

pH Tecidual Durante Bloqueio Regional: Influência da Adição de Adrenalina às Soluções de Anestésicos Locais[‡]

G. F. Duval Neto, TSA[¶]

Duval Neto G F – Tissue pH during regional block: Influence of addition of epinephrine to local anesthetic solutions. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 295 - 299

The purpose of this experimental study was to investigate the intensity and duration of changes in tissue pH caused by injection of local anesthetic solutions of pH 5,0, with and without epinephrine, during infra-orbital nerve block in rats.

Our results have shown that: 1) - the local anesthetic agents with low pH change the tissue pH significantly when compared with control solutions; 2) - the addition of epinephrine to local anesthetic solutions of low pH almost doubles the duration of changes in tissue pH, showing the action of a "chemical adrenergic tourniquet" in reducing the tissue buffer capacity.

Key - Words: ANESTHETICS: local; DISSOCIATION; TOXICITY

OS ANESTÉSICOS locais são bases lipossolúveis, capazes de penetrar através de membranas na sua forma não ionizada. Com essas bases são pouco solúveis em água e instáveis em solução, os anestésicos locais são comercializados como sais, resultantes da reação entre uma base fraca e um ácido forte (ácido clorídrico - cloridrato), os quais são hidrossolúveis e estáveis em solução^{4,8}. Como sais, apresentam um pH ácido quando comparado com o pH fisiológico (sangue e tecidos)^{1,3}.

Freqüentemente pequenas quantidades de adrenalina são adicionadas às soluções de anestésicos locais no sentido de promover vasoconstrição regional, com conseqüente diminuição de sua absorção sistêmica, diminuindo, dessa forma, a ocorrência de reações tóxicas e prolongando o seu tempo de ação. A adrenalina pode ser adicionada imediatamente antes da utilização do anestésico local, embora seja oxidada quando em contato com o ar, perdendo a sua capacidade vasoconstritora em poucas horas^{5,9,10}. Para prevenir esse fenômeno de decomposição química da adrenalina, a indústria adiciona antioxidantes às soluções de anestésicos locais comercializados com vasoconstritor, conservando a atividade adrenérgica dessa catecolamina por longos períodos de tempo, podendo a mesma ser estocada, tomar contato com o ar e autoclavada¹¹. Um antioxidante muito utilizado é o bissulfito

de sódio, em concentrações que variam de 0,05 - 0,01%. Por outro lado, a adição dessas substâncias torna as soluções de anestésicos locais mais ácidas (Tabela I), sendo esse pH baixo arrolado, por alguns autores, como um dos possíveis contribuintes para ocorrência de:

1) - Neurotoxicidade - bloqueios sensitivos/motores prolongados, aracnoidite adesiva, síndrome da artéria medular anterior e neurites^{12,20}. Esse tópico apresenta opiniões contrárias^{21,22}.

2) - Alteração na farmacocinética do anestésico local, o pH da droga ou dos tecidos alteram a relação entre base (fração não ionizada) e cátion (fração ionizada) contida na solução de anestésico local. O pH abaixo o pKa (constante de dissociação) da droga, aumenta a forma catiônica (BH⁺) da mesma e com isso, diminui a capacidade de penetrabilidade do anestésico local através da membrana celular lipoprotéica e bainhas que envolvem o tecido nervoso, resultando em alteração no seu mecanismo de ação^{4,6,7, 23,24,25,26,27,28}.

3) - Taquiflaxia - durante a utilização do anestésicos local em bloqueios contínuos^{29,30,31}.

Tabela I – pH das soluções de Lidocaína

Lidocaína 1%	6,25 (1) - 6,31 (2)
Lidocaína 1% + Adrenalina	6,25 (1) - 6,34 (2)
Lidocaína 1% + Adrenalina + Preservativo*	4,8 (3) - 3,82 (2)

* sol. comercial (1) ref. 1 (2) ref. 2 (3) ref. 3 - conc. de adrenalina 1:200000

Pouca informação existe na literatura sobre as alterações no pH tecidual causadas pela injeção dessas soluções nos tecidos.

Nós realizamos medidas do pH tecidual, através de

[‡] Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Universidade de Washington, Seattle, USA

[¶] Fellow do Departamento de Anestesiologia e Pain Center da Universidade de Washington, Seattle, USA. Professor Assistente do Departamento de Cirurgia, Area de Anestesiologia da Universidade Federal de Pelotas, RS

Correspondência para Gastão Fernandes Duval Neto
Rua General Telles, 645 - apto. 302
96100 - Pelotas, RS

Recebido em 9 de junho de 1983

Aceito para publicação em 19 de julho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

um eletrodo de vidro miniatura, colocado no sítio da injeção de anestésico local, na tentativa de avaliar a magnitude e a duração dessas alterações durante bloqueios regionais, utilizando soluções de anestésicos locais com e sem adrenalina.

MATERIAL E MÉTODOS

Soluções de lidocaína 1% (ASTRA - Pharmaceutical Products Inc., Worcester, Mass. 01606), sem preservativos ou antioxidantes, foram alcalinizadas com NaOH 0,2N até um pH de 7,4 e acidificadas com HCl 0,1N até um pH de 5,0. Solução de cloridrato de adrenalina 1:1000, pH 2,8, com 0,15% de bissulfito de sódio (antioxidante), foi adicionada a solução C (Tabela II), numa concentração final de adrenalina na solução de anestésico local de 1:200000. Essa adição foi realizada antes do ajuste final em pH 5,0.

