



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Comparação dos efeitos da perfusão de sevoflurano, desflurano e propofol sobre o sistema oxidante/antioxidante durante anestesia geral



Mesut Erbas^a, Yavuz Demiraran^{b,*}, Hayriye Ak Yildirim^c, Gulbin Sezen^b,
Abdulkadir Iskender^b, Ibrahim Karagoz^b e Hayati Kandis^d

^a Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina, Çanakkale Onsekiz Mart University, Canakkale, Turquia

^b Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina, Duzce University, Duzce, Turquia

^c Departamento de Bioquímica, Hospital Mehmet Akif Ersoy de Pesquisa e Formação em Cirurgia Torácica e Cardiovascular, Istanbul, Turquia

^d Departamento de Medicina de Emergência, Faculdade de Medicina, Duzce University, Duzce, Turquia

Recebido em 12 de fevereiro de 2014; aceito em 2 de maio de 2014

Disponível na Internet em 20 de agosto de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Oxidante;
Antioxidante;
Propofol;
Anestesia geral

Resumo

Justificativa e objetivos: Desflurano e sevoflurano são usados com frequência para a manutenção da anestesia e estudos mostraram que esses anestésicos causam alterações variadas nos mecanismos de defesa antioxidante contra o estresse oxidativo. Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos de anestésicos com perfusão de sevoflurano, desflurano e propofol sobre os sistemas oxidante/antioxidante de pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica.

Métodos: Foram incluídos no estudo 45 pacientes entre 18 e 50 anos, agendados para colecistectomia laparoscópica sob anestesia geral. Os pacientes foram divididos em três grupos para receberem propofol (Grupo P, n = 15), sevoflurano (Grupo S, n = 15) e desflurano (Grupo D, n = 15). Todos os grupos receberam 2 mg/kg de propofol IV, 1 mcg/kg de fentanil IV e 0,1 mg/kg de vecurônio IV para indução. Para manutenção da anestesia, o Grupo S recebeu ventilação com sevoflurano a 2%, o Grupo D recebeu desflurano a 6% e o Grupo P recebeu propofol em perfusões de 12 mg/kg/h nos primeiros 10 minutos, 9 mg/kg/h nos 10 minutos seguintes e 6 mg/kg/h subsequentemente. Antes da indução e depois da cirurgia, amostras de sangue venoso foram colhidas para avaliar os níveis de glutatona peroxidase e o total de oxidantes e antioxidantes. **Resultados e conclusões:** Dos 45 pacientes incluídos no estudo, 22 eram do sexo masculino e 23 do feminino. As características demográficas dos grupos eram semelhantes. No período pós-operatório, observamos que enquanto sevoflurano e propofol aumentaram os antioxidantes

* Autor para correspondência.

E-mail: demiraran@gmail.com (Y. Demiraran).

a um nível de significância estatística, desflurano aumentou o nível total de oxidantes em quantidade significativa, em comparação com os níveis pré-operação.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Oxidant;
Antioxidant;
Propofol;
General anesthesia

Comparison of effects on the oxidant/antioxidant system of sevoflurane, desflurane and propofol infusion during general anesthesia

Abstract

Background and objectives: Desflurane and sevoflurane are frequently used for maintenance of anesthesia and studies have shown that these anesthetics cause a variety of changes to the oxidative stress and antioxidative defense mechanisms. This study aims to compare the effects of sevoflurane, desflurane and propofol infusion anesthesia on the oxidant and antioxidant systems of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods: 45 patients between 18 and 50 years with planned laparoscopic cholecystectomy under general anesthetic were included in the study. Patients were divided into three groups on the way to surgery: propofol (group P, n = 15), sevoflurane (group S, n = 15) and desflurane (group D, n = 15). All groups were given hypnotic 2 mg/kg propofol iv, 1 mcg/kg fentanyl iv and 0.1 mg/kg vecuronium iv for induction. For maintenance of anesthesia group S were ventilated with 2% sevoflurane, group D cases were given 6% desflurane and group P were given propofol infusions of 12 mg/kg/h for the first 10 minutes, 9 mg/kg/h for the second 10 minutes and 6 mg/kg/h after that. Before induction and after the operation venous blood samples were taken to evaluate the levels of glutathione peroxidase, total oxidants and antioxidants.

