

ESTUDO EXPERIMENTAL COMPARATIVO DAS AÇÕES ARRITMÓGENAS DO HALOTANO E DO ENFLURANE*.

EXPERIMENTAL COMPARATIVE STUDY OF ARRHYTHMOGENIC ACTIONS OF HALOTHANE AND ENFLURANE.

CLOTILDE DE LOURDES BRANCO GERMINIANI**
JOSÉ EPHYSIO BIGARELLI***
HÉLIO GERMINIANI****

RECEBIDO EM: 14/06/82

APROVADO EM: 08/07/82

INTRODUÇÃO

Halotano e enflurane, dois anestésicos gerais halogenados, têm a capacidade de potencializar a ação arritmogena determinada pela adrenalina. Com o objetivo de estudar comparativamente a capacidade sensibilizadora de ambos os agentes anestésicos gerais, empreendemos o presente estudo experimental.

MATERIAL E MÉTODOS

Os anestésicos gerais utilizados no presente trabalho, foram o halotano e o enflurane, dois compostos halogenados largamente utilizados na prática cirúrgica em nosso meio.

Foram utilizados 20 cães de rua, de ambos os sexos, anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 30 mg/Kg de peso corpóreo, por via intravenosa. Em todos os animais foi canulada uma veia femoral para administração de drogas. A traquéia foi canulada em todos os animais, sendo a ventilação realizada com oxigênio a cem por cento através do respirador de Takao-ka, até o momento em que se administrou a mistura: oxigênio-anestésico halogenado. Todos os registros eletrocardiográficos foram obtidos com um

* Trabalho realizado no Departamento de Ciências Fisiológicas do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

** Professora Titular de Fisiologia da Universidade Federal do Paraná.

*** Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

**** Professor Livre-Docente de Cardiologia da Universidade Federal do Paraná e Professor Adjunto de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná.

eletrocardiógrafo 6 NEK-3 com monitorização permanente da derivação D2 através de um osciloscópio monocanal acoplado ao eletrocardiógrafo. Foram obtidos traçados eletrocardiográficos previamente à administração da mistura oxigênio-anestésico halogenado, durante a administração da mistura, imediatamente após a administração de adrenalina e de minuto em minuto até 5,0 minutos ou até que ocorresse fibrilação ventricular. Os animais constantes deste estudo, foram divididos em dois grupos de 10 cães cada.

Grupo I — Halotano: — Entre o balão de oxigênio e a cânula traqueal, foi interposto um calibrador apropriado para administração de halotano. O anestésico geral foi administrado na concentração de 2,0% durante 2,0 minutos e, logo em seguida, se administrou uma dose de 10,0 microgramas por quilo de adrenalina por via intravenosa, sendo mantido o halotano por mais 5,0 minutos. O Grupo I constou de 10 cães, sendo 2 fêmeas e 8 machos, com pesos variando entre 5,0 e 13,0 quilos. Os animais foram observados durante 5,0 minutos após a administração de adrenalina ou até que ocorresse fibrilação ventricular.

Grupo II — Enflurane: — Entre o balão de oxigênio e a cânula traqueal, foi interposto um calibrador apropriado para administração de enflurane. O anestésico geral foi administrado na concentração de 2,0%, durante 2,0 minutos, após o que se administrou adrenalina na dose de 10,0 microgramas por quilo de peso, por via intravenosa, sendo mantido o enflurane por mais 5,0 minutos. O eletrocardiograma foi registrado previamente, durante a administração de enflurane, imediatamente após a administração de adrenalina e, após, de minuto em minuto até 5,0 minutos após administração de adrenalina ou até que ocorresse fibrilação ventricular. Dos 10 cães que constituíram este grupo, 4 foram fêmeas e 6 machos, com pesos que oscilaram entre 5,5 e 11,0 quilos.

A adrenalina utilizada em todos os animais de ambos os grupos, apresentava-se em ampolas contendo solução milesimal aquosa.

RESULTADOS

Analisaremos, a seguir os resultados obtidos nos dois grupos de animais estudados. Grupo I — Halotano: — Os resultados obtidos neste grupo, constam da Tabela I.

Observando a Tabela I, verificamos que taquicardia sinusal ocorreu em todos os animais, como era de se esperar. A interação halotano-adrenalina, determinou a ocorrência de extra-sistolia ventricular em 9,0 cães (90%); em 4,0 animais ocorreu fibrilação ventricular (40%) imediatamente após a administração de adrenalina, precedida em 3 casos, por extra-sistolia ventricular e num animal, por taquicardia ventricular paroxística. Ao final, 5,0 animais apresentaram ritmo sinusal e 5,0 (50%), fibrilação ventricular irreversível.

