

Óxido Nitroso: Perspectivas para o Ano 2000

José Roberto Nocite, TSA

Data de 1800 a observação de Sir Humphry Davy, de Bristol, segundo a qual a inalação do óxido nitroso alivia a dor. Esta observação, embora publicada¹, permaneceu ignorada por quase meio século. Somente em 1844, Horace Wells e Gardner Colton fizeram a primeira demonstração pública da utilidade do óxido nitroso como agente analgésico numa extração dentária². A possibilidade do emprego do óxido nitroso em procedimentos cirúrgicos de maior porte foi cogitada na época por Wells. Não obstante, a introdução do éter etílico por William Morton em 1846, nos Estados Unidos da América, e a do clorofórmio por James Simpson em 1847, na Inglaterra, eclipsaram o óxido nitroso temporariamente². A inalação de uma mistura de óxido nitroso e oxigênio em anestesia foi testada pela primeira vez por M Hermann, na Inglaterra, em 1867³. À medida que acumularam experiência, os médicos foram observando que a hipoxia invariavelmente acompanhava o uso do óxido nitroso como analgésico, induzindo à conclusão de que a analgesia por ele produzida não se diferenciava daquela provocada pela hipoxia. Esta teoria foi definitivamente desacreditada em 1951 por Clement, que concluiu possuir o óxido nitroso propriedades analgésicas independentes de sua capacidade de produzir hipoxia⁴.

Estudos mais recentes mostraram que o efeito analgésico do óxido nitroso tem mecanismo semelhante ao da analgesia produzida pela morfina e outros opiáceos. Através da estimulação de neurônios supra-espinhais, o óxido nitroso aumentaria a liberação de encefalinas que, por sua vez, inibiriam a liberação de substância P pelo terminal axônico do neurônio de 1ª ordem nas lâminas II e III da medula espinhal⁵. Fala a favor desta teoria o antagonismo da analgesia produzida pelo óxido nitroso por narcóticos antagonistas como a naloxona⁶.

O óxido nitroso tem hoje amplo uso em anestesia, não como agente único, tendo em vista sua baixa potência anestésica, mas como potencializador dos efeitos de anestésicos inalatórios e venosos. São clássicas as observações de Epstein e cols⁷ referentes ao efeito do "segundo gás" sobre a captação de misturas anestésicas. Em recente editorial, Eger⁸ externou sua opinião de que o efeito do óxido nitroso reduzindo a Concentração Alveolar Mínima (CAM) de

outros agentes inalatórios é aditivo e não sinérgico, isto é, a analgesia do óxido nitroso soma-se à do halogenado diminuindo as necessidades deste em anestesia cirúrgica.

Alguns pontos críticos e controvérsias persistem quanto ao uso do óxido nitroso em anestesia.

1. Sua baixa potência anestésica (CAM superior a 100% segundo cálculos de extrapolação⁸) obriga o uso de concentrações elevadas do agente, em detrimento das concentrações de oxigênio.
2. Graças a sua solubilidade, maior que a do nitrogênio, toma o lugar deste em cavidades do organismo preenchidas por gases (como o ouvido médio), aumentando tanto o volume como a pressão em seu interior⁹.
3. Durante a recuperação imediata, a eliminação de grandes volumes de óxido nitroso dilui o oxigênio alveolar, ocasionando a "hipoxia de difusão"¹⁰. O risco desta hipoxia pode ser minimizado pela administração de oxigênio a 100% durante a emergência da anestesia, para diluir o óxido nitroso alveolar e manter a pressão parcial alveolar de oxigênio dentro de limites aceitáveis.
4. Pode contribuir para distensão de alças intestinais¹¹. Este efeito tem sido contestado por estudos recentes, incluindo cirurgias laparoscópicas, nos quais não se encontrou diferença significativa entre o óxido nitroso e o ar atmosférico utilizados na técnica anestésica, quanto às condições operatórias e à distensão de alças intestinais^{12,13}.
5. Pode associar-se a maior incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios, o que retardaria a liberação de pacientes ambulatoriais¹⁴. Não obstante, estudos bem conduzidos não encontraram diferenças com relação à frequência e à intensidade de fenômenos eméticos pós-operatórios entre pacientes anestesiados com isoflurano - oxigênio e outros anestesiados com isoflurano - oxigênio - óxido nitroso^{15,16}.
6. Pode contribuir para o desenvolvimento de episódios de isquemia miocárdica em determinadas condições, como em pacientes hipertensos com doença isquêmica coronariana e disfunção ventricular¹⁷. Não obstante, há observações contestando este efeito do óxido nitroso em pacientes de risco^{18,19}.

Existe um certo paralelismo entre as posições do óxido nitroso em anestesia inalatória e do tiopental em anestesia venosa. Ambos possuem propriedades negativas mas continuam sendo amplamente utilizados em anestesia, em todo o mundo. Sem dúvida contribui para isto um melhor conhecimento da farmacocinética e farmacodinâmica destas drogas pelo anestesiológico, que aprendeu a tirar proveito de suas propriedades benéficas e adotar métodos de administração que minimizam seus efeitos indesejáveis. Outros pontos importantes, particularmente no caso do óxido nitroso, foram o aperfeiçoamento do equipamento utilizado em anestesia inalatória e a generalização do uso da oximetria de pulso, garantindo níveis de segurança notáveis no emprego deste gás.

