

## Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães

### Effects of desflurane, sevoflurane and isoflurane on respiratory and hemogasometrics variables in dogs

Silvio Emilio Cuevas MARTINS<sup>1</sup>;  
Newton NUNES<sup>1</sup>;  
Márlis Langenegger de REZENDE<sup>1</sup>;  
Paulo Sergio Patto dos SANTOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Jaboticabal - SP

#### Resumo

Com este estudo objetivou-se avaliar, comparativamente, os efeitos de três anestésicos inalatórios sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. Para tal, utilizaram-se 30 cães saudáveis, adultos, machos e fêmeas evitando-se aquelas em estro ou em gestação. Os animais foram separados e protocolados em três grupos de 10 cães cada (G1, G2 e G3). Induziu-se a anestesia geral com administração intravenosa de propofol, na dose de  $10 \pm 1,3$  mg/kg. Em seguida procedeu-se à intubação orotraqueal e anestesia geral inalatória pelo desflurano (G1), sevoflurano (G2) e isoflurano (G3), diluídos em oxigênio a 100,00%, por meio de circuito anestésico tipo "semi-fechado", dotado de vaporizadores calibrados para cada agente anestésico. As variáveis estudadas foram Frequência Respiratória, CO<sub>2</sub> ao Final da Expiração, Saturação de Oxihemoglobina, Volume Corrente, Volume Minuto, Pressão Parcial Arterial de O<sub>2</sub>, Pressão Parcial Arterial de CO<sub>2</sub>, Excesso de Bases e pH. A avaliação estatística destas variáveis foi realizada pela Análise de Perfil, sendo considerado o nível de significância de 5,00%. Os resultados obtidos permitiram concluir que o desflurano deprime o sistema respiratório aumentando a pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> e o CO<sub>2</sub> ao final da expiração; e diminuindo a pressão parcial arterial de O<sub>2</sub> e o volume minuto, quando comparado com os outros anestésicos em teste.

#### Palavras-chave

Desflurano.  
Sevoflurano.  
Isoflurano.  
Respiração.  
Hemogasometria.  
Cães.

#### CORRESPONDÊNCIA PARA:

NEWTON NUNES  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP  
Campus de Jaboticabal  
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n  
14884-900 - Jaboticabal - SP  
e-mail: newton@fcav.unesp.br

Recebido para publicação: 15/08/2002  
Aprovado para publicação: 06/05/2003

#### Introdução

Novos fármacos anestésicos representam, para o anestesiológico, a possibilidade de acesso a novos recursos que podem ajudar a minimizar os riscos

inerentes aos procedimentos anestésicos. Desta forma, o estudo dos fármacos de uso consagrado e sua comparação com aqueles recentemente apresentados torna-se de grande valia.

O *desflurano* é um agente

relativamente novo, e o último a ser introduzido na rotina em grandes centros hospitalares de uso humano e veterinário. Ele apresenta características desejáveis como indução e recuperação anestésica rápidas, baixo fator de risco para o paciente, além de baixa toxicidade<sup>1</sup>. Entretanto, a indução da anestesia por máscara não é recomendada, devido ao fato do *desflurano* apresentar ação irritante sobre as mucosas, estando associada à tosse e laringoespasma<sup>2</sup>. A administração do *desflurano* é associada a aumento da atividade simpática, a qual atinge o pico máximo decorridos cinco minutos de exposição ao fármaco<sup>3</sup>. A ação simpática deve-se a existência de sítios receptores nas vias aéreas superiores, que respondem rapidamente a elevação da concentração<sup>4</sup>.

