

Cloroprocaína: Segurança em Anestesia Regional

E. K. Zsigmond[¶] & O. Alves Neto[§]

Zsigmond E K, Alves Neto – Chlorprocaine: safety in regional anesthesia. Rev Bras Anest, 1984; 34: 3: 203 - 205.

The authors present a review of clinical and pharmacological aspects of chlorprocaine. The possibility of neurological complications after spinal administration is discarded in view of experimental evidences.

It is the most safe local anesthetic available, with a great therapeutic index and a very short half-life. Anesthesia latency time is very short and suits best for testing needle positioning and correct blockade procedures. On the other hand it is a very efficient anti-arrhythmic drug.

Key - Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: regional; ANESTHETICS: local, chlorprocaine

CLOROPROCAÍNA tem sido usada há cerca de 30 anos nos Estados Unidos. Desde que foi introduzida em anestesia regional por Foldes e col¹, em 1952, milhões de injeções espinhal e peridural foram feitas sem que nenhum caso de seqüela neurológica, transitória ou permanente, fosse descrito, até o aparecimento de 7 casos ocorridos entre 1977 e 1980^{3,4,5,6}. Atendendo a convite da companhia fabricante da cloroprocaína nos EUA (Pennwalt Pharmaceutical Division) "experts" reuniram-se, em conferência, para analisar o motivo destas complicações e o resultado foi publicado em editorial, na revista "Anesthesia and Analgesia"⁷.

Experimentos animais em cachorros, ovelhas e macacos conduzidos em nossa instituição⁸ e na Universidade da Califórnia, em São Francisco, por Shinder e col⁹, indicaram barotrauma como possível causa de complicações neurológicas após injeção subaracnóidea de altas doses de anestésicos locais, já que a injeção de solução salina também provocou similar seqüela. Estes recentes achados reconfirmaram a segurança do uso da cloroprocaína em anestesia peridural, mesmo em casos de injeção acidental no espaço subaracnóideo.

Revisão de prontuários de pacientes que receberam raquianestesia com cloroprocaína, durante os últimos 25 anos, realizadas pelo primeiro autor¹⁰ não mostrou nenhum caso de dano neurológico, temporário ou permanente, mesmo com a injeção acidental, em 4 casos de pacientes grávidas, de cloroprocaína a 2% no espaço sub-

aracnóideo, nos quais dose-teste variando de 80 - 100 mg (4 - 5 ml) foi usada.

No momento, a cloroprocaína é o mais seguro anestésico local disponível, conforme demonstrado por Foldes e col² em estudo conduzido em prisioneiros. A dose necessária para provocar reações tóxicas foi a maior e a duração da toxicidade foi a menor, quando a cloroprocaína foi comparada com a lidocaína, procaína, tetracaína e carbocaína, como é mostrado na Tabela I¹¹.

A meia-vida plasmática da cloroprocaína é mais curta mesmo em pessoas com colinesterase atípica, quando comparada com a meia-vida dos outros anestésicos locais em pessoas normais^{12,13}.

