

Tempo de Latência e Duração do Bloqueio Motor das Associações Anestésicas de Lidocaína, Bupivacaína e Etidocaína

Seizi Oga [¶], Renata Maria Rochiti Handa [§], Catarina de Fátima Pereira [§] & Maria dos Prazeres B Simonetti [†]

Oga S, Handa R M R, Teixeira C F P, Simonetti M P B: Tempo de latência e duração do bloqueio motor das associações anestésicas de lidocaína, bupivacaína e etidocaína. Rev Bras Anest 30: 4: 251 - 253, 1980

A latência e a duração do efeito bloqueador das associações anestésicas entre lidocaína, bupivacaína e etidocaína foram estudadas, utilizando o bloqueio motor provocado pela injeção dos agentes anestésicos na região periarticular do espaço poplíteo da pata posterior de ratos. As latências das associações bupivacaína - etidocaína e lidocaína - etidocaína apresentaram valores sensivelmente inferiores às médias das latências dos anestésicos isolados, enquanto a latência da associação lidocaína - bupivacaína foi semelhante à de seus componentes.

A duração do bloqueio, nas associações, foi sensivelmente aumentada em relação à de seus componentes, particularmente a lidocaína.

Unitermos: ANESTÉSICO; local, lidocaína, bupivacaína, etidocaína, associações, BLOQUEIO MOTOR; latência, duração, RATOS; espaço poplíteo.

ALIDOCAÍNA e a bupivacaína estão entre os anestésicos locais mais utilizados na clínica anestesiológica e se caracterizam, respectivamente, pelo curto tempo de latência e pelo efeito duradouro.

A toxicidade desses agentes anestésicos é pequena em doses habituais, porém, em concentrações elevadas induzem alterações cardiovasculares, convulsões e até morte. O local de aplicação constitui também fator preponderante no grau de toxicidade induzido, em decorrência da maior ou menor intensidade da absorção ¹.

[¶] Professor Adjunto de Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

[§] Estagiárias do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

[†] Professor Assistente Doutor do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

Correspondência para Seizi Oga, Cidade Universitária, Caixa Postal 4365 - 01000 - São Paulo - SP

Recebido em 04 de janeiro de 1980

Aceito para publicação em 16 de abril de 1980

Direitos Reservados à Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A etidocaína, anestésico relativamente recente, exibe, segundo a literatura, latência inferior à da lidocaína e à da bupivacaína, além de longa duração⁶. Sua toxicidade é inferior à da lidocaína², tendo-se em vista que a sua concentração no sangue, durante e após a anestesia, é baixa além de se fixar facilmente às proteínas inespecíficas^{1, 11}.

Estudaram-se, nesse trabalho, as associações feitas entre a lidocaína, a bupivacaína e a etidocaína, a fim de se verificarem possíveis vantagens destas associações quanto à latência e à duração do bloqueio motor, sobre as características individuais de cada anestésico.

MATERIAL E MÉTODO

Drogas. Estudaram-se três anestésicos, a lidocaína, a bupivacaína e a etidocaína, todos em solução aquosa a 0,5% isoladamente e, em associação dois a dois a 0,25% cada.

Animais. Utilizaram-se ratos Wistar fêmeas, de peso compreendido entre 130 e 180 g, divididos em grupos de 7 animais cada.

Métodos. Os fármacos foram injetados em volume constante de 0,2 ml (1 mg) na região periarticular do espaço poplíteo da pata posterior direita do animal, baseado no método descrito por Truant¹² e modificado por Eichbaum & Yasaka⁵.

Na associação, cada anestésico foi injetado em dose equivalente a 50% daquela usada isoladamente. A latência foi determinada medindo-se o tempo desde a administração da droga até o início do efeito, assinalado pela dificuldade motora na locomoção, e a duração do efeito medindo-se o intervalo de tempo compreendido entre o início e o final do bloqueio motor.

Os resultados foram submetidos à avaliação estatística, segundo o método de Armitage, modificado por Morgan & Russel⁶, calculando-se os valores de T₅₀ para cada grupo experimental. T₅₀ representa o tempo em minutos necessários para que 50% dos animais de um lote se recuperem do bloqueio motor.

