

# Terapia Lipídica com Dois Agentes na Intoxicação por Ropivacaína. Estudo Experimental em Suínos

Matheus Rodrigues Bonfim <sup>1</sup>, Marcos De Simone Melo <sup>2</sup>, Elisabeth Dreyer <sup>3</sup>, Luís Fernando Affini Borsoi <sup>4</sup>,  
Thales Gê de Oliveira <sup>5</sup>, Artur Udelsmann, TSA <sup>6</sup>

**Resumo:** Bonfim MR, Melo MS, Dreyer E, Borsoi LFA, Oliveira TG, Udelsmann A – Terapia Lipídica com Dois Agentes na Intoxicação por Ropivacaína. Estudo Experimental em Suínos.

**Objetivo:** Comparar alterações hemodinâmicas após intoxicação com ropivacaína seguida de terapia com duas emulsões lipídicas em suínos.

**Método:** Suínos da raça Large White foram anestesiados com tiopental, intubados e mantidos em ventilação mecânica. Variáveis hemodinâmicas de repouso foram registradas através de pressão invasiva e cateterização da artéria pulmonar. Após 30 minutos, 7 mg.kg<sup>-1</sup> de ropivacaína foram injetados por via venosa e novas medidas hemodinâmicas foram feitas em um minuto; os animais foram então aleatoriamente alocados em três grupos e receberam: 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solução salina, 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solução lipídica com triglicérides de cadeia longa e 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa. As alterações hemodinâmicas foram reavaliadas aos cinco, 10, 15, 20 e 30 minutos.

**Resultados:** A intoxicação pela ropivacaína causou queda da pressão arterial e do índice cardíaco, principalmente, sem importantes alterações das resistências vasculares. A terapia com as emulsões lipídicas restaurou a pressão arterial através, principalmente, do aumento das resistências vasculares, uma vez que o índice cardíaco não apresentou melhoria expressiva. A emulsão lipídica com triglicérides de cadeia média causou aumento superior das resistências vasculares, sobretudo pulmonares.

**Conclusão:** Nos grupos que receberam emulsões lipídicas os resultados hemodinâmicos foram melhores do que no grupo controle; não foram observadas diferenças da pressão arterial sistêmica e do índice cardíaco entre os animais que receberam a solução com triglicérides de cadeia longa e a mistura de triglicérides de cadeia média e longa.

**Unitermos:** ANESTÉSICOS, Local, ropivacaína; ANIMAL, Porco; COMPLICAÇÕES, Injeção acidental; Emulsões Gordurosas Intravenosas

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais (AL) são agentes largamente usados na prática médica. Embora muitos progressos tenham sido obtidos nos últimos anos quanto às drogas e aos métodos para sua administração, efeitos adversos e complicações ainda acontecem e, apesar de raros, podem comprometer o prognóstico do paciente. Em estimativa de 2006, a incidência desses eventos foi de 7,5 – 20:10.000 bloqueios periféricos e 4:10.000 peridurais <sup>1</sup>. Em caso de injeção venosa acidental de grandes doses, as mais temidas repercussões

são no sistema nervoso central e no aparelho cardiovascular. As primeiras precedem o quadro cardiovascular e vão desde um gosto metálico na boca a zumbidos, podendo evoluir até convulsões e coma; as segundas são caracterizadas por decréscimo da contratilidade cardíaca, perda do tônus vasomotor, colapso cardiovascular, arritmias de difícil reversão e até assistolia <sup>2</sup>. Vários fatores podem influenciar a gravidade da toxicidade sistêmica dos AL, incluindo fatores de risco individuais do paciente, medicações concorrentes, localização e técnica do bloqueio, bem como o agente usado, sua dose e seu volume <sup>3</sup>. A bupivacaína ainda é o AL mais empregado nas anestésias locorregionais. Albright, em editorial de 1979 da revista *Anesthesiology*, chamou a atenção para a gravidade das intoxicações por esse agente <sup>4</sup>. A partir de então, esforços foram feitos inicialmente para encontrar drogas menos tóxicas: em 1996 surgiu a ropivacaína, agente com menor lipossolubilidade e vendido somente com seu isômero levógiro, características essas que lhe conferem um perfil de segurança significativamente melhor <sup>5</sup>. Embora os resultados tenham sido encorajantes, acidentes ainda continuam a acontecer, podendo até manifestar-se tardiamente após o bloqueio <sup>6</sup>. A etapa seguinte foi buscar um agente específico para tratar os acidentes por injeção inadvertida intravascular de grandes doses de AL. Em 1998, Weinberg e col., em estudo preliminar, demonstraram que as emulsões lipídicas (EL), usadas desde 1961 em nutrição parenteral, eram capazes de

Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas (FCM-UNICAMP), São Paulo, Brasil.

