

Cartas ao Editor

Livro Novo: Monitorização em Anestesia e Cuidados Intensivos

Senhor Editor,

O livro Monitorização em Anestesia e Cuidados Intensivos (Interlivros) dos Professores do Reino Unido Peter Hutton e Cedric Prys Roberts aborda o tema com competência e profundidade.

Os editores, juntamente com diversos autores, abordam uma vasta gama de aspectos sobre a monitorização. O livro está dividido em 27 capítulos sobre a monitorização em diversas áreas da anestesia e do intensivismo. No primeiro capítulo o Prof. Hutton trata da história da monitorização, sua evolução até os dias de hoje e traz também um apêndice com as decisões da *International Standards for a Safge Practice of Anaesthesia* que apresenta os padrões mínimos almejados para a monitorização do paciente anestesiado em todo o mundo, o que vem corroborar as idéias, as metas e a política da SBA para esse assunto. O segundo capítulo versa sobre a evolução da monitorização nos Estados Unidos e o reflexo que isso trouxe sobre os seguros contra a má-prática, também outro assunto cada vez mais discutido no Brasil. O terceiro e quarto capítulos são, com certeza, do agrado dos interessados na automação e na aplicação dos computadores nos processos de monitorização. O quinto capítulo trata, principalmente, dos riscos elétricos da monitorização, com exemplos elucidativos e um guia das precauções que devem ser tomadas para que se evitem danos elétricos ao paciente. Isso só para nominar alguns capítulos. Nos demais capítulos, os assuntos se referem às técnicas de monitorização. O assunto é tratado com profundidade e os aspectos teóricos fornecem um embasamento para o uso e o entendimento da maioria dos monitores que estão ou estarão, em uso clínico na anestesia e cuidados intensivos.

Esse livro é uma tradução do original em inglês *Monitoring in Anaesthesia and Intensive Care* (W.B. Saunders Company Ltd, London, 1995). Os editores são conhecidos dos anestesiológicos brasileiros por participarem dos Congressos Brasileiros de Anestesiologia e por outros livros escritos. O livro, escrito por autores sérios, mostra o interesse

pelos aspectos técnicos e modernos da monitorização sem deixar de dar ênfase às atitudes simples e básicas, bem como à monitorização clínica e à presença indispensável do anestesiológico na tomada das decisões relevantes. A tradução desse livro para o português foi feita com a colaboração de vários colegas da SBA. Acredito que ele será de valia para aqueles colegas que estão iniciando a sua carreira como para aqueles que desejam revisar e atualizar os seus conhecimentos. Para quem dispõe de acesso à Internet os resumos dos diversos capítulos podem ser vistos no site da Universidade de Passo Fundo no endereço: <http://www.upf.tche.br/medicina/index.html>.

Cezar Lorenzini, TSA
Rua Pedro Avancini 100
99072-130 Passo Fundo - RS

A Contribuição da Quiralidade na Qualidade Total na Anestesia Regional

Senhor Editor,

O diamante lapidado, símbolo do 43º CBA, não realçaria em outra moldura senão naquela formada pelo cenário de beleza do Rio - a cidade mais linda do mundo.

As diversas áreas da Anestesiologia parecem estar representadas, uma a uma nas diversas facetas do diamante-símbolo cujo fulgor reflete o grau de excelência que se busca para a Anestesiologia, com a qualidade total no seu desempenho.

O diamante, o Rio e a Anestesiologia se locupletaram nesse maravilhoso Congresso onde as grandes novidades que foram discutidas alhures (desenvolvimento de novos compostos, tecnologia de ponta e avanços científicos em todas as áreas), foram arrematadas e aprimoradas com a contribuição brasileira.

Gostaria de chamar a atenção para três assuntos discutidos no Congresso:

1) O Primeiro Anestésico Local Sintético Isomérico: A Ropivacaína.

A faceta do diamante-símbolo que representa a Anestesia Regional, brilhou com as conquistas advindas do encontro da Bioquímica tridimensional - a estereoquímica, com a Anestesiologia que se deram as mãos através da "quiralidade" da estrutura química dos anestésicos locais. Deste encontro nasceu o primeiro anestésico local sintético isomérico desde a introdução da cocaína que a Natureza nos legou na forma levógiara. Trata-se do isômero esquerdo do composto (p)ropivacaína, (propil pipecolidil xilidida), a ropivacaína ou ainda S (-) ropivacaína conforme querem os puristas ^{1,2}.