RESULTADOS

A Figura 1 mostra a latência média, em segundos, dos três anestésicos estudados isoladamente que variou, em ordem crescente, da etidocaína (26:32 ± 2:16), bupivacaína (66:16 ± 5:20) e lidocaína (68:4 ± 3:28). A latência média, em associações apresentaram os seguintes valores: 77:32 ± 5:8 s (lidocaína - bupivacaína), 37,6 ± 3:2 s (etidocaína - bupivacaína) e 28:2 ± 2:28 s (lidocaína - etidocaína).

A menor duração de efeito foi observada com a lidocaína e a maior com a bupivacaína (Tabela I). Nas asso-

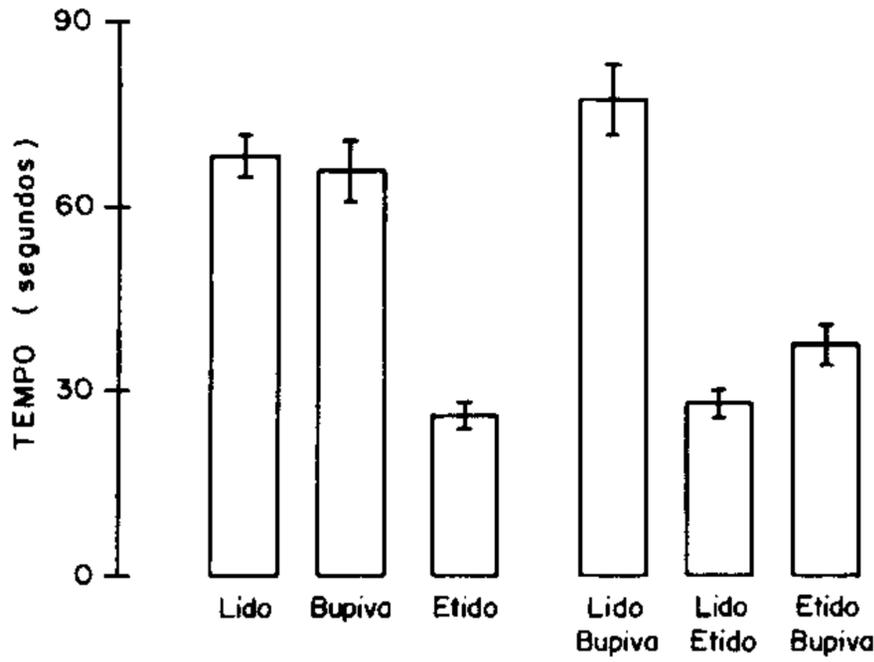


Figura 1: Tempo de latência de lidocaína, bupivacaína e etidocaína e suas associações.

ciações, a menor duração de efeito foi observada com lidocaína - etidocaína, vindo a seguir bupivacaína - etidocaína e lidocaína - bupivacaína.

Em relação aos anestésicos isolados, as associações lidocaína - etidocaína e lidocaína - bupivacaína mostraram os valores de T₅₀ significativamente maiores do que o de lidocaína. A bupivacaína - etidocaína apresentou duração maior em relação à etidocaína.

DISCUSSÃO

Os efeitos dos anestésicos locais são dependentes de

numerosos fatores, entre os quais o uso concomitante de vasoconstritor³ e a via de administração^{9, 13}.

A lidocaína, a bupivacaína e a etidocaína, embora apresentem estruturas químicas semelhantes, são sensivelmente diferentes no atinente a seus comportamentos farmacocinéticos^{2, 4, 10}. Disto decorrem variações na duração dos seus efeitos anestésicos.

Os dados obtidos no presente trabalho ratificam os da literatura, no que tange à latência a à duração dos efeitos^{1, 2, 5, 7, 8}.

A menor latência é vista com a etidocaína, enquanto a lidocaína e a bupivacaína exibem latências semelhantes. Na duração do bloqueio, colocam-se, em ordem crescente, a lidocaína, a etidocaína e a bupivacaína.