Results and conclusions: The 45 patients included in the study were 22 male and 23 female patients. The demographic characteristics of the groups were similar. In the postoperative period we observed that while sevoflurane and propofol increased antioxidants by a statistically significant level, desflurane increased the total oxidants level by a significant amount compared to levels before the operation.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Os radicais livres de oxigênio (RLO) oxidam as moléculas biológicas, como as proteínas, que são os blocos de construção do corpo, os lipídeos e o DNA, mas podem trabalhar contra a oxidação como parte natural do sistema de defesa antioxidante do organismo. Essa situação é equilibrada sob condições fisiológicas normais. No entanto, em uma situação de resposta a qualquer estresse, como resultado do aumento do consumo de antioxidantes ou da criação de radicais livres, o estresse oxidativo aumenta muito.^{1,2} Muitas moléculas antioxidantes são encontradas no sangue para evitar ou inibir os efeitos prejudiciais dos radicais livres de oxigênio. A mensuração do nível total de antioxidantes e oxidantes no plasma pode ser usada para determinar a reação do organismo ao estresse oxidativo.^{3,4} Desflurano e sevoflurano são usados com frequência para a manutenção da anestesia e estudos mostraram que esses anestésicos causam alterações variadas nos mecanismos de defesa antioxidante contra o estresse oxidativo.⁵ A estrutura química de propofol é semelhante à de alguns consumidores de radicais livres, como a vitamina E endógena e o hidroxitolueno butilado.⁶⁻⁸

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos de anestésias com perfusão de sevoflurano, desflurano e propofol sobre os sistemas oxidante/antioxidante de pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica.

Métodos

Depois de receber a permissão do Comitê de Ética para Estudos Clínicos da Faculdade de Medicina da Universidade Duzce (decisão n°. 2009/12), 45 pacientes com estado físico ASA I-II, entre 18 e 50 anos, agendados para colecistectomia laparoscópica sob anestesia geral foram incluídos no estudo. Os pacientes foram divididos em três grupos para receber: AIVT (Grupo P, n = 15), sevoflurano (Grupo S, n = 15) e desflurano (Grupo D, n = 15). Pacientes com disfunção endócrina, transfusão de sangue nas duas últimas semanas, sinais de infecção e inflamação, história de uso de medicação no pré-operatório, anemia e hemorragia que necessitasse de transfusão durante a cirurgia foram excluídos do estudo. Após jejum de oito horas, todos os pacientes receberam 1 mg de midazolam iv como pré-medicação 30 minutos antes da cirurgia. Os pacientes foram levados para a sala de cirurgia. Monitoração de rotina foi feita com eletrocardiograma (ECG), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e pressão arterial não invasiva. Antes da cirurgia, amostras de sangue venoso foram colhidas para avaliar o estado oxidante total (EOT), a capacidade antioxidante total (CAT) e os níveis de glutathione peroxidase.

Todos os grupos receberam 2 mg/kg de propofol IV, 1 mcg/kg de fentanil IV e 0,1 mg/kg de vecurônio IV para indução. Durante a indução da anestesia, os casos foram

Tabela 1 Características demográficas dos pacientes

	Grupo S	Grupo D	Grupo P	p
Idade (anos)	35 ± 8	36 ± 8	34 ± 8	0,84
Peso (kg)	69 ± 9,3	68 ± 8,8	67 ± 8,6	0,92
Gênero (M/F)	9/6	7/8	6/9	
Tempo de anestesia (min)	106 ± 13	113 ± 18	107 ± 10	0,43

M, masculino; F, feminino.

oxigenados com 100% de O₂ a uma taxa de fluxo de 6 L/min. Após três minutos de ventilação controlada, a intubação orotraqueal foi concluída com o uso de tubo apropriado para idade e peso. Para a manutenção da anestesia, o Grupo S recebeu sevoflurano a 2% e mistura de ar/O₂ a 50% (6 L/min); o Grupo D recebeu desflurano a 6% e mistura de ar/O₂ a 50% (6 L/min); o Grupo P recebeu propofol em perfusões de 12 mg/kg/h nos primeiros 10 minutos, 9 mg/kg/h nos 10 minutos seguintes e 6 mg/kg/h subsequentemente. Os pacientes foram ventilados com uma mistura de ar/oxigênio a uma taxa de fluxo de 6 L/min. A ventilação foi iniciada em todos os grupos após determinar o volume corrente em 6-8 mg/kg e a taxa de respiração estar em 12, com o uso do aparelho de anestesia Avance S/5. Dez minutos antes do fim esperado da cirurgia, a perfusão de propofol foi encerrada. Quando a última sutura estava sendo feita, os agentes inalatórios foram descontinuados. Ventilação manual com 100% de O₂ foi feita. Nesse período, todos os dados paramétricos foram registrados. Após o início da respiração espontânea, o bloqueio neuromuscular foi antagonizado com 0,01 mg/kg de atropina e 0,03 mg/kg de neostigmina. Após a extubação, o paciente foi levado para a recuperação. Em seguida, amostras de sangue venoso foram colhidas para avaliar a capacidade antioxidante total e os níveis de glutathione peroxidase pós-operação.