1. Mestre; Doutorando em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)

2. Doutorando em Ciências da Cirurgia da FCM-UNICAMP

3. Mestre; Enfermeira da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do Hospital de Clínicas (HC), UNICAMP

4. Anestesiologista, HC-UNICAMP

5. ME2, Departamento de Anestesiologia da FCM-UNICAMP

6. Professor Associado e Livre-Docente do Departamento de Anestesiologia da FCM-UNICAMP

Submetido em 9 de novembro de 2011.

Aprovado para publicação em 9 de dezembro de 2011.

Correspondência para:

Dr. Artur Udelsmann

E-mail: audelsmann@yahoo.com.br

atenuar, em ratos, a cardiotoxicidade da bupivacaína<sup>7</sup> e confirmaram em 2003, em cães, seus achados<sup>8</sup>. Desde então o uso de EL como antídoto tem ganhado aval no cenário clínico internacional, sendo já recomendação de sociedades de Anestesiologia de vários países<sup>3,9,10</sup>. Com efeito, a terapia lipídica tem se mostrado mais efetiva nos casos de ressuscitação pós-intoxicação do que as terapias convencionais<sup>11</sup>, mas alguns limites já foram identificados e, em casos de intoxicação acompanhados de hipóxia importante, essas soluções aparentemente comprometem o retorno da função cardíaca normal<sup>10</sup>. As EL disponíveis para nutrição parenteral podem ter em sua composição triglicérides de cadeia longa ou uma mistura de triglicérides de cadeia média e longa; outras podem conter ainda óleo de oliva e óleo de peixe. Mazoit e col. verificaram *in vitro* que as EL com triglicérides de cadeia longa têm maior capacidade de ligação aos anestésicos locais<sup>12</sup> e, por essa razão, poderiam ser mais efetivas como antídoto em casos de intoxicações.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações hemodinâmicas em suínos submetidos a intoxicação com ropivacaína e tratados com dois tipos de EL: uma com triglicérides de cadeia longa, a outra com 50% de triglicérides de cadeia média e 50% de cadeia longa.

## MÉTODO

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas. Trinta suínos da raça Large White, pesando entre 20 e 25 kg, foram submetidos a jejum sólido durante a noite com livre acesso a água. Na manhã do estudo os animais foram pré-medicados com 10 mg.kg<sup>-1</sup> por via intramuscular de cetamina, em seguida foram pesados e tiveram sua superfície corpórea calculada através da fórmula<sup>13</sup>  $SC (m^2) = (9 \times \text{peso em gramas}^{2/3}) \times 10^{-4}$ , sendo o resultado inserido no sistema do monitor AS/3 Engstrom® para posterior cálculo dos índices hemodinâmicos. Posteriormente foi feita punção venosa na orelha e induzida a anestesia com tiopental sódico a 2,5% na dose de 25 mg.kg<sup>-1</sup>. Os animais foram intubados e mantidos em ventilação controlada mecânica em circuito com reinalação parcial, volume corrente de 15 mL.kg<sup>-1</sup>, e a frequência respiratória ajustada para obtenção de uma ETCO<sub>2</sub> entre 32-34 mm Hg. Uma mistura de ar e O<sub>2</sub> 100% foi usada para manter a saturação de O<sub>2</sub> da hemoglobina acima de 97%, medida com oxímetro de pulso posicionado na língua. Foi instalado um eletrocardioscópio em derivação DII para monitoração do ritmo cardíaco. A anestesia foi mantida com isoflurano na concentração de 1% na fração expirada. Foi feita anestesia local com 5 mL de lidocaína a 1% sem vasoconstritor na porção interna do membro inferior esquerdo para dissecação da artéria e das veias femorais para cateterização e medida contínua da pressão arterial, introdução de cateter

