

1505

ESTUDO ENCOBERTO DE UM NOVO ANESTÉSICO LOCAL HOE 40 045 COMPARADO COM O CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA

DR. IZSO GRUNWALD (*)

Este é um estudo encoberto dos anestésicos locais, um muito conhecido, a lidocaína, de propriedades fármaco-clínicas bem estabelecidas, e um anestésico local novo, o HOE 40 045, cuja investigação farmacológica supõe sua viabilidade de uso clínico, e para o qual se orientou esta investigação.

Escolheram-se anestésias regionais do membro superior por ser fácil a determinação de parâmetros comparáveis e por ter poucas repercussões funcionais inerentes ao bloqueio, permitindo uma fácil identificação das propriedades anestésicas per se, e as ações sistêmicas separadas das inerentes as modificações funcionais que acompanham outros bloqueios.

De um total de 55 pacientes, 25 foram submetidos a bloqueios dos nervos digitais da mão e 30 pacientes a bloqueios do plexo braquial por via axilar, comparados por grupos utilizando lidocaína e HOE 40 045 em ampolas codificadas, conhecendo-se somente a concentração e a adição de adrenalina.

Os resultados foram semelhantes para ambos grupos de pacientes com pequenas diferenças sem valor estatístico, com uma duração maior da anestesia no grupo da lidocaína em que se empregou o bloqueio do plexo braquial, concluindo que este novo anestésico local tem qualidades de aplicação clínica.

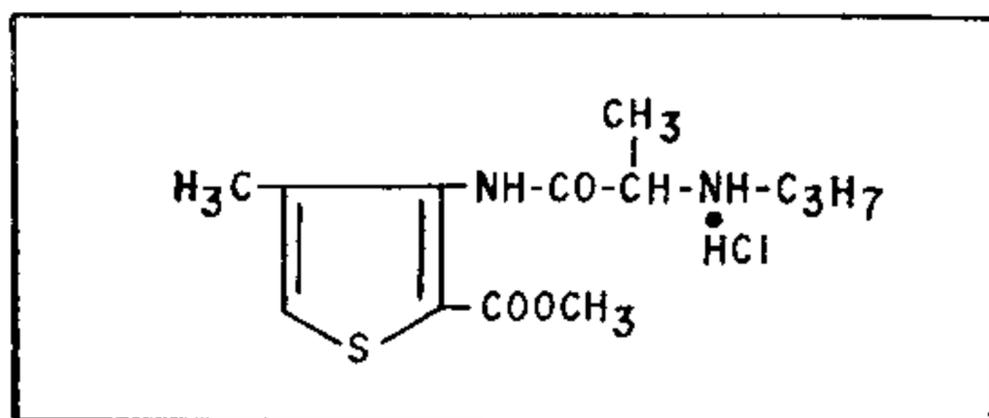
No presente trabalho descreve-se a experiência clínica de uma nova substância, HOE 40 045, com propriedades anestésicas locais derivada da série dos tiofenos, que corresponde ao nome genérico de Carticaína (**).

Grande parte da cirurgia de extremidades superiores realiza-se sob anestesia local infiltrativa e bloqueio nervoso periférico a diversos níveis. Motivou-nos a possibilidade de contar com um novo agente anestésico do qual diversos estudos experimentais provaram a eficácia e tolerância desta droga (1,2).

(*) Anestesiologista em Montevideo, R. O. Uruguai.

(**) Ultracaina(R) Hoechst A. G. — República Federal da Alemanha.

A estrutura, fórmula química e características físico-químicas do HOE 40 045 são as seguintes:



Cloridrato de 4 metil-3-(2-propilamino-propionilamino)-2-metil éster ácido tiofeno carboxílico.

Peso Molecular: 320,9 Ponto de fusão 175-176°C

Solúvel na água (pH5) a 20% de concentração, suporta a esterilização por calor; sua mistura com substâncias vasoconstritoras é compatível e estável. Omite-se a descrição da droga comparativa, cloridrato de lidocaína, por ser amplamente conhecida.

MATERIAL E MÉTODO

A investigação realizou-se mediante o emprego de procedimentos de anestesia regional: bloqueio dos nervos colaterais dos dedos da mão na raiz dos mesmos, e bloqueio do plexo braquial por via axilar a 2 cm, abaixo da borda inferior do grande peitoral.

