

Hepatite Pós-Halotano: Atualidade e Perspectivas

Com base em estudos prospectivos, Dundee expressou em 1981 a opinião de que a hepatite que pode se desenvolver após administrações repetidas de halotano, embora com baixa frequência (1/7000–10000), constitui uma entidade de importância clínica¹. Entre os fatores capazes de aumentar esta frequência, situam-se: obesidade, hipoxemia, curto intervalo de tempo entre as administrações e indução enzimática. Trabalhos experimentais associam a gênese do problema à produção de metabolitos potencialmente hepatotóxicos no processo de biotransformação do halotano pela via reductiva². Não existem evidências experimentais de que o enflurano e o isoflurano, nas mesmas condições de hipóxia e indução enzimática, possuam potencial hepatotóxico semelhante ao do halotano³.

Em princípios de 1986 foram levantados em simpósio sobre a matéria realizado na Inglaterra, 48 casos de hepatite pós-halotano, dois quais 38 fatais⁴. Na sua maioria, os pacientes receberam a segunda exposição ao halotano dentro de um período de 26 dias. Embora em alguns casos não se tenha excluído completamente a possibilidade de hepatite a vírus outros que não A e B, houve forte evidência laboratorial de hepatite pelo halotano proporcionada por um teste relativamente específico que utiliza hepatócitos sensibilizados de coelho⁵: o teste foi positivo em 16 de 24 pacientes com disfunção hepática associada ao halotano.

Alguns dados recentes têm contribuído para modificar conceitos sobre a hepatite pós-halotano. Pensava-se que esta entidade fosse apanágio da idade adulta: no simpósio acima referido, foram apresentados cinco casos entre crianças,

dos quais um fatal⁴. Havia fortes indícios de que a doença estivesse associada a algum grau de hipóxia tecidual, favorecendo o metabolismo do halotano pela via reductiva: o grupo de Cousins demonstrou que se pode reproduzir em cobaias lesão hepática similar à encontrada no homem, na ausência de hipóxia⁶.

Dois pontos permanecem imutáveis: a alta mortalidade da hepatite pós-halotano e a falta de definição sobre o intervalo de tempo seguro entre as administrações. É difícil defender o uso repetido de halotano em curtos intervalos de tempo (digamos inferiores a seis meses), ou mesmo após longos períodos em pacientes que apresentaram sinais inespecíficos de hepatite (febre moderada, calafrios, mal-estar) após a primeira anestesia.

A solução do problema parece residir no emprego de técnicas e drogas alternativas para o halotano, seja a anestesia venosa seja a própria anestesia inalatória com outros agentes voláteis como o enflurano e o isoflurano. Estes últimos apresentam taxa de biotransformação muito menor que a do halotano (cem vezes menor para o isoflurano e dez vezes menor para o enflurano), do que decorre a probabilidade muito baixa de aparecimento de metabolitos tóxicos em quantidades perigosas no organismo. De fato, apesar de o uso de enflurano e isoflurano ter hoje igualado ou quiçá suplantado o do halotano nos EUA, a incidência de casos de hepatotoxicidade associada àqueles dois anestésicos não tem aumentado naquele país⁴. Praticamente o único óbice à substituição do halotano por estes agentes em administrações repetidas seria o custo: eles são mais caros. Convenhamos em que este não é um argumento sustentável quando se trata de colocar o

acidente em risco desnecessário: a saúde é o bem maior do homem e ela não tem (ou não deveria ter) preço.

E possível até que, no futuro, o problema da hepatite pós-halotano se torne obsoleto, na medida em que este anestésico (excelente, di-

ga-se de passagem) for sendo substituído por agentes e técnicas que, embora mais dispendiosos, apresentem menor toxicidade orgânica.

José Roberto Nocite, TSA-SBA
Caixa Postal 707
14100 – Ribeirão Preto – SP

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dundee JW – Problems of multiple inhalation anaesthetics. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 63S-67S.
2. Maiorino R M, Sipes I G, Gandolfi A J, Brown B R, Lind R C – Factors affecting the formation of chlorotrifluoroethane and chlorodifluoroethylene from halothane. *Anesthesiology*, 1981; 54: 383-389.
3. Harper M H, Collins P, Johnson B, Eger E I II, Biava C – Hepatic injury following halothane, enflurane, and isoflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology*, 1982; 56: 14-17
4. Blogg C E – Halothane and the liver: the problem revisited and made obsolete. *Br Med J*, 1986; 292: 1691-1692.
5. Kenna J G, Neuberger J, Williams R – Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies against halothane-altered hepatocyte antigens. *J Immunol Methods*, 1984; 75: 3-14.
6. Lunam C A, Cousins M J, Hall P M – Guinea-pig model of halothane-associated hepatotoxicity in the absence of enzyme induction and hypoxia. *J Pharmacol Exp Ther*, 1985; 232: 802-809.

XXXV CONGRESSO BRASILEIRO DE ANESTESIOLOGIA Belém do Pará, de 27 de novembro a 2 de dezembro de 1988

Caro Colega,

1 – Como é do conhecimento associativo, a Assembléia de Representantes de 1985 em Salvador, outorgou à Regional do Pará a incumbência de patrocinar o XXXV Congresso Brasileiro de Anestesiologia referente a 1988, ano em que a Sociedade Brasileira de Anestesiologia vê, coincidentemente, passar seus 40 anos de profícua existência.

2 – Ciente da honra e da responsabilidade desta outorga, nossa Regional iniciou seus trabalhos aclamando a Comissão Organizadora que vem delineando o esquema do Conclave, no qual se define como tema científico oficial:

“ANESTESIA E A CRIANÇA”

3 – Além das tradicionais conferências, mesas-redondas, temas livres e cursos, o esquema aprovado prevê um PAINEL COMEMORATIVO das atividades da SBA, como corolário de realce aos méritos nela reconhecidos nestas quatro décadas, e ainda, às perspectivas de nossa vida associativa.

4 – Na abordagem do tema oficial, a Comissão Organizadora abriu espaço para a exposição e debate, de trabalhos previamente inscritos sob a denominação geral de “Contribuição ao Tema Oficial”.

5 – A Comissão Organizadora estuda, presentemente, a concessão de prêmios aos melhores trabalhos apresentados no item referido acima, a escolha da Comissão Julgadora, e os critérios de exposição e avaliação, detalhes estes que serão divulgados dentro em breve.

6 – No sentido de estimular um relevante apoio a “Contribuição ao Tema Oficial”, e conseqüentemente ao tema escolhido oficialmente para o Congresso, dirige-se a Comissão Organizadora, através deste informe preliminar aos senhores responsáveis pelos Centros de Ensino e Treinamento da SBA, e a todos os colegas de um modo geral, na esperança de que venham a ajuizar e motivar em tempo hábil e oportuno, junto a suas equipes de trabalho, uma valiosa colaboração a este mister.

Cordial e atenciosamente, Heráclito Barbosa Fonseca – Presidente do XXXV CBA