Swan-Ganz 7F locado em ramo da artéria pulmonar por verificação do aspecto morfológico da curva obtida. As seguintes variáveis foram medidas: pressão arterial média (PAm), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), pressão média da artéria pulmonar (PAPm), pressão capilar pulmonar (PCP), índice da resistência vascular sistêmica (IRVS) e pulmonar (IRVP). Após 30 minutos de estabilização, foram tomadas medidas hemodinâmicas de repouso (M<sub>0</sub>); na sequência foram administrados por via venosa 7 mg.kg<sup>-1</sup> de ropivacaína a 1% em 30 segundos. Um minuto depois foram tomadas novas medidas hemodinâmicas (M<sub>1</sub>). Os animais foram então aleatoriamente alocados em três grupos e foram administrados após M<sub>1</sub> e em 1 minuto: no grupo controle (CTRL), 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solução salina 0,9%; no grupo LCT, 4 mL.kg<sup>-1</sup> da solução lipídica contendo triglicérides de cadeia longa; e no grupo MCT, 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solução lipídica contendo 50% de triglicérides de cadeia média e 50% de triglicérides de cadeia longa. Novas medidas hemodinâmicas foram tomadas aos cinco, 10, 15, 20 e 30 minutos após intoxicação (M<sub>5</sub> a M<sub>30</sub>, respectivamente). Para comparar as variáveis numéricas entre os três grupos no tempo basal foi usado o teste de Kruskal-Wallis. Para comparar as medidas longitudinais entre os grupos e os tempos foi usada a análise de variância para medidas repetidas (Anova), seguida do teste de comparação múltipla de Tukey, para comparar os grupos em cada momento, e do teste de perfil por contrastes, para analisar a evolução entre as avaliações em cada grupo. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

## RESULTADOS

A Tabela I a seguir mostra as médias e os desvios padrões (DP) do peso e da superfície corpórea (SC) nos grupos estudados. Não houve diferenças significativas entre os grupos.

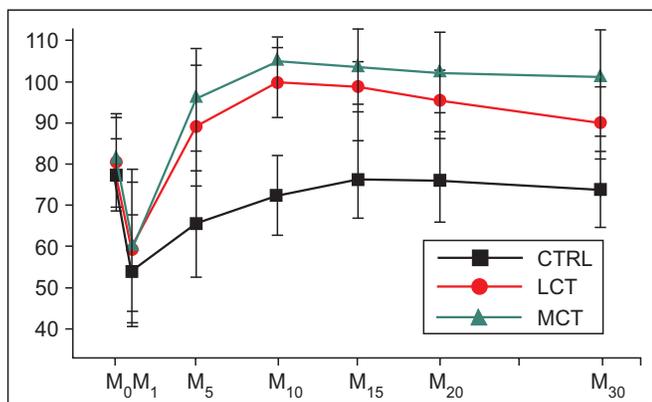
Tabela I – Peso e Superfície Corpórea

Grupo	Peso ± DP (kg)	SC ± DP (m <sup>2</sup> )
CTRL	21,60 ± 1,45	0,65 ± 0,03
LCT	22,00 ± 1,20	0,66 ± 0,02
MCT	22,00 ± 1,27	0,66 ± 0,03

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.

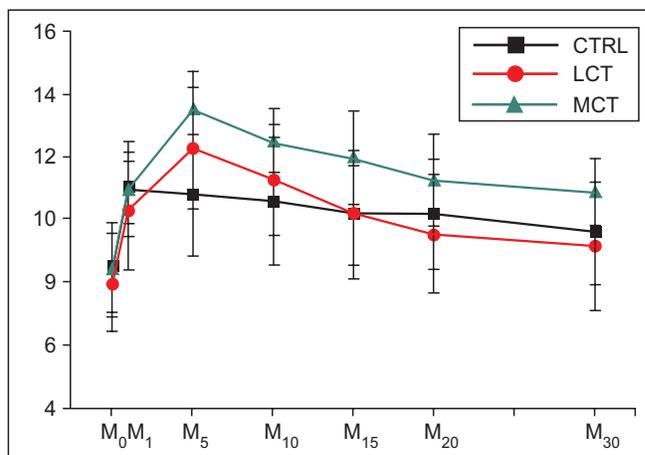
A Figura 1 mostra que após a intoxicação houve queda significativa da pressão arterial média nos três grupos; em CTRL a pressão retornou a valores semelhantes a M<sub>0</sub> a partir de M<sub>10</sub>; já em LCT eles tornaram-se superiores a M<sub>0</sub> em M<sub>10</sub>, o mesmo que em MCT em M<sub>5</sub>, e assim se mantiveram (p < 0,001). Os valores em CTRL foram inferiores aos de LCT e MCT até M<sub>30</sub> e não houve diferença entre LCT e MCT (p < 0,001).