TABELA II

Soluções Estudadas	pH	Volume (ml)	Código	n
Lidocaína 1%	7,4	0,4	A*	6
Lidocaína 1%	5,0	0,4	B	6
Lidocaína 1% - Adrenalina	5,0	0,4	C	6

* sol. controle - conc. de adrenalina 1:200000

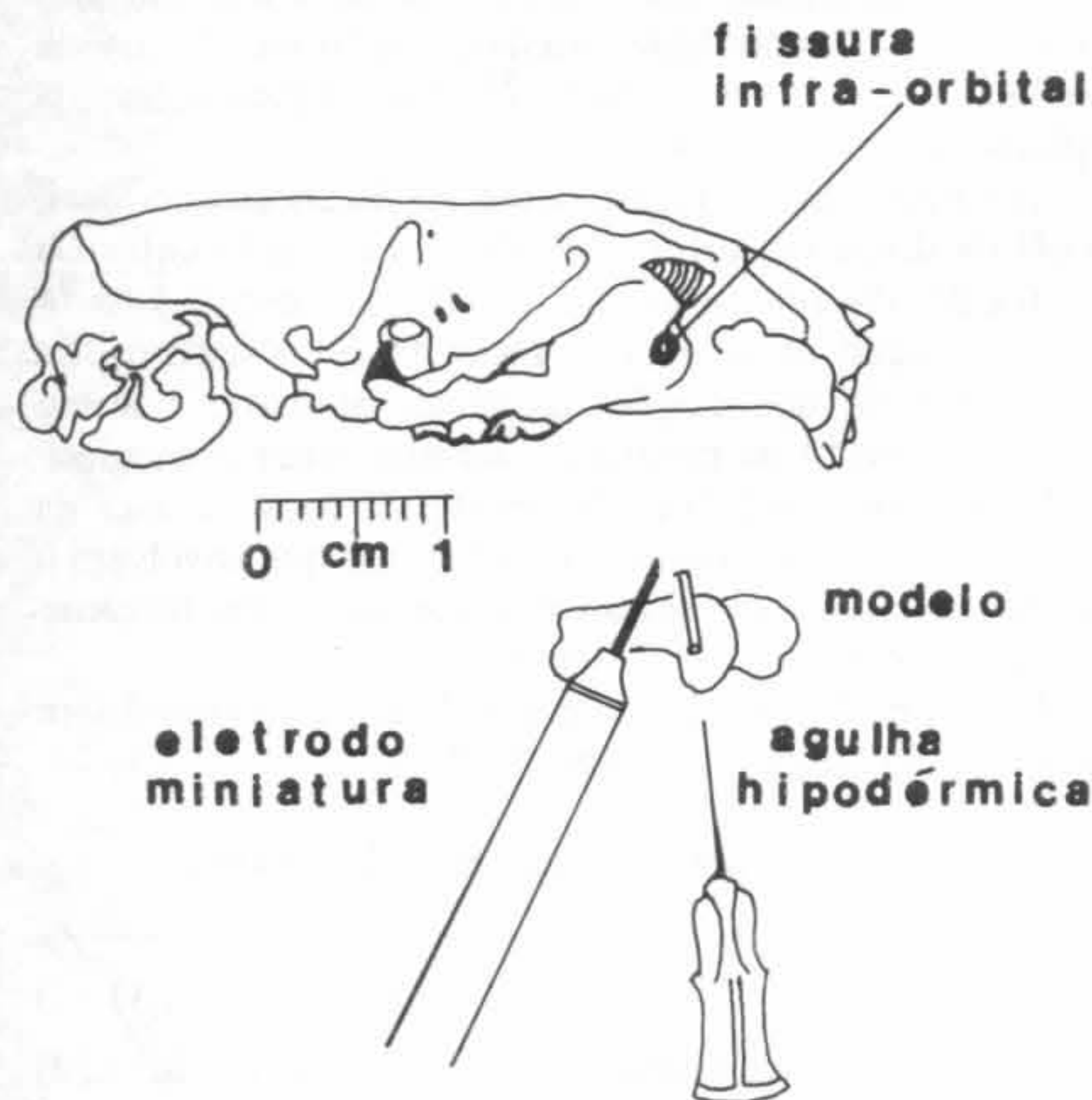


Fig 1 Vista lateral-crânio do rato e posicionamento do modelo metálico, agulha hipodérmica e eletrodo miniatura.

As medidas do pH tecidual^{33,35} foram realizadas através da utilização de um eletrodo de vidro miniatura (MI-408 Microelectrodes Inc., Londonderry, N. H., USA) implantado dentro de uma agulha 21, com diâmetro externo de 0,8 mm. Esse eletrodo miniatura foi conectado, através de um cabo flexível, a um pH meter convencional (Radiometer - Copenhagen tipo MPH 28). Ele é constituído de um eletrodo central (Ag/Ag Cl), banhado por

