

Toxicidade Sistêmica dos Anestésicos Locais

L. M. Cangiani, TSA¹

Cangiani L M — Systemic local anesthetic toxicity.

The toxic reactions due to absorption of local anesthetics are described with emphasis on the effects of the central nervous system and the cardiovascular system, related reactions of allergic origin, the methemoglobinemia, the effects on the uterus, fetus and newborn.

Many factors could influence their toxicity, either increasing its absorption or the rates of absorption, distribution, bio-transformation and elimination of the local anesthetics.

Key - Words: ANESTHETICS: local; COMPLICATIONS; TOXICITY

A terapia medicamentosa traz sempre a possibilidade de reações que vão desde leves, desagradáveis até tóxicas graves por aparecerem em órgãos vitais da economia, colocando em risco a vida do paciente.

Os anestésicos locais não fogem à regra, apresentando efeitos sistêmicos que vão desde disartria, entorpecimento da língua e da boca, tontura, até efeitos sistêmicos potentes que incluem convulsão e depressão cardiorrespiratória.

Usualmente, os anestésicos locais são aplicados em uma área específica do organismo, onde exercem o seu efeito primário. Eles são absorvidos pelo organismo exercendo ação em membranas excitáveis, proporcionando efeitos, que, por sua gravidade, devem ser destacados aqueles sobre o sistema nervoso central e coração.

Dentre as causas principais desses efeitos aparecem, com destaque, a sobredose e a absorção sanguínea rápida.

As reações tóxicas dependem do nível sanguíneo da droga que reflete o equilíbrio entre a sua absorção, distribuição, biotransformação e eliminação. Assim, é de grande importância os fatores que influenciam este equilíbrio. Admite-se como razoável usar os níveis sanguíneos como indicação

de toxicidade, porque estudos realizados em animais com a lidocaína, prilocaína, mepivacaína e bupivacaína mostraram que os níveis teciduais destas drogas no miocárdio e cérebro acompanham os níveis sanguíneos^{1, 2, 3}

Considerando os limites de variação individual, é possível admitir cifras médias para a maioria das drogas comumente empregadas, desde que fatores que alteram a sua atividade não estejam influenciando.

Dentre os fatores que podem influenciar os níveis sanguíneos, aqueles que modificam a absorção da droga são extremamente importantes com relação à toxicidade. Estes fatores incluem: a) Local da injeção; b) Droga utilizada; c) Dose total; d) Velocidade de injeção; e) Concentração da solução; f) Associação com adrenalina; g) Peso e idade dos pacientes.

Estudos comparativos com a lidocaína e prilocaína, injetadas em diferentes regiões do organismo, em volumes, concentrações e doses totais diferentes, associadas ou não à adrenalina, puderam demonstrar alguns fatos, que levaram a algumas conclusões importantes¹.

LOCAL DE INJEÇÃO — Quanto mais vascularizada a região, maior nível sanguíneo do agente será observado. Comparando-se o espaço intercostal com o espaço peridural, com o subcutâneo vaginal e subcutâneo abdominal, pode-se observar maior absorção com conseqüente nível sanguíneo maior, quando da injeção no espaço intercostal que é mais vascularizado que os outros. Obedecendo aquela ordem, a injeção no subcutâneo abdominal foi o que proporcionou menor nível

¹ Anestesiologista do Instituto Penido Burnier e Centro Médico de Campinas

Correspondência para Luiz Marciano Cangiani
Av. Dr. Antonio Carlos Couto de Barros, 426
13130 - Campinas, SP

Recebido em 22 de junho de 1986

Aceito para publicação em 2 de agosto de 1986

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

sanguíneo, sendo esta região menos vascularizada do que as outras citadas.

Com relação à nebulização tópica da laringe e traquéia, dados conflitantes aparecem. Parece que se deve às condições em que foram aplicadas as nebulizações, proporcionando uma condução rápida e maciça para os alvéolos, já que a absorção pela mucosa da faringe, laringe, traquéia e brônquios não é tão rápida. Assim, naqueles pacientes conscientes em que se aplica anestesia tópica no laringe e traquéia, a tosse e a deglutição diminuem a absorção da dose total e a quantidade deglutida após absorção passará pelo fígado, que destruirá os anestésicos locais do grupo amida, diminuindo o nível sanguíneo. Nos pacientes inconscientes e submetidos à ventilação artificial, grande parte do volume nebulizado será conduzido aos alvéolos, daí sua maior absorção¹.

