

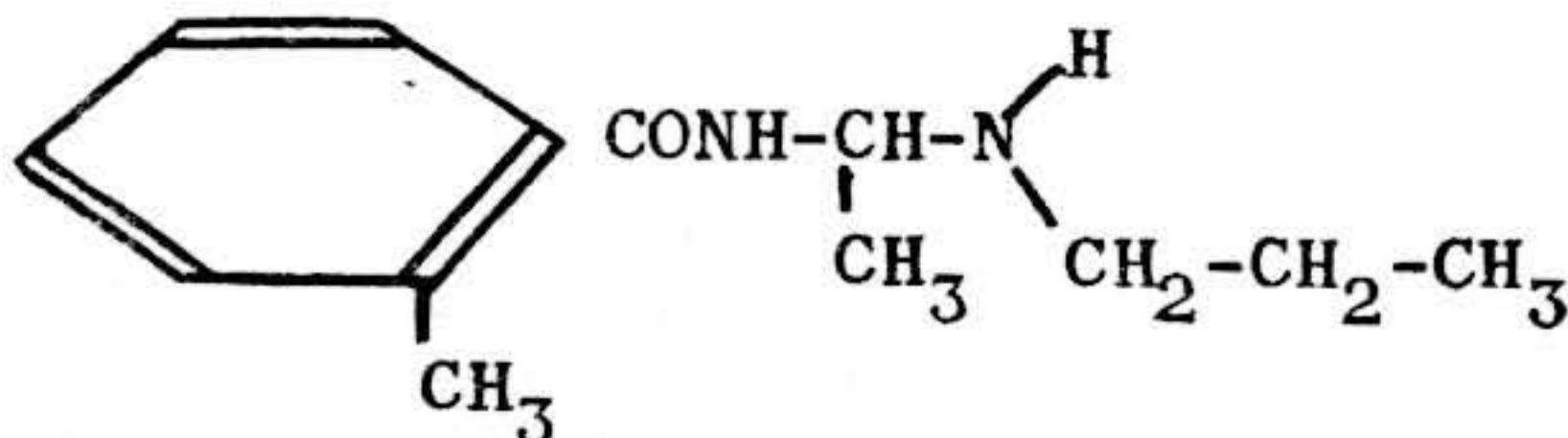
## AVALIAÇÃO CLÍNICA DA PRILOCAÍNA (CITANEST<sup>(R)</sup> ASTRA L-67) EM ANESTESIA PERIDURAL (\*)

DR. ARMANDO FORTUNA, EA (\*\*)

DR. FAUSTO FELÍCIO BRUSAROSCO, EA

### INTRODUÇÃO

A Prilocaína (Citanest,<sup>(R)</sup> L-67) é um novo anestésico local pertencente ao mesmo grupo químico da Lidocaína. Sua fórmula estrutural é a seguinte:



A síntese deste produto foi realizada por Lofgren e Tegner em 1960<sup>(3)</sup>.

As primeiras experiências clínicas no homem foram feitas por Ericksson<sup>(5)</sup>. Em sua análise este autor concluiu que este agente possuía propriedades comparáveis às da Lidocaína porém com maior duração de ação e menos toxicidade. Mais tarde Crawford<sup>(3)</sup> publicou um estudo comparativo entre a Prilocaína, Mepivacaína e a Lidocaína em bloqueios peridurais.

Este nosso trabalho apresenta os resultados que obtivemos em 230 anestésias peridurais empregando a Prilocaína a 3%, sem adrenalina.

(\*) Trabalho apresentado no VII Congresso Latino-Americano de Anestesiologia, outubro de 1964.

(\*\*) Serviço de Anestesia e Gases, Santa Casa de Santos, Santos, SP.

AP2955



## MÉTODOS

O paciente mais jovem tinha 11 anos e o mais idoso, 85; 54% das anestésias foram feitas em indivíduos do sexo feminino. A distribuição por idade, estado físico e duração da operação é encontrada nos quadros que se seguem. Na tabela 4 podemos observar o número de intervenções e a sua classificação de acordo com a cirurgia realizada.