Utilizaram-se dois grupos de pacientes; o grupo I com 25 pacientes, de sexo masculino, entre 15 e 64 anos, todos com patologia traumática dos dedos da mão, indicados para cirurgia reparadora consistente em suturas de nervos colaterais, amputações de falanges, enxertos e reinserções de tendões. Todos estes pacientes eram saudáveis, sem outras patologias sistêmicas sem medicação pré-anestésica e em jejum para o ato cirúrgico. Neste grupo utilizaram-se os anestésicos locais em concentrações de 1% sem o emprego de vasoconstritores, utilizando-se a técnica do bloqueio na raiz dos dedos (descrita mais adiante).

O grupo II com 30 pacientes, do sexo masculino, entre 14 e 52 anos, com patologia traumática de suas mãos, coordenados para cirurgia reparadora consistente em suturas e enxertos de tendões com ou sem implante prévio de tala de silicone, sutura de nervos, transplante de tendões e amputações plásticas. Todos estes pacientes eram saudáveis, sem outras patologias sistêmicas, sem medicação pré-anestésica e em

jejum antes do ato cirúrgico. Os anestésicos locais foram usados em concentrações de 2% com adrenalina (1:200.000), utilizando-se a técnica do bloqueio do plexo braquial (descrição mais adiante).

Todas as ampolas administradas foram do mesmo tamanho e volume, marcadas com uma sigla, identificação da concentração e a presença de adrenalina. Os pacientes foram selecionados por grupos e as drogas investigadas utilizaram-se de maneira padronizada.

Os parâmetros investigados foram: quantidade de anestésico local injetado, tempo de latência, duração da anestesia e da operação, profundidade anestésica, bloqueio motor nos bloqueios braquiais, profundidade de duração da analgesia pós-operatória, necessidade de repetição com o anestésico local conhecido, necessidade e uso de sedativos e ou analgésicos sistêmicos, anestesia geral adicional, efeitos colaterais locais e efeitos colaterais gerais sobre o sistema cardiovascular, sistema nervoso central e sistema digestivo.

TÉCNICAS

1 — *Bloqueio dos nervos colaterais dos dedos da mão* — Grupo I — este bloqueio se realiza a nível da união diáfise-epifisária proximal da primeira falange, por via dorsal, bloqueando-se sempre ambos os colaterais inclusive quando a intervenção é nitidamente limitada à zona inervada por um só colateral, pois quase sempre usa-se um garrote hemostático na base do dedo que obriga a insensibilizar todo o dedo. A necessidade de obter um bloqueio colateral alto é o motivo do emprego de volumes anestésicos aparentemente elevados para estes procedimentos, que neste estudo oscilou entre 4 ml e 7,5 ml/colateral. O tempo de latência determina-se entre o final da injeção e o início da anestesia mediante a ausência da dor a picada de uma agulha. O tempo de duração da anestesia determina-se pelo aparecimento da dor ao apertar a ferida operatória cada cinco minutos, pois o curativo torna impossível a exploração da sensibilidade mediante picada de agulha. A intensidade da anestesia determina-se mediante a seguinte escala: Bom: 2, Suficiente: 1 e Insuficiente: 0. Esta escala é utilizada também para avaliar a anestesia pós-operatória.

2 — *Bloqueio do plexo braquial por via axilar* — Grupo II — este bloqueio se realiza no extremo externo da axila com o braço em abdução de 120°, aproximadamente com o antebraço flexionado sobre o braço, imediatamente abaixo da borda inferior do peitoral, localizando o espaço vículo-nervoso mediante

a palpação da artéria umeral (³); na realização do bloqueio tenta-se colocar a agulha em contato com a parede da artéria umeral; nesta tentativa obtém-se uma parestesia em qualquer dos grandes troncos nervosos, detém-se o avanço da agulha injetando-se a 18 ml a 25 ml do anestésico local a 2% com adrenalina a 1:200.000; em 3 casos utilizou-se 18 ml, em 4 casos 20 ml e nos restantes 25 ml. Ao retirar a agulha injeta-se 2 ml a 5 ml subcutâneos para bloquear o ramo do segundo nervo intercostal para anestésiar a parte interna do braço que é imprescindível para a tolerância do manguito hemostático.

O tempo de latência foi determinado entre o final da injeção e o início da anestesia mediante a ausência de dor a picada com uma agulha no território dos quatro grandes troncos que inervam o braço e a mão; devemos assinalar, que este tempo de latência não corresponde estritamente ao tempo de latência do anestésico local empregado, mas sim a técnica regional praticada. Em alguns casos ocorreu falha de bloqueio em algum tronco, com o que o tempo de latência registrado foi prolongado o que muito provavelmente é secundário a defeitos de técnica mais que a fatores de difusão do anestésico local.