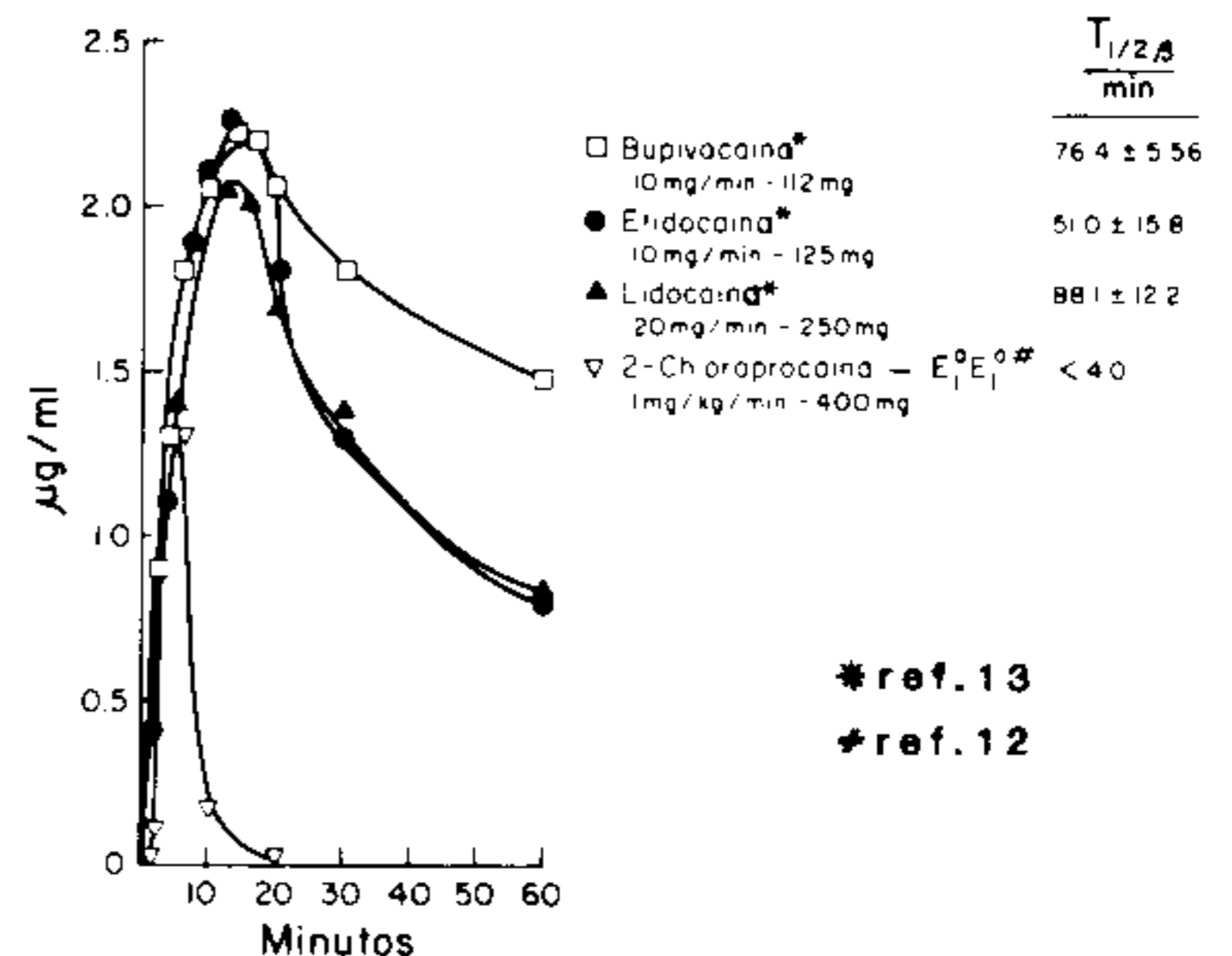


Fig 1 Concentrações plasmáticas médias de anestésicos locais, após infusão venosa no homem.

Devido ao seu rápido início da ação, a cloroprocaína oferece vantagens sobre os outros anestésicos locais nos casos em que se deseja testar ou confirmar o posicionamento de agulhas, em bloqueios, podendo ser seguida por outros anestésicos locais de longa duração. O rápido início de ação facilita o reconhecimento de falência de bloqueios, principalmente em situações de emergência, como em prática obstétrica, com a vantagem de ter a menor meia-vida no feto após anestesia peridural¹⁴, sem apresentar alterações na contratilidade uterina¹⁵.

¶ Professor de Anestesiologia no Departamento de Anestesiologia da Universidade de Illinois. Chicago, III, EUA

§ Research Fellow no Departamento de Anestesiologia da Universidade de Illinois. Chicago, III, EUA

Correspondência para Onofre Alves Neto
Department of Anesthesiology of
University of Illinois Hospital
1740 - West Taylor Street
Chicago, IL 60612, USA

Recebido em 19 de julho de 1983

Aceito para publicação em 29 de julho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Tabela I – Comparação da toxicidade de anestésicos locais por via venosa no homem

Anestésico Local	Velocidade de infusão (mg. kg ⁻¹ min ⁻¹)	Velocidade de hidrólise (*)	Dose total tolerada, em gramas (**)	Tempo de desaparecimento dos sintomas, em minutos
Procaína	1,0	1,3	1,34 ± 1,2#	12,3 ± 2,8#
Cloroprocaína	1,0	4,7	1,60 ± 0,09#	4,7 ± 1,3#
Lidocaína	0,5	N. H.	0,45 ± 0,04#	18,5 ± 3,2#
Carbocaína	0,5	N. H.	0,634 ± 0,031#	29,3 ± 6,1#
Tetracaína	0,125	0,31	0,176 ± 0,014#	11,9 ± 2,8#