DROGA USADA — As características individuais de cada droga, especialmente pela propriedade de fixação aos tecidos onde ela é depositada, determinam um maior ou menor nível sanguíneo. Assim a lidocaína apresenta um maior nível sanguíneo do que a bupivacaína, motivo pelo qual, esta fixa-se mais aos tecidos apresentando uma absorção mais lenta.

DOSAGEM DA DROGA — Tem sido demonstrado que existe correlação linear entre a dose total empregada e o nível sanguíneo¹.

VELOCIDADE DA INJEÇÃO — As diferenças das velocidades da injeção têm valor nas administrações venosas onde ela pode ser de extrema importância nas condições de débito cardíaco baixo, quando o cérebro e coração podem ser atingidos por altos níveis da droga¹.

CONCENTRAÇÃO — Foi demonstrado para a lidocaína e para a prilocaína que mantendo-se a dose total e variando as concentrações, não ocorreram diferenças significativas no nível sanguíneo. O efeito da concentração desaparece, sendo mais importante a dose total empregada. No entanto, tal fato parece não acontecer com a bupivacaína que na concentração a 0,75%, mantendo-se a mesma dose total, em relação à bupivacaína a 0,5%, apresenta um nível sanguíneo mais alto. Na concentração a 0,75% a difusibilidade, a saturação local e a superfície exposta tornam-se maiores, daí o maior nível sanguíneo, atingido em menor tempo.

ASSOCIAÇÃO COM ADRENALINA — A associação com adrenalina diminui a absorção do anestésico local, diminuindo o nível sanguíneo¹.

PESO E IDADE DOS PACIENTES — Não se determinou uma correlação entre o peso e idade e

o nível sanguíneo dos anestésicos locais. Com relação ao peso, esta falta de correlação, provavelmente, deve-se às diferenças na massa de tecido adiposo que tem pouca influência na farmacocinética dos anestésicos locais¹.

Quanto à distribuição, a biotransformação e a eliminação, responsáveis pela diminuição do nível sanguíneo, após ser atingido o nível máximo, alguns fatores estão envolvidos, como o tipo da droga, fixação a proteínas plasmáticas, ligações competitivas, tipo de metabolização e estado físico do paciente.

Os anestésicos locais que são hidrolisados no sangue apresentam eliminação rápida. São eles os derivados dos ésteres como a procaína e a tetracaína. Já os do tipo amida, como a lidocaína, mepivacaína, prilocaína e bupivacaína, sofrem metabolização hepática, com eliminação mais lenta e em condições de doença hepática ou naquelas com alterações hemodinâmicas, como débito cardíaco baixo e choque, dificultam a eliminação aumentando a toxicidade.

Os anestésicos locais tornam-se mais tóxicos do que o habitual em condições de acidose. Assim a depressão tóxica das membranas excitáveis não depende somente dos níveis tissulares reais resultantes do equilíbrio da captação, distribuição, biotransformação e eliminação do agente, mas do estado das membranas receptoras, na ocasião determinada por fatores próprios do paciente, como alterações do equilíbrio ácido-básico. Existe uma relação complexa entre toxicidade, pH, pCO₂ confirmando o aumento da toxicidade nos estados de acidose⁴.

Outro fator a ser citado são as ligações competitivas ocasionadas por drogas com carga positiva que ocupam os locais protéticos teciduais ou plasmáticos, impedindo a ligação catiônica do anestésico local, causando uma maior concentração de base livre no plasma, com conseqüente aumento da toxicidade. São exemplos a meperidina, difenil-hidantoína, quinidina, desipramina⁴.

Os pacientes com insuficiência renal, urêmicos e com anemia secundária estão mais propensos à toxicidade do anestésico local quando apresentam certo grau de acidose e hipoproteïnemia. Nestes pacientes, pela diminuição do tempo de ação local dos anestésicos exigindo injeções repetidas, deve-se tomar cuidado para não ocasionar efeito cumulativo das drogas.

Reações tóxicas

Em condições normais os agentes anestésicos locais exercem algum efeito sistêmico sobre as

membranas excitáveis do organismo. A sobredose e a absorção sanguínea rápida são as causas mais freqüentes de reações tóxicas graves, entretanto, algumas reações alérgicas podem ocorrer independente da dose.

Sistema nervoso central

O nível sanguíneo de anestésico local irá determinar o aparecimento de sintomas tóxicos para o sistema nervoso central.