O *desflurano* produz decréscimo dose-dependente do volume minuto, aumento da frequência respiratória e depressão da resposta ventilatória ao CO<sub>2</sub>, com ou sem óxido nítrico. A pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) aumenta de acordo com a profundidade do plano anestésico<sup>5</sup>. Em animais da espécie felina, 1,7 CAM *desflurano* produziu aumento da PaCO<sub>2</sub> quando comparado com animais que receberam 1,3 CAM. A hipercapnia neste caso foi devida ao aumento da pressão parcial de CO<sub>2</sub> na artéria pulmonar, e pôde ser revertida pela ventilação controlada<sup>6</sup>. A depressão da ventilação espontânea causada pelo *desflurano* foi também descrita em humanos por Lockhart<sup>7</sup>.

O *sevoflurano*, anestésico volátil halogenado fluorinado, não apresenta diferenças significativas em relação à frequência respiratória, quando comparado ao *isoflurano*. Porém, em gatos o grau de hipercapnia e acidose é menor quando o anestésico utilizado é o *sevoflurano*<sup>8</sup>.

Doi e Ikeda<sup>9</sup> estudaram os efeitos respiratórios do *sevoflurano* comparados

com valores obtidos em outros pacientes anestesiados com halotano. A resposta ao CO<sub>2</sub> diminuiu e a PaCO<sub>2</sub> aumentou à medida que o plano anestésico foi aprofundado tanto com *sevoflurano* como com halotano. Quando 1,1 CAM foi utilizada, o *sevoflurano* produziu quase o mesmo grau de depressão respiratória que o halotano. Já com 1,4 CAM ocorreu depressão pulmonar mais profunda quando o anestésico utilizado foi o *sevoflurano*.

Em cavalos anestesiados com *sevoflurano*, sob ventilação espontânea, ocorre diminuição, dose dependente, da frequência respiratória o que causa diminuição do volume minuto. Da mesma forma, a medida que a concentração alveolar do anestésico aumenta ocorre um incremento da tensão arterial de CO<sub>2</sub><sup>10</sup>.

O *isoflurano*, outro agente anestésico volátil halogenado, promove redução da frequência respiratória, dependente da dose anestésica, em animais da espécie felina. Gatos anestesiados com 2,0 CAM de *isoflurano* apresentaram uma tendência a hipercapnia; abolida por meio de ventilação controlada. Já o uso de 1,3 CAM de *isoflurano* produziu mínima depressão cardiopulmonar, especialmente quando gatos saudáveis são mantidos com respiração espontânea<sup>11</sup>.

A literatura fornece poucos dados relacionados às alterações que o *desflurano* produz sobre a hemogasometria, ventilometria e demais variáveis respiratórias dos pacientes submetidos ao agente, e em especial às possíveis diferenças que podem ocorrer quando estas alterações são comparadas às produzidas pelo *sevoflurano* e *isoflurano*. Desta maneira, o conhecimento de dados relativos ao *desflurano* sobre esses parâmetros fisiológicos, constitui-se de grande importância.

Assim sendo, este estudo buscou

adicionar conhecimentos complementares, que permitam avaliar, comparativamente, os possíveis efeitos do *desflurano*, *sevoflurano* e *isoflurano*, sobre a dinâmica respiratória e hemogasometria em cães.

## Material e Método

Foram utilizados 30 cães adultos, com idade variando entre três e cinco anos, machos e fêmeas, sem raça definida, considerados sadios, evitando-se fêmeas prenhes ou em estro. Após serem selecionados, os animais foram separados aleatoriamente em três grupos de 10 cães cada (G1, G2 e G3).

Induziu-se à anestesia geral em todos os animais, por meio da administração intravenosa de propofol, na dose de  $10 \pm 1,3$  mg/kg. Os cães foram intubados com sonda de Magill, posicionados em decúbito dorsal e submetidos à anestesia geral inalatória pelo *desflurano* (G1), *sevoflurano* (G2) e *isoflurano* (G3). Os anestésicos foram administrados diluídos em oxigênio a 100,00%, com fluxo de 30 ml/kg, por meio de circuito anestésico tipo “semi-fechado”, dotado de vaporizadores calibrados para cada agente anestésico. Os anestésicos foram fornecidos a 1,5 CAM, mensurada em equipamento digital (OHMEDA – mod. 5250 RGM), cujo sensor foi adaptado na extremidade distal da sonda orotraqueal, mantendo-se os animais em respiração espontânea. Foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência respiratória (FR),  $\text{CO}_2$  expirado ( $\text{ETCO}_2$ ) e saturação da oxihemoglobina ( $\text{SpO}_2$ ) por meio de oxímetro (DIXTAL 7100); volume corrente ( $V_c$ ) e volume minuto ( $V_m$ ) por meio de monitor multiparamétrico (OHMEDA – mod. 5250 RGM); Pressão Parcial de  $\text{O}_2$  ( $\text{PaO}_2$ ), Pressão Parcial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ), Excesso de Base (EB) e pH