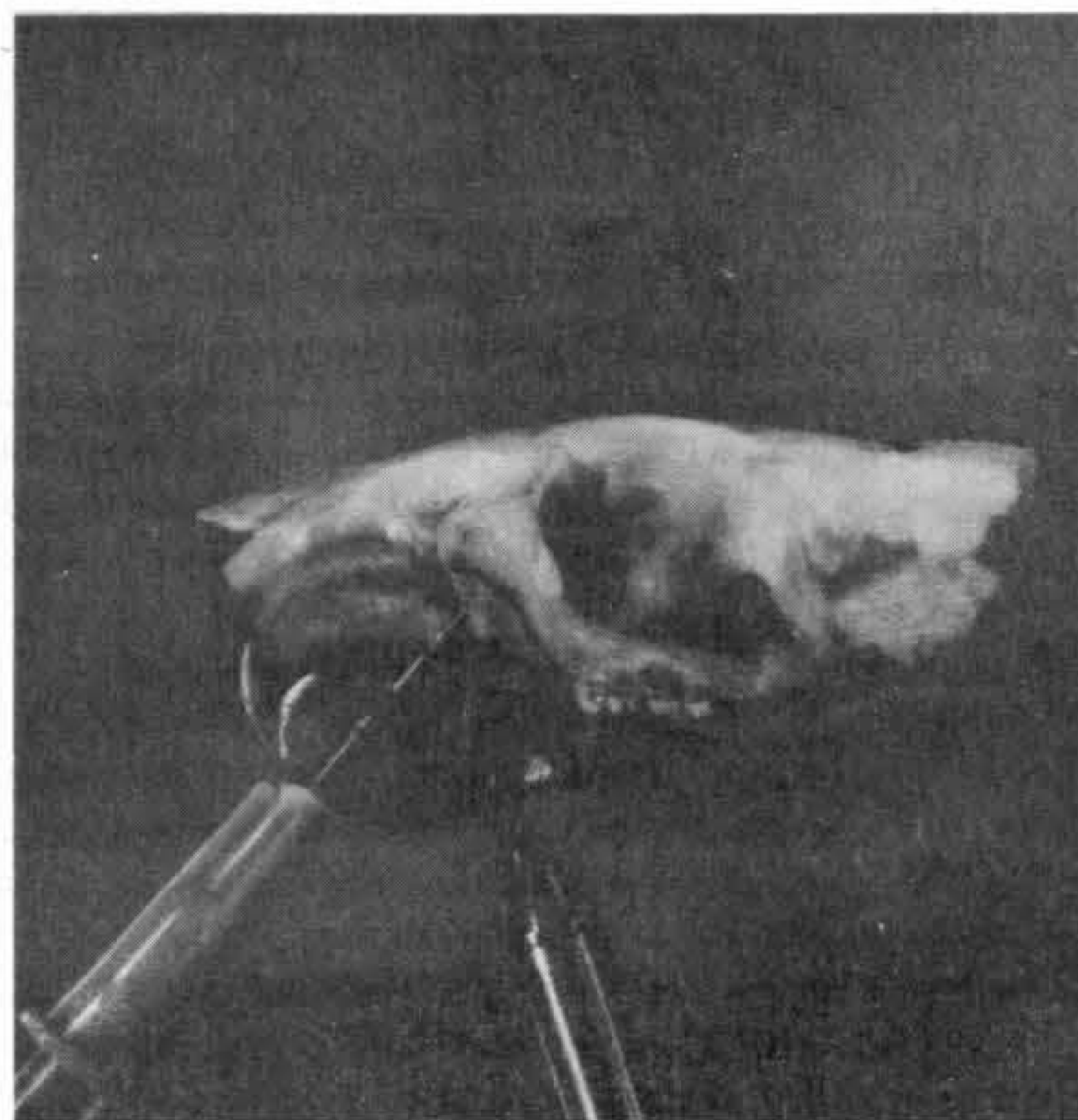
uma solução referência e separado dos tecidos (líquidos intersticiais), aonde é colocado, por uma cápsula de vidro permeável ao ion H^+ . O eletrodo miniatura referência (MI-402 Microelectrodes Inc., Londonderry, N. H., USA) é constituído de um eletrodo central (Ag/Ag Cl), banhado por uma solução salina "ponte" com 150 mm. l⁻¹ de cloreto de sódio (sol. ref.); o eletrodo é saturado com cloreto de prata e depositado dentro de um tubo flexível

As medidas do pH das soluções foram realizadas através da utilização de um eletrodo de pH (Corning Glass Works, Corning, N.Y. 47605) conectado a um pH meter (Radiometer - Copenhagen, tipo PHM 28), previamente calibrado com soluções standard a 25°C.

Utilizando ratos Tyler, pesando 550 - 650 g, sedados com pentobarbital, administrados por via intra-peritoneal e com posterior fixação dos mesmos em suporte metálico próprio para cirurgia estereotáxica, realizamos bloqueios do nervo infra-orbital.

O nervo infra-orbital de ratos é o maior ramo do nervo trigêmeo, inervando o lábio superior, um de cada lado. Ele se exterioriza do crânio através de uma fissura do maxilar superior, localizada entre os dentes incisivos, anteriormente e os molares, posteriormente. Possui 2 mm. de diâmetro e é semelhante ao nervo infra-orbital do homem.

Para a realização do bloqueio utilizamos um modelo metálico do palato descrito pelo prof. B. R. Fink³², o qual possui um guia tubular lateral, que permite a passagem de uma agulha hipodérmica 30 G. Com o modelo colocado na boca do rato, a ponta da agulha, introduzida pelo guia, localiza-se sobre a fissura infra-orbital, possibilitando a deposição do anestésico local sempre no mesmo ponto. (Fig 1).



de cloreto de polivinil, com 2 mm de diâmetro, que possui uma membrana porosa na ponta, a qual permite o contato entre o fluido intersticial e a "ponte salina". O pH meter foi utilizado para medir a diferença de potencial eletroquímico entre o eletrodo referência e o prova. (Fig 2).