Nas associações a lidocaína - bupivacaína mostra latência equivalente às de seus componentes isoladamente. A lidocaína - etidocaína e a bupivacaína - etidocaína, porém, apresentam latências curtas, semelhantes à da etidocaína.

As durações do efeito são aumentadas sensivelmente nas três associações, em particular na lidocaína - etidocaína, cujo valor de T₅₀ supera os de lidocaína e etidocaína.

Os anestésicos em apreço pertencem a mesmo grupo químico com a presença de grupo amida nas moléculas, fato, aliás, que permite prever desde já, qualquer incompatibilidade química entre os mesmos.

Portanto, as associações desses fármacos, feitas de forma conveniente, poderão proporcionar, em grau variável, melhores características farmacológicas do bloqueio de fibras nervosas quer reduzindo o tempo de latência quer prolongando o seu efeito.

Tabela I. Duração do bloqueio periférico induzido por lidocaína, bupivacaína e etidocaína e suas associações.

Valores médios de T ₅₀ ± DP (min)			
Associadas		Isoladas	
lidocaína - etidocaína			
LIDO - ETIDO	112:18 ± 11:48	LIDO	59:06 ± 7:25**
		ETIDO	81:33 ± 3:15
lidocaína - bupivacaína			
LIDO - BUPIVA	146:48 ± 9:52	LIDO	59:06 ± 7:25*
		BUPIVA	157:06 ± 18:16
bupivacaína - etidocaína			
BUPIVA - ETIDO	144:00 ± 5:12	BUPIVA	157:06 ± 18:16
		ETIDO	81:33 ± 3:15**

* Significante P < 0,05, em relação à associação
 ** Significante P < 0,01, em relação à associação
 DP = Desvio Padrão

AGRADECIMENTO : *Agradecemos à acadêmica Regina Maria Innocêncio e a Sra. Inês Pedroso pela valiosa colaboração.*

Oga S, Handa R M R, Teixeira C F P, Simonetti M P B – Onset time and duration of peripheral motor block induced by lidocaine, bupivacaine and etidocaine and their associations. *Rev Bras Anest* 30:4: 251 - 253, 1980.

Peripheral nerve - block induced by lidocaine, bupivacaine and etidocaine and their associations.

The onset time and the motor block duration of associations made with lidocaine, bupivacaine and etidocaine were studied, using peripheral nerve - block by injection of local anesthetics into periarticular region of the knee joint (popliteal space) of rats.

The onset times of the anesthetics associations bupivacaine - etidocaine and lidocaine - etidocaine were smaller than those of isolated anesthetics, while the onset time of association lidocaine - bupivacaine was similar to their components alone.

The duration of anesthetics motor block, in associations, was increased in relation to that of their components, particularly of lidocaine.