O tempo de duração da anestesia foi determinado pelo aparecimento da dor ao apertar a ferida operatória através do curativo cada 5 minutos. Para a avaliação da profundidade da anestesia e da analgesia pós-operatória usa-se o mesmo critério e escala para a técnica do bloqueio colateral.

O bloqueio motor foi determinado mediante a seguinte escala: Bloqueio motor total: 3, presença de alguns movimentos isolados de ante-braço e o dos dedos correspondente a 1/3 da motilidade: 2, presença de maior motilidade mas com perda visível das forças da mão e antebraço identificado como 2/3 da motricidade: 1 e motricidade conservada: 0.

RESULTADOS

No grupo I com a técnica do bloqueio dos nervos colaterais dos dedos, os resultados estão resumidos na tabela I, onde se observa que existem diferenças substanciais entre os parâmetros investigados; a diferenças de 55 segundos no tempo de latência menor para a lidocaína, como também os 4 minutos de duração anestésica maior com o HOE 40 045 não tem nenhuma significação. O mesmo pode se dizer quanto a profundidade analgésica pós-operatória e dos efeitos colaterais sistêmicos (tabela II).

TABELA I

**DADOS GERAIS OBTIDOS NOS BLOQUEIOS DE NERVOS COLATERAIS
DOS DEDOS DA MÃO**

(Grupo I). Concentrações dos anestésicos à 1% sem adrenalina

	HOE 40 045	Lidocaína
Número de pacientes	13	12
Idade (média)	41	34
Quantidade injetada em ml (média)	14.7	12.3
Tempo de latência em min (média)	4'15"	3'20"
Duração da anestesia em min (média)	60.7	56.5
Duração da operação em min (média)	33.2	37.5
Profundidade anestésica (média)	1.8	1.8
Profundidade analgésica pós-operatória (média)	1.5	1.7

TABELA II

EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS NO GRUPO I

	HOE 40 045	Lidocaína
Repetição de bloqueio com anestésico conhecido	1	1
Necessidade de sedativos ou anestesia geral	1	0
Efeitos colaterais locais	1	0
Hipotenão arterial	0	1
Hipertensão arterial	1	0
Bradycardia	0	2
Outros efeitos colaterais	1	0

No grupo dos anestésicos locais a 2% com a técnica do bloqueio braquial por via axilar as observações estão resumidas nas tabelas III e IV onde a única diferença destacável é a duração da anestesia com HOE 40 045: que é $\bar{X} = 122.7$ min. Sem dúvida é discutível destacar vantagens, dado os valores extremos da duração anestésica em ambos os grupos (HOE 40 045, 40 a 155 min, lidocaína 60 a 170 min).

Nos demais aspectos não houve diferenças significativas (tabela V).

DISCUSSÃO

Os distintos grupos de pacientes que integram este estudo são comparáveis por pertencerem todos eles a um estado físico I da classificação da A.S.A.. Por outro lado os bloqueios foram realizados pelo mesmo anestesiologista (o autor), em condições técnicas, ambientais e em pacientes de condição sócio-psicológicas semelhantes. As observações pós-operatórias

TABELA III

DADOS OBSERVADOS NO GRUPO II. BLOQUEIO DO PLEXO BRAQUIAL POR VIA AXILAR COM HOE 40 045 A 2% COM ADRENALINA A 1:200.000

Caso	Idade	Volume ml	Tempo de latência	Duração da anestesia	Duração da operação	Profundidade da anestesia (total)	Bloqueio motor (total)	Profundidade da anestesia pós-operatória (total)
4	37	23	300	150	60	0	1	2
6	44	20	420	145	35	2	3	2
11	17	23	480	70	45	0	2	1
12	25	25	900	45	35	2	1	1
13	14	28	360	85	75	2	3	2
15	36	38	900	40	15	2	1	1
16	22	25	180	45	20	2	3	2
19	52	28	720	115	25	2	1	1
21	49	28	300	130	100	2	2	2
23	23	28	600	115	60	1	1	1
26	48	28	480	110	35	2	3	2
28	17	28	720	110	15	2	1	2
29	29	28	240	115	30	2	3	2
30	30	28	240	110	70	2	3	2
X	31.6	25.5	477.8	101.8	44.3	1.6	2.08	1.6
DS	12.4	6.0	237.5	37.7	24.4	0.7	0.92	0.5
ES	3.3	1.6	64.2	10.1	6.5	0.2	0.26	0.1

também foram realizadas pelas mesmas enfermeiras profissionais no decorrer de todo o estudo. A semelhança entre a maior parte dos parâmetros investigados somente permitem comentar as poucas diferenças observadas.

