

223

1545

## TERATOGENESE E RISCO PROFISSIONAL DO ANESTESIOLOGISTA

DR. PEDRO GERETTO, E.A. (\*) L  
DRA. JUDYMARA LAUZI GOZZANI (\*\*)

AP1895

*Comparando-se resultados de experiências em animais com o relato de alguns casos clínicos de teratogênese relacionada com agentes anestésicos inalatórios, coloca-se a hipótese de teratogênese na espécie humana provocada por estes agentes, apresentando-se inclusive, como risco profissional para as pessoas (médicos e enfermeiras) que trabalham nas salas de cirurgia.*

A ação teratogênica de agentes anestésicos sempre constituiu um assunto de difícil abordagem uma vez que o relato de casos clínicos é escasso. O assunto foi inicialmente estudado em 1910 por Stockard (19). Em 1956 Ingalls e col. (9) relataram casos de teratogênese na espécie humana, relacionados com agentes anestésicos.

Após três anos, ou seja, em 1959 Wilson (20) estabeleceu os 5 princípios da teratogênese e estes orientaram muitos pesquisadores do assunto. Estes princípios colocam:

1 — A ação de um agente teratogênico só se faz sentir na fase de desenvolvimento do embrião, que vai do início da diferenciação celular ao início da organogênese.

2 — Há uma especificidade do agente teratogênico, para uma determinada fase de desenvolvimento do embrião e para uma determinada espécie animal.

3 — A ação de um agente teratogênico, independe da repercussão sobre o organismo materno.

4 — É impossível diferenciar o que é uma malformação congênita de origem genética de uma de origem teratogênica.

(\*) Livre Docente, Professor Adjunto da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina.

(\*\*) Auxiliar de Ensino da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina.

5 — A ação do agente teratogênico se faz sentir alterando o ritmo de desenvolvimento do embrião.

As investigações do assunto teratogênese, relacionadas com agentes anestésicos, reiniciaram-se por volta de 1964 com os trabalhos de Rector e col. (12) e foram feitas então pesquisas mostrando a ação teratogênica em animais de vários agentes inalatórios, como N<sub>2</sub>O (4,7,8,11,12,13,15,18); éter (7,14); ciclopropano (1,2,7); halotano (1,3,5,6,7,16,17); metoxifluorano (7,16,17) e tricloretileno (7).

Todos os trabalhos experimentais, no entanto, não podem suportar uma extrapolação para a espécie humana.

Houve porém a observação, em nosso Serviço, de 3 casos de recém-nascidos com malformações, cujas mães haviam recebido anestesia em torno da 3.<sup>a</sup> semana de gestação, ignorando-se, na época, a existência de gravidez. Isto motivou a realização de dois trabalhos experimentais em ratos:

1 — Ação teratogênica do halotano (5,6), alterando o índice mitótico e aumentando o número de metáfases de células do somito do embrião de ratas, com prenhez de 10 dias.

2 — Determinação do horário embriopático do N<sub>2</sub>O, ciclopropano, halotano, metoxifluorano, tricloroetileno e éter (7).

O trabalho 2 evidenciou que o horário embriopático, isto é, o período em que os agentes anestésicos atuam determinando fenômenos teratogênicos nestes animais, corresponde ao 9.<sup>o</sup>, 10.<sup>o</sup> e 11.<sup>o</sup> dias de prenhez. Fora deste período, os agentes anestésicos não exerceram nenhuma ação deletéria sobre os embriões de ratas.

Os tipos de malformações que foram observadas atingiam partes do animal que derivam dos somitos, havendo portanto correspondência com as alterações celulares descritas no outro trabalho.

Devido ao pequeno número de casos clínicos relatados e decorrente também da impossibilidade de extrapolação de observações experimentais para o homem, não nos é permitido afirmar que os agentes anestésicos exerçam uma ação teratogênica no ser humano. Podemos, entretanto, em vista da coincidência dos resultados experimentais, levantar uma dúvida sobre os efeitos nocivos dos anestésicos gerais inalatórios.

Se estes efeitos nocivos ocorrerem, baseados no primeiro princípio de Wilson, que afirma que a ação teratogênica ocorre na fase que vai do início da diferenciação celular ao início da organogênese, teremos que na espécie humana o risco se apresenta do 8.<sup>o</sup> ao 32.<sup>o</sup> dia de gestação. Como a fecundação ocorre no meio do ciclo menstrual, no 8.<sup>o</sup> dia de gestação não haverá sequer história de atraso menstrual e geralmente o diagnóstico de gravidez só pode ser firmado 15 a 20 dias após a data prevista para a menstruação; temos,

desta forma, que ao se realizar o diagnóstico, o período crítico já foi ultrapassado e, assim, as possíveis medidas preventivas a serem tomadas causam dúvidas sobre a sua efetividade.

