

PRILOCAINA VENOSA. DETERMINAÇÃO DE METAHEMOGLOBINA (*)

DR. CARLOS C. CASTAÑOS, E.A. (*)

DRA. ANA M. ROSSEL (**)

DR. JORGE ERGUETA (***)

AP 2056
Uma média de 3.63 mg/kg de prilocaina foi injetada em 23 pessoas. Observou-se um ligeiro aumento na concentração de metahemoglobina em amostras de sangue venoso obtidas aos 30, 60 e 90 minutos. A experimentação foi feita na cidade de La Paz, Bolivia (3.600 metros acima do nível do mar).

A prilocaina (Citanest^(R)), é um anestésico local sintetizado por Löfgren e Tegner cuja tolerância e propriedades farmacológicas foram descritas por Wiedling, Aström e Persson (1,2). O aumento de metahemoglobina depois de sua administração por diferentes vias foi descrito por Ojni e Tyuma (3) e Sadove (4). Seu uso em anestesia venosa regional estudado por Harris (5), foi praticada por um dos autores a partir de 1969, segundo a técnica descrita pelo mesmo (6) e utilizando um volume médio de 20 ml de prilocaina a 1%.

A metahemoglobina é um composto que difere da hemoglobina porque o ferro de sua molécula se encontra em estado férrico trivalente. É produzido a partir da hemoglobina pela ação de oxidantes fracos como o cianeto de ferro. Reduzida com hidrossulfito sódico se transforma em hemoglobina (7). Já foram descrito fatores eritrocitários que intervêm na luta contra os agentes oxidantes.

A dosificação da metahemoglobina pode ser feita pelo método de Evelyn e Malloy (8) ou pelo espectrofotométrico (9).

Constatou-se que a altura de 3.600 metros acima do nível do mar, há um aumento da porcentagem de metahemoglobina, o qual é ainda maior nos anêmicos e, pelo contrário, nas pessoas com eritrocitos e há uma diminuição da metahemoglobina.

(9) Apresentada para concorrer ao prêmio Astra — 1973.

A metahemoglobina é produzida por causas variadas, como o deficit de NaDH-diaforasa, capacidade redutora anormal dos nucleotídeos piridinicos e causas tóxicas exógenas como a administração de anestésicos locais.

Na investigação do aumento da metahemoglobina em altitude eliminou-se o deficit de NaDH-diaforasa, ao haver sido constatado valores normais com a técnica de Hegesh⁽¹⁰⁾, os eletroforetogramas da hemoglobina são normais. Como causas possíveis tem que se pensar na diminuição dos sistemas de redução e no aumento dos sistemas oxidantes intra-eritrocitários⁽¹¹⁾. Pelos trabalhos de Chautin⁽¹²⁾ sabe-se que o valor da curva de dissociação da oxihemoglobina se acha aumentada e que esse valor está em relação com um nível mais elevado de 2-3-difosfoglicerato eritrocitário. Este desvio da curva para a direita produz como consequência o aumento da quantidade de oxigênio liberado nos tecidos. Não obstante os trabalhos de Darling e Roughton⁽¹³⁾ mostraram que a metahemoglobinização progressiva produz deslocamentos sucessivos da curva de dissociação da oxihemoglobina para a esquerda.

A importância dos fatos anteriores, presentes na altitude e a frequência com que se realiza a anestesia venosa regional, levaram os autores a investigar o comportamento da metahemoglobina em pessoas que receberam prilocaina por via venosa nas condições que são relatadas no presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODO

A investigação foi realizada na cidade La Paz, Bolivia, a 3.600 metros acima do nível do mar.

Um grupo de 23 pessoas, voluntários selecionados, foi submetido a experiência. Dezesseis homens e sete mulheres, naturais das zonas altas do país, de idade entre 16 e 48 anos, com uma idade média de 28 (DP \pm 11.52), sem patologia cardiorespiratória e com valores de hemoglobina e hematócrito dentro dos limites normais para o habitante de regiões altas⁽¹⁴⁾.

Com o indivíduo em repouso e controle prévio de pulso e pressão arterial obteve-se a primeira amostra (A), de sangue venoso periférico; logo se injetou 20 ml de prilocaina a 1%, sem adrenalina e no tempo de dois minutos foram tomadas três amostras de sangue venoso (B, C e D) para a determinação de metahemoglobina.

Utilizou-se o espectrofotômetro "Dr. B. Lange, modelo 6", para determinar a metahemoglobina e os resultados foram processados no Centro de Cálculo da UMSA, que usou um computador IBM 1130.

