

UTILIZAÇÃO DE SOLUÇÃO DE CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA(*) EM VEÍCULO MACRO-MOLECULAR(**)

Um método de Aumento de seu tempo de ação

Resultados preliminares(***)

DR.^a GILDA MORAES LABRUNIE
DR. MILTON MARQUES DA LUZ
DR. RENATO CORRÊA RIBEIRO

AP 2339

Foi utilizada em 30 pacientes submetidos a anestesia caudal e peridural lombar, uma solução de Dextran 40 contendo glicose a 5% e lidocaína a 2%, sem adrenalina, estudando-se o prolongamento da ação do agente anestésico quando comparado com a solução em soro fisiológico. O período de latência foi de 15 a 18 minutos, verificando-se um aumento do tempo de anestesia de cerca de 50 a 100%, além de um efeito analgésico pós-operatório duradouro.

Este efeito foi atribuído a alta osmolalidade do Dextran 40 em relação aos líquidos orgânicos, diminuindo assim a velocidade de remoção do agente anestésico, da mesma maneira que os vasoconstritores, embora o calibre das vénulas da região e a fluxo sanguíneo não sejam alterados.

Vale assinalar a ausência total de efeitos colaterais ou fenômenos sistêmicos.

O objetivo que nos propusemos verificar de início, neste trabalho, foi avaliar se havia a possibilidade de conseguir à custa de um veículo macro-molecuar que apresentando uma osmolalidade alta, em relação aos líquidos orgânicos, impedisse, sem comprometimento da ação analgésica, a rápida difusão da lidocaína e, como resultante, obter uma dilatação do tempo de ação habitual, sem efeitos sistêmicos

(*) Xilocaína — Astra.

(**) Dextran 40 — Darrow.

(***) Trabalho da Seção de Anestesia do Hospital Central do IASEG — GB.

nocivos, imputáveis a ambos, sem recorrer a utilização de drogas que, embora produzindo bloqueios de longa duração, o fazem acompanhadas de um aumento da toxicidade inerente a sua própria constituição química (Marcaína-Nupercaina-Tetracaína) (Quadro I).

O objetivo final era a utilização em bloqueios no espaço peridural e de troncos nervosos, onde a solução estaria em contato por longo tempo com estruturas anatômicas nobres.

O veículo que nos pareceu apresentar essas características foi a solução de Dextran, que no tipo 40,000, já fôra longamente experimentado na correção de emergência da hipovolemia, por hemorragia, e sabidamente, quando colocado na microcirculação sanguínea não apresenta reações de tipo pirogênica, não produz agregação capilar de hemácias e tem trânsito fácil no filtro glomerular.

Os Dextrans, que existem em vários tipos, de acôrdo com seu pêso molecular, são poliglicoses produzidas pela ação da bactéria *Leuconostoc mesenteróides* (N. C. I. B. n.º 8710) sobre soluções de sucrose. A bactéria cinde o açúcar em frutose e glicose, e as moléculas de glicose são polimerizadas formando dextrans de cadeia longa. As soluções de dextrans não contêm anticorpos, fatores de coagulação, poder de tamponamento nem proteínas.

MATERIAL E METODO

Na primeira etapa desta investigação clinica, por cortesia do Laboratório Darrow, foi preparada, por indicação nossa, uma solução de dextrans 40, contendo glicose a 5% e lidocaina na proporção de 1%, sem adrenalina. Tratando-se de veículo derivado de açúcares, nosso primeiro cuidado foi a verificação da esterilidade do produto, após trinta dias de sua fabricação pelo laboratório. A sementeira, em meio apropriado, revelou, após 48 horas de estufa, resultado negativo para desenvolvimento de colônias de qualquer tipo.

Foi, então, iniciado o primeiro grupo de avaliação em pacientes de operações ginecológicas perineais, de curta e média duração, e algumas hemorroidectomias. A via de introdução do soluto foi a caudal, usando dose única, que variou entre 15 e 20 ml (150/200 mg) dose total de xilocaina. Os resultados foram irregulares; em alguns casos foram insuficientes, necessitando infiltrações locais complementares e mesmo narcose auxiliar com barbitúricos ou inoval. A analgesia pós-operatória, como é óbvio, foi de muito curta duração.

Nesta primeira fase, dada a irregularidade de efeito, não foi possível estabelecer-se um tempo de latência média, mas,

quando a analgesia foi satisfatória, em geral êste foi de 20 minutos. Foram feitas 12 anestésias caudais, com dose variando entre 15 a 20 ml de solução a 1%, em doentes de bom estado geral, com a seguinte pré-anestesia: meperidina 100 mg + fenergan 25 mg, via intramuscular, 60 a 90 minutos antes da hora prevista para a operação.

Verificada a insuficiência de concentração, passou-se à utilização da mistura com lidocaina a 2%.

Foram feitos bloqueios em pacientes em bom estado, com idêntica pré-anestesia e doses de 15 a 18 ml, sem adrenalina. As idades foram de 16 anos até 75 anos, com maior contingente entre as décadas de 40 e 50 anos. Foram 30 pacientes: 22 mulheres e 8 homens, dos quais 23 foram submetidos a injeções caudais de 18 a 20 ml de solução a 1,5%; houve analgesia satisfatória e relaxamento esfinctérico, bom para operações perineais, ginecológicas ou proctológicas. Os outros 7 pacientes fizeram peridurais lombares, para operações abdominais suprapúbicas, entre as quais uma prostatectomia, com suficiente analgesia e relaxamento, sendo a solução utilizada, então, na concentração de 2%.

