

Intoxicação com anestésicos locais: Revisão de Literatura

Bárbara Andrade Barbosaⁱ

Laís Kristyna Rocha de Oliveiraⁱⁱ

Marcela Fonseca de Mendes Soaresⁱⁱⁱ

Thomaz Oliveira de Sousa Santana Silva^{iv}

Vinicius Leal Veloso^v

Rosemarie Brandim Marques^{vi}

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol11ed2.273>

Resumo

Os anestésicos locais realizam o bloqueio da condução nervosa, interferem na função de todos os órgãos nos quais ocorre condução ou transmissão de impulsos nervosos. No entanto, podem causar intoxicação nos sistemas nervoso central e cardiovascular. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre a intoxicação por anestésicos locais, procurando enfatizar os principais sintomas, o tratamento e prevenção. Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados SciELO, MEDLINE e PubMed, com artigos publicados entre 1994 e 2016. A intoxicação quando atinge o cérebro provocam gosto metálico na boca que podem progredir para convulsões, na medida em que as concentrações aumentam. No sistema cardiovascular há inibição da condução dos nódulos sinoatrial e atrioventricular prolongando o espaço PR, alargando o complexo QRS, gerando bloqueios atrioventriculares de graus variados e arritmias, tanto bradicardias como taquiarritmias tipo reentrada com taquicardia ventricular ou fibrilação. Estudos demonstram que emulsões lipídicas podem ser utilizadas como antídoto para intoxicações com anestésicos locais. A prevenção à intoxicação com esses fármacos pode ser feita através dos cuidados com relação ao estado de saúde do paciente, manuseio e conservação dos anestésicos, bem como a correta seleção do agente anestésico e, principalmente, conhecimento adequado das técnicas anestésicas disponíveis e suas variações. Portanto, torna-se importante o conhecimento sobre os aspectos farmacológicos destes anestésicos, com suas principais indicações e contraindicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso.

Palavras-chave: Anestesia. Anestésicos locais. Intoxicação.

Intoxication local anesthetics: literature review

Abstract

Local anesthetics perform blocking nerve conduction interfere with the function of all organs which occurs in the conduction or transmission of nerve impulses. However, they can cause toxicity in the central nervous and cardiovascular systems. The aim of this study was to review the literature on intoxication by local anesthetics, trying to emphasize the main symptoms,

treatment and prevention. We conducted a literature in SciELO databases, MEDLINE and PubMed, with articles published between 1994 and 2016. Intoxication when it reaches the brain cause metallic taste in the mouth that can progress to seizures, as the concentrations increase. In the cardiovascular system for inhibiting the conduction of the sinoatrial node and atrioventricular prolonging the PR space, widening the QRS complex, generating atrioventricular blocks of varying degrees and arrhythmias, both bradycardia and tachyarrhythmias type reentry with ventricular tachycardia or fibrillation. Studies have demonstrated that lipid emulsions can be used as an antidote to poisoning with local anesthetics. The prevention of poisoning with these drugs can be made through the care regarding the health status of the patient handling and conservation of anesthetics, as well as the correct selection of the anesthetic agent, and especially adequate knowledge of the anesthetic techniques available and their variations. Therefore, it is important to know about the pharmacological aspects of these anesthetics with its main indications and contraindications, in addition to possible local and systemic reactions resulting from its use.

Keywords: Anesthesia. Local anesthetics. Intoxication.

Recebido em 04/10/2017 Aceito em 03/05/2018

INTRODUÇÃO

O primeiro anestésico local (AL) descrito foi a cocaína, extraída das folhas de *Erythroxylon coca*, em 1860, por Nieman, na Alemanha. Moreno e Maiz (1868) foram os primeiros a descrever o uso potencial da cocaína como AL, mas só em 1884 Koller a utilizou pela primeira vez para anestesia tópica do olho. A identificação da cocaína como derivado do ácido benzoico possibilitou a síntese da benzocaína, um éster deste ácido, em 1890 por Ritsert. Em 1905, Einhorn e Braun sintetizaram a procaína, derivada do ácido para-aminobenzoico (PABA), mais hidrossolúvel e menos tóxica que a benzocaína, compatível com o uso sistêmico. Em 1943, Löfgren sintetizou a lidocaína, derivada do ácido dietil-aminoacético, iniciando-se a era dos AL tipo amida, relativamente isentos de reações alérgicas, tão comuns com os derivados do ácido para-aminobenzoico (CARVALHO, 1994).

