivíduo normal.

Tempo de ação: permite indução e recuperação rápidas e suaves da anestesia. Como seu coeficiente de partição sangue/gás é de 1,4, planos anestésicos profundos são alcançados mais rapidamente do que com halotano ou enflurano. O tempo de recuperação pode ser maior dependendo da concentração no sangue e duração da exposição ao isoflurano.

Metabolismo - Apenas uma pequena parte do isoflurano é metabolizada no organismo (0,2%). Sua metabolização é mínima em comparação a outros anestésicos halogenados. O seu principal metabólito é o ácido trifluoroacético, que não possui evidência de causar disfunção renal ou hepática.

Farmacodinâmica

A indução e a recuperação da anestesia ocorrem rapidamente com isoflurano. O odor forte do isoflurano, levemente irritante, similar ao éter, pode provocar irritação nas membranas mucosas durante a indução da anestesia, podendo limitar a velocidade de indução, a qual pode ser acompanhada por tosse, depressão respiratória e tendência para laringospasmo. Os reflexos faríngeos e laríngeos são rapidamente diminuídos, facilitando a intubação traqueal.

Ações nos principais órgãos

Cardiovascular:

- mínima depressão miocárdica in vivo;
- DC é mantido por aumento na FC;
- há diminuição da PA e da RVS;

- aumentos rápidos na concentração de isoflurano causam aumentos transitórios na FC, na PA, e nos níveis de noradrenalina.;
- dilata as artérias coronárias (roubo coronariano?). Vasodilatação coronariana a nível arteriolar, pode desviar sangue de áreas do miocárdio dependentes de circulação colateral para áreas com perfusão normais em um modelo animal (roubo coronariano). Até o momento, estudos clínicos para avaliar a isquemia miocárdica, infarto e morte como parâmetros resultantes não estabeleceram que a propriedade vasodilatadora coronariana do isoflurano esteja associada com roubo coronariano ou isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.
- aumenta a frequência cardíaca, sendo este aumento dose-dependente, aumenta muito até 1 CAM depois estabiliza.

Respiratório:

- diminui o VC e aumenta a FR com diminuição do volume minuto;
- inibe a resposta à hipóxia e à hipercapnia;
- broncodilatador;



- depressão respiratória;
- irritante nas membranas mucosas, difícil indução da anestesia inalatória se esta for aplicada via máscara em anestesia pediátrica
- a salivação e a secreção traqueobrônquica podem desencadear laringospasmo.

Sistema nervoso central:

- ação imobilizante preferentemente sobre a medula espinhal;
- ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro;
- em concentrações maiores que 1,0 CAM aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e a PIC;
- reduz a necessidade cerebral de O₂, e em concentrações maiores que 2,0 CAM produz EEG eletricamente silente.
- aumento do FSC. O aumento do fluxo de sangue cerebral é acompanhado por aumento transitório na PIC. Na maioria dos casos, este aumento de pressão pode ser evitado através de hiperventilação.

Renal:

- diminui o fluxo sanguíneo renal, a filtração, e o débito urinário.

Hepática:

- reduz o fluxo sanguíneo hepático.

Neuromuscular:

- produz relaxamento muscular.

Vários

- No caso de pacientes que sofreram aborto provocado observou-se aumento da perda de sanguínea. Aumento transitório da retenção de bromosulfaleína, na glicose sanguínea e na creatinina sérica, com diminuição do nível sérico de uréia e colesterol e do nível de fosfatase alcalina.

Contra-indicações

- Pacientes com história prévia de hipertermia maligna ou naqueles suscetíveis à hipertermia maligna.
- História de hipertermia maligna ou nos quais tenham ocorrido disfunção hepática, icterícia ou febre inexplicada, leucocitose ou eosinofilia após uma administração anterior de anestésico halogenado.
- Hipersensibilidade ao Isoflurano ou qualquer componente da fórmula;
- Cirurgia obstétrica
- Inibidores não seletivos da MAO

Interações medicamentosas

- Na maioria dos casos onde um tratamento medicamentoso é indispensável, não há razão para suspendê-lo antes da anestesia geral. É suficiente informar ao anestesista.
- Inibidores não seletivos da MAO (monoaminoxidase): risco de crise durante a operação.