* = Hidrólise é expressa em micromoles/ml de plasma/1 hora

** = Dose total antes do aparecimento dos sinais e sintomas de toxicidade

= Desvio-padrão

N. H. = Não hidrolisável

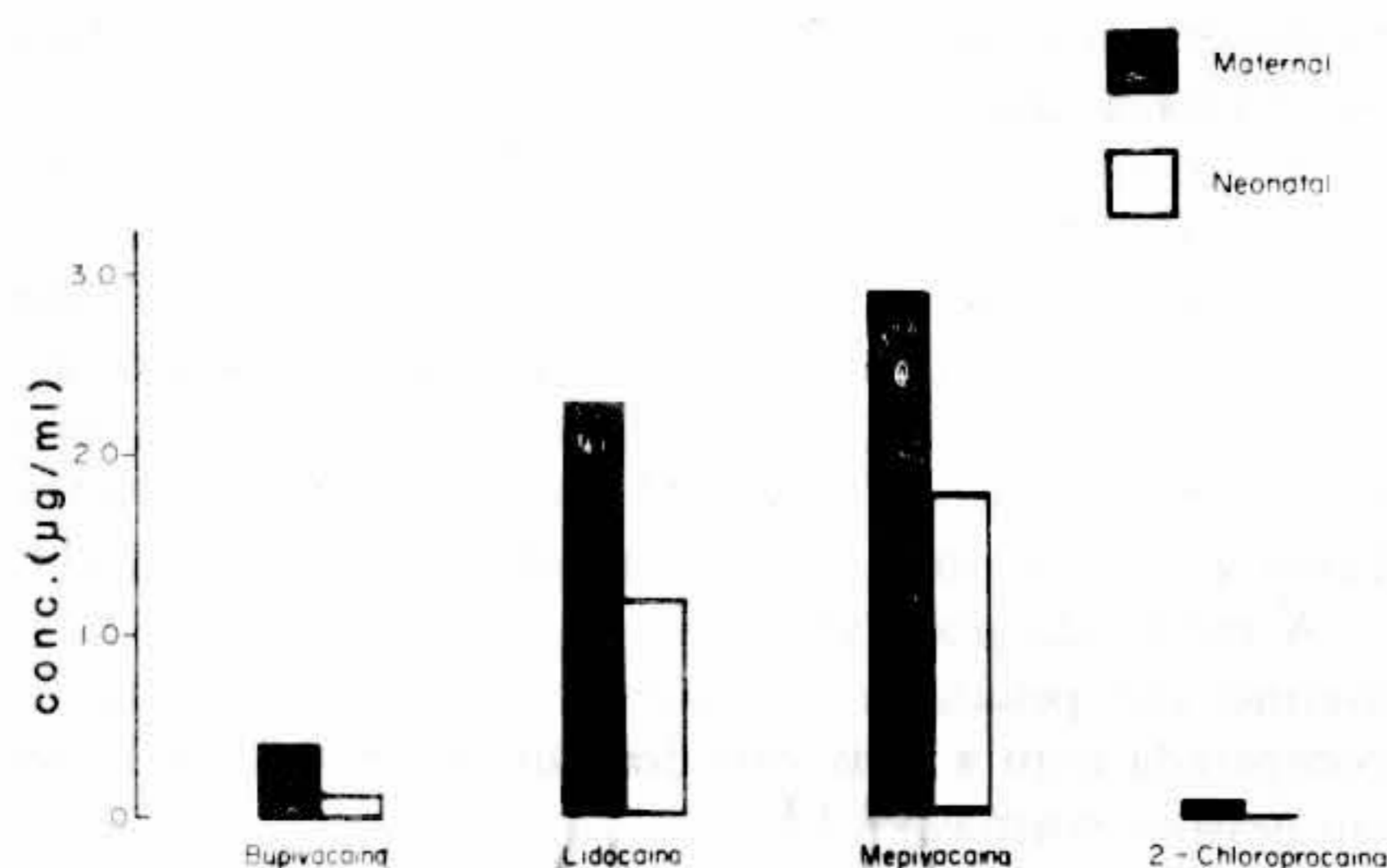


Fig 2 Concentrações de anestésicos locais no sangue venoso materno e do recém-nascido, após anestesia peridural.