Tabela I — Grupo I — HALOTANO

Cão Nº	SEXO	PESO (Kg)	ARRITMIA	RESULTADO FINAL
01	F	8,0	TS + EV	RS
02	M	5,0	TS + EV + FV	FV
03	M	9,0	TS + EV + FV	FV
04	M	7,0	TS + TVP + FV	FV
05	M	5,5	TS + EV	RS
06	M	6,0	TS + EV	RS
07	F	13,0	TS + EV	FV
08	M	10,0	TS + EV	RS
09	M	6,0	TS + EV + FV	FV
10	M	13,0	TS + EV + TVP	RS

Legenda. Nº: número; (Kg): quilo; F—Fêmea; M—Macho; TS—taquicardia sínusal; EV—extra-sístole ventricular; RS—rítmo sinusal; TVP—taquicardia ventricular paroxística; FV—fibrilação ventricular.

Tabela II – Grupo II – ENFLURANE

Cão Nº	SEXO	PESO (Kg)	ARRITMIA	RESULTADO FINAL
01	F	6,0	TS	RS
02	F	6,0	TS	RS
03	M	6,5	TS	RS
04	F	11,0	TS	RS
05	M	5,0	AA	RS
06	M	8,0	TS + TJ	RS
07	M	7,0	TS	RS
08	M	9,0	BS	RS
09	M	9,5	TS	RS
10	F	5,5	TS	FV

Legenda: Nº: número; (Kg): quilo; F: fêmea, M: Macho; TS: taquicardia sinusal; RS: ritmo sinusal, AA: ausência de arritmia; TS+TJ: taquicardia sinusal, seguida de taquicardia juncional, BS: bradicardia sinusal; FV: fibrilação ventricular.

As figuras 1 e 2 correspondem a traçados obtidos de animais submetidos à ação do halotano.

Grupo II – Enflurane: — Os resultados obtidos com os animais deste grupo, encontram-se na Tabela II

Observando a Tabela II, verificamos que 8,0 cães apresentaram taquicardia sinusal como consequência da ação da adrenalina administrada; o cão de número 5, não apresentou sequer taquicardia sinusal; o cão de número 6 apresentou taquicardia sinusal seguida de taquicardia juncional e o cão de número 8 apresentou bradicardia sinusal provavelmente de origem reflexa (a hipertensão arterial decorrente da administração da adrenalina, leva à distensão da parede da carótida e pode, ocasionalmente, estimular o seio carotídeo, determinando liberação de acetilcolina e consequente bradicardia sinusal). Em 9,0 (90%) animais, houve reversão a ritmo sinusal e apenas 1 deles (o cão de número 10) apresentou fibrilação ventricular ao final do período de observação. É interessante assinalar que neste grupo não ocorreram extra-sístoles ventriculares, arritmia que foi freqüente no Grupo I.

As Figuras 3 e 4 constituem exemplos do comportamento dos animais deste grupo.

DISCUSSÃO

Em presença de halotano ou outros anestésicos gerais halogenados, uma pequena dose de adrenalina pode determinar arritmias ventriculares, particularmente extra-sistolia ventricular, taquicardia ventricular paroxística ou fibrilação ventricular. MUNSON & TUCKER (4) estudaram as ações arritmógenas do halotano, do enflurane e do metoxiflurane, em presença de uma dose constante de adrenalina. Utilizando cinco cães, em cada grupo, observaram que o halotano induziu o aparecimento de extra-sistolia ventricular nos cinco animais testados, enquanto que, nos grupos do metoxiflurane e do enflurane ocorreu extra-sistolia ventricular em um cão de cada grupo. Portanto, a ação arritmógena do halotano apareceu em cem por cento dos cães testados, enquanto que o metoxiflurane e o enflurane, somente, determinaram extra-sistolia ventricular em vinte por cento dos animais. Estas observações indicam que o enflurane e o metoxiflurane são menos arritmógenos do que o halotano. HASHIMOTO & HASHIMOTO (2) sugerem que a ação arritmógena do halotano se deva à sua ação, depressora do automatismo sinusal, mais do que à ação depressora sobre o miocárdio. REISNER & LIPPMANN (5) estudaram, comparativamente, as ações arritmógenas do halotano e do enflurane em pacientes submetidos a diferentes intervenções cirúrgicas e observaram que aqueles enfermos que receberam enflurane isoladamente, sem ulterior administração de adrenalina, não apresentaram extra-sistolia ventricular; quando, sob ação do enflurane, receberam adrenalina subcutaneamente, apresentaram extra-sistolia ventricular que ocorreu em