- O tratamento deve ser suspenso 15 dias antes da cirurgia. Associação contra-indicada.
- Agentes simpaticomiméticos de ação beta e alfa e beta (epinefrina ou norepinefrina) podem provocar aumento da frequência cardíaca com risco de promover arritmias ventriculares.

Associações que requerem precaução no uso

- Beta bloqueadores: risco de bloqueio do mecanismo de compensação cardiovascular, como resultado da intensificação dos efeitos inotrópicos negativos. Em geral, não existe necessidade de interromper os beta bloqueadores e deve ser evitada a redução abrupta da dose.
- Isoniazida: risco de potencialização do efeito hepatotóxico, com aumento da formação de metabólitos tóxicos. O tratamento com isoniazida deve ser suspenso uma semana antes da cirurgia e não deve ser reiniciado até 15 dias depois.
- Epinefrina utilizada como hemostático local, via injeção subcutânea ou mucosa: risco de arritmias ventriculares como consequência do aumento da frequência cardíaca, embora a sensibilidade do miocárdio em relação à epinefrina seja mais baixa do que com o uso de outros anestésicos halogenados. Em adultos a dose deve ser limitada a, 0,1 mg de epinefrina dentro de 10 minutos ou 0,3 mg dentro de 1 hora.
- Simpaticomiméticos indiretos (anfetaminas, efedrina e seus derivados, psicoestimulantes, inibidores do apetite): risco de episódio de hipersensibilidade intra-operatória. No caso de uma cirurgia eletiva é preferível interromper o tratamento poucos dias antes da mesma.
- Agentes bloqueadores neuromusculares: risco de intensificação da ação dos bloqueadores neuromusculares despolarizantes e, em particular, dos não despolarizantes. Assim sendo, recomenda-se administrar de um terço a metade da dose usual destas substâncias. O desaparecimento do efeito mioneural demora mais com isoflurano do que com outros anestésicos convencionais. Neostigmina não possui um efeito sobre a ação relaxante do isoflurano.
- Analgésicos opióides: estes produtos potencializam a ação depressiva do isoflurano sobre a respiração.
- Antagonistas do cálcio: o isoflurano pode levar à hipotensão acentuada em pacientes tratados com antagonistas do cálcio, particularmente os derivados diidropiridínicos.

Alergia e reações adversas

- Hipotensão arterial: este efeito é dose dependente.
- Aumento da frequência cardíaca é intensificado no caso de existência de hipercapnia. Podem surgir alterações sérias do ritmo ventricular.
- Depressão respiratória
- Broncoespasmo é observado em casos raros. Evitar seu uso em pacientes que possam desenvolver broncoconstrição.
- Distúrbio da função hepática, icterícia e lesão hepática foram observados.
- Tremores, náusea e vômito ao despertar da anestesia.
- Hipertermia maligna.
- Leucocitose pode ocorrer mesmo na ausência de stress cirúrgico
- Erupção cutânea.



Antídotos

- Não há antídoto específico. Em caso de sobredose ou ingestão acidental o tratamento deve objetivar a manutenção das funções respiratórias e cardiovasculares e a utilização de condutas que facilitem a eliminação

Precauções de uso

- Deve ser usado apenas por médico anesthesiologista habilitado.
- No transoperatório a monitorização deve constar de no mínimo monitor não invasivo da pressão arterial, ECG (ritmo e frequência cardíaca), ventilometria (volume minuto: frequência respiratória x volume corrente), oximetria de pulso e capnografia.
- Assim como outros anestésicos inalatórios, pode reagir com absorventes de dióxido de carbono seco (CO_2) produzindo monóxido de carbono o que pode resultar em níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns pacientes.
- Evitar que o absorvente de CO_2 permaneça em uso quando estiver seco. Este deve ser substituído antes da administração do halogenado.
- A administração sob ventilação espontânea deve ser cuidadosamente monitorada e assistida se necessário.
- Com o uso de anestésicos halogenados foram relatadas interrupção da função hepática, icterícia e necrose hepática fatal. Tais reações parecem indicar hipersensibilidade aos anestésicos.
- Não existe experiência suficiente sobre o uso em anestesia repetida para se fazer uma recomendação definitiva neste sentido. Assim como para todos os anestésicos halogenados a repetição da anestesia dentro de curto espaço de tempo deve ser considerada com cuidado.
- Cirrose, hepatite viral ou outra doença hepática pré-existente pode ser a razão para selecionar um anestésico que não seja halogenado.
- Utilizar com cuidado em pacientes com miastenia gravis, pois eles são extremamente sensíveis a drogas que produzem depressão respiratória.
- Recomenda-se controlar a ventilação em pacientes submetidos à neurocirurgia, pois o aumento do fluxo sanguíneo cerebral com uso do Isoflurano acima de 1 CAM pode promover aumento na pressão intracraniana que pode ser evitado ou abolido pela hiperventilação.