Key - Words: ANESTHETIC; local, lidocaine, bupivacaine, etidocaine, associations, MOTOR BLOCK; onset time, duration, RATS; popliteal space.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akerman S B A – Surface anaesthetic properties of the new local anaesthetic amide etidocaine (Duranest). *Br J Anaesth* 47: 923 – 927, 1975.
2. Boyes R N, Adams H J, Covino B G – Un nuevo agente anestésico local de duración prolongada. *Rev Mex Anest* 23: 2 – 8, 1974.
3. Braid D P, Scott D B – The systemic absorption of local analgesic drug. *Br J Anaesth* 37: 394, 1965.
4. Bridenbaugh P O, Ticker G T, Moore D C, Bridenbaugh L D, Thompson G E – Preliminary clinical evaluation of etidocaine (Duranest). A new long - acting local anesthetic agent. *Acta Anaesth Scand* 18: 165 – 167, 1974.
5. Eichbaum F W S, Yasaka W J – Local anaesthetic affect of oxyfedrin in animals. *Br J Anaesth* 45: 1022 – 1028, 1973.
6. Morgan M S, Russel W J – An investigation in man into the relative potency of lidocaine, bupivacaine and etidocaine. *Br J Anaesth* 47: 586 – 590, 1975.
7. Munson E S, Tucker W K, Ausinsch B, Malagodi M H – Etidocaine, bupivacaine and lidocaine - seizure, thie sholds in monkeys. *Anesthesiology* 42: 471 – 478, 1975.
8. Reis Júnior A – A anestesia venosa regional: latência e analgesia após isquemia. *Rev Bras Anest* 25: 559 – 570, 1975.
9. Reynolds F, Taylor G – Plasma concentration of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour; the effect of adrenaline. *Br J Anesth* 43: 436, 1971.
10. Scott D B, Jebson P J R, Boyes R N – Pharmacokinetic study of the local anaesthetics. Bupivacaine (marcain) and etidocaine (duranest) in man. *Br J Anaesth* 45: 1010 – 1012, 1973.
11. Stanton - Hicks M, Murphy T M, Bonica J J, Mather L E, Tucker G T – Effects of extradural block; comparison of the properties circulatory effects and pharmacokinetics of etidocaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 48: 575 – 586, 1976.
12. Truant A P – Studies on the pharmacology of meprylcaine (Orocaine), a local anesthetic. *Arch Int Pharmacodyn* 115: 483 – 487, 1958.
13. Tucker G T, Boas R A – Pharmacokinetics aspects of intravenous regional anaesthesia. *Anesthesiology* 34: 538, 1971.

A FUROSEMIDA ACELERA A RECUPERAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR PELO PANCURÔNIO

Pacientes neurocirúrgicos que recebem furosemida parecem requerer maiores quantidades de pancurônio para manter o relaxamento muscular. No presente trabalho, foram examinados dois grupos de dez pacientes neurocirúrgicos cada, com estado físico 1 ou 2 (ASA), que receberam, após anestesia com tiopental - óxido nitroso - narcótico, doses de pancurônio capazes de suprimir 95% da resposta muscular à estimulação nervosa.

No grupo experimental, todos os pacientes receberam furosemida na dose de 1,0 mg/kg dez minutos antes da indução da anestesia.

A recuperação da resposta muscular foi mais rápida no grupo experimental do que no grupo controle. Assim, a supressão de 95% da resposta muscular ao estímulo nervoso passou a 50% no tempo médio de 14,7 minutos nos pacientes que tomaram furosemida, e de 21,8 minutos nos pacientes do grupo controle.

O débito urinário foi significativamente mais elevado (674 ml) no grupo da furosemida do que no grupo controle (13,5 ml). Os níveis séricos de potássio foram mais baixos (3,85 mEq/l) nos pacientes do grupo da furosemida do que nos pacientes do grupo controle (4,05 mEq/l).

Os autores consideram que a recuperação mais rápida da resposta muscular após administração de furosemida pode ocorrer por um ou mais destes fatores: 1 - efeito indireto sobre a concentração sérica de potássio, efeito este de importância discutível uma vez que a alteração é aguda; 2 - excreção aumentada de pancurônio devida ao aumento do débito urinário; 3 - efeito direto da furosemida na junção neuromuscular, inibindo a fosfodiesterase, com conseqüente aumento da concentração de AMP cíclico, facilitação do influxo de íons cálcio e aumento da liberação de acetilcolina.

(Azar I, Cottrell J, Gupta B, Turndorf H - Furosemide facilitates recovery of evoked twitch response after pancuronium. Anesth Analg 59: 55 - 57, 1980).

COMENTÁRIO: *Das três hipóteses aventadas para explicar o fenômeno, a segunda parece ser a mais provável. A diferença entre os débitos urinários nos dois grupos é muito acentuada, do que decorre eliminação renal mais rápida do pancurônio no grupo da furosemida. Deve-se lembrar que a redistribuição dos bloqueadores neuromusculares para os vários tecidos corporais é rápida, estando concluída em cerca de cinco a seis minutos. A partir daí, a queda da concentração plasmática da droga tem relação direta com a intensidade de sua eliminação renal. (Nocite J R)*