Anestésicos locais são bases fracas, pouco solúveis em água e instáveis na exposição ao ar, tendo pouco valor clínico. No entanto, quando essa base fraca é combinada com ácido, resulta na formação do sal anestésico, geralmente cloridrato, e assume assim uma característica mais hidrossolúvel e estável. Logo, os anestésicos locais usados para infiltração são encontrados

na forma do sal anestésico dissolvido em água destilada ou soro fisiológico. No caso da combinação do anestésico com vasoconstritor, um antioxidante é adicionado, mais frequentemente o bissulfito de sódio, para retardar a oxidação do vasoconstritor, o que prolonga seu tempo de validade (CHIOCA, 2010).

A anestesia local determina abolição de funções autonômicas e sensitivo-motoras, onde o comprometimento da condução em fibras periféricas obedece à determinada sequência, em que primeiramente se bloqueiam as autonômicas, depois as responsáveis pelas sensibilidades térmica, dolorosa e tátil, a seguir as relacionadas à pressão e vibração e por último, as proprioceptivas e motoras. Essa sequência depende do diâmetro, porção e da mielinização das fibras nervosas. A recuperação das funções nervosas se dá na ordem inversa (FERREIRA, 1999).

Os AL além de realizarem o bloqueio da condução nervosa, também interferem na função de todos os órgãos nos quais ocorre condução ou transmissão de impulsos nervosos. Assim sendo, exercem ação sobre o sistema nervoso central (SNC), gânglios autonômicos, função neuromuscular e em todos os tipos de fibras musculares. No SNC, o estímulo é seguido de depressão idêntica à causada pelos anestésicos gerais, nos quais doses extremamente altas prejudicam a função respiratória, podendo levar a óbito por asfixia (PAIVA, 2005).

A duração da anestesia é determinada pelo grau de ligação proteica. Os anestésicos que apresentam grande afinidade ao componente proteico do nervo têm menos probabilidade de se difundirem do local da injeção e serem absorvidos pela circulação sistêmica (PAIVA, 2005)

A toxicidade dos AL envolve essencialmente o SNC e o Sistema Cardiovascular (SC) (CARVALHO, 2010). No SNC, os AL podem produzir inquietação, nervosismo e tremores, podendo evoluir para convulsões (FARIA et al., 2001). Altas concentrações podem provocar depressão do SNC e insuficiência respiratória, levando à morte. Sobre o SC, a principal ação destes fármacos são no miocárdio, diminuindo a excitabilidade elétrica, a velocidade de condução e a força de contração. Contudo, estes efeitos sobre o miocárdio são observados apenas com altas concentrações plasmáticas desta categoria de anestésicos (MURI, 2010).

O presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a intoxicação por anestésicos locais, procurando enfatizar os principais sintomas, o tratamento e prevenção.

METODOLOGIA

Este trabalho tratou-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, visto que foi realizada a partir de uma análise crítica das publicações selecionadas, possibilitando a elaboração de conclusões gerais a partir de um estudo variado. Foram incluídos todos os trabalhos originais indexados, em inglês e português, no período entre os anos de 1994 e 2016, incluindo artigos científicos, resumos, teses e dissertações, relacionadas à intoxicação por AL encontradas nas bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed. O critério de exclusão utilizado foram publicações anteriores ao ano de 1994. Sendo assim, foram encontrados 04 trabalhos na plataforma SciELO, 24 por meio da Biblioteca Virtual em Saúde e 02 publicações na plataforma PubMed, sendo todos com livre acesso. Para a elaboração do seguinte trabalho foram utilizadas doze publicações que atendiam ao objetivo proposto. Os descritores utilizados foram: anestésicos locais, intoxicação e evolução clínica.

LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Fatores de Risco

Os indivíduos nos extremos etários apresentam maior incidência de reações adversas envolvendo anestésicos. As funções de absorção, metabolismo e excreção podem estar imperfeitamente desenvolvidas em pessoas jovens e podem estar diminuídas em idosos, assim podendo aumentar o tempo de meia-vida dos anestésicos locais (AL), elevando os níveis sanguíneos circulantes e aumentando o risco de superdosagem. Ademais, quanto maior o peso corporal de um paciente, maior será a dose de uma droga que pode ser tolerada antes que haja reações de superdosagem (SANTOS, 2012).

Os pacientes que tomam meperidina, fenitoína, quinidina e desipramina têm níveis sanguíneos mais elevados de anestésico local livre e, assim, podem apresentar efeitos tóxicos quando administradas em doses menores. Por outro lado, a cimetidina, um bloqueador do receptor H₂ de histamina, diminui a velocidade da biotransformação da lidocaína. As disfunções hepática e renal comprometem a capacidade do organismo degradar e excretar o anestésico local, levando a um aumento do seu nível no sangue (SANTOS, 2012).

Na atualidade, parece que o maior risco de toxicidade sistêmica com anestésicos locais não seja consequente à anestesia peridural em cirurgias gerais ou em obstetrícia. Os bloqueios periféricos representam a maioria dos casos descritos de cárdio e neurotoxicidade. O uso criterioso da anestesia peridural, com respeito às doses tóxicas, uso da dose teste, uso de cateter para fracionamento das doses, monitorização do ritmo cardíaco durante a realização do

bloqueio, atenção a sinais clínicos de intoxicação e padronização e treinamento das manobras de reanimação cardíaca, levaram a drástica redução dos relatos de toxicidade (TORRES, 2006).

Tabela 1 – Doses tóxicas dos principais AL utilizados no Brasil.

Princípio ativo	Dose tóxica
Lidocaína	Acima de 7 mg/kg ou de 500 mg
Prilocaína	Acima de 6 mg/kg ou de 400 mg
Mepivacaína	Acima de 6,6 mg/kg ou de 400 mg
Bupivacaína	Acima de 1,3 mg/kg ou de 90 mg
Articaína	Acima de 6,6 mg/kg ou de 500 mg

Fonte: Ferreira (1999)

O quadro clínico decorrente da intoxicação pelos diversos anestésicos locais, assim como o tratamento recomendado para casos de superdosagem e intoxicação são comuns a todos e encontram-se explicitados nos itens seguintes.

Quadro clínico

A toxicidade dos AL envolve essencialmente o SNC, provocando inquietação, nervosismo e tremores, podendo evoluir para convulsões. Altas concentrações podem provocar depressão do SNC e insuficiência respiratória, levando à morte. Sobre o sistema cardiovascular, a principal ação dos AL é no miocárdio, com diminuição da excitabilidade elétrica, da velocidade de condução e da força de contração. Contudo, estes efeitos sobre o miocárdio são observados apenas com altas concentrações plasmáticas de AL e, quando surgem, os efeitos sobre o SNC já serão, com certeza, evidentes (ALVES, 2013).

No cérebro as vias inibidoras são as primeiras a serem suprimidas e produzem inicialmente queixas do tipo gosto metálico na boca que podem progredir para convulsões, na medida em que as concentrações plasmáticas de AL aumenta. Quando as vias excitatórias são também atingidas surgem apneia e coma. Com exceção da bupivacaína, a toxicidade cardiovascular fica evidente após os níveis plasmáticos já terem comprometido o SNC; ela se traduz por arritmias e depressão miocárdica de difícil reversão principalmente, mais uma vez, quando o agente utilizado é a bupivacaína. Doses tóxicas são capazes de inibir a condução dos nódulos sinoatrial e atrioventricular prolongando o espaço PR, alargando o complexo QRS,

gerando bloqueios atrioventriculares de graus variados e arritmias, tanto bradicardias como taquiarritmias tipo reentrada com taquicardia ventricular ou fibrilação (UDELSMANN, 2012).