TABELA 1

## Distribuição por idade (Prilocaina 3%)

0 — 10	.....	0
10 — 19	.....	22 ( 9,5%)
20 — 29	.....	64 (27,8%)
30 — 39	.....	51 (22,1%)
40 — 49	.....	44 ( 19%)
50 — 59	.....	30 ( 13%)
60 — 69	.....	13 ( 5,6%)
70 — 79	.....	5 ( 2,1%)
80 — 89	.....	1 ( 0,4%)

TABELA 2

## Duração da intervenção (Prilocaina)

0 — 59 min.	.....	59 (26,2%)
60 — 119 min.	.....	131 (58,4%)
120 — 179 min.	.....	30 ( 12%)
180 — 239 min.	.....	4 ( 1,7%)
240 — 300 min.	.....	1 ( 0,4%)

TABELA 3

## Estado físico (ASA 1963) Prilocaina)

1	.....	198 ( 86%)
E-1	.....	11 ( 5,7%)
2	.....	10 ( 4,3%)
E-2	.....	9 ( 3,9%)
3	.....	3 ( 1,3%)

Todos os pacientes receberam Petidina e Atropina em doses adequadas para uma sedação pré-operatória moderada.

Na maioria dos casos, antes da anestesia, foi canulada uma veia através de uma agulha n.º 18 ligada a um conjunto para administração de soro. Nos restantes, foi usada uma agulha de Gordh. Em nenhuma ocasião foi feita injeção peridural antes deste cuidado ter sido tomado.

A punção peridural foi efetuada rotineiramente em decúbito lateral, com o paciente acordado e bem fletido. O espaço intervertebral mais acessível entre L1-L4 foi escolhido de preferência e a técnica de Dogliotti, com ar ou sôro fisiológico, usada tôdas as vêzes.

Parestesias, respiração profunda e o sinal de Bustos estiveram presentes na maior parte dos pacientes durante a injeção peridural<sup>(1, 6)</sup>. Não foram feitas doses testes nesta série.

As agulhas empregadas foram as de Tuohy n.º 17G (BD) ou 18G com ponta de Crawford (BD). Nas cirurgias mais demoradas colocamos um catéter de polivinil ou nylon no espaço peridural.

Nas caudais, as agulhas utilizadas foram as de calibre 18 ou 20G, dependendo da necessidade ou não do uso de um catéter.

A maioria dos pacientes foi anestesiado para cirurgia abdominal (Tabela 4).

TABELA 4

## Número de Casos

Ginecologia (Perineal) .....	31 (13,4%)
Ginecologia (Abdominal) .....	29 (12,6%)
Parede abdominal .....	71 (30,8%)
Apendicectomia .....	6 ( 2,6%)
Colecistectomia .....	2 ( 0,8%)
Membros inferiores .....	34 (14,7%)
Cesareana .....	26 (11,3%)
Seio pilonidal .....	8 ( 3,4%)
Genitourinário .....	9 ( 3,9%)
Simpatectomia .....	4 ( 1,7%)
Prostatectomia .....	5 ( 2,1%)
Ano-retal .....	4 ( 1,7%)
Terapêutico (Eclâmpsia) .....	1 ( 0,4%)
TOTAL .....	230

Numa ocasião associamos o bloqueio peridural à anestesia endotraqueal por inalação com o Fluotano para uma Laminectomia lombar. Foi o primeiro de uma série e agora, após 15 casos, esta se tornou a nossa técnica de rotina para êste tipo de operação. Campo exângue, perfeito relaxamento muscular, respiração espontânea, despertar imediato e analgesia duradoura foram as vantagens que vimos no método. Êste assunto será discutido numa publicação que sairá num futuro próximo.

