

SOBRE O TRATAMENTO DAS REAÇÕES TÓXICAS AOS AGENTES ANESTÉSICOS LOCAIS

DR. J. A. ALDRETE (*)

As diferentes manifestações tóxicas do sistema nervoso central aos anestésicos locais representam graus diversos do mesmo efeito destas drogas.

O diazepam diminuindo a excitabilidade das estruturas límbicas, provou ser a droga que oferece melhor proteção contra as manifestações convulsivas.

Várias regras básicas quanto a profilaxia, são sugeridas e sempre que houver sinais de toxicidade deve se iniciar rapidamente inalação de oxigênio, injeção venosa de diazepam (1mg/Kg), prevenindo-se facilidades para instituir imediatamente manobras de ressuscitação. /c

As convulsões por dosagens excessivas de cocaína foram descritas pela primeira vez em 1868 (1) e, embora as drogas atualmente usadas sejam menos tóxicas, mesmo assim, todas podem produzir convulsões em animais e no homem.

Na prática clínica, ocorrem convulsões sempre que estão presentes altos níveis da droga no plasma, seja por dosagem excessiva, absorção rápida do agente para a circulação, seja por injeção intravascular inadvertida.

Em 1925, Tatum e seus associados (2) foram os primeiros a propor o uso de barbituratos na profilaxia das convulsões, pela administração de agentes anestésicos locais. Moore (3) acreditava que os barbituratos, embora provendo sedação adequada, em certos casos, podiam fazer com que pacientes agitados chegassem ao ponto de se tornarem incontroláveis. Como antídoto contra reações tóxicas sistêmicas, foi observado por Moore e Bridenbaugh (4), que a inalação de oxigênio aumenta o limiar de toxicidade no homem, sendo confirmada em roedores por Daos e cols. (5). Já que a respiração presa, com uma certa obstrução das vias aéreas,

(*) Professor e Chefe do Departamento de Anestesiologia da Escola de Medicina da Universidade de Louisville Kentucky, U.S.A.

é uma característica das crises convulsivas, é de esperar-se que a pré-oxigenação e/ou manutenção da ventilação possam assegurar as trocas respiratórias contínuas.

A maneira farmacológica mais usual tem sido a administração de barbituratos antes de injeções anestésicas locais na esperança de poder prevenir ou moderar convulsões. Deve ser reconhecido, entretanto, que no intuito de evitar convulsões produzidas pela cocaína em primatas, são necessários cerca de 70 mg/kg de barbituratos venosos.

A ação de agentes anestésicos locais sobre o sistema nervoso central, foi relatado inicialmente como sendo por mecanismo duplo provocando depressão, quando em pequenas doses e excitação, em doses maiores. Usubiaga e col (6) são de opinião que as convulsões provocadas por anestésicos locais são devidas principalmente a depressão do sistema nervoso central muito mais que à estimulação. Mais tarde, investigações feitas pelo mesmo grupo (7) deram provas de que tais contraturas são causadas pela depressão dos centros subcorticais dependendo das doses usadas — maior dose, maior efeito depressivo. Portanto a sedação, a analgesia, e as convulsões representam diferentes graus do mesmo efeito da droga (8,9), sendo esta ação localizada nas estruturas límbicas do cérebro, particularmente na amígdala e no hipocampo (10).

Num estudo de avaliação da ação protetora de vários tipos de pré-medicação e de anestésicos venosos contra doses convulsivas de agentes anestésicos locais, em ratos, a administração prévia de pentobarbital, tiopental, gamma - OH-butirato, inoval e ketamina modificaram pouco ou quase nada a incidência de convulsões ou mortes resultantes das injeções intraperitoniais de procaína, tetracaína e lidocaína (tabela I). Por outro lado, o tratamento prévio com doses soníferas de diazepam protegeu ratos contra convulsões e morte por doses tóxicas dos mesmos anestésicos locais (11).

Estudos muito mais sofisticados, realizados por deJong e Heavner (12) em gatos, mostraram que o tratamento prévio com diazepam, 0.25 mg/kg injetado por via intramuscular aumentava o limiar convulsivo da lidocaína. Estudos posteriores realizados por este grupo mostraram também que que esta proteção era extensiva e primatas e confirmaram seus achados por estudos eletroencefalográficos (13).