Outros

- Não existe informação suficiente para recomendar o uso durante a gestação ou em obstetrícia, exceto na cesariana. A amamentação não deve ser realizada nas primeiras 12 horas após o término da anestesia.
- Aumento de perda de sangue foi observada em pacientes submetidas à curetagem uterina.

SEVOFLURANO

Nome comercial: Sevorane®, Sevocris®

Usos e indicações: Sevoflurano está indicado para indução e manutenção de anestesia geral em pacientes pediátricos ou adultos, em procedimentos cirúrgicos hospitalares ou ambulatoriais.

Agente inalatório de odor melhor tolerado. A indução da anestesia é rápida e suave, sem sinais de respiração ofegante ou outras reações indesejáveis

Formas de apresentação: Líquido volátil claro, incolor em temperatura ambiente, deve ser armazenado em frasco vedado. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio. Sevoflurano é fornecido em embalagens contendo 1 frasco de 100 ml ou 250 ml.

Diluição para infusão: Administração via vaporizador preferencialmente do tipo calibrado, agente específico para Sevoflurano ou vaporizador do tipo não calibrado para uso com múltiplos agentes (universal).

Dosagens e concentrações

- A concentração alveolar mínima (CAM) é a concentração alveolar na qual 50% dos indivíduos não manifestam resposta motora a um estímulo incisivo/doloroso. De acordo com diferentes grupos etários, há diferentes equivalentes de CAM para sevoflurano.
- A CAM do Sevoflurano é de 2,0%.
- Os valores da CAM diminuem com a idade e na presença de óxido nítrico.
- Dose ajustada no vaporizador utilizando concentrações decorrentes de múltiplos ou submúltiplos da CAM. A concentração deve ser titulada de acordo com monitorização hemodinâmica das respostas do paciente, da concentração expirada do agente anestésico e do grau de consciência.
- O uso de baixo fluxo oferece a vantagem de menor consumo de anestésico líquido, menor poluição e melhor umidificação dos gases inspirados.

Formas de eliminação: A eliminação pulmonar rápida do sevoflurano minimiza o montante do anestésico disponível para metabolização.

Farmacocinética

A baixa solubilidade do sevoflurano no sangue e outros tecidos proporciona indução rápida, despertar rápido e rápidas modificações na profundidade anestésica após alteração da concentração inspirada.

- Íon fluoreto: As concentrações do íon fluoreto são influenciadas pela duração da anestesia, pela concentração do sevoflurano administrado, e pela composição da mistura de gases anestésicos. A desfluoração do sevoflurano não é induzível por barbitúricos. Pacientes em uso de concentrações de 7% tiveram concentrações de fluoretos inorgânicos maiores do que 50 micromoles; sem nenhum efeito clínico significativo na função renal.

Tempo de ação – Sua baixa solubilidade sanguínea produz uma rápida indução. O despertar, assim como modificações na profundidade anestésica após alteração da concentração inspirada são rápidos.

Metabolismo: Em humanos, menos de 5% do sevoflurano absorvido é metabolizado, via citocromo P450-2E1, em hexafluorisopropanol (HFIP), seu principal metabólito, com liberação de fluoretos inorgânicos e dióxido de carbono (ou um fragmento de carbono). Uma vez formado o



HFIP, este é rapidamente conjugado com ácido glicurônico e eliminado como metabólito urinário. Não foram identificadas outras vias metabólicas para o sevoflurano. É o único anestésico fluorado volátil que não é metabolizado em ácido trifluoroacético.

Farmacodinâmica

Indução anestésica com perda de consciência rápida e suave, bem como a rápida recuperação após descontinuação da anestesia. O agente não é irritativo. A indução é acompanhada por um mínimo de excitação ou sinais de irritação no trato respiratório superior. A incidência de tosse é mais baixa com sevoflurano do que com halotano, em estudos que compararam pacientes pediátricos que receberam indução anestésica por máscara. Estudos clínicos evidenciam que a circulação sanguínea regional (por exemplo, circulação hepática, cerebral ou renal) mantém-se adequada com sevoflurano.