Conforme se observa na Figura 2, após a intoxicação houve queda da frequência cardíaca nos três grupos; em CTRL ela se manteve inferior ao repouso até M<sub>30</sub>; em LCT e MCT ela



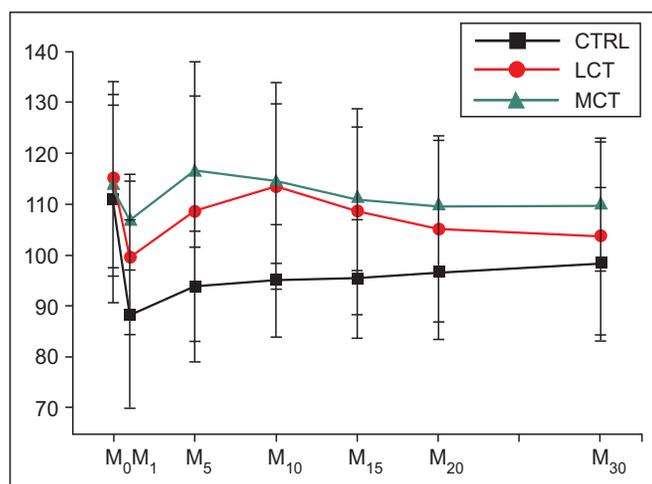
**Figura 1** Pressão Arterial Média (mm Hg).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.



**Figura 3** Pressão Venosa Central (cm H<sub>2</sub>O).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.



**Figura 2** Frequência Cardíaca (bpm).

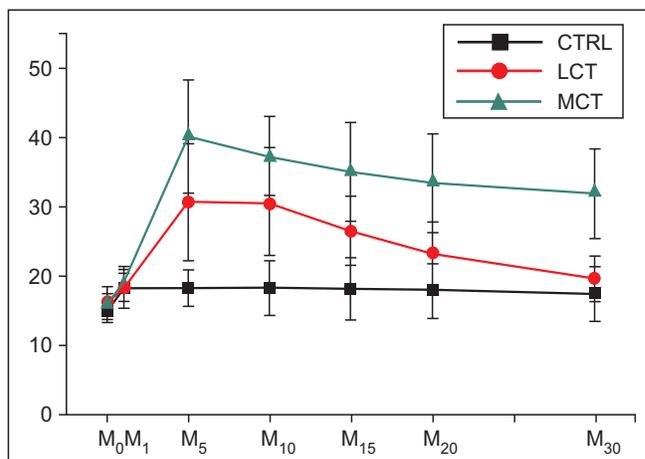
CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.

retornou a valores semelhantes a M<sub>0</sub> a partir de M<sub>5</sub> (p=0,02). Não houve diferenças entre LCT e MCT e os valores de CTRL foram inferiores aos de LCT em M<sub>10</sub> e aos de MCT em M<sub>5</sub> e M<sub>10</sub> (p < 0,001).

A Figura 3 mostra que após a intoxicação houve aumento da pressão venosa central nos três grupos. Em nenhum deles a PVC retornou a valores semelhantes aos de repouso: em CTRL, M<sub>20</sub> foi superior a M<sub>30</sub>; em LTC, também M<sub>1</sub><M<sub>5</sub>>M<sub>10</sub>>M<sub>15</sub>; e em MCT, M<sub>1</sub><M<sub>5</sub>>M<sub>10</sub>>M<sub>15</sub>>M<sub>20</sub> (p < 0,001). Em CTRL ela foi inferior à de MCT de M<sub>5</sub> a M<sub>15</sub> e em LCT foi inferior à de MCT em M<sub>15</sub> e M<sub>30</sub> (p < 0,001).