Análise bioquímica

As amostras de sangue colhidas em tubos a vácuo com gel sem anticoagulante foram centrifugadas a 2.000 x g por 15 minutos. O soro foi repartido em tubos limpos. Para os estudos de glutathione, o soro separado no tubo foi desproteinizado. Para o procedimento de desproteinização, 5g de ácido metafosfórico foram dissolvidos em 50 mL de água destilada e as amostras de 200 µL foram misturadas com 200 µL de solução de ácido metafosfórico e agitadas em vórtice. As amostras repousaram à temperatura ambiente por cinco minutos e depois foram centrifugadas a 2.000 x g por quatro minutos. O sobrenadante foi cuidadosamente separado em tubo diferente. Esse sobrenadante para medir a glutathione e as porções de soro para medir outros parâmetros foram armazenados a 80 °C até que as mensurações pudessem ser feitas. Glutathione foi medida com base em mensurações enzimáticas com os kits comerciais Cayman (Cayman Inc., Ann Arbor, MI, EUA), que usam o ácido 5-tio-2-nitrobenzoico (TNB) para reagir com o ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB) do grupo sulfidril na glutathione redutase GSH e formar uma cor amarela. No dia da mensuração, as amostras foram descongeladas e misturadas e, em seguida, 10 µL de uma solução preparada com 4M de trietanolamina foram adicionados às amostras

de 200 µL, agitadas em vórtice. Depois que as amostras foram diluídas com tampão MES (1:2 v/v), os padrões foram preparados de acordo com as instruções. As amostras foram adicionadas a uma placa com poços de 50 µm e a placa foi coberta com a tampa fornecida pelo kit. Nessa fase, de acordo com as instruções, um coquetel para o ensaio com tampão MES (11,25 mL), mistura do cofator GSH (0,45 mL), mistura de enzimas GSH (2,1 mL), água destilada (2,3 mL) e GSH DTNB (0,45 mL) foi preparado e 150 µL desse coquetel recém-preparado foram adicionados a todos os poços. A placa foi coberta e incubada no escuro em misturador orbital por 25 minutos. No 25º minuto, a mensuração feita com leitor de microplacas (Bio-Rad 680 Microplate) foi de 414 nm. As mensurações de antioxidante total foram feitas com o uso do kit comercial (Cayman Inc., Ann Arbor, MI, EUA), baseado na inibição da oxidação do ABTS*+ pela metamioglobina em ABTS (2,2'-azinobis[3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato]). No dia da mensuração, as amostras foram descongeladas e misturadas e para as mensurações de antioxidantes foram diluídas com tampão de ensaio (1:19 v/v) e os padrões foram preparados de acordo com as instruções. Após adicionar 10 µL do padrão trolox ou 10 µL da amostra a todos os poços de 10 µL de metamioglobina e 150 µL da solução de cromógeno, e para iniciar a reação imediatamente, 40 µL (441 µM) de peróxido de hidrogênio foram adicionados ao ensaio antioxidante. A placa foi coberta e incubada em agitador à temperatura ambiente por cinco minutos. A mensuração foi feita com o uso de um leitor de microplacas (Bio-Rad 680) a 405 nm. As mensurações da capacidade oxidante total foram feitas com um kit de ensaio (Rel Assay Diagnostics, Mega Tip San and Tic Ltd Sti, Turquia), desenvolvido por Erel.⁹ Esse método tem como base os oxidantes da amostra, que transformam um quelante de ferro ferroso em íons férricos e em ambiente ácido formam um complexo colorido com o cromógeno. Esse complexo é então espectrofotometricamente mensurado. Solução de padrão estabilizada foi diluída 40.000 vezes em água deionizada e, em seguida, 150 µL da amostra foram misturados com 1.000 µL do reativo 1. A primeira absorbância foi mensurada com o uso de um espectrofotômetro com comprimento de onda de 530 nm; 50 µL de solução pró-cromógeno foram adicionados, misturados e incubados à temperatura ambiente por 10 minutos. A segunda absorbância foi mensurada a 530 nm.