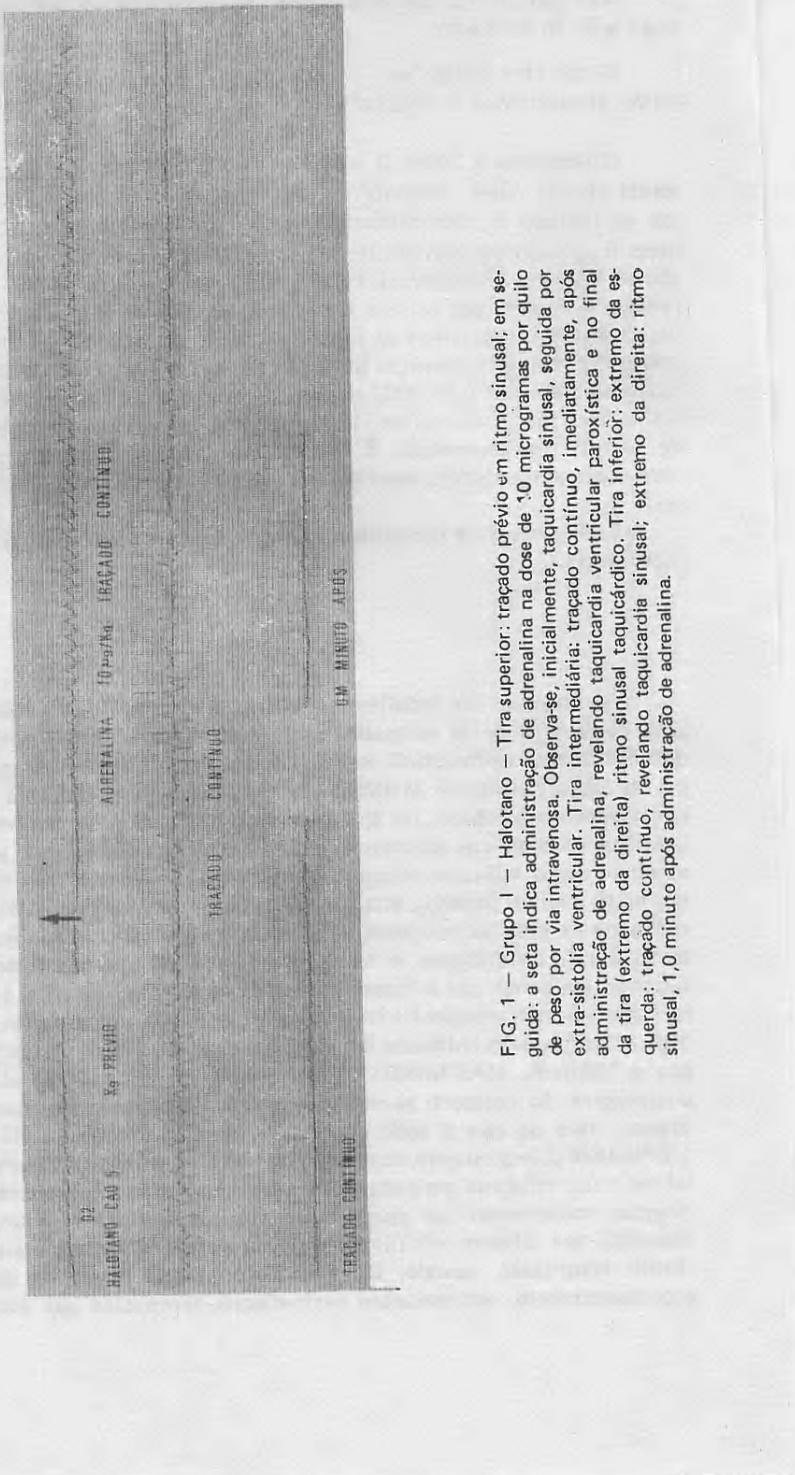


FIG. 1 — Grupo I — Halotano — Tira superior: traçado prévio em ritmo sinusal; em seguida: a seta indica administração de adrenalina na dose de 10 microgramas por quilo de peso por via intravenosa. Observa-se, inicialmente, taquicardia sinusal, seguida por extra-sistolia ventricular. Tira intermediária: traçado contínuo, imediatamente, após administração de adrenalina, revelando taquicardia ventricular paroxística e no final da tira (extremo da direita) ritmo sinusal taquicárdico. Tira inferior: extremo da esquerda: traçado contínuo, revelando taquicardia sinusal; extremo da direita: ritmo sinusal, 1,0 minuto após administração de adrenalina.