Considerando limites de variação individual, é possível admitir cifras médias para a maioria das drogas comumente empregadas. Os sintomas tóxicos com a lidocaína começam a aparecer num nível sanguíneo em torno de $5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, tornando-se grave quando este nível ultrapassa $10 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. A mepivacaína acompanha a lidocaína, e a bupivacaína começa a induzir efeitos tóxicos iniciais quando os níveis sanguíneos atingem de 1 a $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ⁵. Estes níveis sanguíneos tornam-se menores na vigência de hipoxia e hiper carbida.

O aparecimento dos sintomas relativos ao sistema nervoso central ocorre de acordo com o aumento progressivo do nível sanguíneo do anestésico local. Evidentemente que quando da absorção maciça a seqüência de eventos não ocorrerá, e dependendo do nível atingido, o efeito tóxico poderá manifestar-se direto por convulsões ou até depressão generalizada de todo o sistema nervoso central⁶.

Os sintomas tóxicos iniciais são subjetivos e o primeiro que é o entorpecimento da língua, muito provavelmente, não se deve à ação sobre o sistema nervoso central. Admite-se que a intensa vascularização da língua com a alta concentração de anestésico local atingida neste órgão leve ao surgimento do entorpecimento⁴.

São indicativos de alterações para o lado do sistema nervoso central o aparecimento de vertigem e delírio acompanhadas de alterações visuais e auditivas. Desorientação e sonolência podem também ocorrer. Qualquer sintoma desses relatados indicam toxicidade e servem de alerta para complicações maiores que poderão se seguir⁴.

Por depressão de sinapses inibidoras do sistema nervoso central aparecem sinais excitatórios como tremores e abalos musculares, envolvendo inicialmente os músculos da face e extremidades. Progressivamente esses abalos tornam-se mais intensos e instala-se convulsão generalizada do tipo tônico-clônica⁷.

Considerando este tipo de ação é bom lembrar que, dependendo da quantidade de agente anesté-

sico local circulante, poderá ocorrer depressão concomitante das fibras excitatórias e a fase estimulativa poderá ser fugaz, ocorrendo depressão generalizada, com insuficiência cerebral, depressão dos centros respiratório e vasomotor, que associada à ação direta sobre o miocárdio e vasos sanguíneos, pode levar a parada cardiorrespiratória de difícil recuperação.

Não foi possível estabelecer correlação entre os sintomas tóxicos e alterações eletroencefalográficas, mas, em alguns indivíduos, durante a estimulação inicial do sistema nervoso central apareceram ondas lentas, aumento na atividade delta-teta e depressão da atividade alfa. Outro aspecto observado é que na fase excitatória a amígdala cerebral é a que experimenta inicialmente as maiores alterações da atividade⁴.

A amígdala faz parte do sistema límbico e corresponde a uma pequena coleção central de núcleo situado na região ventral do lobo temporal bilateralmente.

Experiências em animais têm demonstrado que a estimulação elétrica da amígdala leva a mioclonia das pálpebras e boca, movimentos rítmicos de protrusão da língua, salivação e dilatação pupilar. Estudos com anestésicos locais injetados na artéria carótida comum levam a descarga inicial na amígdala do mesmo lado³.

Esta seletividade dos anestésicos locais pela amígdala ainda não tem explicação e algumas hipóteses têm sido formuladas como a da perfusão e captação seletivas. Assim, a maior vascularização das amígdalas em relação a outras partes do cérebro, a sua formação de substância cinzenta com neurônios curtos, estrutura que os anestésicos locais têm maior afinidade, poderiam explicar, mas carece de comprovação³.

Além da potência intrínseca dos anestésicos locais, alguns fatores modificam o limiar para as convulsões, propiciando ou retardando as suas exteriorizações. Entre esses fatores citam-se o equilíbrio ácido-básico e o uso concomitante de drogas que atuam no sistema nervoso central.

Existe relação entre as variações do pH e do pCO_2 e o limiar convulsivo. O limiar convulsivo é inversamente proporcional às variações de pCO_2 . Um aumento de pCO_2 diminui o limiar convulsivo, ou seja, com nível sanguíneo menor de anestésico local a toxicidade aparece. O mesmo acontece com a diminuição do pH. Um decréscimo do pH também diminui o limiar convulsivo. Assim a acidose respiratória ou metabólica com a pCO_2 elevada provocará uma grande queda no limiar convulsivo, fazendo com que doses bem

toleradas em condições normais possam provocar convulsão³.