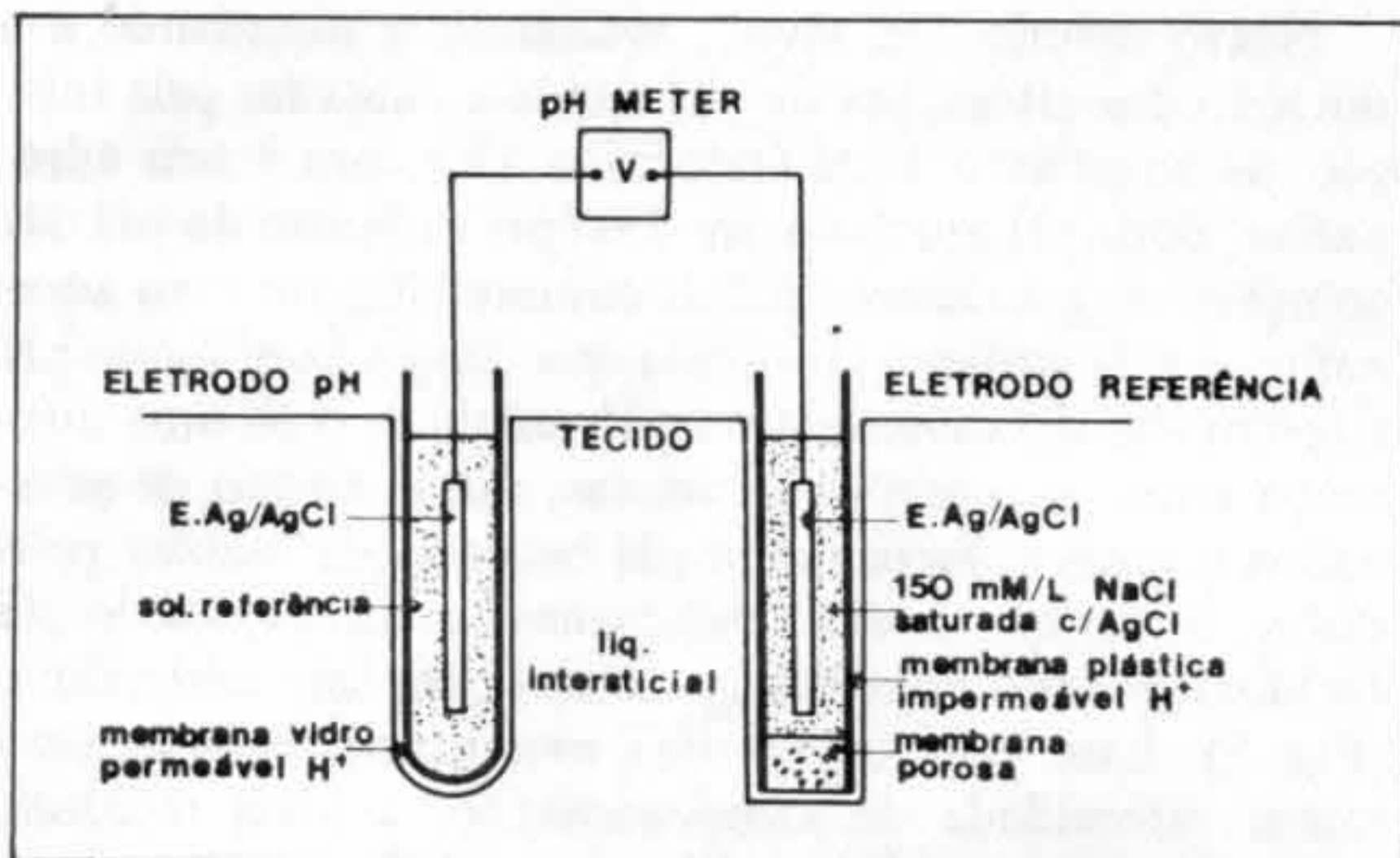


Fig 2 Diagrama esquemático do sistema eletrodo pH - referência, nos tecidos.

Os eletrodos miniatura (prova e referência) foram calibrados antes e após cada experimento com soluções tampão fosfato de pH 7,15 e 5,75, contendo 150 mm.l⁻¹ de cloreto de sódio, a 37°C. A resposta foi lida em 2 min.

O eletrodo miniatura prova foi colocado através de punção com manipulador estereotáxico, em uma posição posterolateral ao modelo do palato, tendo a sua ponta junto da ponta da agulha hipodérmica. (Fig 1). O eletrodo referência foi colocado na musculatura do pescoço.

A estabilidade do eletrodo foi testada durante 180 min. após a colocação do mesmo, sem posterior injeção (n = 6).

Realizamos bloqueios do nervo infra-orbital com os três tipos de soluções descritos na Tabela II, utilizando 6 ratos para cada grupo, um volume de 0,4 ml injetados durante 10 seg., monitorizando o pH tecidual por um período de 180 min. pós-bloqueio.

A efetividade do bloqueio foi testada através de estímulo algogênico, choque elétrico de 10 V durante 1 ms, administrados no lábio superior direito e esquerdo, avaliando a resposta do lado bloqueado e do não bloqueado pela contratatura muscular pré-traqueal, com eletromiografia, projetada em um osciloscópio (Oscilloscope tipo 532 Tektronics Inc., Portland, Oregon, USA) e fotografada. (Fig 3).

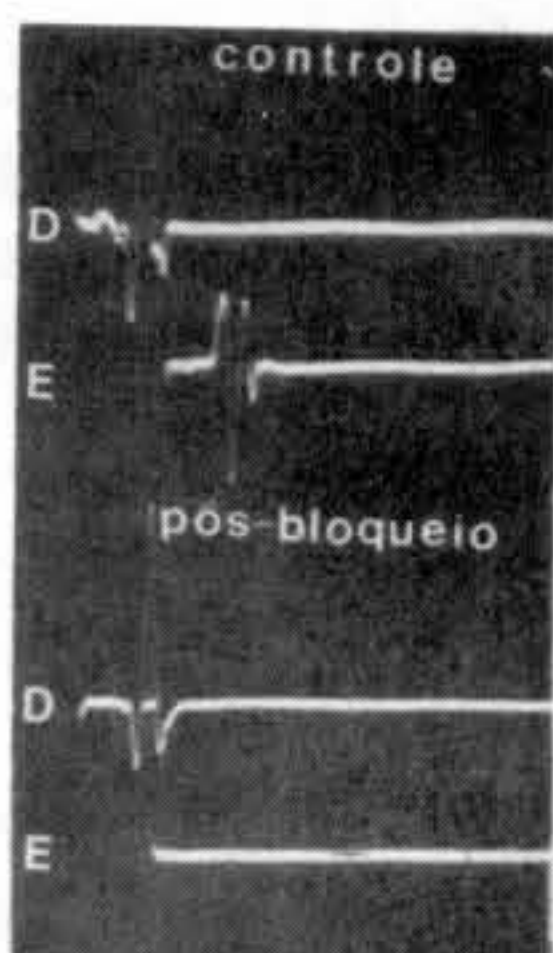


Fig 3 Eletromiografia pré-traqueal - pós-estímulo elétrico aplicado no lábio superior direito (D) e esquerdo (E).

A análise estatística dos resultados foi realizada através do teste "t" de Student, comparando os grupos de médias (\pm SD) por intervalo de tempo, considerando significativa $p < 0,05$.

RESULTADOS

O pH tecidual se manteve estável após a colocação do eletrodo, sem posterior injeção, por um período de 180 min. (Fig 4).