Na tabela 5 podemos observar os tipos de bloqueios usados neste estudo:

TABELA 5

## Método e tipos de bloqueios (Prilocaína)

Dose única .....	225
Contínuo .....	5
Lombar .....	220
Caudal .....	10
Sòmente peridural .....	131
Peridural + Tiopental .....	92
Peridural + entotraqueal .....	1
Peridural + inalação .....	6

Nos enfermos mas apreensivos ou quando vimos vantagens em manter o paciente adormecido, empregamos o Tiopental em pequenas doses (50 a 100 mg) repetidas segundo a necessidade.

## RESULTADOS

Após a injeção peridural de Prilocaína procuramos observar a difusão da analgesia, o tempo de latência, o relaxamento muscular e a duração do bloqueio.

O período de latência de uma solução de Prilocaína a 3% usando um volume standard de 20 ml, variou de 8 a 12 min., um pouco mais longo que o encontrado com volumes equivalentes de Lidocaína a 2% com epinefrina 1:160.000. Apesar disto, assistimos com a Prilocaína a um dos tempos de latência mais curtos que vimos em anestesia peridural: menos de 1 min. A analgesia atingiu T 10 quase imediatamente chegando a T 8 no fim da operação. Não foram observados quaisquer alterações na tensão arterial pulso ou respiração.

A difusão da Prilocaína a 3% no espaço peridural parece ser mais ou menos a mesma que à obtida com a solução de Lidocaína a 2% com epinefrina, pelo menos sob o ponto de vista da analgesia. Contudo, o bloqueio simpático que se seguiu à injeção de Prilocaína foi mais longo e intenso do que o habitualmente visto com a Lidocaína (Tabelas 6 e 7) (1, 6).



TABELA 6

## Complicações Per-operatórias (Prilocaina a 3%)

Hipotensão:	
Mínima (menos de 20 mm.Hg sistólica) ..	35 ( 15%)
Moderada (20-50 mm.Hg) .....	107 ( 46%)
Severa (mais que 50 mm.Hg) .....	19 ( 8%)
Náusea e vômitos .....	7 ( 3%)
Cefaléia durante à injeção .....	2 ( 0,8%)
Convulsões .....	1 ( 0,4%)
Sonolência .....	1 ( 0,4%)
Raque total com parada cardíaca .....	1 ( 0,4%)
NÚMERO TOTAL DE CASOS .....	230

TABELA 7

## Complicações per-operatórias com a Lidocaina a 2% com epinefrina 1: 160.000 (6)

Hipotensão:	
Mínima (menos de 20 mm.Hg sistólica) ..	321 (16,8%)
Moderada (20-50 mm.Hg) .....	515 ( 27%)
Severa (mais que 50 mm.Hg) .....	85 ( 4%)
Náusea e vômitos .....	40 ( 2%)
Arritmias .....	6 ( 0,3%)
Raque total .....	2 ( 0,1%)
Perfuração da duramater .....	50 ( 2,6%)
Cefaléia durante à injeção .....	10 ( 1%)
Convulsões .....	6 ( 0,3%)
Sonolência .....	30 ( 4,5%)
Apnéia .....	11 ( 0,5%)
Delírio e agitação .....	20 ( 1%)
NÚMERO TOTAL DE CASOS .....	1900

Observando às tabelas 6 e 7 notamos a ocorrência de hipotensão moderada em 515 pacientes com o uso da Lidocaina a 2% (27%). Nos 230 enfermos onde a Prilocaina foi empregada, êste fenômeno apareceu em 106 deles, fornecendo uma percentagem bem maior (46%).

Numa ocasião, após uma injeção peridural aparentemente sem incidentes, observamos o aparecimento de uma raque total com uma latência de 10 min. O residente que estava cuidando do caso ficou desorientado e não tomou as providências cabíveis no momento. Quando chegamos à sala encontramos a paciente com todos os sinais de parada cardíaca. Com a massagem cardíaca externa, vasopressores e respiração controlada conseguiu-se reanimá-la completamente.

A apnéia durou 90 min. A paralisia dos membros inferiores permaneceu durante quase 4 horas.