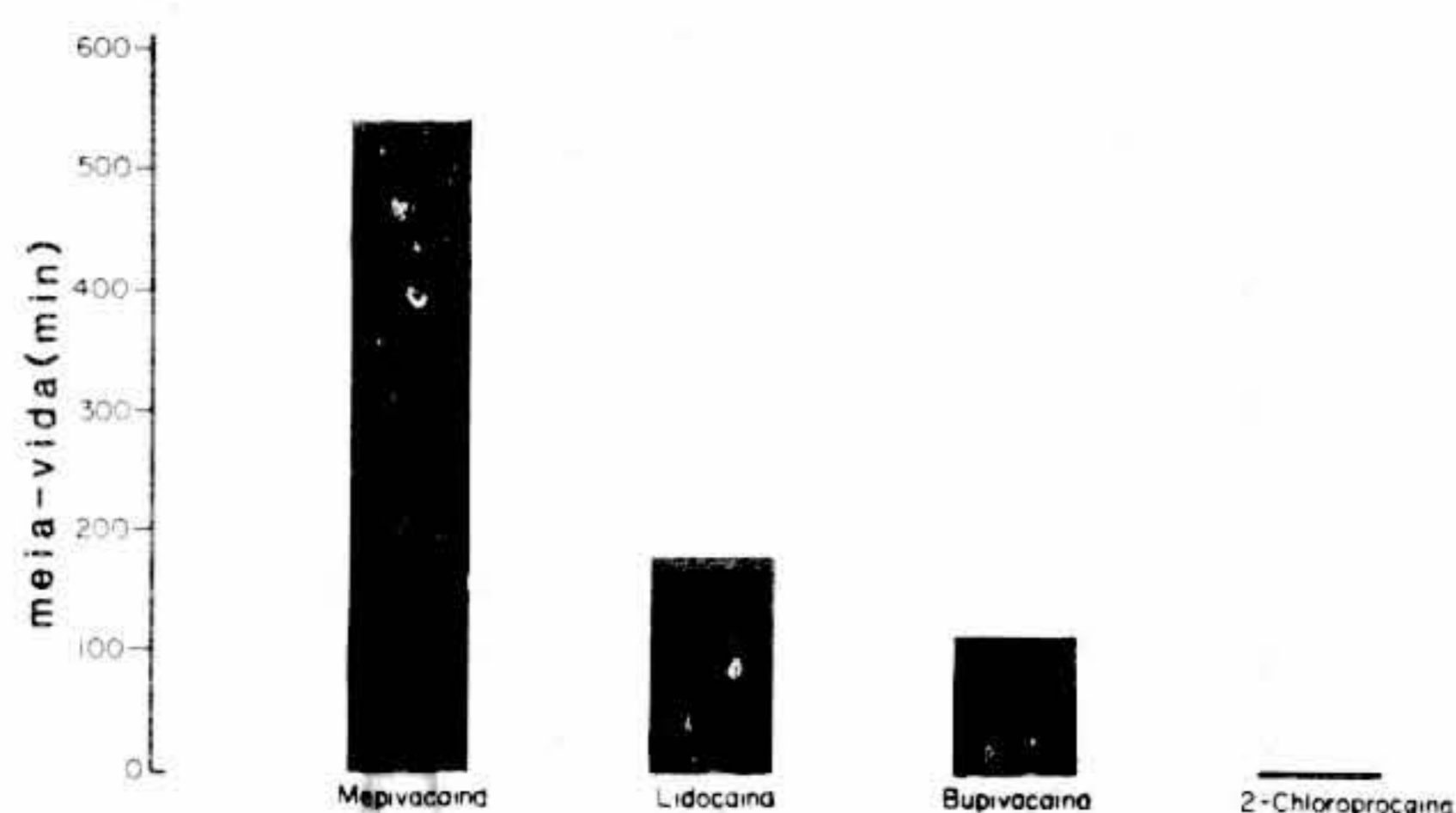


Fig 3 Meia-vida plasmática de anestésicos locais no sangue do recém-nascido, após anestesia peridural.

Ambas tetracaína e cloroprocaína são hidrolisadas pela colinesterase plasmática. Comparando-se a hidrólise da tetracaína com a da cloroprocaína, demonstrou-se segurança equivalente a ambas as drogas, já que a hidrólise da tetracaína é 8 vezes mais lenta e ao mesmo tempo a sua potência é 8 vezes maior do que a cloroprocaína, sendo esta uma boa combinação quando se deseja associar um anestésico local de curta com um de longa duração¹⁶.