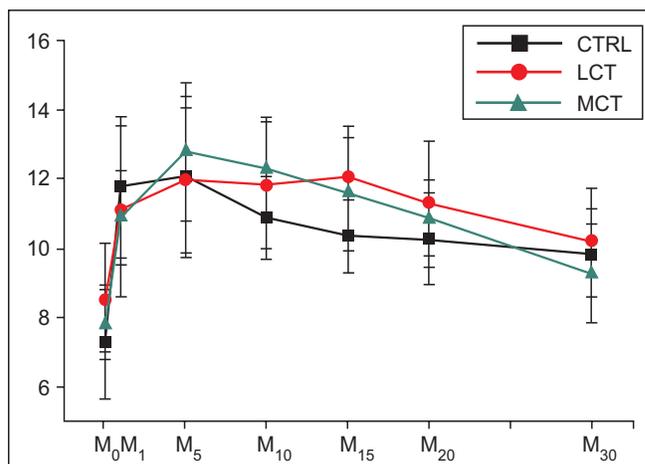
Conforme a Figura 4, após a intoxicação houve queda do índice nos três grupos e esses não retornaram a semelhantes a M<sub>0</sub>. Em CTRL os valores aumentaram em M<sub>5</sub>, M<sub>10</sub>, M<sub>20</sub> e M<sub>30</sub>, em LTC somente em M<sub>5</sub> e em MCT em M<sub>30</sub> (p < 0,001). Não houve diferença entre os grupos (p = 0,38).

A Figura 5 demonstra que houve aumento da pressão média da artéria pulmonar nos três grupos imediatamente após a intoxicação e os valores não retornaram a semelhantes ao repouso. Em CTRL, a partir de M<sub>1</sub>, os valores não se dife-



**Figura 4** Índice Cardíaco (L.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.



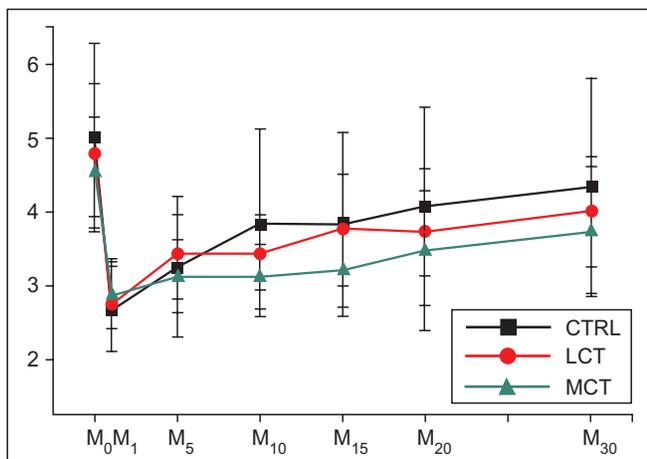
**Figura 5** Pressão Média da Artéria Pulmonar (mm Hg).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.

renciaaram; em LCT,  $M_5 > M_1$  e  $M_{15} < M_{20} < M_{30}$ ; em MCT,  $M_5 > M_1$  e  $M_{15} < M_{20}$  ( $p < 0,001$ ). Os valores em CTRL foram inferiores a LCT de  $M_5$  a  $M_{20}$  e inferiores a MCT de  $M_5$  a  $M_{30}$ ; LCT foi inferior a MCT em  $M_{20}$  e  $M_{30}$  ( $p < 0,001$ ).

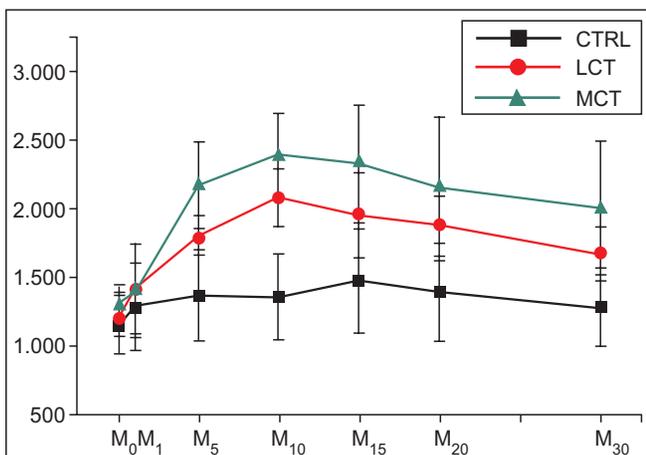
Conforme se observa na Figura 6, houve aumento da pressão capilar pulmonar nos três grupos e os valores em  $M_0$  foram inferiores a todas as demais medidas. Em CTRL,  $M_5 > M_{10} > M_{15}$  e  $M_{20} > M_{30}$ ; em LCT,  $M_{20} > M_{30}$ ; e em MCT,  $M_1 < M_5$ ,  $M_{10} > M_{15}$  e  $M_{20} > M_{30}$  ( $p = 0,035$ ). Não houve diferenças entre os grupos ( $p = 0,45$ ).

