

O Gás inerte Xenônio: Um Anestésico com Propriedades Cardio e Neuroprotetoras?

*Carlos Parsloe**

O Xenônio (Xe) vem sendo usado como anestésico inalatório em caráter de investigação clínica, visando equacionar suas decididas vantagens com seu custo, demasiado elevado em relação aos demais agentes anestésicos. Por outro lado, diversas investigações experimentais procuram elucidar seu mecanismo de ação analgésica e anestésica assim como sua ação a nível celular e molecular. Parece claro que, abstraindo seu custo, seria amplamente usado especialmente em pacientes de maior risco, com falência de órgãos, com comprometimento cardíaco, nas gestantes e em crianças. O motivo é oferecer boa analgesia com cardioestabilidade e ser extremamente benigno para as diversas funções orgânicas. Além do mais, sendo um constituinte normal do ar atmosférico, não acarreta poluição ambiental nem oferece risco profissional. Ao ser inalado, perpassa o organismo sem prejudicar órgãos e sem sofrer biotransformação, sendo expirado de forma inalterada. A dificuldade de manuseio do Xe reside em seu alto custo, que exige emprego de fluxos mínimos e, obrigatoriamente, de sistema fechado com reciclagem do gás. Isto só é exequível com aparelhos de anestesia especialmente construídos e controlados por computador, portanto igualmente dispendiosos. Possivelmente, até sua obtenção tornar-se possível por processo mais barato, o Xe não poderá ser usado corriqueiramente, como o são o óxido nitroso (N₂O), de custo ínfimo, e os agentes voláteis, de custo aceitável.

O Xe aproxima-se, mais do que os demais agentes, do que é considerado como o anestésico geral ideal, com bom efeito analgésico acompanhado por efeitos colaterais desprezíveis. Assim como o N₂O o Xe apresenta efeito CAM-aditivo com agentes voláteis. Tal efeito foi comprovado com o sevoflurano. O Xe era considerado inerte, isto é, incapaz de reações químicas, mas sabe-se hoje que pode formar alguns compostos. Em 1962 foi classificado como um entre os seis gases ditos nobres, junto com o argônio, o hélio, o kryptonio, o neônio e radônio. A firma Protexon Ltd promove o uso clínico do Xe, aceitando seu alto custo em contraste com seu perfil anestésico

* Ex. Presidente SAESP

Ex. Presidente Federação Mundial das Sociedades de Anestesiologistas

favorável e suas propriedades órgão-protetoras. Em outubro de 2005 a companhia Air Liquide, que tem interesse financeiro na firma Protexon, recebeu aprovação para comercializar o Xe na Alemanha. Grande número de trabalhos com Xe vêm da Rússia, onde o Xe é obtido de modo mais barato.

As propriedades cárdio e neuroprotetoras do Xe são objeto de alguma investigação em animais, porém parca em humanos. A questão da cárdio e da neuroproteção, oferecida pelos anestésicos inalatórios voláteis, já adquiriu grande número de trabalhos experimentais e clínicos e ganha projeção atual. Proteção similar, pelos agentes gasosos, Xe e N₂O, tem recebido menor destaque. Todavia, não padece dúvida que em determinadas circunstâncias experimentais, bem delineadas, é possível evidenciar seus efeitos protetores. Uma distinção entre os agentes voláteis e os gasosos diz respeito ao seu mecanismo de ação, aqueles agindo via receptor GABAA enquanto estes agiriam por intermédio do receptor NMDA (rNMDA). Na realidade, o N₂O, que também é considerado um antagonista do rNMDA, vem despertando interesse recente como agente capaz de evitar a instalação de dor crônica, capaz de surgir após trauma cirúrgico e uso de opióides. Ganhou, assim como a cetamina, a conotação de agente anti-hiperalgesia.

Foi comprovado que fármacos agindo como antagonistas do rNMDA apresentam duplo atributo, toxicidade e proteção neuronal, de conformidade com as concentrações usadas e as condições experimentais. No que diz respeito à cetamina e ao N₂O seu potencial de neurotoxicidade parece depender de sua ação em vias dopaminérgicas. O Xe, no entanto, confere neuroproteção sem toxicidade concomitante. Parece razoável dizer que no momento atual é impossível concluir definitivamente que a capacidade de oferecer órgão-proteção constituirá indicação precípua para empregar o Xe. Tal decisão deve aguardar maiores comprovações, o que demandará tempo, além da necessária diminuição do seu custo, imprevista no futuro próximo.

Referências Bibliográficas

1. D. Ma, S. Wilhelm, M. Maze and N. P. Franks. Neuroprotective and neurotoxic properties of the “inert” gas, xenon. *Brit J Anaesth* 2002; 89 (5): 730-46.
2. B. Preckel, N. C. Weber, R. D. Sanders, M. Maze, W. Schlack. Molecular Mechanisms Transducing the Anesthetic, Analgesic, and Organ-protective Actions of Xenon. *Anesthesiol* 2006; 105: 187-97.
3. V. Jevtovic-Todorovic, S. M. Todorovic, S. Mennerick. et al. Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nature Med.* 1998; 4: 460-3
4. J. H. Abraini, H. N. David and M. Lemaire. Potentially Neuroprotective and Therapeutic Properties of Nitrous Oxide and Xenon. *Ann N. Y. Acad Sci* 2005; 1053: 289-300.
5. J. Leclerc, R. Nieuviarts, B. Tavernier, B. Vallet, P. Scherpereel. Anesthésie au xénon: du mythe à la réalité. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 20: 70-6
6. R. D. Sanders, D. Ma and M. Maze. Xenon: elemental anaesthesia in clinical practice. *Br Med Bull* 2004; 71: 115-35.
7. R. D. Sanders, M. Maze. Xenon: from stranger to guardian. *Curr Op Anaesth* 2005; 18 (4): 405-11.
8. T. Goto. Editorial. Is there a future for xenon anesthesia? *Can J Anesth* 2002; 49: 333-38
9. P. B. Williamson, B. S. Daqing, H. Mahmuda, N.P. Franks, M. Maze. Xenon Does Not Cause Apoptotic Neurodegeneration in the Neonatal Rat, and Protects Against Isoflurane-Induced Apoptosis. *Anesthesiol* 2004; 101: A864.
10. M. A. Arshad, Daqing Ma, M. Hossain, N. P. Franks, M. Maze. Xenon Exhibits its Neuroprotection through an Anti-Apoptotic Mechanism. *Anesthesiol* 2004; 101: A865.
11. A. S. Evers, M. Maze. *Anesthetic Pharmacology. Physiological Principles and Clinical Practice* 2004. Capítulo 32. Neuroprotective Agents. V. Jevtovic-Todorovic, J. W. Olney.

12. S. L. Shafer. The Future of Anesthetic Pharmacology. IARS 2006 Review Course Lectures: 110-16.
13. T. Goto, Y. Nagata, S. Morita. Will Xenon Be a Stranger or a Friend? The Cost, Benefit and Future of Xenon Anesthesia. Editorial. *Anesthesiol* 2003; 98: 1-2.
14. Roussaint R. et al. Multicenter Randomized Comparison of the Efficacy and Safety of Xenon and Isoflurane in Patients Undergoing Elective Surgery. *Anesthesiol* 2003; 98: 6-13.
15. Lachmann B et al. Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalation anaesthetic. *The Lancet* June 16, 1990; 335: 1413-15
16. Mendes F F, Gomes M E W. Xenônio: Farmacologia e Uso Clínico. *Rev Bras Anest* 2003;