obtidas por meio de amostras de sangue no volume de 0,5 ml que foram coletadas por punção da artéria femoral direita e submetidas à análise por meio de equipamento específico (I-STAT - SENSOR DEVICES, INC.).

As mensurações das variáveis tiveram início 20 minutos após a intubação orotraqueal (M1), e as demais, a cada 20 minutos perfazendo um total de 6 mensurações (M2, M3, M4, M5, M6).

A avaliação estatística foi efetuada por meio de Análise de Perfil ( $p < 0,05$ )<sup>12,13</sup>.

## Resultados e Discussão

Observando os resultados relativos a FR (Tabela 1), pôde-se verificar que dentro de cada grupo não houve diferença significativa entre os momentos, portanto, não ocorreram alterações marcantes da FR durante o período trans-anestésico. Por outro lado, é possível constatar que as médias do grupo tratado com *sevoflurano* apresentaram valores inferiores, quando comparadas àquelas dos grupos que receberam *isoflurano* e *desflurano*, fato este corroborado pela literatura<sup>14,15</sup>. É importante ressaltar que, apesar da variação da FR entre os grupos, em nenhum momento a variável foi além ou aquém do considerado normal para a espécie<sup>16</sup>.

O grupo que recebeu *desflurano* apresentou média de FR quantitativamente maior aos 80 minutos de anestesia. Este achado condiz com aqueles descritos por Lockhart<sup>7</sup>, ocasião na qual o autor notou aumento da FR e depressão da resposta ao  $\text{CO}_2$ . Este fato pode estar relacionado à conhecida ação irritante do agente sobre as mucosas do trato

aéreo superior e relatada por Weiskopf et al.<sup>17</sup> e Young e Apfelbaum<sup>18</sup>. Neste sentido, é possível sugerir o desenvolvimento de metodologia adequada, para que se possa esclarecer o fenômeno.

A concentração de CO<sub>2</sub> ao final da expiração (ETCO<sub>2</sub>), que dá uma noção da qualidade da ventilação<sup>19,20</sup>, no G1 e no G3 apresentou valores próximos de 45 mmHg, considerados fisiológicos para a espécie<sup>21</sup>. No entanto, no G2 as médias de ETCO<sub>2</sub> mostraram-se um pouco além do considerado normal. Este achado pode estar relacionado aos valores médios de FR que neste grupo foram menores, denotando assim a íntima e inversa correlação entre estes dois parâmetros

Apesar da saturação de oxihemoglobina (SpO<sub>2</sub>) não representar a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos<sup>22</sup>, permite determinar a oxigenação arterial<sup>19</sup> sendo indicativa de alterações que possam se constituir em risco para o paciente. Assim sendo, não houve diferenças, entre os grupos, em relação à SpO<sub>2</sub> e em todos os momentos, os valores mantiveram-se dentro do intervalo considerado normal para a espécie<sup>19,22</sup>. Tal achado demonstra que o uso de qualquer um dos três anestésicos não foi capaz de promover alterações importantes de SpO<sub>2</sub>, logo seu emprego parece não determinar risco de hipóxia, em cães.

A análise da variável volume corrente mostra maior eficiência do sevoflurano, quanto à capacidade de preenchimento alveolar, mormente em relação ao desflurano. Este último parece pouco adequado à manutenção do volume inspirado. Já o isoflurano mostra curva intermediária entre os demais agentes anestésicos em teste.