Como os derivados da benzodiazepina deprimem a hiperexcitabilidade de elementos límbicos, (14) é lógico supor que seriam protetores contra esta complicação potencial do uso de droga anestésica local, já que o local de ação parece ser mais ou menos o mesmo (10,15).

TABELA I

INCIDÊNCIA DE CONVULSÕES, MORTALIDADE E SOBREVIDA EM
GRUPOS DE RATOS PRÉ TRATADOS

Grupo	Agente de Pré tratamento	ANESTÉSICO LOCAL								
		Procaina			Tetracaína			Lidocaína		
		Convulsão *	Mortos *	Sobrevida *	Convulsão *	Mortos *	Sobrevida *	Convulsão *	Mortos *	Sobrevida *
1	Solução salina normal	5	3	3	5	3	3	4	3	3
2	Pentobarbital sodico	5	4	2	5	2	4	5	3	3
3	Tiopental sodico	3	2	4	4	2	4	4	2	4
4	Gamma hydroxybutyrato	5	4	2	6	4	2	6	4	2
5	Inoval	5	5	1	6	5	1	6	6	0
6	Ketamina	5	4	2	4	4	2	4	3	3
7	Diazepam	0	0	6	0	0	6	0	0	6

* Número de animais num grupo de seis.

Republicado por cortezia do editor de Anestesia e Analgesia 50(1): 127-130 (Jan.-Feb.), 1971.

O uso habitual do diazepam como sedativo e pré-medicação prova sua segurança quando em dosagem prescrita (0.12 mg/kg) ^(16,17). Tornou-se evidente, agora, que é mais seguro usar o diazepam como preventivo em todo o paciente que vai receber grandes doses de anestésicos locais. Entretanto, isto não elimina a necessidade de se continuar seguindo as regras de segurança no uso de drogas anestésicas locais, mas torna a aplicação clínica destes compostos menos ariscadas e eventualmente mais eficiente.

Estas regras de segurança a serem seguidas seriam:

1. Estar a par dos antecedentes médicos do paciente, especialmente os relativos a alergias e medicações usadas.
2. Pré-medicação dos pacientes.
3. Manter contato constante durante e após a execução do bloqueio enquanto o procedimento cirúrgico ou de diagnóstico estiver em andamento.
4. Usar apenas agentes anestésicos locais com os quais o anestesista esteja completamente familiarizado, no que diz respeito a suas propriedades farmacológicas, limitações e efeitos colaterais.
5. Nunca exceder as doses recomendadas.

6. Aspirar freqüentemente e movimentar a agulha lentamente durante a injeção de anestésicos locais, para evitar injeção intravascular inadvertida.

7. Estar preparado para tratar qualquer reação inesperada.

A comparação das respostas do sistema nervoso central em presença de níveis sanguíneos altos de drogas anestésicas locais geralmente revela diversas variantes que são difíceis de padronizar por vários motivos, entre os quais, as numerosas concentrações disponíveis no mercado, os diferentes métodos de administração, e a relação dos efeitos da droga com milhares de respostas fisiológicas e de comportamento (18,19).

É discutível quando começar o tratamento de uma reação tóxica desde que esta pode se manifestar por sonolência, entorpecimento dos lábios, tontura, dificuldade na fala, inquietação, tremores das extremidades, progredindo para uma convulsão clônica generalizada (6,7,9). Ocasionalmente, os níveis sanguíneos aumentam tão de repente que os sinais premonitorios não são reconhecidos e, a primeira evidência de toxicidade é uma contratura generalizada (3,18,20).

Em todo caso, sempre que qualquer sinal de uma resposta tóxica for acusado, está indicada ação pronta. Devem ser instituídos inalação de oxigênio, injeção venosa de diazepam (1 mg/kg) e disponibilidade imediata de métodos ressuscitadores e drogas a serem usadas.