As seguintes fórmulas foram usadas para os cálculos:

$$EOT = \left(\frac{\text{absorbância da amostra}}{\text{absorbância do padrão}} \right) \times \text{valor do padrão}$$

Δ Absorbância da amostra = 2ª absorbância da amostra – 1ª absorbância da amostra; Δ Absorbância do padrão = 2ª absorbância do padrão – 1ª absorbância do padrão; Valor do padrão: 20 µmol H₂O₂ equivalente/L.

Análise estatística

Os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). A distribuição dos dados numéricos entre os grupos foi avaliada com o teste de Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição normal foram expressos como média ± desvio padrão (DP) e as variáveis categóricas expressas como frequências. Para determinar

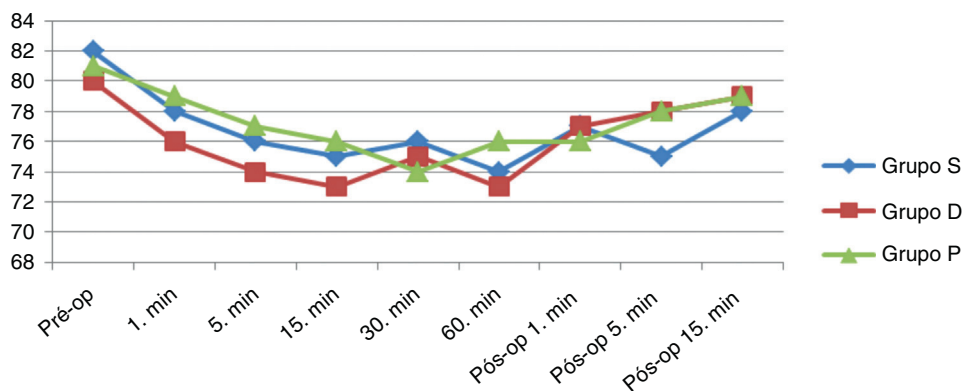


Figura 1 Dados hemodinâmicos dos grupos.

qualquer diferença na média dos dados numéricos entre os grupos, o teste Anova para análise de variância simples foi usado. Para encontrar grupos responsáveis por diferenças significativas, a análise multivariada dos dados foi feita com o teste de Scheffe. As mensurações foram feitas antes e depois com o teste *t* de amostras pareadas, uma vez que a distribuição dos dados foi normal. As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos com o teste de qui-quadrado. Um valor $p < 0,05$ foi aceito como estatisticamente significativo.

Resultados

Foram inscritos em nosso estudo 45 pacientes: 15 receberam sevoflurano, 15 desflurano e 15 perfusão de propofol. Dos 45 pacientes, 22 eram do sexo masculino e 23 do feminino. Não houve diferença estatística entre os pacientes dos grupos em relação à média de idade, peso e duração da anestesia (tabela 1) ($p > 0,05$). A monitoração hemodinâmica dos pacientes foi concluída durante a cirurgia. Durante essa monitoração, a pressão arterial média (PAM) dos pacientes foi registrada nos períodos pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório (fig. 1). Os valores da PAM foram semelhantes nos grupos S, D e P. Observamos que sevoflurano e propofol aumentaram significativamente a capacidade antioxidante total. Além disso, descobrimos que desflurano aumentou significativamente a capacidade oxidante total.

A tabela 2 mostra os níveis do estado oxidante total (EOT), da capacidade antioxidante total (CAT) e da glutatona peroxidase dos pacientes pré- e pós-cirurgia.

Discussão

Neste estudo, chegamos à conclusão que sevoflurano e propofol têm propriedades antioxidantes, enquanto desflurano aumentou o estresse oxidativo.

O objetivo das aplicações de anestésicos gerais é criar uma anestesia eficaz e reduzir a níveis mínimos as condições que podem prejudicar o organismo. O agente anestésico apropriado para esse objetivo deve ser puro e estável quimicamente, ter efeito de início rápido e lento no fim e não causar quaisquer efeitos indesejáveis sobre as funções vitais durante e após a administração.¹⁰ De fato, os materiais anestésicos e a duração do anestésico usado em anestesia geral, em conjunto com o estresse do trauma cirúrgico, são fatores