Ações nos principais órgãos

Cardiovascular:

- redução da pressão arterial média dose-dependente, por diminuição da resistência vascular periférica, que tende a estabilização após 1 CAM.
- diminuição do débito cardíaco dose-dependente.
- não produz taquicardia.
- limiar arritmogênico para sevoflurano, induzido por epinefrina, foi comparável ao do isoflurano e maior do que halotano.
- não reduz a perfusão colateral do miocárdio. Em estudos clínicos, a incidência de isquemia miocárdica e infarto do miocárdio, em pacientes com risco de isquemia miocárdica, foi comparável entre sevoflurano e isoflurano.

Respiratório:

- redução do volume-minuto e aumento da frequência respiratória. Não é irritante das vias aéreas é um potente broncodilatador, sendo, portanto, considerado o broncodilatador clinicamente mais efetivo dos anestésicos inalatórios;
- deprime a função respiratória
- não provoca secreções excessivas na árvore traqueo-brônquica,

Sistema nervoso central:

- ação imobilizante preferentemente sobre a medula espinhal;
- ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro;
- diminui a resistência vascular cerebral e o consumo de oxigênio;
- efeito mínimo na pressão intracraniana;
- mudanças na hemodinâmica cerebral (pressão intracraniana, fluxo sanguíneo cerebral/velocidade do fluxo sanguíneo, taxa de metabolização cerebral do oxigênio e pressão de perfusão cerebral) foram comparáveis entre sevoflurano e isoflurano.
- preserva a responsividade ao CO₂ - sob condições de normocapnia e normotensão: produz aumento do fluxo sanguíneo cerebral e pode aumentar a pressão intracraniana em pacientes com complacência craniana reduzida. A resposta vasoconstritora à hipocapnia é preservada, de modo que um aumento na pressão intracraniana pode ser prevenido pela

- hiperventilação
- ausência de estimulação do SNC.

Renal:

- embora seja um tema controverso, o composto A, formado a partir da interação com a cal sodada, tem sido relacionado a nefrotoxicidade.
- O FDA recomenda que o sevoflurano seja administrado com fluxo de gás fresco de pelo menos 2 l/min para minimizar o acúmulo do composto A
- Mesmo em exposição anestésica prolongada, até aproximadamente 9 horas, sevoflurano não afeta a capacidade de concentração renal.

Hepática:

- não há relatos a respeito de alteração das provas de função hepática ou hepatotoxicidade

Neuromuscular:

- produz relaxamento muscular diretamente e potencializa os efeitos dos bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes e despolarizantes

Contra-indicações

- Pacientes com conhecida sensibilidade ao sevoflurano ou a qualquer outro agente anestésico halogenado
- Pacientes com suscetibilidade genética conhecida ou suspeita à hipertermia maligna.

Interação medicamentosa:

- O sevoflurano mostra-se seguro e efetivo quando administrado concomitantemente a uma grande variedade de fármacos, geralmente encontrados no ambiente cirúrgico, tais como: agentes do sistema nervoso central, fármacos autonômicos, miorelaxantes leves, anti-infecciosos (incluindo aminoglicosídeos), hormônios e substitutos sintéticos, hemoderivados e fármacos cardiovasculares (incluindo epinefrina).
- Benzodiazepínicos, Barbitúricos e opióides: A administração de sevoflurano é compatível com os benzodiazepínicos, barbitúricos e opióides comumente utilizados na prática cirúrgica. Eles reduzem a CAM do sevoflurano.
- Bloqueadores neuromusculares: Assim como com outros agentes anestésicos inalatórios, sevoflurano afeta tanto a intensidade quanto a duração do bloqueio neuromuscular produzido por relaxantes musculares não-despolarizantes.
- Óxido nitroso: Do mesmo modo como ocorre com os demais anestésicos voláteis, a CAM do sevoflurano diminui quando administrada em combinação com óxido nitroso. A CAM equivalente está reduzida em aproximadamente 50% nos adultos e 25% nos pacientes pediátricos

Alergia e reações adversas

O tipo, gravidade e frequência dos eventos adversos em pacientes submetidos ao sevoflurano são comparáveis aos ocorridos em pacientes submetidos aos padrões anestésicos.