QUADRO I
ESTUDO DAS MODIFICAÇÕES NA TAXA DE METAHEMOGLOBINA

N.º	Idade	Dose	HB	MHB-1	MHB-2	MHB-3	MHB-4	Regressão	2-1	3-1	4-1	3-2	4-2	4-3
1	24.00	3.64	0.00	3.20	3.00	3.20	3.30	0.25	-0.19	0.00	0.10	0.20	0.30	0.10
2	16.00	5.00	0.00	3.10	2.70	3.70	3.30	0.80	-0.29	0.60	0.20	1.00	0.60	-0.39
3	36.00	3.33	0.00	3.30	2.40	2.50	1.00	-3.39	-0.89	-0.79	-2.29	0.10	-1.39	-1.49
4	42.00	3.08	13.20	1.50	3.60	2.40	2.00	0.15	2.10	0.90	0.50	-1.19	-1.59	-0.39
5	45.00	3.64	14.00	2.40	0.70	2.80	3.70	3.00	-1.69	0.40	1.30	2.10	3.00	0.90
6	41.00	3.64	14.80	2.40	2.70	2.20	2.20	-0.54	0.30	-0.19	-0.19	-0.49	-0.49	0.00
7	42.00	3.33	0.00	2.20	2.40	2.50	3.00	1.25	0.20	0.30	0.80	0.10	0.60	0.50
8	24.00	3.64	0.00	2.40	2.00	2.60	2.70	0.75	-0.39	0.20	0.30	0.60	0.70	0.10
9	24.00	3.23	0.00	1.40	2.00	2.75	2.10	1.42	0.60	1.35	0.70	0.75	0.10	-0.64
10	18.00	3.33	0.00	2.00	1.60	1.80	2.20	0.40	-0.39	-0.19	0.20	0.20	0.60	0.40
11	48.00	4.00	0.00	1.90	1.70	3.00	3.60	3.20	-0.19	1.10	1.70	1.30	1.90	0.60
12	23.00	3.33	16.80	0.70	2.30	5.30	6.60	10.35	1.60	4.60	5.90	3.00	4.30	1.30
13	23.00	3.23	16.00	4.40	5.50	5.40	5.20	1.15	1.10	1.00	0.80	-0.09	-0.29	-0.19
14	18.00	4.08	0.00	2.20	2.90	3.10	2.00	-0.19	0.70	0.90	-0.19	0.20	-0.89	-1.09
15	17.00	4.00	0.00	3.20	3.20	5.70	6.80	6.65	0.00	2.50	3.60	2.50	3.60	1.10
16	16.00	4.17	15.40	5.60	2.30	1.80	2.40	-5.04	-3.29	-3.79	-3.19	-0.49	0.10	0.60
17	33.00	3.64	13.10	2.80	4.60	3.70	2.20	-1.34	1.80	0.90	-0.50	-0.89	-2.39	-1.49
18	45.00	2.86	14.20	2.30	5.80	3.00	3.20	-0.04	3.50	0.70	0.90	-2.79	-2.59	0.20
19	33.00	3.33	15.80	8.60	6.60	3.30	9.00	-1.04	-1.99	-5.29	0.40	-3.29	2.40	5.70
20	16.00	4.00	16.20	5.20	5.00	5.90	4.70	-0.29	-0.19	0.70	-0.49	0.90	-0.29	-1.19
21	16.00	4.00	15.50	5.90	5.40	3.50	5.10	-2.14	-0.49	-2.39	-0.79	-1.89	-0.29	1.60
22	38.00	3.33	16.50	1.90	2.30	2.30	2.30	0.60	0.40	0.40	0.40	0.00	0.00	0.00
23	18.00	3.64	13.30	1.80	3.00	2.30	2.70	1.00	1.20	0.50	0.90	-0.69	-0.29	0.40
Média	28.52	3.63	14.98	3.06	3.20	3.25	3.53	0.73	0.14	0.19	0.47	0.05	0.33	0.28
Desvio Padrão	11.12	0.45	1.25	1.76	1.51	1.19	1.86	3.03	1.40	1.91	1.72	1.47	1.71	1.42
Mínimo	16.00	2.86	13.10	0.70	0.70	1.80	1.00	-5.05	-3.30	-5.30	-3.20	-3.30	-2.60	-1.50
Máximo	48.00	5.00	16.80	8.60	6.60	5.90	9.00	10.35	3.50	4.60	5.90	3.00	4.30	5.70
Erro	4.43	0.18	0.50	0.70	0.60	0.47	0.74	1.21	0.56	0.76	0.69	0.59	0.68	0.56

RESULTADOS

Os valores obtidos nas quatro amostras estão no quadro I, que inclui, além disso, a dose/quilo que foi $x = 3.63 \pm 0.45$; o valor para a reta de regressão (0.73 ± 3.03) é o estudo da diferença de todas as amostras entre si.

O valor para P da diferença entre as amostras está no quadro II.

