

## A MEPIVACAÍNA: UM NÔVO AGENTE ANESTÉSICO LOCAL (\*)

DR. ITALO RODRIGUES, E.A. (\*\*)

Uma nova série de anestésicos locais foi sintetizada por V. Egner e V. af Eckenstam (4) apresentando um radical alifático hidrocarbonado e um grupo aromático hidrocarbonado.

Propomo-nos abordar um dos componentes dêste grupo, conhecido quimicamente como cloridrato do d,1-N-metil-ácido piperídico-2,6 dimetil-anilide ou mepivacaína ou carbo-caína (\*\*\*). Na forma de base, esta substância é muito pouco solúvel na água; apresenta pêso molecular de 246 e seu ponto de ebulição é de 151°C. No entanto, na forma de cloridrato, torna-se facilmente solúvel na água. É muito resistente tanto à hidrólise ácida como à alcalina. Portanto êste medicamento não é destruído quando esterelizado em autoclave, nem mesmo nas soluções contendo estabilizadores. Nesta forma, seu pêso molecular é de 285,5 e seu ponto de ebulição de 261°C. Não é metabolizado, sendo portanto eliminado em natureza.

### *Toxicidade*

Excepcionalmente ocorreram mortes nos animais de experimentação, com a utilização de doses clínicas. Quando êsses acidentes sobrevieram, ocorreram dentro dos primeiros dez minutos de anestesia. Houve somente um caso de morte, segundo os relatos, atribuível à droga, ocorrido durante as

---

(\*) Apresentado na IV Jornada de Anestesiologia do Estado da Guanabara, Rio de Janeiro, GB., junho de 1962.

(\*\*) Responsável pelo Serviço de Anestesia do Instituto Fernandes Figueira; Anestesiologista do Hospital Miguel Couto, Rio de Janeiro, GB.

(\*\*\*) Material gentilmente cedido pelos Laboratórios Winthrop.

primeiras 24 horas. Para cálculo da dose subtóxica (DL 50), dois grupos de experimentação foram utilizados. Para um foi administrada uma dose máxima letal, enquanto que para o segundo, a dose foi mínima, para demonstrar seus efeitos. A dose subtóxica, encontrada por Ulfendhal (1) para três anestésicos locais está esquematizada no Quadro I.

#### QUADRO I

##### DL50 mg/Kg pêsos com os animais de experimentação

Via	Anestésico	Camundongo	Coelho	Cachorro
I.V. ....	Procaína	53,5 mg	—	3,7 mg
I.V. ....	Mepivacaína	33,2 mg	27,6 mg	2,6 mg
I.V. ....	Lidocaína	39,9 mg	27,8 mg	7,2 mg

Em cães, as observações clínicas, após administração dos três agentes, foram minuciosas no que diz respeito à aparição de náuseas, vômitos, apatia, perda da postura, convulsões e inconsciência. Foi notado então que a carbocaina apresentava-se menos tóxica do que a procaína e a lidocaína, quanto à produção destes sintomas. Nenhuma informação mais evidente pode ser achada, para explicar esta sua baixa toxicidade.

Coelhos submetidos à ação da mepivacaína com doses de 20 mg por Kg/pêso, durante 25 dias, não apresentaram sinal algum de intoxicação. Ao contrário, mantiveram bom apetite e engordaram 35% do seu pêso corporal, anterior à experiência. Depois de sacrificados, foram feitos cortes histológicos dos rins, fígado, baço e medula óssea, nos quais nenhuma lesão atribuível à droga pode ser demonstrada.

#### *Ação irritante local*

Ulfendhal (1) utilizou soluções a 1, 2 e 4%, para injetar nas veias das orelhas de coelhos. Não observou nenhuma atuação irritante da droga. Chegou a usar concentrações de 16 e 32%, que provocaram ruptura de vasos e hemólise responsáveis por uma hiperpigmentação, que com o correr dos dias foi reabsorvida. Outros sinais de irritação não foram encontrados, sendo que a função auditiva foi integralmente respeitada. Para cada concentração foram feitas dez injeções do anestésico.