Deve-se notar que as diferenças encontradas entre o sevoflurano e o desflurano aos 20 e 40 minutos de

anestesia foram novamente captadas aos 120 minutos. Entretanto os momentos M3, M4 e M5 não mostram diferenças; a possível explicação para o fenômeno pode residir no fato de que nestes momentos obtiveram-se coeficientes de variação mais elevados, o que reduz a sensibilidade do teste estatístico. Do ponto de vista “biológico” e a simples observação da Tabela 1, entretanto, leva a suspeitar que as diferenças podem ser importantes, ao longo de todo o experimento.

O desflurano é sabidamente produtor de irritação das mucosas<sup>17,18</sup>, e embora este fato possa estar envolvido nos achados relativos ao Vc, não é possível descartar os efeitos do fármaco sobre o sistema nervoso central ou mesmo sobre o tônus da musculatura intercostal ou diafragmática, o que impediria o adequado preenchimento dos pulmões<sup>23</sup>.

Complementarmente, deve ser lembrado que, em condições de anestesia, a redução do metabolismo basal, somada à administração do anestésico em atmosfera de O<sub>2</sub> a aproximadamente 100,00% impedem que danos tissulares diversos possam advir de Vc próximos a 100 ml, como os observados com a administração do desflurano.

Finalmente, é possível indicar o emprego do sevoflurano em pacientes cuja capacidade ventilatória espontânea possa estar comprometida, embora Aida et al.<sup>10</sup> tenham constatado que cavalos anestesiados com o fármaco, sob ventilação espontânea, sofreram diminuição dose dependente da FR e Vm levando a aumento da tensão arterial de CO<sub>2</sub>.

Sabe-se que a obtenção da variável Vm está condicionada aos valores do Vc e da FR. É, portanto, possível explicar os achados,

considerando que o G3 apresentou FR numericamente maior em determinados momentos. Da mesma forma, é possível constatar que os valores de Vm relativos aos cães anestesiados com *desfluorano* mantiveram certa constância durante o estudo, equiparando-se às médias daqueles que receberam *sevofluorano*. Apesar do G1 ter tido médias de FR similares àquelas apresentadas pelo G3, o Vc dos cães anestesiados com *desfluorano* foi significativamente menor, o que explicaria um Vm, para o grupo tratado com *desfluorano*, similar àquele apresentado pelo *sevofluorano*. Estes dados estão de acordo com o mencionado por Lockhart<sup>7</sup> em relação ao fato do *desfluorano* ter produzido depressão da ventilação espontânea, decréscimo dose dependente do Vm e aumento da FR.

Relativamente à PaO<sub>2</sub>, o *desfluorano* é responsável por depressão, dose dependente, da função respiratória<sup>23</sup>. Este fato, relacionado ao pobre desempenho do fármaco em relação ao Vm, explicaria valores PaO<sub>2</sub> diminuídos quando comparados com os demais anestésicos em teste. Da mesma forma pode-se notar que o *isofluorano* apresenta desempenho respiratório bastante satisfatório, mantendo a PaO<sub>2</sub> em níveis considerados ótimos<sup>21</sup>.

Apesar do *sevofluorano* manter o Vm em níveis similares àqueles causados pelo *desfluorano*, a PaCO<sub>2</sub> nos animais anestesiados com o fármaco manteve-se dentro dos limites considerados normais para a espécie, ocorrendo, provavelmente, uma ação compensatória do Vc para manutenção do Vm, já que a FR nos cães anestesiados com o *sevofluorano* apresentou médias numericamente menores quando comparado àquela dos animais anestesiados como *isofluorano* e *desfluorano*. Achados