Nas horas que se seguiram ao acidente, a paciente apresentou sinais evidentes de descerebração, com hipertonia, delírio e agitação. Foi tratada com pequenas doses de Gala-

mina (40 a 60 mg), Clorpromazina (10 a 25 mg), Fenobarbital (100 mg) e soluções hipertônicas (uréia a 30%).

Executamos uma traqueostomia preventiva e uma cânula de Sjoberg com balonete foi colocada na traquéia. Os movimentos respiratórios contudo permaneceram suficientes e não foi necessário o uso da respiração assistida ou controlada por meios mecânicos.

A enferma acordou após 24 horas, reconhecendo sua filha. Sabia seu próprio nome mas apresentava sinais evidentes de confusão mental. Não tinha memória alguma da operação ou da anestesia. Decorridos 5 dias a paciente foi submetida a um exame clínico e não foram observadas anormalidades. Teve alta do hospital 10 dias depois do acidente, sem seqüelas evidentes.

Uma das complicações mais inesperada que tivemos foi uma convulsão que apareceu 30 min. após à injeção peridural de 20 ml de Prilocaína a 3%. Ocorreu num homem aparentemente normal e bem desenvolvido, no qual o espaço peridural foi atingido sem dificuldades. Não notamos sangue na agulha durante à punção.

As convulsões foram controladas com Tiopental e Oxigênio, não reaparecendo outra vez. A anestesia obtida foi excelente e o pós-operatório sem incidentes.

A analgesia peridural com a Prilocaína a 3% durou mais que aquela que estamos habituados a ver com soluções equivalentes de Lidocaína a 2% com epinefrina 1:160.000; 150 min. foi o tempo médio de duração conseguido com 20 ml de Prilocaína a 3%.

O relaxamento muscular foi excelente em quase todos os casos. Apenas uma vez, embora tivesse um bloqueio sensitivo perfeito, o curare teve de ser empregado para possibilitar o fechamento da parede abdominal. Tivemos a impressão que o relaxamento obtido com a Prilocaína foi mais intenso do que o que encontramos com a Lidocaína. Em muitas ocasiões o cirurgião nos perguntou se tínhamos feito raque ou peridural, dado o grau de hipotonia muscular atingido.

Tivemos 6 falhas (2,7%) em 230 operações (Tabela 8).

TABELA 8

**Anestesia peridural com a Prilocaína**

Anestesia satisfatória .....	224 (97,3%)
1) Método abandonado (punção sangui- nolenta) .....	1
2) Falha .....	3
3) Raque total .....	1
4) Anestesia não uniforme (Spotty) ....	1

O único caso de analgesia não uniforme (spotty analgesia) que tivemos merece ser comentado. Após a introdução no espaço peridural de 20 ml de Prilocaina a 3% feita com o paciente em decúbito lateral esquerdo, obtivemos perfeita analgesia no lado direito, i.é., aquêle que ficou para cima durante a injeção. Curiosamente foi pouco atingido o lado esquerdo, com áreas de sensibilidade bem presentes e ausência de relaxamento muscular. Fomos obrigados a utilizar anestesia geral e curare para permitir o prosseguimento da operação, uma laparotomia ginecológica infra-umbelical. Temos a impressão que poderíamos tentar milhares de vêzes mas nunca mais conseguiremos um bloqueio uni-lateral tão perfeito.

Com a exceção da ocorrência de um raque total seguida de parada cardíaca já descrita, as complicações pós-operatórias dos bloqueios peridurais com a Prilocaina foram de pequena monta (Tabela 9).

TABELA 9

## Complicações pós-operatórias (Prilocaina a 3%)

Hipotensão .....	8 (3,4%)
Náusea e vômito .....	20 (8,6%)
Cefaléia .....	2 (0,8%)
Lombalgia .....	5 (2,1%)
Agitação e delírio .....	1 (0,4%)
Seqüelas neurológicas transitórias .....	1 (0,4%)

## DISCUSSÃO

Embora a Lidocaína tenha superado todos os anestésicos locais conhecidos no campo da anestesia regional, não existem dúvidas de que em soluções concentradas ela é mais tóxica que a Procaína<sup>(9)</sup>.