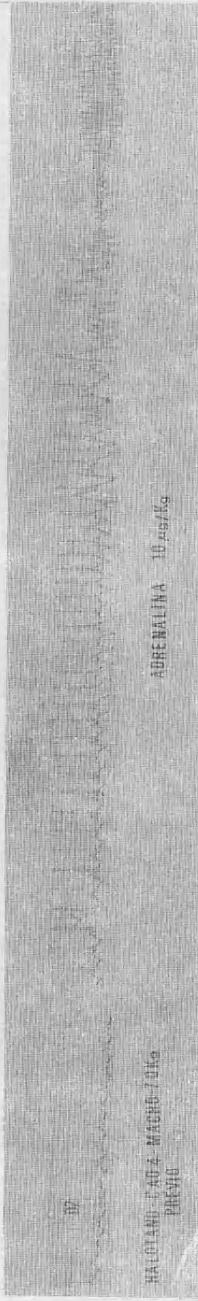


FIG. 2 — Grupo I — Halotano. Tracado da extrema esquerda: prévio, em ritmo sinusal. Extrema direita, imediatamente após administração de adrenalina na dose de 10 microgramas por quilo: taquicardia sinusal, seguida por taquicardia ventricular paroxística, que se converte em fibrilação ventricular irreversível.

ENFLURANE

PRÉVIO
CÃO 4 FEMEA 11.0 Kg

IMEDIAT. APÓS APLIC. DE ADRENALINA (10 µg / Kg)

1' APÓS ADRENALINA

FIG. 3 — Grupo II — Enflurane. Tira superior: traçado prévio em ritmo sinusal. Tira intermediária: imediatamente após administração de adrenalina na dose de 10 microgramas por quilo: taquicardia sinusal. Tira inferior: Um minuto após administração de adrenalina, retorno à freqüência inicial.

ENFLURANE

D2

PRÉVIO
CÃO 5 MACHO 5,0 Kg

IMEDIAT. APÓS APLIC. DE ADRENALINA (10 µg / Kg)

1º APÓS ADRENALINA

FIG. 4 — Grupo II — Enflurane. Tira-superior: traçado prévio em ritmo sinusual; tira intermediária: imediatamente após administração de adrenalina na dose de 10 microgramas por quilo; traçado inalterado, assim como o da tira inferior. Esta ilustração revela, assim como a anterior (Fig. 3), que o enflurane é sensivelmente menos arritmogêno do que o halotano.

1,0% dos pacientes. Os mesmos autores (5) relatam que sob ação do halotano, a ocorrência de extra-sístolia ventricular foi da ordem de 3,0% quando receberam halotano isoladamente e de 7,0% quando além de receberem halotano, receberam adrenalina subcutaneamente. JOHNSTON *et alii* (3) estudaram 50 pacientes submetidos a cirurgia de tumores pituitários por via trans-esfenoidal. A técnica desta cirurgia, exige injeções nasais ou submuco-sas de adrenalina para reduzir a intensidade da hemorraria determinada por esta via de acesso, com o uso de enflurane, a ocorrência de extra-sístolia ventricular foi acentuadamente reduzida, quando comparada com a ocorrência de extra-sístolia ventricular quando os pacientes foram anestesiados com halotano. GERMINIANI, BRANCO & BIGARELLI (1), estudando a ação anti-arritmica do difenidol, verificaram que em um grupo de cães submetidos à ação do halotano e adrenalina, ocorreram arritmias ventriculares (extra-sístolia ventricular e/ou taquicardia ventricular paroxística em 9 de 10 cães (90,0%) demonstrando uma vez mais, a ação arritmógena do halotano em presença de adrenalina. WILLIAMS & SONE Jr (6), observaram, em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica, menor ação arritmógena do enflurane quando comparado este anestésico halogenado, ao halotano. Nossa estudo atual, demonstra de forma cabal, ser o enflurane nitidamente menos arritmógeno do que o halotano, quando se utilizaram concentrações equivalentes de ambos os agentes anestésicos e igual dose por quilo de peso de adrenalina.

RESUMO

Foram estudados 20 cães de rua, divididos em 2 grupos de 10 animais cada. O grupo I constou de 10 animais que receberam halotano através de calibrador apropriado, na concentração de 2,0% e adrenalina por via endovenosa na dose de 10 microgramas por quilo de peso.