semelhantes já houveram sido descritos por Doi e Ikeda<sup>9</sup> quando os efeitos de 1,1 CAM de *sevofluorano* e halotano foram comparados àqueles produzidos por 1,4 CAM desse mesmos anestésicos, observando-se depressão respiratória mais profunda causada pelo *sevofluorano* na concentração de 1,4 CAM. Por outro lado, Doi, Takahashi e Ikeda<sup>24</sup> puderam constatar que a diminuição da PaCO<sub>2</sub> e aumento do volume corrente, com conseqüente aumento do volume minuto ocorreu quando 1,3 CAM de *sevofluorano* mais 0,4 CAM de N<sub>2</sub>O foram utilizadas. Neste caso, a respiração espontânea foi capaz de manter a PaCO<sub>2</sub> em níveis apropriados. Já com 1,6 CAM de *sevofluorano* mais 0,4 CAM de N<sub>2</sub>O a respiração espontânea foi moderadamente deprimida, denotando assim um possível efeito depressor na dose dependente sobre o sistema respiratório.

Ao analisar, do ponto de vista estatístico, os resultados relativos à variável EB, pôde-se notar que em nenhum dos momentos houve diferenças entre os grupos. Deve-se considerar que, embora os elevados coeficientes de variação possam reduzir a sensibilidade do teste estatístico, os valores médios encontrados situam-se próximos aos considerados normais para a espécie<sup>25</sup>.

O cotejamento desta variável com o parâmetro pH deixa clara a veracidade da assertiva, uma vez que as médias produzidas pelos fármacos em teste não distaram estatisticamente entre si, ao longo do experimento. Mesmo as diferenças encontradas entre as médias de EB aos 120 e 40 minutos, nos animais tratados com *sevofluorano* parecem destituídas de importância clínica, devido à explicação já fornecida.

Relativamente ao pH, novamente a explicação pode estar relacionada aos coeficientes de variação

encontrados. Neste caso os valores são muito reduzidos o que elevou a tal ponto a sensibilidade do teste estatístico que diferenças irrelevantes, do ponto de vista clínico, foram captadas, nos

animais anestesiados pelo *desflurano*. A comparação das médias de pH, destes animais, com aquelas de PaCO<sub>2</sub> fala a favor da hipótese.

## Summary

The aim of this work was to evaluate, comparatively, the effects of three volatile anesthetics upon respiratory and haemogasometric variables in dogs. For such, 30 adult, male and female healthy mongrel dogs were used. The animals were separated in 3 groups of 10 dogs each (G1, G2 and G3). General anesthesia was induced with intravenous administration of propofol (10±1,3 mg/kg). The dogs were submitted to inhalatory anesthesia with desflurane (G1), sevoflurane (G2) and isoflurane (G3), diluted in oxygen at 100,00%, through a semi-closed type anesthetic circuit. The following variables were studied: Respiratory Rate, End Tidal CO<sub>2</sub>, Pulse Oximetry, Tidal Volume, Minute Volume, Arterial O<sub>2</sub>, Arterial CO<sub>2</sub>, Bases Excess and pH. The statistical evaluation was accomplished by Profile Analysis (p<0,05). The results allowed us to conclude that desflurane depresses the respiratory system increasing the arterial CO<sub>2</sub> and the End tidal CO<sub>2</sub>; and decreasing arterial O<sub>2</sub> and minute volume, when compared with the other anesthetics in test.

## Key-words

Desflurane.  
Sevoflurane.  
Isoflurane.  
Respiration.  
Haemogasometry.  
Dogs.