Para explicar estes fatos alguns mecanismos têm sido sugerido. A $p\text{CO}_2$ elevada aumenta o fluxo sanguíneo cerebral podendo assim ser carreado uma maior quantidade de anestésico local para o cérebro. O CO_2 poderia aumentar a excitabilidade do sistema nervoso central, bem como produzir uma queda do pH intracelular proporcionando um aumento da forma catiônica do anestésico local induzindo a uma sobredose relativa. Um fato bem estabelecido é que durante as convulsões induzidas por anestésicos locais tanto o fluxo sanguíneo como o metabolismo cerebral estão aumentados³.

Algumas drogas aumentam o limiar convulsivo como o diazepam e os barbitúricos. Entretanto, quando utilizados profilaticamente em doses clínicas o diazepam tem se mostrado mais eficiente.

O diazepam utilizado na pré-medicação ou na sedação, via venosa, de pacientes para bloqueios, aumenta o limiar convulsivo, permitindo o emprego de doses maiores de anestésico local. Mas, é bom lembrar que exatamente por isso os pró-dromos de um efeito tóxico não aparecem, inexistindo por este fato os sinais de alerta das reações mais graves³.

As convulsões aumentam o consumo de oxigênio produzindo hipoxia, maior produção de CO_2 levando a acidose respiratória e no tratamento da crise convulsiva é de vital importância o suporte ventilatório adequado ao seu controle. O controle das convulsões com barbituratos e relaxantes musculares é eficiente nas mãos daqueles habituados a manter a perviabilidade das vias aéreas e ventilação artificial. O emprego do diazepam, em doses suficientes, tem sido preconizado por não apresentar os efeitos indesejáveis das outras drogas citadas⁸.

Sistema cardiovascular

Os anestésicos locais deprimem as membranas excitáveis do sistema cardiovascular, deprimindo a condução e contratilidade cardíacas. Esta depressão é dose-dependente, e como fica difícil o estudo na vigência de uma complicação cardiovascular, estes se baseiam em infusões venosas sistêmicas em animais, ou voluntários procurando estabelecer apenas o pico máximo sanguíneo dos agentes sem que ocorram fenômenos de depressão cardiovascular. De acordo com estes trabalhos os picos de 4 a $8 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$ para a lidocaína e 1,5 a $3,0 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$ para a bupivacaína não dão indícios de

depressão cardiovascular, entretanto na vigência de hipoxia e hipercarbia, estes níveis poderão tornar-se tóxicos embora existam controvérsias⁵.

Considerando esses níveis, é possível utilizar a lidocaína como agente antiarrítmico no tratamento das extrasístoles ventriculares. E foram os trabalhos realizados com essa finalidade que permitiram estudar os efeitos cardíacos dos anestésicos locais, permitindo a compreensão do efeito depressor da lidocaína no coração^{9, 10, 11}.

Os níveis para obtenção de atividade antiarrítmica para a lidocaína variam de 2 a $5 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$. Entretanto, ultrapassando esses níveis, alterações começam a ocorrer como depressão generalizada da automaticidade, da velocidade de condução e da contratilidade miocárdicas. A diminuição da duração do potencial de ação, a redução da excitabilidade vão ocorrendo à medida que o nível sanguíneo for aumentando. Ocorre diminuição da força de contração isométrica do ventrículo esquerdo^{12, 13, 14}.

A lidocaína prolonga a fase 4 de despolarização espontânea das células de Purkinje, obstruindo os canais de sódio ou por interferência com o fluxo de potássio¹². Este fato ocorre em músculo ventricular e não no músculo atrial, podendo explicar porque a lidocaína é mais útil no tratamento de disritmias ventriculares⁴.

Se por um lado a lidocaína tem uma boa margem para emprego na terapêutica clínica o mesmo não se pode dizer dos anestésicos locais de longa duração como a bupivacaína e a etidocaína.

Encontram-se relatos de casos nos quais houve injeção acidental intravenosa de bupivacaína ou etidocaína, provocando parada cardíaca de difícil reversão, qualquer que tenha sido a arritmia presente, seja ela fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, bloqueio completo ou assistolia¹⁴.

Estes anestésicos locais são altamente lipossolúveis e ligam-se intensamente às proteínas sendo atribuído a estas propriedades físico-químicas a maior facilidade de penetração no coração⁴.

Estudos comparativos entre a lidocaína, bupivacaína, etidocaína, prilocaína, mepivacaína e tetracaína na função atrial demonstraram que o efeito cardiodepressor é mais acentuado com os anestésicos locais mais potentes e lipossolúveis como a bupivacaína, etidocaína e tetracaína, sendo os que experimentam penetração mais rápida na fibra cardíaca^{15, 16}.

Outro aspecto a salientar é que se existem controvérsias com relação à hipoxia e acidose potencializando os efeitos da lidocaína, para a bupivacaína e etidocaína os estudos mostram um

real aumento da toxicidade na vigência das mesmas.