Muitas mortes foram descritas na literatura médica provando esta afirmativa<sup>(9)</sup>. Mesmo reconhecendo que a maioria dêstes acidentes fatais ocorreram por falta absoluta de tratamento, o fato permanece de que êles acontecem com uma freqüência mais alta do que a esperada<sup>(1, 9)</sup>.

Um agente que possuísse muitas das boas qualidades da Lidocaína e fôsse menos tóxico em concentrações equipotentes representaria um avanço nítido, especialmente em anestesia peridural, onde doses altas são usadas diàriamente.

A Prilocaina parece preencher estas qualificações. Pelo que pudemos observar, soluções dêste produto a 3% produzem melhor relaxamento muscular e uma anestesia mais du-

radoura que a verificada após a injeção de Lidocaína a 2% com epinefrina a 1:160.000, quando injetadas no espaço peridural em volumes idênticos.

Em três ocasiões onde percebemos sangue na agulha durante a punção peridural, injetamos a Prilocaína a despeito deste fato. Não ocorreram incidentes ou acidentes devido a esta deliberada transgressão farmacológica.

Nossa experiência parece concordar com os diferentes autores que descreveram a Prilocaína como uma droga mais segura que a Lidocaína (2, 3, 4, 5, 7). O único relato que põe em dúvida esta conclusão é o de Nishimura (8) que apresenta 6 casos de convulsões em 300 anestésias peridurais com este agente.

A única reação tóxica que vimos foi o aparecimento de convulsões 30 min. após a injeção peridural de Prilocaína a 3%. O espaço peridural foi atingido sem dificuldades e não percebemos a presença de sangue na agulha. A anestesia resultante foi perfeita e não sabemos como explicar um tempo de latência tão longo no aparecimento do fenômeno. Não conhecemos nenhuma publicação onde uma reação tão tardia seja descrita após o uso de qualquer agente em anestesia peridural.

O bloqueio simpático que se seguiu ao uso da Prilocaína a 3% foi mais intenso e duradouro que o habitualmente obtido com a Lidocaína a 2% com epinefrina a 1:160.000. Apesar disto a hipotensão resultante não apresentou problemas maiores sendo facilmente corrigida por pequenas doses de vasopressor. (Hidroxi-anfetamina, Veritol) (R).

Parece que tivemos a triste honra de sermos os primeiros a publicar a introdução accidental de 600 mg de Prilocaína a 3% no canal dural. O fato da paciente não apresentar quaisquer seqüelas neurológicas até 2 meses depois do acidente, nos faz crer que este agente parece ser inócuo para o tecido nervoso, mesmo quando uma sobredose maciça é inadvertentemente injetada no espaço sub-dural. Aguardamos mais informações antes de podermos afirmar este fato com absoluta segurança.

### CONCLUSÃO

A Prilocaína, Astra L-67, Citanest), (R) parece representar um avanço real no campo da anestesia peridural. Com soluções a 3% obtivemos um melhor relaxamento muscular e uma duração maior da analgesia do que com volumes equivalentes de Lidocaína a 2% com adrenalina a 1:160.000.



O tempo de latência pareceu ser um pouco mais longo com a Prilocaina a 3% do que com a Lidocaína a 2% com epinefrina. Mesmo assim, tivemos um caso onde completa analgésia da região a ser operada se instalou em menos de 1 min. O paciente apresentou um bloqueio completo até T-10 quase imediatamente, sem quaisquer sinais que nos fizessem suspeitar uma raquianestesia. Respiração e pressão arterial não sofreram modificações e analgesia nunca se estendeu além de T 8.