*Potência*

Eric Nilsson e Bo Wendenberg (<sup>2</sup>), numa avaliação clínica comparativa, acharam, para as concentrações de 0,5%, uma potência da mepivacaína ligeiramente maior do que a lidocaína. Com a adição de adrenalina, esta potência aumenta, favorecendo a lidocaína. Para as soluções de 1%, nenhuma diferença foi encontrada pelos autores, com as duas drogas; no entanto, ao se adicionar adrenalina, sobe a toxicidade de ambas, sendo que a mepivacaína parece possuir atuação mais irritante local.

*Histologia:* quantidade variável de células mostrando sinais de inflamação, agrupadas ao redor da zona de sutura, na região do dorso dos animais de experimentação. Degeração de fibras musculares e hialinização.

*Duração de ação*

Para avaliação do tempo de duração da droga foram experimentados comparativamente os três agentes anestésicos, quando colocados na língua dos animais de experimentação. Esta duração está esquematizada no Quadro II.

QUADRO II  
Duração de Ação

Anestésico	Local	Concentração	Duração (Min.)
Procaína	Língua	0,5 a 1%	21'6"
Lidocaína	Língua	0,5 a 1%	31'4"
Mepivacaína	Língua	0,5 a 1%	45'6"

*Latência*

Nos animais de experimentação, quando se utilizou lidocaína e mepivacaína, pode-se observar que a latência de ambas as drogas é praticamente a mesma. Nos dois grupos de experimentação, de onze pacientes, que foram submetidos a anestésias nos dedos mínimo e polegar, encontrou-se um tempo médio de latência de 7'.1" para a lidocaína e de 7'.2" para a mepivacaína.

B. af Eckenstam e col. (4) afirmam ser a mepivacaína uma droga segura e que apresenta propriedade similares àquelas da lidocaína, enquanto que esta parece se beneficiar com a adição de adrenalina.

### Método

O presente ensaio clínico está representado pelo uso da mepivacaína, em 42 anestésias condutivas, distribuídas no Quadro III, de acôrdo com as idades e tipos de bloqueios.

QUADRO III

Mepivacaína

IDADE	PERIDURAL	CAUDAL	TOTAL
0-3	0	8	8
4-9	0	4	4
10-14	0	1	1
15-24	0	1	1
25-39	8	7	15
40-59	6	4	10
60-69	2	1	3
	15	26	42

Tôdas as anestésias foram realizadas com dose única e sem adição de vasopressor, por acharmos exatamente ser esta a melhor maneira de avaliarmos o tempo de atuação da droga. Por outro lado, a utilização de diferentes concentrações, correu por conta da necessidade de termos que efetuar anestésias em crianças de baixa idade, como também, para sentir melhor, talvez, a potência do agente. Desta maneira, alguns tempos de latência não correspondem à realidade, em virtude de suas baixas concentrações. Para objetivar melhor nossa exposição, representaremos no Quadro IV tôdas as concentrações por nós empregadas.

No caso do paciente que recebeu 400 mg de mepivacaína a 1,35%, a latência de 15 minutos pode ser explicada em função de possível defeito congênito do sacro, proporcionando por sua vez a fuga do agente anestésico. Constituiu-se no único paciente que necessitou do uso de analgésico com apenas três horas de vigência do bloqueio. As concentrações de 1 a 1,2% foram usadas em crianças e hemorroidectomias, em adultos. A avaliação da latência em crianças é por vê-

zes de execução difícil. Por outro lado, considerávamos o bloqueio eficiente, na cirurgia da hemorróida, somente quando a dilatação do esfíncter correspondia a quatro dedos.

## QUADRO IV

(Dose única — Sem vasopressor)

Concentração	N.º de pacientes	Dose média (mg)	Latência média (min)
0,7%	1	45,5 mg	6'
1,0%	13	140,0 mg	10' "
1,2%	2	200,0 mg	10'
1,35%	1	400,0 mg	15'
1,5%	5	305,0 mg	9'
1,8%	1	420,0 mg	7'
2,0%	19	380,0 mg	5' 7"

Quando no entanto, passamos a utilizar concentrações a 2%, o que aliás, fizemos em 19 bloqueios, a latência observada foi igual ou ligeiramente melhor do que aquela obtida com a lidocaína. Basta consultar o Quadro IV para que se possa comprová-lo.

As técnicas para os bloqueios foram as usuais, sendo que nas peridurais lombares, valemo-nos de agulhas 80/10 com borboleta, e do teste de Dogliotti, como sinal de certeza na identificação do espaço. Nas crianças, para a execução das caudais, as agulhas foram as empregadas para puncionar veias, ou sejam: 30/6 e 30/7.