Outra ação da cloroprocaína observada pelos autores é a sua eficácia como antidisrítico, sendo mais eficaz

do que a lidocaína como droga-teste, já que a sua meia-vida plasmática é de 2 - 3 minutos, podendo ser seguida da lidocaína, em caso de manutenção, pela sua maior duração de ação. Em contraste com a lidocaína, a cloroprocaína não provocou nenhum caso de assistolia cardíaca, mesmo com injeção em "bolus"¹⁷ para tratamento de disritmias cardíacas.

Recentes publicações sobre toxicidade de anestésicos locais^{18,19,20,21} e a avaliação das suas complicações nos últimos 20 anos, conduzida pelo FDA (Federal Drug Administration), nos Estados Unidos¹⁸ comprovam ser a cloroprocaína a droga com menor índice de toxicidade dentre os anestésicos locais.

Dentre suas desvantagens, no entanto, figuram a sua curta duração de ação, sendo que para longos procedimentos é necessário o uso de cateter, além de não ser de uso prático para alívio de dor pos-operatória ou crônica.

Quadro I – Vantagens da cloroprocaína sobre os outros anestésicos locais.

Farmacologia Clínica

1. Alto índice terapêutico
2. Rápido início de ação
3. Curta duração
4. Reinjetável
5. Controlabilidade
6. É titulável
7. Sem efeitos cumulativos

Anestesia Clínica

1. Baixa toxicidade
2. Reconhecimento precoce de falência de bloqueios
3. Rápida recuperação - Deambulação precoce
4. Não necessidade de espera em casos de falência
5. Útil em técnicas usando cateter
6. Doses incrementais atuam rapidamente
7. Possibilidade de bloqueios múltiplos simultâneos.

Zsigmond E K, Alves Neto O – Cloroprocaína: segurança em anestesia regional. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 3: 203 - 205

Os autores discutem as características farmacológicas e clínicas da cloroprocaína. Chamam atenção para o fato de que a cloroprocaína é o mais seguro anestésico local disponível devido a seu grande índice terapêutico e a sua curta meia-vida plasmática. Evidências experimentais parecem descartar a possibilidade de complicações neurológicas após o uso epidural ou subaracnóideo desse anestésico. Além disso apresenta tempo de latência muito curto prestando-se bem como anestésico para teste. Apresenta ainda grande eficácia como antiarrítmico cardíaco.

Unitermos: ANESTÉSICOS: local, cloroprocaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional

Zsigmond E K, Alves Neto O – Cloroprocaína: seguridad en anestésia regional. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 3: 203 - 205

Los autores discuten las características farmacológicas y clínicas de la cloroprocaína. Llamam la atención para el hecho de que la cloroprocaína es el más seguro anestésico local disponible, debido a su grande índice terapéutico y a su corta media-vida plasmática. Evidencias experimentales carecen descartar la posibilidad de complicaciones neurológicas después del uso epidural o subaracnóideo de este analgésico. Después de eso, presenta tiempo de latencia muy corto, prestándose bien como anestésico para test. Presenta una grande eficacia como antiarrítmico cardíaco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foldes F F, McNall P G – 2-Chloroprocaine: a new local anesthetic agent. *Anesthesiology*, 1952; 13: 287 - 296.
2. Foldes F F, Molloy R, McNall P G, Koukal L R – Comparison of toxicity of intravenously given local anesthetic agents in man. *JAMA*, 1960; 172: 1493.
3. Ravindran R, Bond U K, Tasch M D – Prolonged neural blockade following regional analgesia with 2-chloroprocaine. *Anesth Analg*, 1980; 59: 447 - 451.
4. Reisner L S, Hochman B N, Plumer M H – Persistent neurologic deficit and adhesive arachnoiditis following intrathecal 2-chloroprocaine injection. *Anesth Analg*, 1980; 59: 452 - 454.
5. Craig D B, Habib G G – Flaccid paraparesis following obstetrical epidural anesthesia: possible role of benzyl alcohol. *Anesth Analg*, 1977; 56: 219 - 221.
6. Cuerden C, Bulley R, Dowing J N – Delayed recovery after epidural block in labour. *Anesthesia*, 1977; 32: 773 - 776.
7. Covino B G, Marx G F, Finster M, Zsigmond E K – Prolonged sensory/motor deficits following inadvertent spinal anesthesia - Editorial. *Anesth Analg*, 1980; 59: 399 - 400.
8. Zsigmond E K – Comunicação pessoal
9. Shnider S M, Rosen M A e outros – Evaluation of neurotoxicity of local anesthetics following subarachnoid injection. ASA Meeting, Las Vegas Outubro, 1982.
10. Zsigmond E K – Comunicação pessoal.
11. Foldes F F, Davidson G M, Duncalf D, Kuwabara S – The intravenous toxicity of local anesthetic agents in man. *Clin Pharm Therap*, 1964; 6: 330 - 335.
12. Zsigmond E K, Hinsvark, Saviello G M – Pharmacokinetics of 2-chloroprocaine in E₁^aE₁^a. 7th World Congress of Anesthesiologists. Hamburg, September 1980.
13. Scott D B – Evaluation at the toxicity of local anesthetic agents in men. *Br. J. Anesth*, 1975; 47: 56 - 61.
14. Marx G F – Epidural, spinal, paracervical and pudendal blocks in normal vaginal delivery, using Nesacaine (2-Chloroprocaine) in obstetrical and surgical regional anesthesia. Apresentado no Simpósio de New Orleans, EUA, Janeiro, 1977.
15. Weiss R B, Halevy S, Almonte R O, Gundersen K, Hinsvark O N, O'Brien J E – Comparison of lidocaine and 2-chloroprocaine in paracervical block: clinical effects and drug concentrations in mother and child. *Anesth Analg*, 1983; 62: 168 - 173.
16. Zsigmond E K, Kothary S P, Flynn K B – Dados não publicados.
17. Zsigmond E K – "Bolus" injections of lidocaine. *JAMA*, 1983; 249: 20.
18. Kane R E – Neurologic deficits following epidural or spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1981; 60: 150 - 61.
19. Govier W M – Cytotoxicity of local anesthetics. *Anesth Analg*, 1981; 60: 168 - 9.
20. Moore D C, Thompson G E, Crawford R D – Longacting local anesthetic drugs and convulsions with hypoxia and acidosis. *Anesthesiology*, 1982; 56: 230 - 232.
21. Scott D B – Toxicity caused by local anaesthetic drugs - Editorial. *Br. J. Anesth*, 1981; 53: 553 - 554.