Segundo a Figura 7, em CTRL, os valores do índice de resistência vascular sistêmica de  $M_{10}$ ,  $M_{15}$  e  $M_{20}$  foram superiores ao de repouso, além de  $M_{15} > M_{20} > M_{30}$ ; em LCT, a partir de  $M_5$ , todos os valores foram superiores ao de  $M_0$  e  $M_1 < M_5 < M_{10} > M_{15}$  e  $M_{20} > M_{30}$ ; em MCT, também a partir de  $M_5$ , todos os valores foram superiores ao de  $M_0$  e  $M_1 < M_5 < M_{10}$  ( $p < 0,001$ ). Os resultados de CTRL foram inferiores aos de LCT e de MCT de  $M_5$  a  $M_{30}$ . MCT apresentou em  $M_5$  um valor inferior ao de LCT ( $p < 0,001$ ).



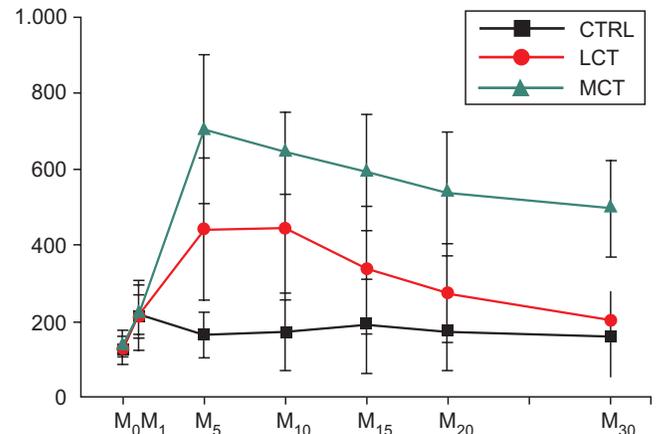
**Figura 6** Pressão Capilar Pulmonar (mm Hg).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.



**Figura 7** Índice da Resistência Vascular Sistêmica (dinas.s<sup>-1</sup>.cm<sup>5</sup>.m<sup>-2</sup>).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.



**Figura 8** Índice da Resistência Vascular Pulmonar (dinas.s<sup>-1</sup>.cm<sup>5</sup>.m<sup>-2</sup>).

CTRL: Controle; LCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia longa; MCT: solução lipídica com triglicérides de cadeia média e longa.

A Figura 8 mostra que com a intoxicação foi observado em  $M_1$  aumento do índice da resistência vascular pulmonar nos três grupos. Em CTRL, os valores em  $M_1$  e  $M_5$  foram superiores ao de  $M_0$ ; em LCT todos os valores foram maiores do que  $M_0$  e ainda  $M_1 < M_5$ ,  $M_{10} > M_{15}$  e  $M_{20} > M_{30}$ ; em MCT, também todos os valores foram superiores a  $M_0$  e  $M_1 < M_5$  ( $p < 0,001$ ). CTRL apresentou resultados inferiores aos de LCT de  $M_5$  a  $M_{20}$  e inferiores aos de MCT de  $M_5$  a  $M_{30}$ ; além disso, LCT teve resultados inferiores aos de MCT em  $M_5$ ,  $M_{15}$ ,  $M_{20}$  e  $M_{30}$  ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