- depressão cardiorespiratória dose-dependente
- Náusea e vômitos que podem ser devidas ao anestésico inalatório ou outro agente administrado no período intra ou pós-operatório, ou devidas à resposta do paciente ao procedimento cirúrgico.
- aumento da salivação e da tosse,
- hipotensão
- agitação,
- sonolência,
- calafrios,
- bradicardia,
- tontura,
- laringismo
- febre
- em pacientes idosos prevalecem hipotensão, náusea e bradicardia
- em pacientes pediátricos prevalecem vômitos, agitação, aumento da tosse e náusea.
- Assim como no uso de outros agentes anestésicos, pode ocorrer aumento transitório da glicemia e da contagem de células brancas.
- Durante e após a anestesia com sevoflurano, pode ocorrer aumento transitório dos níveis séricos de fluoretos inorgânicos; as concentrações de fluoretos inorgânicos geralmente têm pico até duas horas após o fim da anestesia com sevoflurano, e dentro de 48 horas retornam aos níveis pré-operatórios. Nos estudos clínicos, as concentrações elevadas de fluoretos foram associadas com disfunção renal.

Casos ocasionais de mudanças transitórias nos testes de função hepática foram relatados com sevoflurano, sendo raros relatos de hepatite pós-operatória, com relação incerta com sevoflurano. Assim como com outros agentes anestésicos, foram relatados:

- (1) casos de movimentos distônicos, com resolução espontânea, foram relatados em crianças que receberam sevoflurano para indução anestésica
- (2) atividades tipo convulsão podem ocorrer em ocasiões extremamente raras,
- (3) raros eventos de hipertermia maligna
- (4) reações alérgicas, anafiláticas ou anafilactoídes como rash, urticária, prurido e broncoespasmo,

Estudos de toxicidade

- Mortes por exposição a concentrações letais foram devidas à parada respiratória.
- Não causa efeitos significativos na capacidade reprodutiva de machos e fêmeas expostos a concentrações de até 1,0 CAM (2,2%).
- Não é tóxico seletivo para a fase de desenvolvimento.
- Interação com a absorvente (cal baritada ou sodada) origina produtos de decomposição, sendo o principal denominado composto A. Há relatos de aumento das concentrações do Composto A com aumento da temperatura do absorvente, com o aumento da concentração de sevoflurano e com a diminuição das taxas de fluxo de gás corrente. A concentração do Composto A aumenta significativamente com a desidratação prolongada da cal baritada. Sob situação clínica, as mais altas concentrações de Composto A no circuito anestésico, com cal sodada como absorvente de CO₂, foram de 15 ppm para pacientes pediátricos e

de 32 ppm para adultos. Em pacientes em uso de sistemas com cal baritada como absorvente de CO₂ as concentrações de 61 ppm têm sido encontradas. O nível de Composto A no qual ocorre toxicidade para humanos não é conhecido. Embora a exposição a sevoflurano em sistemas de baixo fluxo seja limitada, não há evidência de disfunção renal atribuída ao Composto A.

- Composto B: Em situações clínicas, a concentração de Composto B detectada no circuito anestésico não excedeu 1,5 ppm. Exposição inalatória ao Composto B, sob concentração até 2.400 ppm (0,24%), por três horas, resultou em ausência de eventos adversos nos parâmetros renais ou na histologia tecidual em experimentos animais.
- Carcinogênese e mutagênese: Estudos sobre carcinogenicidade não foram realizados. Nenhum efeito mutagênico foi observado, conforme estudo realizado pelo teste de Ames. Não houve indução de aberrações cromossômicas em culturas de células de mamíferos.

Antídotos

Não há antídoto específico. Em caso de sobredose ou ingestão acidental o tratamento deve objetivar a manutenção das funções respiratórias e cardiovasculares.