Na realidade parece que ocorre uma maior resistência aos efeitos tóxicos dos anestésicos locais no sistema cardiovascular em relação ao sistema nervoso central, mas eles existem e não devem ser desprezados nas condições usuais e em especial na hipoxia e hiper carbina com conseqüente alteração do equilíbrio ácido-básico.

Portanto, os anestésicos locais de longa duração, em especial a bupivacaína, apresentam maior cardiotoxicidade, maior penetrabilidade nas membranas cardíacas e maior resistência a recuperação após parada cardíaca, fato este observado em particular nos átrios.

O aumento do cálcio intracelular potencializa os efeitos cardiodepressores da bupivacaína e é sabido que em condições hipóxicas, ocorre consumo do ATP com aumento do influxo de cálcio para dentro das células. Assim, diante de hipoxia em pacientes sob bloqueio com bupivacaína e etidocaína deve-se ficar alerta para complicações cardiocirculatórias.

Deve-se também levar em consideração a interação dos anestésicos locais com drogas que atuam no coração. A interação de verapamil com a bupivacaína e lidocaína resulta em sinergismo aditivo com relação ao efeito cronotrópico negativo. Com relação ao efeito inotrópico negativo parece que apenas a lidocaína apresenta potencialização com soma de efeitos na interação com o verapamil¹⁷.

Útero

Os anestésicos locais em concentrações elevadas, como nas injeções vasculares inadvertidas ou nos bloqueios paracervicais, onde o anestésico local é depositado próximo às artérias uterinas, aumentam o tônus e diminuem o ritmo e a força de contração¹⁸.

Os anestésicos locais como a lidocaína e bupivacaína, utilizados na clínica, promovem vasodilatação e que não deveriam diminuir o fluxo sanguíneo uterino. Entretanto, alguns autores demonstraram efeito vasoconstritor desses agentes a nível de vasos uterinos em estudos em animais. Esse efeito vasoconstritor tanto em útero grávido como não grávido, acompanhou-se de um aumento do tônus uterino com diminuição, por algum tempo, do fluxo sanguíneo uterino. Nesses casos a quantidade de anestésico local utilizada foi muito alta, com o nível sanguíneo atingindo cerca de 200 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ para a lidocaína¹⁹.

Estudos realizados "in vitro" utilizando lidocaína e mepivacaína e segmentos de artéria uterina humana mostraram o efeito vasoconstritor dessas drogas em concentrações bem superiores às utilizadas na clínica. Cerca de 400 a 1.000 $\mu\text{g.ml}^{-1}$. Esse efeito vasoconstritor não foi abolido por bloqueador α -adrenérgico mostrando uma ação direta do anestésico local nos vasos^{20, 21}.

Foi observado em ovelhas não grávidas que a injeção direta de lidocaína e bupivacaína na artéria uterina provoca uma diminuição progressiva do fluxo sanguíneo uterino. Essa diminuição é dose-dependente e uma redução do fluxo em cerca de 40% foram observadas com concentração de 5 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ de bupivacaína e 200 $\mu\text{g.ml}^{-1}$ de lidocaína¹⁹.

Níveis sanguíneos, habitualmente, encontrados em parturientes submetidas a anestesia peridural, na ausência de hipotensão arterial, não diminuem significativamente o fluxo sanguíneo uterino. Entretanto níveis maiores podem ocorrer na sobredosagem e injeção inadvertida em vaso com conseqüente diminuição do fluxo.

Fetos e recém-nascidos

Os anestésicos locais tipo éster, que são hidrolisados no organismo materno, atingem concentrações muito baixas no feto. Os anestésicos locais tipo amida apresentam diferentes comportamentos na passagem transplacentária dependendo do grau de fixação às proteínas plasmáticas. Deve-se salientar que existem indícios de que os anestésicos locais tipo amida possam ser metabolizados pelo feto.

Apesar dos baixos níveis sanguíneos encontrados nos fetos e recém-nascidos em doses clínicas, quando da sobredosagem e injeção inadvertida em vaso, os efeitos no feto se farão sentir. Concentrações subconvulsivas podem produzir efeitos circulatórios e cerebrais nos fetos e recém-nascidos, nos quais ocorrem os fenômenos de ligação competitiva e eliminação lenta. Quando a isto juntam-se a acidose pronunciada e hipotermia, as reações tóxicas serão mais intensas.