A única complicação séria que tivemos em 230 casos foi uma raque total seguida por parada cardíaca devido a tratamento tardio. A paciente recuperou completamente, sem sequelas neurológicas permanentes.

Observamos também uma convulsão após a injeção de 20 ml de Prilocaina a 3% no espaço peridural. Isto ocorreu 30 min. depois da introdução do anestésico. A história pregressa do paciente não apresentava dados que pudessem sugerir epilepsia e não sabemos como explicar o longo tempo de latência no aparecimento das convulsões.

Num total de 230 casos observamos 97,3% de anestésias satisfatórias com a Prilocaina a 3%.

### SUMMARY

#### CLINICAL EVALUATION OF PRILOCAINE IN PERIDURAL ANESTHESIA

Citanest, Astra L -67, Prilocaine, seems to be a real advance in peridural anesthesia. With 3% solutions we obtained a better relaxation and longer duration of analgesia than with equivalent volumes of 2% Lidocaine with epinephrine 1:160.000.

The latency time appeared to be a little longer with 3% Prilocaine than with 2% Lidocaine with epinephrine. Even though this seemed to be true we had a case where the latency period was less than one minute. The patient presented a complete block upto T 10 almost immediately without any signs that could make us suspect of a subdural block. Respirations and blood pressure did not change and the block never went any higher than T-8.

The only severe complication we had in this series of 230 cases was a total spinal followed by cardiac arrest due to late treatment. The patient recovered completely without any neurological sequelae.

We also had a convulsion after injecting 20 ml of 3% Prilocaine into the peridural space. It happened 30 min. after the injection and we cannot offer any explanation for this long delay.

Adequate analgesia with 3% Prilocaine was found in 97.3% of the patients, in a total of 230 operations. This proportion is higher than the one we got with 2% Lidocaine in a former study (6).

**BIBLIOGRAFIA**

- 1) Bonica, J. J., Backup, P. H., Anderson, C. E., Hadfield, D., Creeps, W. F., and Monk, B. F. — Peridural block: Analysis of 3.637 cases and a review. *Anesthesiology* 18:723 (Set.-Oct.) 1957.
- 2) Bromage, P. — Difusão e ação local das soluções analgésicas introduzidas no espaço peridural. *Rev. Brasil. Anest.* 12:225 (Dez.) 1962.
- 3) Crawford, O. B. — Comparative evaluation in peridural anesthesia of Lidocaine( Mepivacaine and L -67, a new local anesthetic agent. *Anesthesiology* 25:321 (May-June) 1964.
- 4) Engelsson, S., Ericksson, E., Wahlqvist, S., and Ortengren, B. — Difference in tolerance to intravenous Xylocaine and Citanest (L -67) a new local anesthetic. A double blind study in man. *Proceedings of the First European Congress of Anesthesiology, Wien, 3-9 Nov., 1962.*
- 5) Ericksson, E. — L-67 — Experimental evaluation of a new local anesthetic in man. *Acta Anesth. Scand.* 5:191, 1961.
- 6) Fortuna, A. — Bloqueios Anestésicos. Tema Oficial, VII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Curitiba, Nov. 1960.
- 7) Hooper, R. L. — Intravenous regional anesthesia: a report on a new local anesthetic agent. *Can. Anesth. Soc. J.* 11:247 (May) 1964.
- 8) Nishimura, N. — Algunas observaciones sobre analgesia peridural. *Actas IX Congresso Argentino de Anestesiologia, Buenos Aires, 8-11 Outubro, 1963, pág. 387.*
- 9) Simpson, W. T., and Deacock, A. R. de C. — Fatal reactions to Lignocaine. *Anesthesia* 19:217 (April), 1964.

**AGRADECIMENTO:**

Agradecemos a cortesia do Dr. Aldo P. Truant, Diretor Clínico de Pesquisas Biológicas da Astra Internacional que poz a disposição as ampolas de Prilocaina empregadas neste estudo.

DR. ARMANDO FORTUNA  
Av. Siqueira Campos, 460  
Santos, SP.