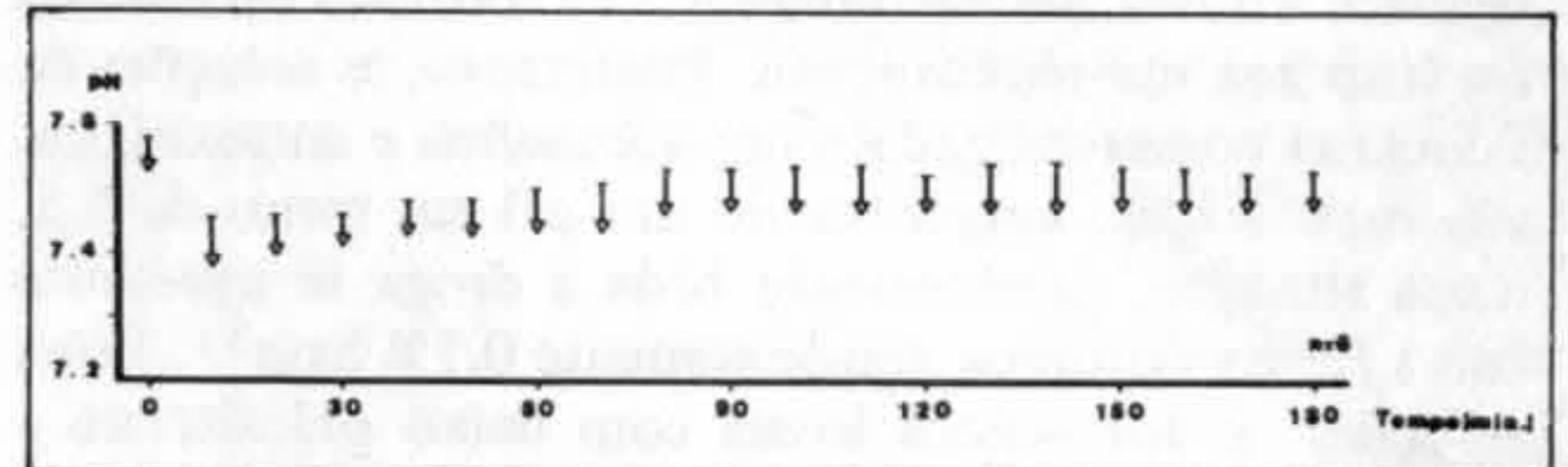


Fig 4 Médias do pH tecidual (\pm DP) durante o teste de estabilidade do eletrodo miniatura.

A injeção da solução A (lidocaína 1% - pH 7,4) não alterou o pH tecidual de maneira estatisticamente significativa, quando comparada à curva de estabilidade do eletrodo, sendo considerada como solução controle.

A injeção da solução B (lidocaína 1% - pH 5,0) alterou o pH tecidual, de maneira estatisticamente significativa, por um período de 90 min, quando comparada com a solução controle. (Fig 5).

A injeção da solução C (lidocaína 1% + adrenalina - pH 5,0) alterou o pH tecidual, de maneira estatisticamente significativa, por um período de 160 min, quando comparada com a solução controle. (Fig 5).