## Referências

- 1 - EGER, E. I. II. Desflurane animal and human pharmacology: aspects of kinetics, safety, and MAC. **Anesthesia and Analgesia**, v. 75, n. 4, p. 3-9, 1992.
- 2 - TINKER, J. H. Desflurane: first new volatile anesthetic in almost 20 years. **Anesthesia and Analgesia**, v. 75, n. 4, p. 1-2, 1992.
- 3 - PACENTINE, G. G; MUZI, M.; EBERT, T. J. Effects of fentanyl on sympathetic activation associated with the administration of desflurane. **Anesthesiology**, v. 82, n. 4, p. 823-831, 1995.
- 4 - MUZI, M. et al. Site(s) Mediating sympathetic activation with desflurane. **Anesthesiology**, v. 85, n. 4, p. 737-747, 1996.
- 5 - CLARKE, K. W. et al. Cardiopulmonary effects of desflurane in the dog during spontaneous and artificial ventilation. **Research Veterinary Science**, v. 61, n. 1, p. 82-86, 1996.
- 6 - MCMURPHY, R. M., HODGSON, D. S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 5, p. 367-370, 1996.
- 7 - LOCKHART, S. H. Depression of ventilation by desflurane in humans. **Anesthesiology**, v. 74, n. 3, p. 484-488, 1991.
- 8 - HIKASA, Y. et al. Comparisons of prolonged sevoflurane, isoflurane, and halothane anaesthesia combined with nitrous oxide in spontaneously breathing cats. **Zentralbl Veterinarmed**, v. 44, s. n. , p. 427-442, 1997.
- 9 - DOI, M.; IKEDA, K. Respiratory effects of sevoflurane. **Anesthesia and Analgesia**, v. 66, n. 3, p. 241-244, 1987.
- 10 - AIDA, H. et al. Cardiovascular and pulmonary effects of sevoflurane anesthesia in horses. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 2, p. 164-170, 1996.
- 11 - STEFFEY, E. P.; ZINKL, J.; HOWLAND Jr., D. Minimal changes in blood cell count and biochemical values associated with prolonged isoflurane anesthesia of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 40, n. 3, p. 1646, 1979.
- 12 - MORRISON, D. F. **Multivariate statistical methods**. New York: Mac Graw Hill Book, 1967. 388 p.
- 13 - CURI, P. R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Revista Brasileira de Estatística**, v. 41, n. 161, p. 137-150, 1980.
- 14 - ECOFFEY, C.; SAINT MAURICE C. Effects

- of isoflurane administered during spontaneous ventilation in the child. **Cah Anesthesiology**, v. 34, n. 11, p. 29-31, 1986.
- 15 - DÁRDAI, E.; HEAVNER, J. E. Comparison of respiratory and cardiovascular effects of halothane, isoflurane, and enflurane delivered via the Jackson-Rees breathing system in rats. New anaesthesia model for small animal surgery. **Exp Chir Transplant Kunstliche Org**, v. 22, n. 1, p. 150-154, 1989.
- 16 - HUBEL, J. A. E. Procedimentos anestésicos. In: \_\_\_\_\_ **Clínica de pequenos animais**. Londres: Roca, 1999. p. 15.
- 17 - WEISKOPF, R. B. et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. **Anesthesia and Analgesia**, v. 74, n. 4, p. 570-574, 1992.
- 18 - YOUNG, C. J.; APFELBAUM, J. L. International anesthetics: desflurane and sevoflurane. **Journal Clinical Anesthesia**, v. 7, n. 7, p. 564-577, 1995.
- 19 - JONES, J. L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. **Veterinary Medicine**, v. 91, n. 4, p. 326-335, 1996.
- 20 - O'FLAHERTY, D. **Capnography**. London: BMJ, 1994. 108 p.
- 21 - HASKINS, S. C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J., BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. p. 409-422.
- 22 - MOYLE, J. T. B.; HAHN, C. E. W.; ADAMS, A. P. **Pulse-oximeter**: principles and practice series. London: BMJ, 1994. 134 p.
- 23 - PATEL, S. S.; GOA, K. L. Desflurane, a review of its pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. **Drugs**, v. 50, n. 4, p. 742-767, 1995.
- 24 - DOI, M.; TAKAHASHI, T.; IKEDA, K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and surgical stimulation. **Journal Clinical Anesthesia**, v. 6, n. 1, p. 1-4, 1994.
- 25 - MASSONE, F. **Anesthesiologia veterinária**. Farmacologia e técnicas. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 252 p.