Uma vez que estejamos interrogando sobre o risco para as pacientes, devemos aventar a hipótese de que essa ação possa também atingir o pessoal que trabalha na sala de cirurgia, através da contaminação ambiental por estes agentes, constituindo-se num risco profissional para a Anestesiologista.

### SUMMARY

#### TERATOLOGY-AN OCCUPATIONAL HAZARD TO THE ANESTHESIOLOGIST

Comparing experimental results in animals with some cases of clinical teratogenesis an hypothesis of a relation between inhalation anesthetics and these clinical cases is suggested. This may be an occupational hazard to all who labor in the operating room.

### BIBLIOGRAFIA

1. Anderson N B — The teratogenicity of cyclopropane in chicken. *Anesthesiology*, 29:113, 1968.
2. Anderson N B — The toxic and teratogenic effect of cyclopropane in chicken embryos. In: Fink, B R ed *Toxicity of Anesthetics*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1968b p 294-307.
3. Basford A B & Fink B R — The teratogenicity of halothane in the rat. *Anesthesiology*, 29:1167, 1968.
4. Fink B R, Shepard T H & Blandau R J — Teratogenic activity of nitrous oxide. *Nature (London)* 214:146, 1967.
5. Geretto P — Tese de Doutorado apresentada à Escola Paulista de Medicina em 1971.
6. Geretto P, Hayashi H, & Marques de Castro N — Ação teratogênica de anestesia pelo 2-bromo-2-cloro-1-trifluoretano (fluothane) em ratas (*Rattus norvegicus albinus*) no período prenhez. *Rev Paul Med* 69:313, 1966.
7. Geretto P — Horário Embriopático.
8. Green C D & Eastwood D W — Effects of nitrous oxide inhalation on hemopoiesis in rats. *Anesthesiology*, 21:241, 1963.
9. Ingalls T H & Philbrook F R — Monsterosities induced by hypoxia. *New Engl J Med* 259:558, 1958.
10. Lenz W & Knapp K — Thalidomide embriopathy. *Arch Environ Health*, 5:100, 1962.
11. Parbrook G D & Mobbs I & Mackenzie J — Effects of nitrous oxide on the early chick embryo. *Brit J Anest* 37:990, 1965.
12. Rector G H & Eastwood D W — The effects of an atmosphere of nitrous oxide-oxygen on the incubatin chick. *Anesthesiology*, 25:109, 1964.
13. Shepard T H & Fink B R — Teratogenic activity of nitrous oxide in rats. In: Fink, B R ed. *Toxicity of anesthetics*. Baltimore, Williams & Wilkins, p 308-21, 1968.
14. Smith B E, Gaub M L & Lehrer S B — Teratogenic effects of diethyl ether in the chick embryo. In: Fink, B R ed. *Toxicity of anesthetics*. Baltimore, Williams & Wilkins p 67-77, 1968.
15. Smith B E, Gaub M L & Moya F — Teratogenic effects of anesthetic agents: nitrous oxide. *Anesth Curr Res*, 44:726, 1965.

16. Smith B E, Gaub M L & Moya F — Teratogenicity of hypercarbia in combination with anesthetic in the chick embryo. Fed Proc 24:518, 1965b.
17. Smith B E, Gaub M L & Moya F — Investigation into the teratogenic effects of anesthetic agents. Anesthesiology, 26:260-1, 1965.
18. Snegireff S L, Cox J R & Eastwood D W — The effect of nitrous oxide, cyclopropane and halothane on neural tube mitotic index, mortality and gross anomaly rate in developing chick embryo. In: Fink, B R ed. Toxicity of anesthetics. Baltimore, Williams & Wilkins, p 279-93, 1968.
19. Stockard C R — The influence of alcohol and other anesthetics on embryonic development. Amer J Anest 10:369-92, 1910.
20. Wilson J G — Experimental studies on congenital malformation J Chron Dis 10:111, 1959



## CALENDÁRIO CIENTÍFICO

1976

3 a 5 de junho

XI Jornada de Anestesiologia São Paulo — Rio — Minas  
Poços de Caldas — MG

10 e 11 de junho

X Congresso da Sociedade de Anestesiologia de Israel  
Jerusalém — Israel

Secretária: P.O.B. 16271

Tel Aviv — Israel

25 a 27 de junho

X Jornada Paulista de Anestesiologia  
Serra Negra — SP

20 a 22 de agosto

VIII Jornada de Anestesiologia do Brasil Central  
Brasília — DF

5 a 11 de dezembro

XXIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia  
Belém — PA

1977

22 a 27 de agosto

XIV Congresso Latino Americano de Anestesiologia

Cidade da Guatemala — Guatemala GUADALAJARA — MÉXICO

Secretária: 18 Avenida "B" 0-03, Zona 15

Cidade da Guatemala

República da Guatemala