SUMMARY

ON THE TREATMENT OF TOXIC REACTIONS TO LOCAL ANESTHETIC AGENTS

The action of local anesthetic agents on the central nervous system, (sedation, analgesia and convulsions) represent different degrees of the same drug effect.

Since diazepam depress hyperexcitability of limbic structures, it seem to represent the best protection against the potencial complications.

Various safety guidelines are suggested and whenever any signs of toxic reaction is heralded, prompt action is indicated. Oxigen inhalation, intravenous injection of diazepam (1mg/kg) and readiness of resuscitative methods and drugs is to be instituted.

REFERENCIAS

1. Von Oettingen W F — The earliest suggestion of the use of cocaine for local anesthesia. *Ann Med His (NS)* 5:273-280, 1933.
2. Tatum A L, Atkinson A J and Collins K H — Acute cocaine poisoning: its prophylaxis and treatment in laboratory animals. *J Pharmacol Ther* 26:325-335, 1925.

3. Moore D C — Complications of Regional Anesthesia. Springfield, Ill.: Charles C Thomas Publisher, pp 6-22, 1955.
4. Moore D C and Bridenbaugh L D — Oxygen: the antidote for systemic toxic reactions from local anesthetic drugs. *JAMA* 174:842,847, 1960.
5. Daos F G, Lopez L and Virtue R W — Local anesthetic toxicity modified by oxygen and by combination of agents. *Anesthesiology* 23:755-761, 1962.
6. Usubiaga J E, Wikinski J A, Morales R L et al — Interaction of intravenously administered procaine, lidocaine and succinylcholine in anesthetized subjects. *Anesth Analg* 46:39-45, 1967.
7. Wikinski J A, Usubiaga J E, Morales R L et al — Mechanism of convulsions elicited by local anesthetic agents: I. Local anesthetic depression of electrically-induced seizures in man. *Anesth Analg* 49:504-510, 1970.
8. Elliot H W, Quilici G C and Elison C — Central effects of local anesthetics. *Fed Proc* 19:274, 1960.
9. Koppanyi T — The sedative central analgesic and anticonvulsant actions of local anesthetics. *Amer J Med Sci* 244:646-654, 1962.
10. Tuttle W W and Riblet L A — Investigation of the amygdaloid and olfactory electrographic response in the cat after toxic dosage of lidocaine. *Electroenceph. Clin Neurophysiol* 28:601-608, 1970.
11. Aldrete J A and Daniel W — Evaluation of premedicants as protective agents against convulsive (LD_{50}) doses of local anesthetic agents in rats. *Anesth Analg* 50:127-130, 1971.
12. deJong R H and Heavner J E — Diazepam prevents local anesthetic seizures. *Anesthesiology* 34:523-531, 1971.
13. deJong R H and Heavner J E — Local anesthetic seizure prevention: diazepam versus pentobarbital. *Anesthesiology* 36:449-457, 1972.
14. Randall L O, Heise G A, Shallek W et al — Pharmacological and clinical studies on Valium, a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. *Curr. Ther Res* 3:405-425, 1961.
15. Usubiaga J E, Wikinski J, Ferrero R, Usubiaga L E et al — Local anesthetic induced convulsions in man: an electroencephalographic study. *Anesth Analg* 45:611, 1966.
16. Dundee J W and Haslett W H K — The benzodiazepines. A review of their action and uses relative to anaesthetic practice. *Brit J Anaesth* 42:217-234, 1970.
17. Jaffe R and Christoff N J — Intravenous diazepam in seizure disorders. *Electroenceph. Clin Neurophysiol* 23:96, 1967.
18. Munson E S and Wagman I H — Acid-base changes during lidocaine-induced seizures in *Macaca Mulatta*. *Arch Neurol* 20:406-412, 1969.
19. Wagman I H, deJong R H and Prince D A — Effects of lidocaine on spontaneous cortical and subcortical electrical activity: production of seizure discharges. *Arch Neurol* 18:277-290, 1968.
20. Munson E S, Gutnick M J and Wagman I H — Local anesthetic drug-induced seizures in rhesus monkeys. *Anesth Analg* 49:986-997, 1970.