MORFINA INTRATECAL PARA ALÍVIO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

O estudo foi planejado para verificar como a morfina intratecal pode proporcionar analgesia adequada e prolongada em um grupo de crianças, bem como detectar a dose apropriada e avaliar complicações. A morfina intratecal foi administrada a 56 pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca com CEC, sendo que os primeiros 26 receberam 0,03 mg. kg⁻¹ e os outros 29 receberam 0,02 mg. kg⁻¹ da droga. Após a indução da anestesia com tiopental e alcurônio/d-tubocurarina, como o paciente ventilado artificialmente, e antes do início da cirurgia, a morfina era injetada por via intratecal após punção em L₃ - L₄ ou L₄ - L₅. No pós-operatório, a enfermagem observava o paciente continuamente, registrando a cada hora se ele se achava dormindo, acordado mas quieto, agitado ou manifestando dor. Obteve-se analgesia pós-operatória satisfatória, prolongando-se por 22 horas ou mais, em cerca de 60% dos pacientes de cada grupo. Ocorreu depressão respiratória em 6 pacientes do primeiro grupo e em 3 do segundo, todos exigindo naloxona para a reversão. O problema instalou-se mais freqüentemente entre 3,5 e 4,5 horas após a administração da morfina intratecal. Os autores consideram o método excelente, não excluindo entretanto a necessidade de vigilância contínua pelo menos na primeiras 8 horas do pós-operatório.

(Jones S E F, Beasley J M, MacFarlane D W R, Davis J M, Hall-Davies G – Intrathecal morphine for postoperative pain relief in children. Br J Anaesth, 1984; 56: 137 - 140).

COMENTÁRIO: É difícil conduzir um estudo como este em pacientes pediátricos, tendo em vista a dificuldade de avaliação dos resultados com o método proposto. Não obstante, o número apreciável de crianças que se mantiveram quietas, sem necessidade de analgésicos, por cerca de 22 horas no pós-operatório, indica a eficácia do método, eficácia esta aliás já comprovada em outros trabalhos com pacientes adultos. Tendo em vista resultados por nós obtidos em adultos com a morfina intratecal para a mesma finalidade, bem como a semelhança de resultados obtidos pelos autores com ambas as doses empregadas neste trabalho, indagamos se estes mesmos resultados não teriam sido obtidos com dose menor do opiáceo (digamos 0,01 mg. kg⁻¹), obviamente com menor incidência de efeitos colaterais indesejáveis. Nocite J R.