Precauções de uso

- Sevoflurano somente deve ser administrado por médicos treinados na administração de anestesia geral.
- Recursos para a manutenção da patência das vias aéreas, ventilação artificial, administração de oxigênio e ressuscitação circulatória devem estar disponíveis para uso imediato.
- Hipertermia maligna: Assim como outros agentes inalatórios, a anestesia com sevoflurano pode causar um estado hipermetabólico da musculatura esquelética em indivíduos suscetíveis, levando a uma elevada demanda de oxigênio e consequente síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna.
- O aumento da concentração de sevoflurano produz diminuição dose-dependente na pressão sanguínea. A diminuição excessiva da pressão sanguínea pode ser corrigida pela diminuição da concentração de sevoflurano inspirado. A manutenção da estabilidade hemodinâmica é importante para evitar isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.
- Os pacientes devem ser advertidos de que o desempenho em atividades que requeiram atenção constante, tais como conduzir veículos motorizados ou operar maquinário pesado, pode ser prejudicado por algum tempo após a anestesia geral.
- Devido a importante interação do sevoflurano com os agentes bloqueadores musculares, recomenda-se as seguintes orientações gerais: (1) para intubação endotraqueal, não reduza a dose dos relaxantes musculares não-despolarizantes; e (2) durante a manutenção da anestesia, é desejável reduzir a dose dos relaxantes musculares não-despolarizantes, de modo análogo ao feito durante anestesia com N₂O/opioides.
- Uso na gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e, portanto, sevoflurano deve ser usado durante a gravidez apenas se absolutamente necessário.
- A segurança do sevoflurano foi demonstrada em estudo clínico, tanto para as mães quanto para os conceptos, quando utilizado para anestesia de parto tipo cesárea; a segurança para



- uso durante o trabalho de parto e parto normal não foi demonstrada.
- Uso durante lactação: Não se sabe se o sevoflurano é excretado no leite humano.
 - Uso em idosos: A CAM diminui com o passar da idade. A concentração média de sevoflurano para atingir a CAM em um paciente de 80 anos é de aproximadamente 50% daquela requerida para um paciente de 20 anos.
 - Anestesia neurocirúrgica: Em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana, o sevoflurano deve ser administrado cautelosamente, em conjunto com manobras para reduzir a pressão intracraniana, como a hiperventilação.
 - Disfunção renal: Devido ao baixo número de casos de pacientes com insuficiência renal estudados (creatinina sérica basal maior do que 1,5 mg/dl), o sevoflurano deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal.
 - Substituição dos absorvedores de CO₂ ressecados: a reação exotérmica que ocorre com o sevoflurano e os absorvedores de CO₂ é aumentada quando os absorvedores estão desidratados ou ressecados, como ocorre após período prolongado de alto fluxo de gás seco através do reservatório dos absorvedores de CO₂. Esses absorvedores podem estar ressecados ou desidratados, eles devem ser substituídos antes da administração do Sevoflurano. Os absorvedores de CO₂ devem ser substituídos rotineiramente independente de sua coloração.

DESFLURANO

Nome do produto – Suprane[®]

Usos e indicações – Agente halogenado para uso em anestesia geral. Agente de grande aplicabilidade devido aos curtíssimos tempos de indução e emergência (2 a 3 minutos). Sua baixa solubilidade e mínima metabolização permitem que seja administrado em procedimentos anestésicos ambulatoriais e por longo período com baixíssima toxicidade e grande tolerabilidade do organismo para pacientes idosos, cardiopatas, hepatopatas e nefropatas. É bem indicado sempre que se deseja um curto período de recuperação.

Formas de apresentação

Líquido altamente volátil em temperatura ambiente (pressão vapor = 681 mmHg), claro, incolor, deve ser armazenado em frasco vedado. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio. Desflurano é fornecido em embalagens contendo 1 frasco de 100 ml ou 250 ml.

Diluição para infusão

Necessita de vaporizador específico, com sistema eletrônico que propicia o aquecimento e estabilização da temperatura interna. No seu interior todo o agente líquido é transformado em vapor. A injeção de vapor, a ser liberado no fluxo de gases frescos, é eletronicamente regulada. Não é inflamável e não é explosivo em misturas de ar e oxigênio.

Dosagens e concentrações: Desflurano possui uma CAM de 6,0 – 6,4. Dose deve ser ajustada no vaporizador utilizando concentrações decorrentes de múltiplos ou submúltiplos da CAM. Titular a concentração de acordo com monitorização hemodinâmica das respostas do paciente, da concentração expirada do agente anestésico e do grau de consciência. O uso do baixo fluxo ofere-

ce a vantagem de menor consumo de anestésico líquido, menor poluição e melhor umidificação dos gases inspirados.

Formas de eliminação - mais de 99% é eliminado inalterado pelos pulmões.