É sabido que a concentração de bilirrubina fetal pode chegar a 3,0 mg% contra 0,3 a 0,7% no adulto e que a bilirrubina com carga positiva compete com o anestésico local nos locais de fixação protéicos tissulares ou plasmáticos, restando, assim, concentrações elevadas de base circulante. Por esta razão a toxicidade será maior para os fetos e recém-nascidos e maior ainda na vigência de hipoxia e hipotermia, conduzindo a

reações tóxicas graves para o lado do cérebro e sistema cardiovascular.

O efeito tóxico mais freqüente sobre o feto e nascituro é a bradicardia, que é mais observada e intensa, quando da realização do bloqueio paracervical onde aparecem também alterações eletrocardiográficas com encurtamento do espaço PR, inversão e desaparecimento da onda P¹⁹.

Metahemoglobina

A metahemoglobina pode ocorrer após administração de altas doses de prilocaína. Níveis significativos foram observados após injeção de 600 mg de prilocaína por via peridural.

Admite-se que a ortotoluidina, um produto de degradação da prilocaína, seja responsável pelo aparecimento da metahemoglobina, porque ocorre um intervalo de tempo entre o pico máximo de concentração de prilocaína no sangue e o aparecimento de metahemoglobina. A ortotoluidina promove a oxidação do ferro do grupo heme da sua forma ferrosa (Fe⁺⁺) passando a forma férrica (Fe⁺⁺⁺). Deste modo a captação e o transporte do oxigênio pela hemoglobina ficam prejudicados e, considerando que a curva de dissociação da hemoglobina desvia para a esquerda, vai ocorrer déficit de fornecimento de oxigênio aos tecidos. A hipoxia advém, e a acidose metabólica instala-se.

Pequenos graus de metahemoglobina com poucas alterações clínicas podem reverter espontaneamente em 2 ou 3 h. O tratamento medicamentoso consiste em administrar azul de metileno por via venosa na dose de 0,5 a 1 mg.kg⁻¹.

O grande risco da formação de metahemoglobina é nos pacientes com insuficiência cardíaca, anemia e problemas respiratórios nos quais a prilocaína está contra-indicada⁷.

Cangiani L M — Toxicidade sistêmica dos anestésicos locais.

Neste trabalho são apresentadas as reações tóxicas dos anestésicos locais para o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular. São relatadas ainda as reações alérgicas, a metahemoglobina e os efeitos sobre o útero, feto e recém-nascido. São abordados os fatores que alteram a toxicidade dos anestésicos locais, influenciando no seu local de ação e no equilíbrio

Alergia

O aparecimento de urticárias, laringoedema, broncoespasmo e choque anafilático é acontecimento raro com anestésicos locais e, na maioria dos casos relatados, o anestésico utilizado é do tipo éster, com resíduo do ácido para-aminobenzoico formando hapteno com a imunoglobulina E.

Ao metil p-hidroxibenzoato, preservativo das soluções anestésicas é imputado, pela sua capacidade em formar haptenos, um grande número de casos de fenômenos alérgicos constatados. Este fato foi comprovado após realização de testes alérgicos com o preservativo e com a solução isolada.

A maioria dos casos de alergia a lidocaína, procaína ou mepivacaína têm sido relatados na literatura odontológica. A reação alérgica mais freqüente é a dermatite de contato em pessoal que lida diariamente com a procaína. No entanto a reação de pele mais intensa é observada com a tetracaína porque esta droga é mais irritante para a pele.

Um indivíduo alérgico à procaína poderá ser alérgico a todos os agentes anestésicos locais do tipo éster e não o será aos do tipo amida como a lidocaína e bupivacaína.

O choque anafilático causado por anestésico local é raro e fica difícil diferenciar o choque da depressão cardiovascular que se segue a sobredose ou absorção maciça de anestésico local. No entanto, a ocorrência de colapso vascular após pequenas doses de anestésico local define para o lado da anafilaxia.

Apesar da baixa incidência de alergia aos anestésicos locais, deve-se sempre levar em consideração a história relatada pelo paciente, e os testes conjuntival ou intradérmico poderão ser úteis para detecção do fenômeno alérgico⁷.

Cangiani L M — Toxicidad sistémica de los anestésicos locales.

En este trabajo son presentadas las reacciones tóxicas de los anestésicos locales para el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular. Aún también son relatadas las reacciones alérgicas, la metahemoglobina y los efectos sobre el útero, feto y recién nacido. Los factores que alteran la toxicidad de los anestésicos locales, son abordados, influyendo en su local de acción y en el equilibrio entre

entre a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação.

la absorción, distribución, biotransformación y eliminación.

