

INDUÇÃO ENZIMÁTICA NOS MICROSSOMAS HEPÁTICOS

O sistema enzimático microssômico é responsável pelo metabolismo de poluentes, agentes tóxicos e medicamentos, sendo encontrado no retículo endoplasmático (predominantemente no fígado) e suas funções são: a) metabolismo de drogas, resultando na diminuição ou abolição de atividade farmacológica e toxicológica; b) conversão de compostos

APA 792

hidrófilos em polares (solúveis em água) para permitir a excreção urinária.

As enzimas microssômicas oxidam drogas e hormônios esteróides em reações que necessitam de difosfato de adeni-nonucleótido (NADPH) e O^2 . O oxigênio, tanto é incorporado no produto orgânico, como reduzido à água. Originalmente foi proposto um esquema simples que envolvia a "ativação" do oxigênio pela NADPH com a subsequente oxidação da droga. Contudo, mais recentemente foi descrita uma cadeia de transferência de eletrons, mais complexa, envolvendo predominantemente o citocromo P-450 e possivelmente o citocromo b-5. As drogas se combinam com P-450 oxidado, Fe^{+++} e isto resulta na oxidação tanto da droga como do P-450.

A indução enzimática é influenciada tanto por fatores hormonais como pela idade. Existem basicamente dois tipos de agentes indutores. O primeiro, exemplificado pelo fenobarbital aumenta a velocidade de muitas reações metabólicas resultando num aumento de 3 a 4 vezes no P-450 e outras enzimas microssômicas, tendo efeito máximo em cerca de 3 dias. O segundo grupo, no qual o 3-metilcolantreno é um exemplo, aumenta a velocidade de relativamente poucas reações, resultando na formação de uma nova hemoproteína, tendo seu efeito máximo em cerca de 24 horas.

Entre os possíveis mecanismos de indução estão: a combinação de droga com o ácido desoxiribonucleico (DNA) resultando em mais ácido ribonucleico que por sua vez resulta em mais enzima; a inibição de Repressores genéticos; maior translação de ácido ribonucleico; inibição da degradação da enzima normal. Como os agentes que bloqueiam a síntese proteica também previnem a indução enzimática, a indução naturalmente aumenta a síntese das proteínas.

Muitos agentes mostraram induzir as enzimas dos microssomas hepáticos. Entre estes se incluem, hipnóticos, tranqüilizantes, anticonvulsionantes, antihistamínicos, anestésicos (por exemplo éter dietílico, halotano e metoxiflorano) e inseticidas.

A indução enzimática resulta em: a) hepatochistologia (proliferação do retículo endoplásmico); b) farmacologia de drogas; c) metabolismo, *in vitro*, de drogas. Há uma modificação quantitativa e não qualificada no conteúdo enzimático.

A indução enzimática tem várias implicações importantes no homem. Na terapêutica medicamentosa múltipla o uso de uma droga pode alterar as necessidades de outra. O fenobarbital pode ser usado para tratar a icterícia neonatal porque seu uso facilita a conjugação da bilirrubina. A indu-

ção pode também conduzir a um aumento na toxicidade hepática ou renal de drogas que são biotransformadas em metabólitos tóxicos.

Os anestésicos inalatórios são metabolizados por sistemas enzimáticos microssômicos dependentes de NADPH-O² e a indução enzimática pode resultar em metabólitos tóxicos, radicais livres ou complexos proteína/metabólito. A toxicidade hepática do clorofórmio e do fluroxeno foi claramente demonstrada como sendo relacionada com seu metabolismo. Esta relação direta não foi satisfatoriamente demonstrada no halotano. Muitos relatos de lesão hepática em animais nos quais foi feita indução enzimática nos microssomas hepáticos permanecem inconvincentes devido a vias de administração imprópria e efeitos hemodinâmicos do halotano em certas espécies animais. Parece que, no homem, o pré-tratamento com fenobarbital não predispõe ao aparecimento da hepatite inexplicável após halotano.