Tratamento

Caso haja suspeita de intoxicação por anestésicos locais, as medidas seguintes devem ser tomadas:

- 1) Interromper a administração do anestésico;
- 2) Oferecer oxigênio a 100% por máscara: O₂ aumenta o limiar convulsivo e previne hipoxemia, melhorando o prognóstico do quadro;
- 3) Colocar o paciente em decúbito dorsal horizontal ou leve Trendelenburg, a fim de melhorar as perfusões cardíaca e cerebral;
- 4) Seguir os algoritmos P - C - A - B - D (P= Paciente consciente posicionado confortavelmente. C= Circulação, verificar pulso. A= Vias aéreas, extensão do pescoço e elevação do queixo. B= Respiração, ver os movimentos do tórax, ouvir os sons respiratórios e sentir o ar exalado. D= Tratamento definitivo.);
- 5) Providenciar acesso venoso estabelecido, caso o paciente não o tenha;
- 6) Manter a monitorização adequada de oxigenação (oximetria de pulso), ritmo e frequência cardíaca (eletrocardiografia contínua) e pressão arterial;
- 7) Controlar as convulsões com benzodiazepínicos por via venosa, particularmente o Diazepan (5 a 10 mg) ou Midazolam (5 a 15 mg). Lembrar sempre que estes medicamentos podem contribuir também para que o paciente tenha parada respiratória. Assim, você deve estar preparado para ventilá-lo artificialmente;
- 8) Após o fim da reação, certificar-se que o paciente será examinado por um médico ou por um membro da equipe hospitalar, para determinar possíveis causas da reação. A avaliação deve incluir exames de sangue e provas de função hepática e renal;
- 9) Não deixar o paciente sair sozinho do consultório. Deve-se obter um acompanhante adulto, caso a hospitalização não seja necessária;
- 10) Determinar a causa da reação antes de prosseguir com o tratamento que exige mais anestésicos locais (SANTOS, 2012).

Estudos preliminares demonstraram que as emulsões lipídicas (EL), usadas desde 1961 em nutrição parenteral, eram capazes de atenuar, em ratos, a cardiotoxicidade da bupivacaína e confirmaram em cães, seus achados. Desde então o uso de EL como antídoto tem ganhado aval no cenário clínico internacional, sendo já recomendação de sociedades de Anestesiologia de

vários países. Com efeito, a terapia lipídica tem-se mostrado mais efetiva nos casos de ressuscitação pós-intoxicação do que as terapias convencionais, mas alguns limites já foram identificados e, em casos de intoxicação acompanhados de hipóxia importante, essas soluções aparentemente comprometem o retorno da função cardíaca normal (TORRES, 2006).

As EL disponíveis para nutrição parenteral podem ter em sua composição triglicérides de cadeia longa ou uma mistura destes tanto de cadeia média quanto longa; outras podem conter ainda óleos de oliva e de peixe. Demonstrou-se que as EL com triglicérides de cadeia longa têm maior capacidade de ligação aos AL e, por essa razão, poderiam ser mais efetivas como antídoto em casos de intoxicações (BONFIM, 2012).