A diferença na duração da anestesia nos bloqueios do plexo braquial, único dado significativo observado, pode explicar-se pelas grandes diferenças dentro de um mesmo grupo anestésico o que sugere que possa dever-se a fatores alheios as propriedades farmacológicas de cada anestésico local estudado. Cabe consignar que no bloqueio braquial, tem incidência direta na duração da anestesia, a distância entre o local de depósito do anestésico injetado, o tronco nervoso a bloquear e a velocidade de absorção.

A necessidade de repetições do bloqueio com o anestésico local conhecido é semelhante em ambos os grupos o que revela defeitos de técnica e não diferença de comportamento analgésico.

A falha total de anestesia no grupo dos bloqueios braquiais revela-se na administração da anestesia geral para poder

TABELA IV

DADOS OBSERVADOS NO GRUPO II. BLOQUEIO DO PLEXO BRAQUIAL POR VIA AXILAR COM LIDOCAÍNA A 2% COM ADRENALINA A 1:200.000

Caso	Idade	Volume ml	Tempo de latência	Duração da anestesia	Duração da operação	Profundidade da anestesia (total)	Bloqueio motor (total)	Profundidade da anestesia pós-operatória (total)
1	33	20	600	105	35	1	1	2
2	48	20	420	120	60		1	2
3	19	23	420		40	2	3	2
5	15	28	480	70	40	0	1	1
7	36	28	480	150	40	2	3	2
8	32	28	480	120	70	2	2	2
9	20	28	600	150	100	0	2	2
16	16	28	300	170	30	2	3	
14	49	28	600	120	70	1	1	1
17	36	28	300	135	45	2	3	2
18	42	28	420	135	75	1	2	2
20	38	28	240	145	40	2	2	2
22	49	28	240	155	90	2	2	1
24	36	28	600	60	40	2	2	2
25		28	480	100	60	2	2	1
27	43	28	300	105	25	2	2	2
X	34.1	26.7	435.0	122.7	53.7	1.53	2.0	1.73
DS	11.3	2.8	124.6	29.9	21.3	0.71	0.7	4.45
ES	2.9	0.7	31.1	7.7	5.3	0.18	0.2	0.12

TABELA V

EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS NO GRUPO II

	HOE 40 045	Lidocaína
Repetição de bloqueio com anestésico conhecido	3	3
Sedativos e ou analgésicos sistêmicos	6	6
Anestesia geral	1	3
Efeitos colaterais locais	0	0
Hipotensão arterial	3	1
Hipertensão arterial	1	2
Bradycardia	1	0
Taquicardia	0	2
Outros efeitos colaterais (cefaléia)	0	1

realizar a intervenção cirúrgica que foi em 1 caso no grupo HOE 40 045 e em 3 casos no grupo lidocaína; estes números não traduzem necessariamente diferenças de comportamento

entre ambos os anestésicos investigados, a não ser provavelmente diferenças técnicas.

Os efeitos colaterais tanto locais como sistêmicos não tem significância tanto em qualidade como em quantidade.

CONCLUSÃO

Para a cirurgia da mão empregando bloqueio dos nervos colaterais dos dedos e bloqueio do plexo braquial por via axilar, ambos anestésicos locais comportaram-se de forma semelhante, salvo a maior duração anestésica para lidocaína, não dando lugar a observações clínicas diferenciáveis de valor dominante.

Para reafirmar esta semelhança e/ou encontrar diferenças de valor significativo faz-se necessário estender a investigação a um maior número de pacientes e outras técnicas da anestesia regional.

Finalmente, desta investigação concluiu-se que para as técnicas de anestesia regional empregadas neste grupo de pacientes, o anestésico local denominado HOE 40 045 tem qualidades anestésico-analgésicas de aplicação clínica satisfatórias.

SUMMARY

DOUBLE-BLIND STUDY OF A NEW LOCAL ANESTHETIC — HOE 40 045, COMPARATE WITH LIDOCAINE

The pharmacologic investigation of the local anesthetic HOE 40 045 showed the viability of this agent for clinical trial, which is presented in this study.

Upper extremity regional anesthesia was chosen because comparable effects may be followed, without intervening systemic effects. From a total of 55 patients, 25 had nerve blocks and 30 had axillary blocks. They were separated in pairs receiving either lidocaine or HOE 40 045 in coded ampules. Concentration of anesthetics used as well as concentration of adrenaline were known. The results were similar in both groups of patients. The differences were without statistical significance. In brachial plexus blocks lidocaine seems to have a slightly longer duration. This new local anesthetic seems to be a useful local anesthetic agent.