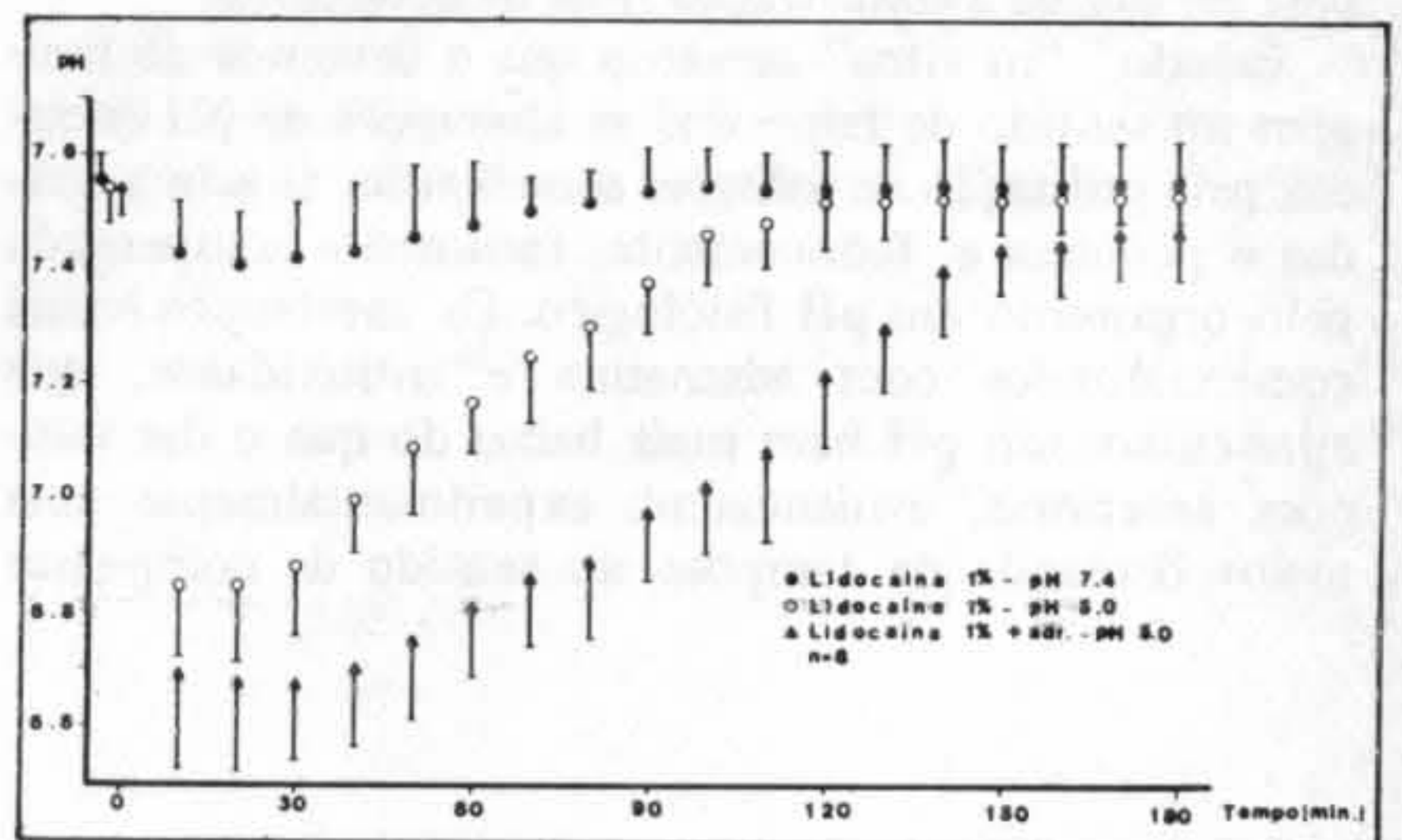


Fig 5 Médias do pH tecidual (\pm DP) - efeito das diferentes soluções de anestésicos locais estudados.

DISCUSSÃO

O pH tecidual no local da injeção das drogas anestésicas locais, provavelmente resulta de uma interação entre o pH da droga, a capacidade de tamponamento dos tecidos e o fluxo sanguíneo regional.

As alterações no pH tecidual, como já vimos na introdução desse trabalho, podem ter participação em processos de neurotoxicidade, taquiflaxia e alterações na farmacocinética de anestésicos locais.

Os anestésicos locais utilizados em clínica são comercializados sob a forma de sais. Em solução esses sais apresentam tanto a forma básica (fração não ionizada - B) como a forma catiônica (fração ionizada - BH⁺) e a relação entra B/BH⁺ contida depende do pH da solução e

do pKa (constante de dissociação) de cada droga em particular^{4,7}.

$$\text{pH} = \text{pKa} - \log (\text{BH}^+ - \text{B})$$

Soluções de anestésicos locais, como por exemplo a lidocaína 1% (ASTRA-Pharmaceutical Products Inc., Worcester, Mass. 01606) possui um pKa de 7,87 e é comercializada com um pH em torno de 6,5. (Tabela I). Com esse pH mais de 4,25% da droga se encontra sob a forma básica (B), a qual confere a capacidade de penetrabilidade através das membranas e envoltórios do sistema nervoso aos anestésicos locais. Entretanto, as soluções de lidocaína comercializadas com adrenalina e antioxidante são mais ácidas, apresentando um pH em torno de 4,5, nessa situação, praticamente toda a droga se apresenta sob a forma catiônica, sendo somente 0,1% base³¹. Essas soluções de anestésicos locais com baixo pH alteram a pH tecidual (Fig 5) e, conseqüentemente, podem alterar a sua farmacocinética, apresentando um maior tempo de latência, exigindo uma maior quantidade de droga para a obtenção do mesmo efeito e uma maior demanda de tampões nos tecidos para conseguirem a liberação de adequadas quantidades da forma básica (B), para, dessa forma, readquirirem a capacidade de penetrabilidade.

É importante salientar que pequenas quantidades de solução concentrada de adrenalina 1:1000, com antioxidante (bisulfito de sódio), pH 2,8, adicionadas aos anestésicos locais, imediatamente antes de sua utilização, numa concentração final de adrenalina 1:200000 (0,0005% - 5 µg. ml⁻¹), produzem mínimas alterações no pH das soluções³⁶. (Tabela I). Esse fato talvez seja explicado pela grande diluição que sofre o antioxidante para ser obtida a concentração final de adrenalina.

Estudo³ "in vitro" mostrou que a demanda de tampões no sentido de tamponar as alterações de pH causadas pela utilização de soluções semelhantes às acima citadas é pequena e, teoricamente, facilmente compensada pelo organismo em pH fisiológico. Os anestésicos locais comercializados com adrenalina e antioxidante, que apresentam um pH bem mais baixo do que o das soluções anteriores, evidenciaram experimentalmente uma maior demanda de tampões no sentido de compensar

as alterações de pH causadas pela sua utilização. Esse fato foi muito evidente com a lidocaína, na qual o consumo de tampões mostrou ser próximo do dobro daquele causado pela utilização de soluções de lidocaína + adrenalina preparada imediatamente antes de sua utilização. (lidocaína 2%).

Nosso estudo "in vivo", avaliando a magnitude e a duração das alterações do pH tecidual causadas pela injeção de anestésico local (lidocaína 1%) com e sem adrenalina, com pH ajustado em 5,0 (pH próximo do pH das soluções de anestésicos locais comercializados com adrenalina e antioxidante) mostrou que drogas com baixo pH alteram significativamente o pH tecidual, com uma diferença entre as soluções estudadas, que a adição de adrenalina à essas soluções com pH baixo pode manter pelo dobro de tempo, aproximadamente, as alterações do pH tecidual quando comparadas às soluções sem adrenalina. (Fig 5). Esse fato caracteriza experimentalmente uma maior dificuldade de tamponamento, a nível tecidual, dessas alterações pelo organismo, causada pelo "manguito adrenérgico". Essas podem ser mais intensas e prolongadas em tecidos com baixo poder de tamponamento, como por exemplo, o líquido céfalo-raquidiano, que apresenta uma restrita difusibilidade de bicarbonato, baixo conteúdo de proteínas e fluxo lento^{29,37}.

Estudo³⁸ utilizando diferente modelo experimental e eletrodo mostrou alterações no pH tecidual semelhantes aquelas encontradas por nós, muito embora discordemos de suas conclusões.

Com base na literatura revisada e em nosso experimento consideramos de grande validade a recomendação de vários autores com Moore², de Jong³, McLeskey¹, Bonica³⁹ e outros que, durante a realização de bloqueios regionais (nervos periféricos, plexos e peridurais) quando necessária a utilização de adrenalina, devemos dar preferência às drogas comercializadas sem vasoconstritor, as quais possuem um pH menos ácido, e adicionar a concentração desejada dessa catecolamina imediatamente antes da realização do bloqueio, no sentido de promover menores alterações no pH tecidual e, conseqüentemente, menor estresse ao organismo.