importantes que alteram os sistemas de defesa, imunológico e antioxidante.¹¹ A cirurgia laparoscópica expõe o peritônio parietal e o peritônio visceral ao trauma isquêmico. Estudos mostraram que se a pressão intra-abdominal for mantida em 15 mmHg durante a laparoscopia, o fluxo sanguíneo para o peritônio parietal reduz em quantidade significativa, enquanto não apresenta alteração quando mantida em 10 mmHg. Portanto, o pneumoperitônio pode causar isquemia e aumentar os radicais livres de oxigênio.¹² A anestesia geral altera os mecanismos de defesa imunológica e induz uma reação inflamatória nos macrófagos alveolares. Em reações inflamatórias generalizadas, incluindo a produção de leucócitos, os mediadores da inflamação e os radicais livres de oxigênio são liberados. Os danos causados às membranas pelos radicais livres durante a anestesia geral se apresentam como produtos de peroxidação lipídica observados.¹³ Estudos mostraram que vários medicamentos usados em anestesia têm efeitos sobre o sistema oxidante-antioxidante. No entanto, o efeito de desflurano inalatório sobre o sistema antioxidante não foi bem estudado. O conhecimento das interações do agente inalatório em pacientes sob estresse oxidativo é de importância clínica.¹⁴ Baysal et al.¹⁵ examinaram os níveis dos estados, oxidante e antioxidante, de pacientes pediátricos submetidos à cirurgia

Tabela 2 Níveis de EOT, CAT e GSH-PX dos pacientes

	Pré-op	Pós-op	p
<i>CAT (mmol/L)</i>			
Grupo S	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,02 ^a
Grupo D	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,24
Grupo P	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,04 ^a
<i>EOT (μmol/L)</i>			
Grupo S	7,1 ± 4,5	10,5 ± 6,4	0,07
Grupo D	9,1 ± 4,6	12,6 ± 4,1	0,03 ^b
Grupo P	8,4 ± 6,3	6,4 ± 4,2	0,10
<i>GSH-PX (mmol/L)</i>			
Grupo S	0,7 ± 0	0,7 ± 0,1	0,42
Grupo D	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,89
Grupo P	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,79

^a Houve diferença estatisticamente significativa na CAT entre os períodos pré- e pós-operatório nos grupos S e P.

^b Não houve diferença estatisticamente significativa no EOT entre os períodos pré- e pós-operatório no grupo D.

laparoscópica e concluíram que o estresse cirúrgico da laparoscopia com anestésicos inalatórios aumentou a capacidade oxidante total e reduziu a capacidade antioxidante total.

Nos últimos anos, muitos estudos revelaram que o sistema antioxidante tem efeitos importantes sobre a morbidade e a mortalidade dos pacientes.¹⁶ Os sistemas antioxidantes normalmente funcionam como um todo e protegem as células dos efeitos tóxicos dos radicais de oxigênio. Isso mantém os sistemas oxidante/antioxidante equilibrados no organismo. Em situações nas quais esse equilíbrio é alterado para oxidação, os mediadores inflamatórios e os radicais livres de oxigênio são produzidos por leucócitos. Esses criam peroxidação lipídica nas membranas celulares, danificam o DNA e causam doença.¹⁷

Em nosso estudo, observamos que no grupo desflurano houve um aumento estatisticamente significativo da capacidade oxidante total, um indicador de estresse oxidativo, enquanto a capacidade antioxidante foi reduzida, embora não em níveis estatisticamente significativos. No grupo sevoflurano, o estresse oxidativo aumentou, em comparação com os valores no pré-operatório, embora não de forma significativa, enquanto o aumento da capacidade antioxidante foi estatisticamente significativo. Dikmen et al.¹⁸ analisaram o efeito de sevoflurano sobre o sistema de defesa antioxidante enzimático no fígado de ratos e mostraram que sevoflurano produziu um aumento na peroxidação lipídica antes de qualquer insuficiência no sistema de defesa antioxidante enzimático. Allaouchiche et al.¹⁹ compararam propofol (8 mg/kg/h), desflurano (10%) e sevoflurano (2,5%) para determinar a situação oxidativa em porquinhos-da-índia. Os animais foram expostos aos agentes anestésicos por cerca de 120 minutos; propofol aumentou significativamente os níveis de glutatona peroxidase (GSH-Px) tanto no lavado broncoalveolar (LBA) quanto na circulação; desflurano provocou uma diminuição significativa da GSH-Px em ambos, LBA e circulação, enquanto alterações significativas não foram identificadas no LBA e na circulação do grupo sevoflurano. Os autores relataram que o estresse oxidativo por causa da anestesia com desflurano pode estar relacionado ao aumento extremo de citocinas pró-inflamatórias nos macrófagos alveolares. Sivaci et al.²⁰ usaram sevoflurano ou desflurano em pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica e observaram que ambos os agentes apresentaram efeitos citotóxicos por causa da formação de radicais livres. Desflurano altera o estresse oxidativo e os mecanismos antioxidantes de forma negativa. Os autores relataram que a mistura de nitrogênio usada com desflurano pode aumentar ainda mais esse efeito e que desflurano reduziu os níveis séricos de GSH. No entanto, não identificamos efeito sobre os níveis séricos de GSH por causa de desflurano ou propofol.