As operações foram as mais variadas, desde a laparotomia exploradora em menino de 15 dias, até as histerectomias, lombotomias, prostatectomias, etc.

As observações feitas durante o uso da mepivacaína, comparando-as às da lidocaína, quando administradas em igualdade de concentração, podem ser assim resumidas:

1. Com a utilização de doses de 5-10 mg por Kg/pêso, não observamos nenhuma manifestação tóxica. Não temos a lamentar sequer um caso de convulsão. Nenhuma queixa de dor ou irritação da punção foi observada.
2. O período de latência encontrado para a mepivacaína, foi igual ou ligeiramente menor do que o da lidocaína.

3. O relaxamento muscular foi excelente. O silêncio abdominal foi comparável a raqui, ou mesmo a peridural, quando feita com neo-tutocaína.
4. O bloqueio motor foi excelente. Mesmo algumas crianças puderam ficar acordadas em virtude da sensação táctil estar abolida.
5. Duração de seus efeitos foi nitidamente superior a da lidocaína. Este dado pode ser observado melhor em virtude de termos nos valido de doses únicas. Foi assim que tivemos dois bloqueios de duração operatória de 3 horas e 15 minutos e cinco com a duração média de 2 horas e 15 minutos, vantagem que jamais pudemos obter com a lidocaína a não ser pela adição de adrenalina e em determinados casos.
6. Um fato que nos causou viva impressão foi o da diminuição das doses e o prolongamento do tempo, para o uso de analgésicos no pós-operatório. Tivemos pós-operatório com uso somente de dipirone (histerectomias), algumas crianças que não necessitaram de analgésicos e algumas hemorroidectomias controladas com 50 mg de meperidina. Em todos os casos, o momento de aplicação foi muito posterior aos tempos anteriormente empregados com outros agentes.

### *Conclusão*

Comparando esta droga com a lidocaína — tida até então como a única — pensamos que as vantagens se equivalem, ou pendem ligeiramente para a mepivacaína. Em concentrações iguais verificamos (constante) que o relaxamento muscular é melhor; especialmente para os fechamentos de incisão do tipo Pffanestiel. O silêncio abdominal pode ser comparado ao da raqui. A sua duração é nitidamente maior, diminuindo portanto as doses dos analgésicos no pós-operatório. Contrariamente, o benefício da lidocaína é muito maior nos casos em que se adiciona vasopressor.

### **S U M M A R Y**

#### MEPIVACAINE: A NEW LOCAL ANESTHETIC AGENT

Mepivacaine, a new potent local anesthetic, showed pharmacological activity similar to or even a little better than lidocaine. Good results were obvious specially in abdominal surgery: muscle relaxant action and motor block were the same as the one seen in spinal or peridural anesthesia with pontocaine.

The onset of anesthesia is practically the same, or even faster, than with lidocaine.

Duration of anesthesia is longer than with other agents, even without associated vasoconstrictor drugs.

The doses of analgesics, in the post-operative period, are reduced to a minimum.

### B I B L I O G R A F I A

1. ULFENDAHL, H. R. — Some pharmacological and toxicological properties of a new local anaesthetic, Carbocain, *Acta anaesth. scandinav.* 1:81, Dec., 1957.
2. NILSSON, E. and WENDEBERG, BO — Effect of local anaesthetics on wound healing, and experimental study with special reference to Carbocain. *Acta anaesth. scandinav.* 1:87, Dec., 1957.
3. DAM, W. and GULDGMANN, N. — Carbocain — a new local anaesthetic, *Acta anaesth. scandinav.* 1:101, Dec. 1957.
4. EKENSTAM, B. Af, et al. — Trials with Carbocaine, a new local anaesthetic drug, *Brit. J. Anaesth.* 28:503, Nov., 1956.
5. LUDUENA, F. P., et al — The pharmacology and toxicology of mepivacaine, a new local anesthetic, *Toxicol. & Appl. Pharmacol.* 2:295, May, 1960.
6. ERICKSON, J. C. III, and KRICKO, M. J. — Clinical evaluation of mepivacaine, a new local anesthetic agent, *Guthrie Clin. Bull.* 29:45. July-Oct., 1959.

DR. ITALO RODRIGUES  
Rua Domingos Ferreira, 180.  
Rio de Janeiro, GB.