O eletrocardiograma foi monitorizado previamente, durante a administração de halotano, durante a administração de adrenalina e durante 5,0 minutos após administração de adrenalina ou até que ocorresse fibrilação ventricular.

O grupo II constou de 10 animais que receberam enflurane através de calibrador apropriado, na concentração de 2,0% e adrenalina endovenosa na dose de 10 microgramas por quilo de peso. As condições de monitorização eletrocardiográfica foram iguais às do grupo I. No grupo I, a interação halotano-adrenalina, determinou o desencadeamento de extra-sístolia ventricular em 9 cães (90,0%); em 4 cães (40,0%) ocorreu fibrilação ventricular. Ao final do período de observação, 5 animais (50,0%) apresentaram fibrilação ventricular. No grupo II, a interação enflurane-adrenalina, determinou fibrilação ventricular em apenas 1 cão (10,0%) ao final do período de observação, demonstrando cabalmente a menor ação arritmógena do enflurane quando comparado ao halotano.

PALAVRAS CHAVE: enflurane, halotano, arritmia cardíaca, anestesia, anestésico halogenado.

SUMMARY

The authors studied the arrhythmogenic actions of halotane and enflurane anesthesia in 20 mongrel dogs, divided in two groups of 10 dogs each. Group I was composed by dogs which received halothane anesthesia being 2,0% the concentration of the halogenated anesthetic.

Adrenalin intravenously was administered in dose of 10 micrograms per quilo of corporeal weight. After adrenalin administration, ventricular arrhythmia was present in 9,0 (90,0%) dogs and in the final of the period of observation, 5,0 (50,0%) dogs, presented ventricular fibrillation.

In Group II, the animals received enflurane in the same concentration and the experimental conditions were the same as of those of Group I. In the final of the period of observation, only 1,0 dog (10,0%) presented ventricular fibrillation. Is is concluded that the enflurane anesthesia is less arrhythmogenic than halotane anesthesia.

KEY WORDS: enflurane, halotane, cardiac arrhythmia, anesthesia, halogenated anesthetic.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié les actions arrhythmogènes de l'halothane et de l'enflurane chez 20 chiens séparés en deux groupes de 10 animaux.

Le groupe I comprennait 10 chiens qui ont été anesthésiés avec halothane à la concentration de 2,0 pour cent et deux minutes après ont reçu une dose de 10 microgrammes de adrenaline par quilo par voie intraveineuse. Dans le premier groupe, au bout de la période d'observation, cinq chiens (50,0 pour cent), présentaient fibrillation ventriculaire irréversible.

Dans le deuxième groupe, les chiens ont été anesthésiés avec enflurane à la concentration de 2,0 pour cent et, deux minutes après, ont reçu une dose de 10 microgrammes de adrenaline par quilo par voie intraveineuse. Dans le deuxième groupe, au bout de la période d'observation, un seul chien (10 pour cent) présentait fibrillation ventriculaire irréversible. Cette étude montre que l'enflurane est moins arrhythmogène que l'halothane et confirme des observations cliniques et expérimentales de la littérature.

MOTS CLÉS: enflurane, halothane, arrythmie cardiaque, anesthésiques halogénés.

BIBLIOGRAFIA

1. GERMINIANI, H., BRANCO, C.L.; BIGARELLI, J.E. Ação do difenidol em arritmias desencadeadas pela administração de adrenalina e halotano. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, **26**(1):44-55, 1976.
2. HASHIMOTO, K. & HASHIMOTO, K. The mechanism of sensitization of the ventricle to epinephrine by halothane. *Am. Heart J.*,

- Saint Louis, 83(5):652-658, 1972.
- 3. JOHNSTON, R.R.; EGER, E.I.; WILSON, C. A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane and halothane in man. *Anesthesia and Analgesia, Current Researches*, Cleveland, Ohio, 55(5):709-712, 1976.
 - 4. MUNSON, E.S. & TUCKER, W.K. Doses of epinephrine causing arrhythmia during enflurane, methoxyflurane and halothane anaesthesia in dogs. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, Toronto, 22(4):495-500, 1975.
 - 5. REISNER, L.S. & LIPPmann, M. Ventricular arrhythmias after epinephrine injection in enflurane and in halothane anesthesia. *Anesthesia and Analgesia, Current Researches*, Cleveland, Ohio 54(4):468-470, 1975.
 - 6. WILLIAMS, H.D. & SONE Jr. L. Cardiac arrhythmias during coronary-artery operations with halothane or enflurane anesthesia. *Anesthesiology*, Lancaster, Pa., 50(6):551-553, 1979.