No simpósio satélite sobre a ropivacaína, recordamos que este novo composto é menos cardiotoxíco; é indicado na analgesia obstétrica e analgesia pós-operatória, graças a lipossolubilidade que é intermediária entre a lidocaína e a bupivacaína; é dotado de propriedades vasoconstritoras, dispensando o uso da epinefrina e apropriado para técnicas infiltrativas e ainda exibe tropismo para as fibras de condução da dor: A delta e C, compondo um perfil farmacológico que amplia o leque do arsenal terapêutico. Deste modo a ropivacaína irá preencher a vacância de um anestésico local que atenda indicações específicas na clínica ^{3,4}.

2) A Ropivacaína e o Bloqueio Frequência Dependente

Duas questões levantadas nesse simpósio, entretanto, merecem comentários.

- a) A ropivacaína exibe ou não, o efeito (fenômeno) frequência dependente?
- b) A ropivacaína ao se ligar aos canais de sódio, prefere a configuração, aberta ou inativada?

O simpósio se propunha ser iminentemente objetivo, discutindo os resultados das fases avançadas da experimentação clínica que capacitaram este anestésico local a ter sua comercialização autorizada. Imbuídos deste propósito os simposiastas naturalmente se voltaram para a farmacologia aplicada, pois sutilezas da farmacologia fundamental estavam implícitas, até porque a utilização clínica se embasa na farmacologia molecular, passando pela experimentação da fase pré-clínica.

De todo modo, o conhecimento da farmacologia básica é um fator de qualidade total para a busca da perfeição para a qual se propõe a Anestesiologia moderna. Portanto vale recordar alguns conceitos teóricos:

O grau de supressão do potencial de ação induzido pelos anestésicos locais está diretamente correlacionado com a frequência de estimulação do nervo. Os canais de sódio se abrem e/ou se inativam, proporcionalmente à intensidade do estímulo, de modo a facilitar a entrada das formas catiônicas do anestésico local que preferem estas configurações. Assim, o bloqueio é mais intenso (profundo) à medida que a frequência da estimulação aumenta. Todos os anestésicos locais terciários exibem este fenômeno, conforme foi demonstrado no nervo ciático de rã submetido a estímulos elétricos com intensidade de 40 Hz ⁵. Este fenômeno confirma a participação dos canais de sódio no mecanismo de ação dos anestésicos locais típicos e fundamenta a "hipótese do receptor modulado". Enquanto a benzocaína que não se ioniza, não exibe bloqueio frequência dependente pois não age nos canais de sódio, sendo seu mecanismo de ação atribuído à alteração ou expansão da estrutura da membrana celular. Em contrapartida, a tetrodotoxina (TTX) que se liga no poro externo do canal de sódio não demonstra este efeito.

O bloqueio frequência dependente, uso dependente, ou ainda bloqueio fásico foi demonstrado por Courtney et al ⁶ no nervo e por Hondeghem e Katzung ⁷ no coração. Este efeito não encontra utilidade para o aprimoramento das técnicas de bloqueio na clínica mas é importante para o entendimento das ações das drogas antiarrítmicas, por exemplo a lidocaína.

Em 1988, Arlock ⁸, realizou investigação eletrofisiológica no músculo papilar do coração de cobaia com lidocaína, bupivacaína e ropivacaína e estudou os efeitos destes agentes na V_{max} do potencial de ação cardíaco. Na vigência de estímulos elétricos de 1 a 3.3 Hz, os 3 anestésicos diminuíram a V_{max} progressivamente demonstrando bloqueio frequência dependente. Entretanto, a constante de tempo para a recuperação do bloqueio (dissociação do anestésico local dos canais de sódio) demorou 1.4 s com a ropivacaína; 2.1 s com a bupivacaína enquanto com a lidocaína, demorou 186 ms. Assim, a ropivacaína *fast-in-relatively=slow-out*, ocupa uma posição intermediária entre a bupivacaína *racêmica fast-in-slow-out* e a lidocaína *fast-in-fast-out*. Foi demonstrado também que a bupivacaína e a ropiva-

caína se ligam aos canais de sódio no estado inativado, enquanto a lidocaína tem preferência para as configurações abertas e inativadas.