A anestesia locorregional teve grandes avanços nos últimos anos. Novas drogas foram sintetizadas, novos meios de localização dos troncos nervosos foram postos em evidência e já fazem parte da clínica, de maneira a melhorar a qualidade do procedimento e diminuir as doses necessárias nos bloqueios. Tais cuidados não impediram totalmente a ocorrência de efeitos adversos e complicações; assim, procurou-se uma terapia mais específica para os casos de injeções intravasculares de grandes doses; nessa ótica surgiram as emulsões lipídicas. Três mecanismos têm sido propostos para explicar os efeitos desses agentes. O primeiro sugere o equilíbrio farmacocinético com a fase de expansão plasmática do lipídio, reduzindo os níveis das frações livres das drogas lipofílicas no plasma e, por consequência, a toxicidade. Esse efeito é obtido por quelação das moléculas de AL e é conhecido na literatura anglo-saxã por *lipid sink*<sup>14</sup>. O segundo é baseado na noção de que anestésicos locais são conhecidos por inibir a carnitina acetiltransferase, essencial no transporte dos ácidos graxos para o interior da mitocôndria<sup>15</sup>; a EL poderia sobrepujar essa inibição e o efeito metabólico da substância tóxica através do “efeito massa”, de forma isolada, ou através de algum outro mecanismo ainda não conhecido. E o terceiro mecanismo baseia-se em que os ácidos graxos são conhecidos por au-

mentar os níveis de cálcio dos miócitos cardíacos e podem ativar, assim, uma via inotrópica direta<sup>14,16</sup>. A hipótese de que as emulsões lipídicas com triglicérides de cadeias longas *in vitro* seriam mais eficazes<sup>15</sup> motivou a realização deste trabalho para avaliar as repercussões hemodinâmicas em suínos intoxicados pela ropivacaína. Em nosso experimento não notamos diferenças significativas da pressão arterial usando EL com triglicérides de cadeia longa e a mistura com cadeia média e longa. A melhoria do quadro hemodinâmico deteriorado após injeção intravascular se fez, sobretudo, pelo aumento das resistências vasculares sistêmica e pulmonar nos porcos tratados com emulsão lipídica, resultado semelhante ao encontrado por [Stojiljkovic](#) e col.<sup>17</sup>, que estudaram as variações hemodinâmicas da infusão de lipídios em humanos, mas diferente do encontrado por [Kearney](#) e col.<sup>18</sup>. Neste estudo, o aumento das resistências se fez preponderantemente notar na circulação pulmonar, na qual, então, a EL com triglicérides de cadeia média teve valores significativamente superiores aos da solução com somente triglicérides de cadeia longa. O índice cardíaco não melhorou, resultado semelhante ao de [Litonius](#) e col.<sup>19</sup> em estudo em suínos intoxicados com bupivacaína e mepivacaína, mas diferente do encontrado por [Stehr](#) e col., que relataram um efeito inotrópico positivo em estudo em corações isolados de ratos<sup>20</sup>. As emulsões lipídicas melhoraram a pressão arterial após intoxicação com ropivacaína neste estudo, mas as soluções com triglicérides de cadeia longa e as com a mistura com triglicérides de cadeia média e longa não tiveram resultados de interesse diferentes. Muito ainda há que se investigar sobre o uso das emulsões lipídicas, mas, a julgar pela ausência de efeitos adversos até recentemente<sup>21</sup>, as expectativas são encorajantes, sendo até já recomendado para acidentes em caso de anestesia obstétrica<sup>22</sup>.

## REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Corcoran W, Butterworth J, Weller RS et al. – Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg*, 2006;103:1322-1326.
2. Leone S, Cianni SD, Casati A, Fanelli G – Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting long anesthetics, ropivacaine and levopobupivacaine. *Acta Biomed*, 2008;79:92-105.
3. Neal JM, Weinberg GL, Bernards CM et al. – ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*, 2010;35:152-61.
4. Albright GA – Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, 1979;51:285-287.
5. Negri P, Ivani G, Tirri T, del Pianno AC – New local anesthetics for pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005;18:289-292.
6. Sakai T, Manabe W, Kamitani T, Takeyama E, Nakano S – Ropivacaine induced late-onset systemic toxicity after transversus abdominis plane block under general anesthesia: successful reversal with 20% lipid emulsion. *Masui*, 2010;59:1502-1505.
7. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ – Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology*, 1998;88:1071-1075.
8. Weinberg GL, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W – Lipid emulsion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med*, 2003;28:198-202.
9. Manavi MV – Lipid infusion as a treatment for local anesthetic toxicity: a literature review. *AANA J*, 2010;78:69-78.
10. Weinberg GL – Limits to lipid in the literature and lab: what we know, what we don't know. *Anesth Analg*, 2009;108:1062-1064.
11. Weinberg GL, Di Gregorio G, Ripper R et al. – Resuscitation with lipid versus epinephrine in a rat model of bupivacaine overdose. *Anesthesiology*, 2008;108:907-913.
12. Mazoit JX, Le Guen R, Beloeil H, Benhamou D – Binding of long-lasting local anesthetics to lipid emulsions. *Anesthesiology* 2009;110:380-386.
13. Holt JP, Rhode EA, Kines H – Ventricular volumes and body weight in mammals. *Am J Physiol*, 1968;212:704-715.
14. Cave G, Harvey M – Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. *Acad Emerg Med*, 2009;16:815-824.
15. Shen X, Wang F, Xu S et al. – A cardioplipina é o alvo da cardiotoxicidade dos anestésicos locais? *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:445-454.
16. Aya AGM, Ripart J, Sebbane MA, de La Coussaye JE – Les émulsions lipidiques dans le traitement de la toxicité systémique des anesthésiques locaux: efficacité et limites. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2010;29:464-469.
17. Stojiljkovic MP, Zhang D, Lopes HF et al. – Hemodynamic effects of lipids in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001;280:1674-1679.
18. Kearney MT, Chowienzyk PJ, Brett SE et al. – Acute haemodynamic effects of lipolysis-induced increase of free fatty acids in healthy men. *Clin Sci*, 2002;102:495-500.
19. Litonius ES, Niiya T, Neuvonen PJ et al. – Intravenous lipid emulsion only minimally influences bupivacaine and mepivacaine distribution in plasma and does not enhance recovery from intoxication in pigs. *Anesth Analg*, 2011; [Epub ahead of print]
20. Stehr SN, Ziegeler JC, Pexa A et al. – The effects of lipid infusion on myocardial function and bioenergetics in l-bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. 2007;104:186-192.
21. Picard J – Limit emulsion to treat drug overdose: past, present and future (editorial). *Anaesthesia*, 2009;64:119-121.
22. Bern S, Weinberg G – Local anesthetic toxicity and lipid resuscitation in pregnancy. *Curr Opin Anesthesiol*, 2011.24:262-267.

**Resumen:** Bonfim MR, Melo MS, Dreyer E, Borsoi LFA, Oliveira TG, Udelsmann A – Terapia Lipídica con Dos Agentes en la Intoxicación por Ropivacaína. Estudio Experimental en Cerdos.

**Justificativas y objetivo:** Comparar las alteraciones hemodinámicas después de la intoxicación con ropivacaína seguida de terapia con dos emulsiones lipídicas en cerdos.

**Método:** Cerdos de la raza *Large White* que fueron anestesiados con tiopental, intubados y mantenidos bajo ventilación mecánica. Las variables hemodinámicas de reposo se registraron por medio de la presión invasiva y la cateterización de la arteria pulmonar. Después de 30 minutos, se inyectaron 7 mg.kg<sup>-1</sup> de ropivacaína por vía venosa y nuevas medidas hemodinámicas se tomaron en un minuto. Los animales se dividieron entonces aleatoriamente en tres grupos y recibieron: 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solución salina, 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solución lipídica con triglicéridos de cadena larga y 4 mL.kg<sup>-1</sup> de solución lipídica con triglicéridos de cadena media y larga. Las alteraciones hemodinámicas fueron nuevamente calculadas a los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos.

**Resultados:** La intoxicación por ropivacaína ha causado la caída de la presión arterial y del índice cardíaco, principalmente, sin alteraciones importantes de las resistencias vasculares. La terapia con las emulsiones lipídicas ha restaurado la presión arterial principalmente

por medio del aumento de las resistencias vasculares, una vez que el índice cardíaco no tuvo una mejoría expresiva. La emulsión lipídica con triglicéridos de cadena media causó un aumento superior de las resistencias vasculares, sobre todo en las pulmonares.

**Conclusiones:** En los grupos que recibieron emulsiones lipídicas, los resultados hemodinámicos fueron mejores que en el grupo control. No se observaron diferencias de la presión arterial sistémica y

del índice cardíaco entre los animales que recibieron la solución con triglicéridos de cadena larga y la mezcla de triglicéridos de cadena media y larga.

**Descriptorios:** ANESTÉSICOS, Local, ropivacaína; ANIMAL, Cerdo; COMPLICACIONES, Inyección accidental; Emulsiones Grasas Intravenosas.