Duval Neto G F – pH Tecidual durante bloqueio regional: Influência da adição de adrenalina às soluções de anestésicos locais. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 295 - 299

Realizamos estudo experimental avaliando a intensidade e a duração das alterações do pH tecidual causadas pela injeção de anestésicos locais, lidocaína 1%, pH 5,0, com e sem adrenalina, durante bloqueio do nervo infra-orbital em ratos.

Nossos resultados mostraram: 1) - que as soluções de anestésicos locais com baixo pH alteram de maneira significativa o pH tecidual quando comparadas com soluções controle; 2) - que a adição de adrenalina às soluções de anestésicos locais com baixo pH, aproximadamente dobra o tempo de duração das alterações do pH tecidual, quando comparadas com as mesmas soluções, sem adrenalina. Esse fato evidencia que o "manguito químico

Duval Neto G F – pH Tecidual durante bloqueio regional: influencia de la adición de adrenalina a las soluciones de anestésicos locales. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 295 - 299

Realizamos un estudio experimental evaluando la intensidad y la duración de las alteraciones del pH tecidual cuasadas por la inyección de anestésicos locales, lidocaína 1%, pH 5,0 con y sin adrenalina, durante bloqueio del nervio infra orbital en ratos.

Nuestros resultados mostraram:

1 - que las soluciones de anestésicos locales con bajo pH alteran de manera significativa el pH tecidual cuando comparadas con soluciones control.

2 - que la adición de adrenalina a las soluciones de anestésicos locales con bajo pH aproximadamente dobla el tiempo de duración de las alteraciones de pH tecidual, cuando compradas con las mismas soluciones, sin adrena-

adrenérgico" estabelecido por essa catecolamina limita a capacidade de tamponamento dos tecidos.

lina. Este hecho evidencia que el "manguito químico adrenérgico" estabelecido por esa catecolamina limita la capacidad de los tejidos.

Unitermos: ANESTÉSICOS: local; CONSTANTE DE DISSOCIAÇÃO; TOXICIDADE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLeskey C H – pH of local anesthetic solutions. *Anesth Analg*, 1980; 55: 892 - 893.
2. Moore D C – The pH of local anesthetic solutions. *Anesth Analg*, 1981; 60: 833 - 834.
3. de Jong R H, Cullen S C – Buffer-Demand and pH of local anesthetic solutions containing epinephrine. *Anesthesiology*, 1963; 24: 801 - 807.
4. de Jong R H – Local anesthetics. 2.º ed, springfields, Charles C Thomas publisher, 1977.
5. Goodman A G, Goodman L S, Gilman A – The pharmacological basis of therapeutics. 6.º ed., New York, MacMillan Publishing Co Inc. 1980.
6. Eger II E I – Anesthetic uptake and action. Baltimore, Williams and Wilkins, 1974.
7. Covino B G, Vassallo H G – Local anesthetics: Mechanisms of action and clinical use. New York, Grune and Stratton, 1976.
8. Ritchie J M, Ritchie B, Greengard P – The active structure of local anesthetics. *J. Pharmacol and Exp Ther*, 1965; 150: 152 - 159.
9. Holler W – Die bedeutung der wassertoffionenkonzentration in der lokalanesthesie. *Deut zahnarztl ztschr*, 1953; 8: 701.
10. Watson P J – The mode of action of local anaesthetics. *J Pharm Pharmacol*, 1960; 12: 257 - 292.
11. de Jong R H – Multiple autoclaving of commercial local anesthetic solutions containing dilute epinephrine. *Anesthesiology*, 1963; 24: 582 - 583.
12. Covino B G, Morse F G, Ziegmond E – Prolonged sensory/motor deficits following inadvertent spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1980; 59: 399 - 400.
13. Ravindran R S, Bond V K, Tasch M D, Gupta C D, Luessen T G – Prolonged neural blockade following regional analgesia with 2-chloroprocaine. *Anesth Analg*, 1980; 59: 447 - 451.
14. Reisner L S, Hochman B N, Plumer M H – Persisten neurologic deficit and adhesive arachnoiditis following intrathecal 2-chloroprocaine injection. *Anesth Analg*, 1980; 59: 452 - 454.
15. Moore D C, Spierdijk J, VanKleef J D, Coleman R L, Love G F – Chloroprocaine neurotoxicity: four additional cases. *Anesth Analg*, 1982; 61: 155 - 159.
16. Barsa J, Batra M, Fink B R – Prolonged neural blockade following regional analgesia with 2-chloroprocaine. *Anesth Analg*, 1980; 59: 810 - 811.
17. Friedman G, Di Fazio C – Prolonged neural blockade following regional anesthesia with 2-chloroprocaine. *Anesth Analg*, 1980; 59: 810.
18. Kane R E – Neurologic deficit following epidural or spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1981; 60: 150 - 161.
19. Cuerden C, Buley R, Dowing J – Delayed recovery after epidural block in labor. *Anesthesia*, 1977; 32: 773 - 776.
20. Wang B C, Spielholz N I, Hillman D E, Turndorf H – Subarachnoid sodium bisulfite (antioxidant in Nesacaine) causes chronic neurological deficit. *Anesthesiology*, 1982; 57: A 194.
21. Covino B G – Potential neurotoxicity of local anaesthetic agents. *Can Anesth Soc J*, 1983; 30: 111 - 114.
22. Ravindran R S, Turner M S, Muller I – Neurological effects of subarachnoid administration of 2-chloroprocaine-CE, bupivacaine and low pH normal saline in dogs. *Anesth Analg*, 1982; 61: 279 - 283.
23. Hille B – The pH-dependet rate of action of local anesthetics on the node of Ranvier. *J Gen Physiol*, 1977; 69: 475 - 496.
24. Catchlove R – The influence of CO₂ and pH on local anesthetic action. *J pharmacol Exp Ther*, 1972; 181: 298 - 309.
25. Strother A, Soong S L, Dev V, Sadri M – Structureactivity relationship of lidocaine type local anesthetics. *Life sci*, 1977; 21: 71 - 82.
26. Strobel G, Bianchi C P – The effects of pH gradients on the action of procaine and lidocaine in intact and desheathed sciatic nerves. *J Pharmacol Exp Ther*, 1974; 172: 1 - 17.
27. Galindo A, Witcher T – Mixtures of local anesthetics: bupivacaine-chloroprocaine. *Anesth Analg*, 1980; 59: 683 - 685.
28. Rosenblatt R M, Fung D L – Mechanism of action for dextran prolonging regional anesthesia. *Regional anesthesia*, 1980; 2: 3 - 5.
29. Cohen E N, Levine D A, Collis J E, Gunther R – The role of pH in the development of tachyphylaxis to local anesthetics agents. *Anesthesiology*, 1968; 29: 994 - 1001.
30. Bromage P R, Pettigrew R T, Crowell D E – Tachyphylaxis in epidural analgesia: 1. Augmentation and decay of local anesthesia. *J Clin Pharmacol*, 1969; 9: 30 - 39.
31. Bromage P – Epidural analgesia. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1978.
32. Fink B R, Aasheim G, Kish S J, Croley T S – Neurokinetics of lidocaine in the infraorbital nerve of the rat in vivo: relation to sensory block. *Anesthesiology*, 1975; 42: 731 - 736.
33. Walters F J M, Wilson G J, Steward D J, Domenach R J, MacGregor D C – Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery. *J. Thorac cardiovasc surg*, 1979; 78: 319 - 330.
34. O'Donnell T F – Measurement of percutaneous muscle surface pH. *Lancet*, 1975; 2: 533.
35. Hochberg H M – Tissues pH monitoring: principles and practice. Em: clinical perinatal biochemical monitoring. Lauersen N e Hochberg H M, Baltimore e Wilkins, 1981.
36. Tainter M L, Thronson D D S, Leigester H M – Effects of sodium bisulfite in local anesthetic solutions. *J amer den assoc*, 1941; 28: 1604 - 1613.
37. Robin E D, Wholey R D, Crump C H, Bickelman A G, Travis D M – Acid-base relation between spinal fluid and arterial blood with special reference to control of ventilation. *J Appl Physiol*, 1958; 13: 385 - 392.
38. Wemberg E, Haljmae H, Edwall G, Dhumer K G – Effects of commercial (pH 3,5) and Freshly Prepared (pH 6,5) lidocaine-adrenaline solutions on tissues pH. *Acta anaesth scand*, 1982; 26: 524 - 527.
39. Bonica J J – The manegement of pain. Philadelphia, Lea e Febiger, 1953.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos a orientação e o estímulo que recebemos dos profs. B. Raymond Fink, FFARCS, F. Peter Buckley, FFARCS e C. Richard Chapman, PhD, durante a realização de nossos trabalhos no Departamento de Anestesiologia e Pain Center da Universidade de Washington.