Entre as propriedades benéficas do óxido nitroso merece destaque a diminuição da CAM dos agentes inalatórios, que proporciona a possibilidade de uma anestesia de boa qualidade com doses totais reduzidas destes agentes, e portanto menor risco quanto a seus efeitos indesejáveis. A adição de óxido nitroso ao isoflurano reduz a CAM deste halogenado à razão de 0,1% de isoflurano para cada 10% de óxido nitroso^{20,21}. Assim, por exemplo, a CAM do isoflurano

que é da ordem de 1,15% em oxigênio a 100%, diminui para 0,65% quando a mistura gasosa transportadora é constituída por oxigênio/óxido nitroso a 50%. A importância desta propriedade e os resultados de estudos de farmacologia clínica comparada que não encontraram nenhum aumento da incidência e da gravidade de efeitos indesejáveis da anestesia atribuível à inclusão do óxido nitroso na técnica¹⁶, induzem-nos a concluir que este gás chegará ao ano 2000 integrando o arsenal farmacológico do anestesiológico. Compete a este aplicar os conhecimentos adquiridos sobre a droga e os notáveis recursos de equipamento e monitorização para aumentar cada vez mais a segurança em sua administração.

José Roberto Nocite

Editor Associado da Revista Brasileira de Anestesiologia; Presidente da Comissão de Assuntos Internacionais da SBA e ZResponsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto-SP

R Ayrton Roxo 870 - CP 707
14025-270 Ribeirão Preto - SP

REFERÊNCIAS

01. Davy H - Researches, Chemical and Philosophical; Chiefly Concerning Nitrous Oxide, or De phlogisticated Nitrous Air, and Its Respiration. London: Biggs and Cottle for J Johnson, 1800.
02. Smith WDA - Under the Influence. A History of Nitrous Oxide and Oxygen Anaesthesia, London, MacMillan Publisher Ltd, 1982, pp 53-66.
03. Brit Med J - Progress of Medical Science. Protoxide of nitrogen as an anaesthetic, 1867; 1: 482.
04. Clement FW - Nitrous Oxide - Oxygen Anesthesia, Philadelphia, Lea & Febiger, 1951; pp 30-43.
05. Komatsu T, Shingu K, Tomemori N, Urabe N, Mori K - Nitrous oxide activates the supraspinal pain inhibition system. Acta Anaesth Scand, 1981; 25: 519-522.
06. Hynes MD, Berkowitz BA - Nitrous oxide stimulation of locomotor activity: evidence for an opiate-like behavioral effect. J Pharmacol Exp Ther, 1979; 209: 304-308.
07. Epstein RM, Rackow H, Salanitro E, Wolf GL - Influence of the concentration effect on the uptake of anesthetic mixtures: the second gas effect. Anesthesiology, 1964; 25: 364-371.
08. Eger II EI - Does 1 + 1 = 2? (Editorial). Anesth Analg, 1989; 68: 551-555.
09. Katayama M, Panhoca R, Vieira JL, Rodrigues MM, Paschoal JR - Alterações da pressão no ouvido médio induzidas pelo óxido nitroso e suas implicações clínicas. Rev Bras Anesthesiol, 1992; 42: 397-404.
10. Fink BR - Diffusion anoxia. Anesthesiology, 1955; 16: 511-519.
11. Scheinin R, Lindgren L, Scheinin TM - Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. Br J Anaesth, 1990; 64: 154-158.
12. Jensen AG, Kaluran SH, Nystrom PO, Eintrei C - Anaesthetic technique does not influence postoperative bowel function: a comparison of propofol, nitrous oxide and isoflurane. Can J Anaesth, 1992; 39: 938-943.
13. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N - Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Is nitrous oxide contraindicated? Anesthesiology, 1992; 76: 541-543.
14. Doze VA, Shafer A, White PF - Nausea and vomiting after outpatient anesthesia: effectiveness of droperidol alone and in combination with metoclopramide. Anesth Analg, 1987; 66: S 41.
15. Kortilla K, Hovorka J, Erkola O - Omission of nitrous oxide does not decrease the incidence or severity of emetic symptoms after isoflurane anesthesia. Anesth Analg, 1987; 66: S 98.
16. Eger II EI, Lampe GH, Wauk LZ, Whitendale P, Cahalan MK, Donegan JH - Clinical pharmacology of nitrous oxide: an argument for its continued use. Anesth Analg, 1990; 71: 575-585.
17. Prys-Roberts C - Anaesthetic considerations for the patient with coronary artery disease. Br J Anaesth, 1988; 61: 85-96.
18. Mitchell MM, Prakash O, Rulf ENR, Van Daele MERM, Cahalan MK, Roelandt JR TC - Nitrous oxide does not induce myocardial ischemia in patients with ischemic heart disease and poor ventricular function. Anesthesiology, 1989; 17: 526-534.
19. Kozmary SV, Lampe GH, Benefiel D, Cahalan MK, Wauk LZ, Whitendale P, Schiller NB, Eger II EI - No finding of increased myocardial ischemia during or after carotid endarterectomy under anesthesia with nitrous oxide. Anesth Analg, 1990; 71: 591-596.
20. Stevens WC, Dolan WM, Gibbons RT, White A, Eger II EI, Miller RD, De Jong RH, Elashoff RM - Minimum alveolar concentration (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. Anesthesiology, 1975; 42: 197-200.
21. Eger II EI - Isoflurane: A Review. Anesthesiology, 1981; 55: 559-576.