Farmacocinética

A captação, distribuição e eliminação do Desflurano são dependentes da sua solubilidade no sangue e nos tecidos, e são determinantes da indução, manutenção e regressão da anestesia. Agente muito estável durante a manutenção da anestesia. Despertar também é muito rápido. Pouco solúvel em tecido adiposo ou outros tecidos periféricos

Tempo de ação – Indução, despertar e rápidas variações da profundidade anestésica são propriedades vistas, após alteração da concentração inspirada, devido ao coeficiente de partição sangue: gás muito baixo (0,42).

Metabolismo

Uma pequena parte do Desflurano absorvido é metabolizada pelo citocromo P450, e. Pequenas quantidades de ácido trifluoroacético são detectadas no plasma e urina.

Farmacodinâmica

Anestésico bem tolerado oferece boa estabilidade cardiovascular, não altera a função renal, não interfere no metabolismo hepático, é quase totalmente eliminado por via pulmonar e apenas 0,02% da quantidade absorvida é metabolizada. É irritante das vias aéreas pelo seu odor pungente. Pode produzir maior incidência de vômitos e aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e pressão intracraniana em concentrações alveolares acima de 1 CAM. Pode ser utilizado mesmo na presença de doença hepática ou renal. A liberação de flúor na forma iônica e de fluoretos é a menor entre os halogenados fluorados. Isto naturalmente favorece a melhor tolerância hepato-renal deste agente.

Ações nos principais órgãos

Cardiovascular

- Ação taquicardizante, aumento dose-dependente, quando usado em concentrações alveolares acima de 1 CAM. A taquicardia transitória gerada por estímulo simpático pode ocorrer na indução anestésica e durante aumentos abruptos na concentração inspirada.
- A frequência diminui até 1 CAM depois aumenta.
- Redução da pressão arterial média dose-dependente, por diminuição da resistência vascular periférica, semelhante ao isoflurano e diferente do sevoflurano que tende a estabilização após 1 CAM.
- Mantém o índice cardíaco, efeito inotrópico negativo muito modesto. Geralmente ocorre a compensação do débito cardíaco por aumento da frequência cardíaca quando ocorre hipotensão arterial.
- Grande margem de segurança em anestesia para cirurgia cardiovascular, oferece boa estabilidade hemodinâmica.
- Não é arritmogênico.



Respiratório

- depressão respiratória dose-dependente
- aumenta a frequência respiratória e diminui o volume-minuto
- tem efeito broncodilatador
- forte irritante das vias aéreas - pode causar tosse, laringoespasma e aumento excessivo das secreções respiratórias

Sistema nervoso central

- Ação imobilizante preferentemente sobre a medula espinhal.
- Ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro.
- Ação anticonvulsivante.
- Aumento da pressão intracraniana em concentrações alveolares acima de 1 CAM efeito semelhante ao do isoflurano - sob condições de normocapnia e normotensão, produz aumento do fluxo sanguíneo cerebral e pode aumentar a pressão intracraniana em pacientes com complacência craniana reduzida. Aumento na pressão intracraniana pode ser prevenido pela hiperventilação A resposta vasoconstritora à hipocapnia é preservada.
- diminui a resistência vascular cerebral e o consumo de oxigênio.

Renal

- não há relatos de nefrotoxicidade

Hepática

- não há relatos a respeito de alteração das provas de função hepática ou hepatotoxicidade

Neuromuscular

- produz relaxamento muscular diretamente e potencializa os efeitos dos bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes e despolarizantes

Vários

- A incidência de náuseas e vômitos é semelhante aos outros halogenados.

Contra-indicações

- Hipertensão intracraniana – usar com cautela. Não atingir concentração alveolar acima de 1 CAM e não usar óxido nítrico como agente coadjuvante.
- Indução sob máscara em anestesia pediátrica.

O uso do baixo fluxo oferece a vantagem de menor consumo, menor poluição e melhor umidificação do sistema de inalação e da via aérea

Alergia e reações adversas

É o que mais produz CO, seguido pelo enflurano e isoflurano. Halotano e Sevoflurano produzem quantidades desprezíveis de CO.