DR. B. WALTON

Anaesthetic Unit The London Hospital
London E1 1BB

CARTA AO EDITOR

Deparamos na seção "Carta ao Editor" do n.º 4, ano 26 desta prestigiosa revista, com a publicação de uma missiva do Dr. Zairo E. G. Vieira, na qual em certo trecho é lembrado o que se passou com o N₂O há muitos anos atrás.

Como produtores pioneiros de Óxido Nitroso (protóxido de azoto) no Brasil, gostaríamos de complementar o fato citado (reavivando) rememorando as etapas difíceis vencidas que a AGA encontrou desde que passou a comercializar este produto. Acreditamos no N₂O e na sua significação para os anestesiológicos e pacientes, bem como atendendo apelos dos mesmos, passou a AGA de simples importador do produto para produtor local, que ainda assim dependeu por algum tempo de importação da matéria-prima.

Após gestões junto à Petrobrás, conseguiu-se ter fornecimento dentro dos padrões exigidos por parte da mesma, o que veio significar N₂O produzido no Brasil, com matéria-prima nacional, desde 1965. A partir desta situação, mesmo não contando com o crescimento previsto do mercado consumidor, a AGA não estacionou suas ações, muito pelo contrário, vem recentemente triplicando sua capacidade de produção com novas unidades.

Coloca assim, mesmo sem contar ainda com o pagamento do produto por parte do INPS, sua disponibilidade do mesmo para todo o mercado brasileiro.

Sem dúvida que esse acreditar, devemos à receptividade encontrada nos anesthesiologistas, sem o que seria irrealizável e com o que esperamos continuar contando.

Atenciosamente,

J. MARTINS DA SILVA

Gerente de Vendas Div. Med. Hospitalar

CARTAS À REDAÇÃO

Li com grande interesse o trabalho do Dr. Sergio Hampe da Poian, publicado na Seção Miscelânea, no Vol. 5, ano 26, da Revista Brasileira de Anestesiologia e com o título: Queimadura accidental pelo uso coucomitante de Eletrocautério mais Eletrocardioscópio. Vejo com satisfação que alguns colegas já estão se conscientizando do seu papel em prevenir tais acidentes nos Centros de Ensino e Treinamento da SBA. Infelizmente, caro colega, nós somos minoria. A Sociedade Brasileira de Anestesiologia ainda não se conscientizou da importância do assunto. Ela possui uma Comissão de Normas Técnicas, que há muito já deveria ter-se manifestado. Esta Comissão é totalmente inoperante e mantida "viva" graças ao protecionismo de sucessivas Assembléias de Representações. Sugiro que o colega se candidate a trabalhar nesta comissão, com mais dois outros colegas de sua cidade e assim, talvez, possa imprimir uma nova mentalidade. Quanto ao ensino da Bioengenharia em Centro de Ensino e Treinamento, acredito pelas mesmas razões acima apontadas, poucos são os anestesistas que conhecem alguma coisa do assunto, e quanto a publicações em português salvo relato de acidentes existe muito menos, especialmente fora de nossa Revista. Mesmo fora do Brasil não existe uma opinião unânime de como evitar muitos dos acidentes que podem ocorrer, existindo algumas propostas de normas ainda em discussão. (1,2)

Espero que outros colegas se juntem à nossa minoria e se tornem capazes de sensibilizar "a opinião pública da SBA", para a gravidade destes acidentes e principalmente da nossa responsabilidade em evitá-los

REFERÊNCIAS

1. Tentative Standarts for the safe use of Electricity in Patient Care Facilities: Norma da National Fire Protection Association 76B-T.
2. NFPA n.º 76 CM — High Frequency Electrical Equipment in Hospitals (1970).

PETER SPIEGEL

Rua Guilhermina Guinle, 114.
Botafogo — Rio de Janeiro.