Unitermos: ANESTÉSICOS: local; COMPLICAÇÕES; TOXICIDADE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scott D B — Níveis sanguíneos de anestésicos locais: Significação clínica. *Rev Bras Anest* 1973; 23(2): 222-232.
2. Liu P L, Feldman H S, Giasi R et al — Comparative central nervous system of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesth Analg*, 1983; 62: 375-379.
3. De Jong R H, Charles C Thomas — Publisher Local anesthetics, Springfield, Illinois, 1977.
4. Covino B G, Vassallo H G, Local anesthetics. Mechanism of action and clinical use. New York, Grune & Stratton Inc, 1976, cap 6, pp 123-148.
5. Jordfelt L, Löfstrom B, Pernow Betal, the effect of local anesthetics on the central circulation on respiration in man and dog. *Acta Anaesth Scand* 1968; 12: 153-169.
6. Steinhaus J E — Reações tóxicas aos anestésicos locais. *Rev Bras Anest* 1973; 23:2: 233-243.
7. Covino B G — Toxicity of local anesthetic agents, ASA Annual Refresher Courses Lectures, 1984; 108.
8. Aldrete J A — Sobre o tratamento das reações tóxicas aos agentes anestésicos locais. *Rev Bras Anest* 1973; 23:2: 244-247.
9. Harrison D C, Sprouse J H, Morrow A G — The antiarrhythmic properties of lidocaine and procaine: clinical and physiological of their cardiovascular effects in man. *Circulation*, 1963; 28: 496-491.
10. Klein S W, Sunderland R I L, Morch J E — Hemodynamic effects of intravenous lidocaine in man. *Can Med Assoc J*, 1968; 99: 472-475.
11. Rosen M R, Hoffman B F, Wit A L — Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias and cardiac antiarrhythmic effects of lidocaine. *Am Heart J* 1975; 89: 526-536.
12. Bigger JT, Mendell W J — Effect of lidocaine on the electrophysiological properties of ventricular muscle and Purkinje fibers. *J Clin Invest* 1970; 49: 63-77.
13. Liebermann N A, Harris R J, Katz R I et al — The effects of lidocaine on the electrical and mechanical activity of the heart. *Am J Cardiol* 1968; 22: 375-380.
14. Albright G A — Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Editorial Views. Anesthesiology*, 1979; 51: 285-287.
15. Simonetti M P B — Estudo comparativo dos efeitos da lidocaína, bupivacaína e etidocaína em átrio direito isolado de cobaia. *Rev Bras Anest*, 1980; 30: 123-130.
16. Block A, Covino B G — Effect of local anesthetic agents on cardiac conduction and contractility. *Regional Anesthesia*, 1981; 6: 55-61.
17. Simonetti M P B — Contribuição ao estudo dos anestésicos locais no coração: papel do cálcio. Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de S. Paulo, 1983.
18. Shnider S M, Levinson G — Anestesia em obstetrícia. São Paulo, Editora Manole, 1981.
19. Greiss F C, Still J G, Anderson S G — Effects of local anesthetic agents on the uterine vasculatures and myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:8: 889-899.
20. Gibbs C P, Noel S C — Human uterine artery responses to lidocaine. *Am J Gynecol* 1976; 126: 313.
21. Cibils L A — Response of human uterine arteries to local anesthetics. *Am J Gynecol*, 1976; 126: 202.



Jornada Sul Brasileira de Anestesiologia

Passo Fundo - RS

30 DE ABRIL A 02 DE MAIO DE 1987

PROGRAMAÇÃO

DIA 30 DE ABRIL – QUINTA-FEIRA

TARDE

20h30min – SESSÃO SOLENE DE ABERTURA
21h30min – COQUETEL DE CONFRATERNIZAÇÃO

DIA 01 DE MAIO – SEXTA-FEIRA

MANHÃ

8h30min – PALESTRA
BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES EM
PEDIATRIA
Dr. Carlos P. Parsloe, TSA-SBA (SP)

10 horas – MESA-REDONDA
BLOQUEIOS ANESTÉSICOS EM PEDIATRIA
Coordenador: Dr. Carlos P. Parsloe, TSA-SBA (SP)
BLOQUEIOS ANESTÉSICOS SOBRE A RAQUI
Dr. Mario J. da Conceição, TSA-SBA (SC)
BLOQUEIOS DE NERVOS PERIFÉRICOS
Dr. Antonio Leite Oliva Filho, TSA-SBA (PR)
VANTAGENS E DESVANTAGENS
Dr. Carlos Pereira Parsloe, TSA-SBA (SP)