Prevenção

Apesar da segurança da anestesia local, há a necessidade de cuidados com relação ao estado de saúde do paciente, manuseio e conservação dos anestésicos, bem como a correta seleção do agente anestésico, por meio da observação de propriedades das drogas como vasoatividade, concentração, dose, via de administração, velocidade de injeção e a vascularização do local da injeção. Além disso, é essencial o conhecimento adequado das técnicas anestésicas disponíveis e suas variações. A ideia principal e mais importante quando se trata de intoxicação com AL é a prevenção. Sendo as condutas-chaves a aspiração antes de injetar o anestésico, injeções lentas e manter o contato verbal com o paciente, em busca de qualquer sinal ou sintoma precoce de intoxicação ou injeção intravascular inadvertida (SANTOS, 2012)

Conclusão

Pode-se concluir, que é importante o conhecimento sobre os aspectos farmacológicos dos anestésicos locais, suas principais indicações e contraindicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso. Também é imprescindível a realização de uma completa anamnese, incluindo o estudo dos fatores de risco de cada paciente, como os ligados à idade e às comorbidades, bem como o manejo adequado da técnica escolhida, com a finalidade de oferecer ao paciente mais conforto e menos riscos quanto ao uso de anestésicos locais.

REFERÊNCIAS

ALVES, R. I. L. **Anestésicos locais**. 2013. Tese de Doutorado. [sn]. Disponível em: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4481/1/PPG_23603.pdf>. Acesso em: 02 agosto 2016.

- BONFIM, M. R. et al . Terapia lipídica com dois agentes na intoxicação por ropivacaína: estudo experimental em suínos. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas, v. 62, n. 5, p. 690-695, Oct. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942012000500008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 Agosto 2016.
- CARVALHO, J.C.A. "Farmacologia dos anestésicos locais." **Rev Bras Anesthesiol**, 44.1 (1994): 75-82. Disponível em: scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&q=intoxica%C3%A7%C3%A3o+com+anestesico+local&btnG=&lr= Acesso: 09 de agosto de 2016.
- CARVALHO, R.W.F. Anestésicos locais: como escolher e prevenir complicações sistêmicas. **Revista Portuguesa de Estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilo facial**, v.51, nº2, 2010.
- CHIOCA, Lea Rosa et al . Antidepressivos e anestésicos locais: interações medicamentosas de interesse odontológico. **RSBO (Online)**, Joinville , v. 7, n. 4, dez. 2010 . Disponível em <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-56852010000400014&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 02 nov. 2016.
- FARIA, F.A.C.; MARZOLA, C. Farmacologia dos anestésicos locais – considerações gerais. **BCI** v. 8, nº 29, 2001.
- FERREIRA, M. B. C. **Anestésicos locais**. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Farmacologia clínica para dentistas. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999.
- MURI, E.M.F. Efeitos secundários parcialmente desejáveis dos anestésicos locais. **Acta Fisiatr**, vol.17, nº1, 2010.
- PAIVA, L.C.A.; CAVALCANTI, A.L. **Anestésicos locais em odontologia: uma Revisão de Literatura**. Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, Curso de Odontologia, Campina Grande, PB, 2005.
- UDELSMANN, A. et al. Lipídeos nas intoxicações por anestésicos locais. **ABCD ArqBrasCirDig. São Paulo**, v. 25, n. 3, p. 169-172, 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Elisabeth_Dreyer2/publication/235629038_Lipids_in_local_anesthetic_toxicity/links/53f4b0860cf22be01c3ed8e5.pdf>. Acesso em: 02 agosto 2016.
- SANTOS, F.C; Intoxicação Anestésica: causa, efeito e tratamento. **Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia)** – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.
- TORRES, Marcelo Luís Abramides. Toxicidade dos anestésicos locais: o debate continua!. **Rev. bras. anesthesiol**, v. 56, n. 4, p. 339-342, 2006.

ⁱ Graduação em Medicina pela FACIME/UESPI.

ⁱⁱ Graduação em Medicina pela FACIME/UESPI.

ⁱⁱⁱ Graduação em Medicina pela FACIME/UESPI.

^{iv} Graduação em Medicina pela FACIME/UESPI.

^v Graduação em Medicina pela FACIME/UESPI.

^{vi} Docente da Faculdade de Ciências Médicas FACIME/UESPI. E-mail para contato: rosebmarques@hotmail.com