3) Levobupivacaína Brasileira

Recentemente, a quiralidade (que predomina nos compostos sintéticos) está reformulando os conceitos vigentes em termos de interação droga-receptor. Neste sentido a interação dos anestésicos locais quiráticos (enantiômeros) com os sítios receptores, constituídos de aminoácidos quiráticos (os 1-aminoácidos), se faria através de uma ligação tridimensional estereoespecífica, resultando em respostas biológicas diferentes. Para a explicação desta estereoespecificidade se utiliza a analogia *mãos e a luva*¹. Esta especificidade para os canais de sódio é mais pronunciada com a forma R(+) do que com a forma S(-)⁹. Isto facilita o entendimento da cardiotoxicidade da bupivacaína racêmica que contendo dois enantiômeros na mesma proporção equimolar (50:50), a presença da forma R(+) responde pelo agravamento desta cardiotoxicidade. Por outro lado, entende-se porque a ropivacaína é o isômero levógiro da (p)ropivacaína.

Acompanhando esta evidência científica, um feito notável está ocorrendo no terreno da tecnologia bioquímica farmacêutica no Brasil, e que merece destaque especial: a obtenção da levobupivacaína.

Numa alusão bíblica, "o joio foi separado do trigo", quando a bupivacaína racêmica, foi separada (resolvida) com tecnologia genuinamente brasileira: o joio (a forma dextrógira, d-bupivacaína ou R(+)-bupivacaína), foi ceifado, deixando vicejar o trigo (o enantiômero levógiro ou 1-bupivacaína ou ainda S(-)-bupivacaína). Deste modo, estando este anestésico local "descontaminado", sua margem de segurança aumentou devido ao distanciamento entre a dose tóxica e a dose terapêutica, o que o torna mais seguro, quanto aos efeitos cardiotoxicos, sem prejuízo para sua eficácia.

Este enantiômero conserva as mesmas propriedades físico-químicas da forma racêmica, particularmente lipossolubilidade e ligação protéica, favorecendo assim, uma maior penetração e fixação no tecido neural. Neste particular a levobupivacaína (bastante comentada no Congresso Mundial em Sidney) apresenta as vantagens da bupivacaína (racêmica) em termos da qualidade do bloqueio e duração da anestesia que são exigidas para procedimentos cirúrgicos de maior porte¹⁰. A introdução

dessa tecnologia de ponta fará com que o diamante-símbolo se torne mais fulgurante, pois que segurança é com certeza, o fator primordial para o grau de excelência que se busca para a especialidade, com a qualidade total.

Maria P. B. Simonetti
Alameda Franca, 1436, Apto 161
01422-001 São Paulo, SP

REFERÊNCIAS

01. Simonetti MPB - A história "estereoisomérica" da ropivacaína. Rev Bras Anesthesiol, 1994; 44(Supl):139.
02. Simonetti MPB - Ropivacaína: o anestésico local "sinistro". Rev Bras Anesthesiol, 1994; 44(Supl): 138.
03. Simonetti MPB - Ropivacaína: estado atual e perspectivas futuras. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45: 131-140.
04. Simonetti MPB - Cloridrato de ropivacaína: um sinal dos tempos, Rev Bras Anesthesiol, 1996; 46: 313-314.
05. Scurlock LE, Meymars E, Gregus J - The clinical character of local anesthetics: a function of frequency-dependent conduction block. Acta Anaesth Scand, 1978; 22: 601-608.
06. Courtney KR, Kendig JJ, Cohen EN - Frequency-dependent conduction block. Anesthesiology, 1978; 48: 111-117.
07. Hondeghem LM, Katzung BG - Time- and voltage-dependent interactions of antiarrhythmic drugs with cardiac sodium and calcium channel-blocking drugs. Ann Rev Pharmacol Toxicol, 1984; 24: 387-423.
08. Arlock P - Actions of three local anesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (V_{max}). Pharmacol and Toxicol, 1988; 63: 96-104.
09. Lee-Son S, Wang GK, Concus A et al - Stereoselective inhibition of neural sodium channel by local anesthetics. Evidence for two sites for action?. Anesthesiology, 1992; 77: 324-335.
10. Gristwood R, Bardsley H, Baker H et al - Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine (Marcaine): new clinical evidence. Exp Opin Drugs, 1994; 3: 1209-1212.