Descobriu-se que propofol aumenta a fluidez da membrana do eritrócito, previne a hemólise, semelhantemente à vitamina E, apresenta uma atividade antioxidante e protege os eritrócitos dos estresses oxidativo e físico. O ácido ascórbico mostrou tornar esse efeito mais pronunciado. Inversamente, os anestésicos voláteis reduzem a fluidez da membrana do eritrócito e induzem hemólise.²¹ Em nosso estudo, o estresse oxidativo no grupo propofol após a cirurgia foi menor, embora não estatisticamente significativo em comparação com os valores basais, mas o aumento da capacidade antioxidante foi estatisticamente significativo após a cirurgia. Alterações estatisticamente significativas

dos níveis de glutatona peroxidase não foram observadas nos três grupos. No grupo propofol, esses níveis tiveram uma leve redução no pós-operatório; no grupo sevoflurano, o aumento foi pouco no pós-operatório, enquanto no grupo desflurano não foram observadas alterações. Em nosso estudo, os valores pós-cirúrgicos da CAT nos grupos sevoflurano e propofol aumentaram significativamente, em comparação com os valores basais.

Conclusão

Em anestesia geral, necessária por vários motivos em casos sob estresse oxidativo, deve ser escolhido o agente que causará menos dano ao sistema antioxidante, uma cascata importante do sistema de defesa humoral, e menos efeito sobre o sistema imunológico. São necessárias pesquisas adicionais sobre o estado imunológico dos pacientes que recebem anestesia geral e sobre as relações entre os sistemas oxidante/antioxidante.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Nandi D, Patra RC, Swarup D. Effect of cysteine, methionine, ascorbic acid and thiamine on arsenic-induced oxidative stress and biochemical alterations in rats. *Toxicology*. 2005;211:26–35.
- Arsalani-Zadeh R, Ullah S, Khan S, et al. Oxidative stress in laparoscopic versus open abdominal surgery: a systematic review. *J Surg Res*. 2011;169:e59–68.
- Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Tzartinglou E, et al. Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1996;10:324–6.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85:109–17.
- Yalcin S, Aydoğan H, Yuce HH, et al. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125:467–73.
- Runzer TD, Ansley DM, Godin DV, et al. Tissue antioxidant capacity during anesthesia: propofol enhances in vivo red cell and tissue antioxidant capacity in a rat model. *Anesth Analg*. 2002;94:89–93.
- Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs*. 1995;50:513–59.
- Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth*. 1992;68:613–8.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38:1103–11.
- Halliwel B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*. 1991;91:145–225.
- Muggli R. Physiological requirements of vitamin E as a function of the amount and type of polyunsaturated fatty acid. *World Rev Nutr Diet*. 1994;75:166–8.
- Schilling MK, Redaelli C, Krahenbuhl L, et al. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg*. 1997;184:378–82.
- Koksal GM, Sayilgan C, Aydin S, et al. The effects of sevoflurane and desflurane on lipid peroxidation during laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesth*. 2004;21:217–20.
- De La Cruz JP, Zanca A, Carmona JA, et al. The effect of propofol on oxidative stress in platelets from surgical patients. *Anesth Analg*. 1999;89:1050–5.
- Baysal Z, Togrul T, Aksoy N, et al. Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1367–70.
- Liu M, Wallmon A, Olsson-Mortlock C, et al. Mixed tocopherols inhibit platelet aggregation in humans: potential mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:700–6.
- Chopineau J, Sommier MF, Sautou V. Evaluation of free radical production in an ischaemia–reperfusion model in the rabbit using a tourniquet. *J Pharm Pharmacol*. 1994;46:519–20.
- Dikmen B, Kurtipek Ö, Baydar M, et al. Effect of sevoflurane on enzymatic antioxidant defense system in guinea pig liver. *T Klin J Med Res*. 2001;19.
- Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, et al. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg*. 2001;93:981–5.
- Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, et al. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clin Biochem*. 2006;39:293–8 [Epub 2006 Feb 21].
- Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, et al. Antioxidant protection of propofol and its recycling in eritrosit membrans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:54–60.