Precauções de uso

- Desflurano somente deve ser administrado por médicos treinados na administração de anestesia geral.
- Recursos para a manutenção da patência das vias aéreas, ventilação artificial, administração de oxigênio e ressuscitação circulatória devem estar disponíveis para uso imediato.
- Hipertermia maligna: Assim como outros agentes inalatórios, a anestesia com desflurano pode causar um estado hipermetabólico da musculatura esquelética em indivíduos suscetíveis, levando a uma elevada demanda de oxigênio e consequente síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna.
- A manutenção da estabilidade hemodinâmica é importante para evitar ventos adversos cardiocirculatórios.
- A administração de doses suplementares de relaxantes musculares deve ser orientada pela resposta à estimulação nervosa.
- Uso na gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e, portanto, desflurano deve ser usado durante a gravidez apenas se absolutamente necessário.
- Uso durante lactação: Não se sabe se o desflurano é excretado no leite humano. Deve-se ter cautela quando da administração de desflurano a mulheres em fase de amamentação.
- Substituição dos absorvedores de CO_2 ressecados: a reação exotérmica que ocorre com o desflurano e os absorvedores de CO_2 é aumentada quando os absorvedores estão desidratados ou ressecados, como ocorre após período prolongado de alto fluxo de gás seco através do reservatório dos absorvedores de CO_2 . Esses absorvedores podem estar ressecados ou desidratados, eles devem ser substituídos antes da administração do Desflurano. Se a cal sodada estiver desidratada, deve-se colocar água na parte superior do reservatório (5 ml para cada 100 ml de cal), assim evitará a formação de monóxido de carbono.
- A falta da mudança significativa de cor não deve ser entendida como adequado estado de hidratação. Os absorvedores de CO_2 devem ser substituídos rotineiramente independente de sua coloração.

Custo: elevado

Referências Bibliográficas

- Omoigui Sota. The Anesthesia Drugs Handbook 2 ed St Louis Moesby, 1995.
- Severinghaus J.W. Role of lung factors chapter 6, in Uptake and Distribution of Anesthetics Agents. Ed Papper EM and Kitz R.J. New York, Mc Graw Hill 1963 p. 59-71
- Eger E. A mathematical model of uptake and distribution. chapter 7, in Uptake and Distribution of Anesthetics Agents. E Papper EM and Kitz R.J New York. Mac Graw Hill 1963 p. 72 - 103
- Mapleson WW. Quantitative prediction of anesthetic concentration. Chapter 9, in Uptake and Distribution of Anesthetics Agents. Ed Papper EM and Kitz R.J. New York. Mac Graw Hill 1963 p 104 - 119
- Saraiva R.A. Modelo Exponencial na farmacocinética dos anestésicos. Rev. Bras. Anestesiologia 1978,28: 3 - 18.
- Mapleson WW. Effect of Age and MAC in humans: a meta analysis. British Journal of Anaesthesia 1996,76:179-185.
- Mapleson WW. Quantitative prediction of anesthetic concentration. Chapter 9, in Uptake and Distribution of Anesthetics Agents. Ed Papper EM and Kitz R.J. New York. Mac Graw Hill 1963 p 104 - 119.
- Eger E G, In Anesthetic Uptake and Action. The Williams Wilkins, Baltimore, 1974m pg 1 - 22.



- Stoelting r. k., Longnecker d.e., Eger e.I. Minimum alveolar concentration in man on awakening from metoxiflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia; "MAC-Awake". *Anesthesiology* 1970,33 : 5 - 14.
- Saraiva, R. A. Desflurano: Propriedades Físico-Químicas, Farmacologia e Uso Clínico. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003;53: 2: 214 – 226
- Saraiva R.A. Farmacologia dos Agentes Anestésicos Inalatórios. *Rev. Bras. Anesthesiologia*, 1980, 30 : 113 - 126.
- Saraiva R.A. & Katayama M. Concentração Alveolar dos Anestésicos Inalatórios. Cálculo Exponencial com base na captação. *Rev. Bras. Anesthesiologia* 1983, 33 : 33 - 37.
- Eger E E.I. New Inhalational Agents. Lecture 126 Annual Refresher Course, ASA 1991.
- Morgan – Mikhail – Murray. *Clinical Anesthesiology*, Third Edition, Chapter 7 – Mc Graw-Hill, 2002.
- Manica, James; et al. *Anesthesiologia – Princípios e Técnicas*, Segunda Edição, Capítulo 17 – Artes Médicas, 1997.].
- Farmacocinética dos Anestésicos Inalatórios - Renato Ângelo Saraiva - REDE SARAH DE HOSPITAIS – 1996.
- Ferreira MA, Martins AL. Farmacodinâmica dos anestésicos inalatórios, cap 23 *in* Manica J et al. 2004 3ed.