TARDE

13h30min – COLÓQUIO
Dr. João Batista Pereira, TSA-SBA (RS)
Anestesia em Cirurgia Cardiovascular
Anestesia no Paciente Cardiopata
Dr. Roberto Simão Mathias, TSA-SBA (SP)
Anestesia em Obstetrícia
Segurança em Anestesia
Dr. Antonio Leite Oliva Filho, TSA-SBA (PR)
Bloqueios Anestésicos
Anestesia Ambulatorial e em Odontologia
Dr. Renato Almeida Couto de Castro, TSA-SBA (SC)
Anestesia em Neurocirurgia
Anestesia em Cirurgia de Urgência
Dr. Jaime Pinto de Araújo Neto, TSA-SBA (RJ)
Respiração Controlada
Anestesista e CTI
Anestesia para Cirurgia de Queimados

14h30min – PAINEL
NOVOS ANESTÉSICOS ENDOVENOSOS –
ENFOQUE ATUAL
Coordenador: Dr. Danilo Freire Duarte, TSA-SBA (SC)
MIDAZOLAN
Dr. Danilo Freire Duarte, TSA-SBA (SC)
ETOMIDATO
Dr. Cassio Albuquerque, TSA-SBA (PR)
ALFENTANIL
Dr. José Roberto Nocite, TSA-SBA (SP)

16h30min – MESA-REDONDA
ANESTESIA NA CIRURGIA DE URGÊNCIA
Coordenador: Dr. Jaime P. Araújo Neto, TSA-SBA (RJ)
URGÊNCIAS OBSTÉTRICAS
Dr. Vilmar Molon, TSA-SBA (RS)
URGÊNCIAS NO PACIENTE SEPTICÊMICO

Dr. Jaime P. Araújo Neto, TSA-SBA (RJ)
URGÊNCIAS NEUROCIRÚRGICAS
Dr. Darcio Drebs, TSA-SBA (RS)
URGÊNCIAS NO PACIENTE RENAL CRÔNICO
Dr. Mário José da Conceição, TSA-SBA (SC)

18h30min – DEBATES – Política Associativa

NOITE

21horas – CHURRASCO DE CONFRATERNIZAÇÃO

DIA 02 DE MAIO – SÁBADO

MANHÃ

8h30min – PALESTRA
SEGURANÇA EM ANESTESIA – ATUALIZAÇÃO
Dr. Roberto Simão Mathias, TSA-SBA

10horas – PAINEL
DROGAS ANESTÉSICAS E COADJUVANTES –
ATUALIZAÇÃO
Coordenador: Dr. José Roberto Nocite, TSA-SBA (SP)
ISOFLUORANE
Dr. Renato A. Couto de Castro, TSA-SBA (SC)
BUPIVACAÍNA
Dr. Antonio Leite Oliva Filho, TSA-SBA (PR)
NALOXONE
Dr. Danilo Freire Duarte, TSA-SBA (SC)

TARDE

13h30min – COLÓQUIO
Dr. Carlos Pereira Parsloe, TSA-SBA (SP)
Anestesia Pediátrica
Dr. Mário José da Conceição, TSA-SBA (SC)
Anestesia Pediátrica e para Cirurgia Plástica
Dr. José Roberto Nocite, TSA-SBA (SP)
Anestesia Inalatória, Cardiovascular e em
Neurocirurgia
Dr. Danilo Freire Duarte, TSA-SBA (SC)
Agentes Endovenosos e Bloqueadores
Neuromusculares
Dr. Sérgio Tenório, TSA-SBA (PR)
Anestesia em Pediatria e em Cardiopatas

14h30min – PALESTRA
ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA
Dr. Gastão F. Duval Neto, TSA-SBA (RS)

16horas – MESA-REDONDA
INTERAÇÃO DE DROGAS DE SUPORTE
CARDIOVASCULAR E AGENTES ANESTÉSICOS
Coordenador: Dr. João Batista Pereira, TSA-SBA (RS)
DROGAS PROTETORAS DO MIOCÁRDIO
Dr. João Batista Pereira, TSA-SBA (RS)
AGENTES INOTRÓPICOS E VASOPRESSORES
Dr. José Roberto Nocite, TSA-SBA (PR)
DROGAS ANTIARRÍTMICAS
Dr. Sérgio Tenório, TSA-SBA (RS)
DROGAS ANTI-HIPERTENSIVAS
Dr. Jorge Alberto Flores, TSA-SBA (RS)

NOITE

21 horas – JANTAR E MINIBAILE