FARMACOCINÉTICA DO ALCURÔNIO EM PACIENTES GERIÁTRICOS SUBMETIDOS A PRÓTESE DE QUADRIL OU CIRURGIA AÓRTICA

Em cirurgias com grandes perdas sangüíneas e grandes transfusões, são de se esperar alterações nos volumes de distribuição e nas depurações de certas drogas. A finalidade do presente trabalho foi investigar as possíveis alterações na farmacocinética de um bloqueador neuromuscular adespolarizante, o alcurônio, em pacientes geriátricos com grandes perdas sangüíneas iatrogênicas. Assim, no grupo I foram estudados três pacientes submetidos a ressecção de aneurisma aórtico e dois submetidos a prótese total de quadril. No grupo II (controle), cinco pacientes também geriátricos foram submetidos a procedimentos relativamente menores, sem expectativa de grande sangramento. Nos pacientes do grupo I a meia-vida de eliminação e o volume aparente de distribuição do alcurônio foram semelhantes aos observados em pacientes jovens em estudos anteriores. Já os pacientes do grupo II mostraram um aumento da meia-vida de eliminação, efeito provavelmente relacionado com a idade. Sabe-se que a taxa de filtração glomerular e o fluxo plasmático renal decaem com a idade, de onde se deve esperar por diminuição da depuração plasmática e aumento da meia-vida de eliminação de drogas como o alcurônio em pacientes geriátricos. Por outro lado, sendo o alcurônio uma droga hidrossolúvel, em pacientes com hemodiluição como os do grupo I do presente trabalho, o volume aparente de distribuição da droga aumenta e a depuração plasmática permanece inalterada, do que decorre constância da meia-vida de eliminação. Os autores consideram que, apesar destes resultados, o alcurônio deve ser usado com cuidado em ambos os grupos de pacientes geriátricos, especialmente quando se leva em conta que pacientes submetidos a cirurgia de aneurisma aórtica têm elevada freqüência de insuficiência renal pós-operatória.

(Stephens I D, Ho P C, Holloway A M, Bourne D W A, Triggs E J – Pharmacokinetics of alcuronium in elderly patients undergoing total hip replacement or aortic reconstructive surgery. Br J Anesth, 1984; 54: 465 - 471).

COMENTÁRIO: Neste trabalho, os conhecimentos de farmacocinética explicam resultados aparentemente incongruentes. A eliminação renal de drogas como o alcurônio está diminuída em pacientes geriátricos. Não obstante, justamente em indivíduos idosos submetidos a cirurgias de grande porte, observou-se eliminação normal da droga do plasma, comparativamente a indivíduos jovens submetidos a cirurgias menores. A explicação é o aumento do volume aparente de distribuição desta droga hidrofílica, provocado por hemodiluição (reposição volêmica com grandes volumes de soluções cristalóides em cirurgias com grandes perdas sangüíneas). (Nocite J R).