O tempo de latência foi entre 15 e 18 minutos e aos 20 minutos havia bloqueio sensitivo e motor satisfatório.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIO

Foi proposital a utilização do soluto sem adição de adrenalina, com o fim de poder avaliar com precisão a influência da ação do Dextran, no prolongamento efetivo da ação da lidocaína; segundo, por admitirmos a possibilidade, embora remota, de que a longa permanência do vaso constritor no local de injeção, pudesse, eventualmente, produzir reações não muito satisfatórias (estudos experimentais serão feitos para determinar qual a concentração ótima de que se deverá adicionar para um prolongamento ainda maior, não só do tempo de anestesia operatória, bem como de analgesia pós-operatória); terceira, para evitar fenômenos de modificação do débito cardíaco (DC), resistência periférica total (RPT) e pressão arterial média (PAM):⁽²⁾

Não obstante, o uso de anestésico puro em associação exclusiva com Dextran revelou nas concentrações 1,5% em caudais e 2% em peridurais lombares, já ser suficiente para prolongar bastante o tempo de ação do anestésico, que, em soluto fisiológico comum, sem adição de vaso constritor, não chega a 60 minutos. Alcançou esta associação 90 minutos e mesmo mais, o que representa variações de 50 a 100% de acréscimo no tempo.

No que tange a sensibilidade dolorosa, no pós-operatório imediato, os pacientes não reclamam, em geral, dor local por um prazo que oscila entre 2 horas e 2,30 horas.

MECANISMO PROVAVEL DE AÇÃO DO DEXTRAN COMO AGENTE PROLONGADOR DA AÇÃO DOS ANESTESICOS LOCAIS

Conforme se sabe, principalmente depois dos trabalhos de Bromage, aceita-se em geral como explicação para a sua ação, que as soluções anestésicas convencionais são primariamente retiradas do espaço extradural pelos mecanismos seguintes:

- a) absorção direta pelo tecido nervoso, inclusive os nervos espinhais;
- b) absorção pelas veias peridurais de paredes delgadas, e, talvez, em pequenas quantidades, pelos canais linfáticos;
- c) difusão para o interior do canal medular, para o líquido céfalo-raquiano por mecanismo ainda não perfeitamente esclarecido.

Sendo o Dextran 40 uma solução de osmolaridade alta, torna-se necessário que o líquido do espaço extracelular vizinho ao local de sua deposição, faça baixar essa mesma osmolaridade até que em níveis de isotonicidade ela possa ser absorvida e enfim eliminada como uma solução comum. Até que isso se dê, a liberação gradual da lidocaina faz-se num espaço de tempo mais dilatado, ainda que sem vaso constritor as venulas da região mantém o seu calibre normal e um fluxo sanguíneo não modificado.

CONCLUSÕES

A segunda parte da investigação, por nós realizada, em 30 casos com a associação dextran 40 e lidocaína indica que mesmo sem a adição de vasoconstritor há um prolongamento de duração da anestesia, com bom relaxamento muscular, nas concentrações 1,5% para bloqueios caudais e 2% para peridurais lombares. Cumpre referir, aqui, a ausência total de quaisquer fenômenos sistêmicos.

Maiores detalhes estão sendo levados a efeito no nosso Serviço, no Hospital Central do IASEG, não só em observações clínicas como experimentais. A associação merece ser estudada em maiores detalhes, pois tudo indica que poderá

resolver satisfatoriamente o problema de anestesia de longa duração, com menores doses de anestésicos, mantendo a par disso uma analgesia duradoura no pós-operatório, sem o recurso do uso de opiáceos e sucedâneos com todos os seus inconvenientes.

No momento estão em curso observações clínicas com o uso desta associação em bloqueios de plexos e peridurais contínuas, cujos achados farão parte de trabalho a ser próximamente divulgado.

SUMMARY

THE USE OF LIDOCAINE IN DEXTRAN FOR REGIONAL ANESTHESIA: A PRELIMINARY CLINICAL REPORT

A Preliminary clinical experience with a new solution of Lidocaine/Dextran 40 as a method of prolonging the duration of blocks, both caudal and peridural is presented. In the first 30 case it was used 1%, 1.5% and 2% concentration of Lidocaine in Dextran. The most effective results have been obtained with 1.5% for caudals and 2% for lumbar epidural. It was found that even without the addition of epinephrine the duration of anesthesia is 50 to 100% prolonged.

BIBLIOGRAFIA

1. Ward R J, Bonica J J, Freund F G et al — Epidural and subaracnoid anesthesia: Cardiovascular and respiratory effects, *J A M A* 191:275-278, 1965.
2. Bromage P R — Physiology and Pharmacology of peridural anesthesia. *Anesthesiology*, 28:592-622, 1967.
3. Bonica J J, Berges P U, Morikawa K — Circulatory effects of peridural block — I — Effects of level of analgesia and dosis of lidocaine, *Anesthesiology*, 33:619-626, 1970.
4. Kennedy W F Jr, Bonica J J, Ward R J et al — Cardiorespiratory effects of epinephrine when used in regional anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica — Suppl.* 23:320-333, 1966.
5. Loder R E — A local anesthetic solution with longer action. *Lancet*, 2:346, 1960.
6. Ribeiro R — Considerações e estatística sobre a anestesia peridural *Rev Bras Anest* 1:93, 1951.