QUADRO II

PRILOCAINA INTRAVENOSA. DETERMINACION DE METAHEMOGLOBINA

Amostras	B-A	C-A	D-A	C-B	D-C
Valor de P	0.009	« 0.01	« 0.01	0.25	« 0.01

As medidas e desvios padrões para a metahemoglobina estão no gráfico 1 e a linha de regressão no gráfico 2.

QUADRO III

PRILOCAINA VENOSA. DETERMINAÇÃO DA METAHEMOGLOBINA
EFEITOS INDESEJÁVEIS

Sonolência	3 casos	13.0%
Náusea e sonolência	2 casos	8.7%
Náusea	1 caso	4.3%
Cefaléia	1 caso	4.3%
TOTAL	7 casos	30.4%

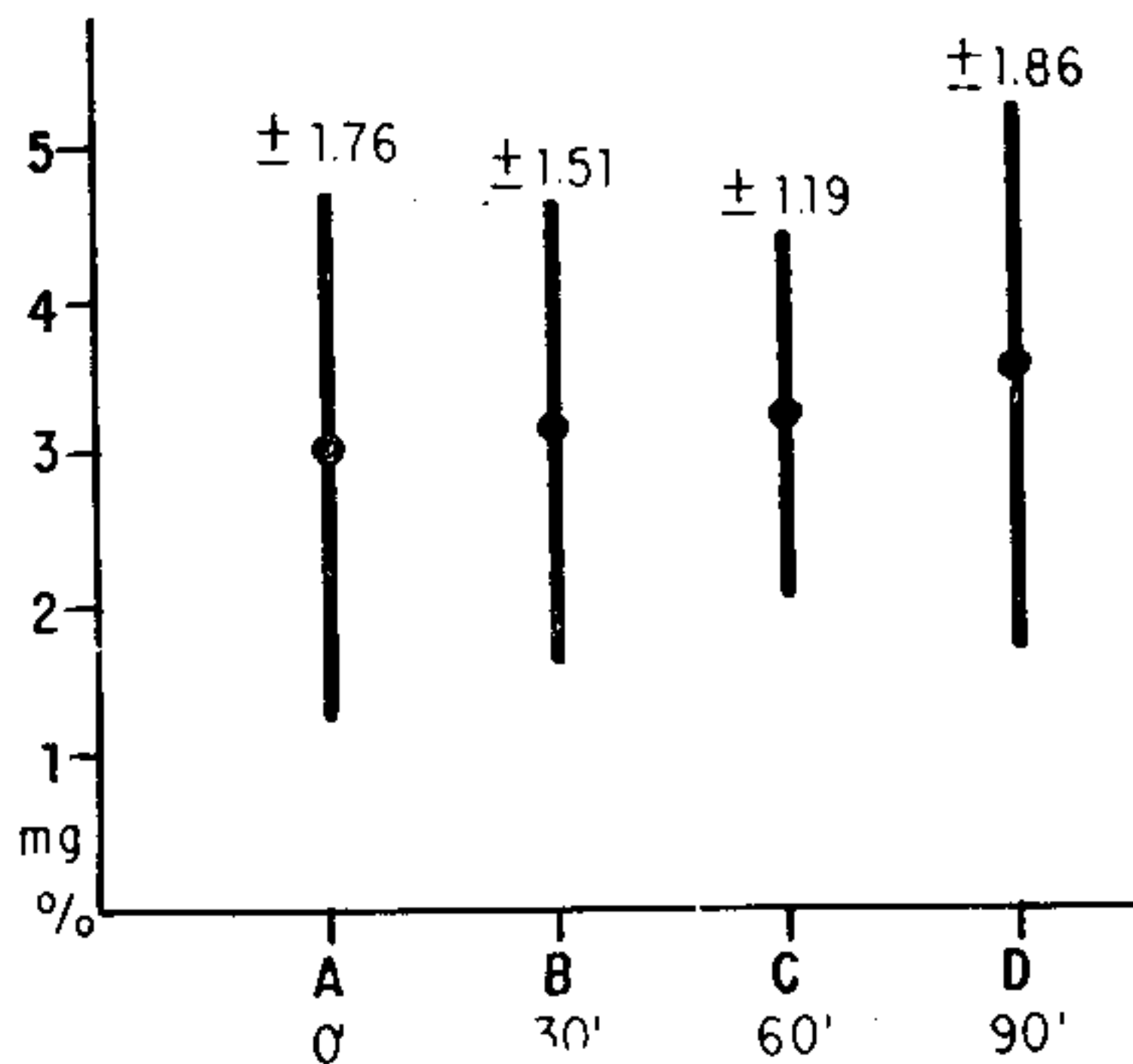


GRAFICO 1

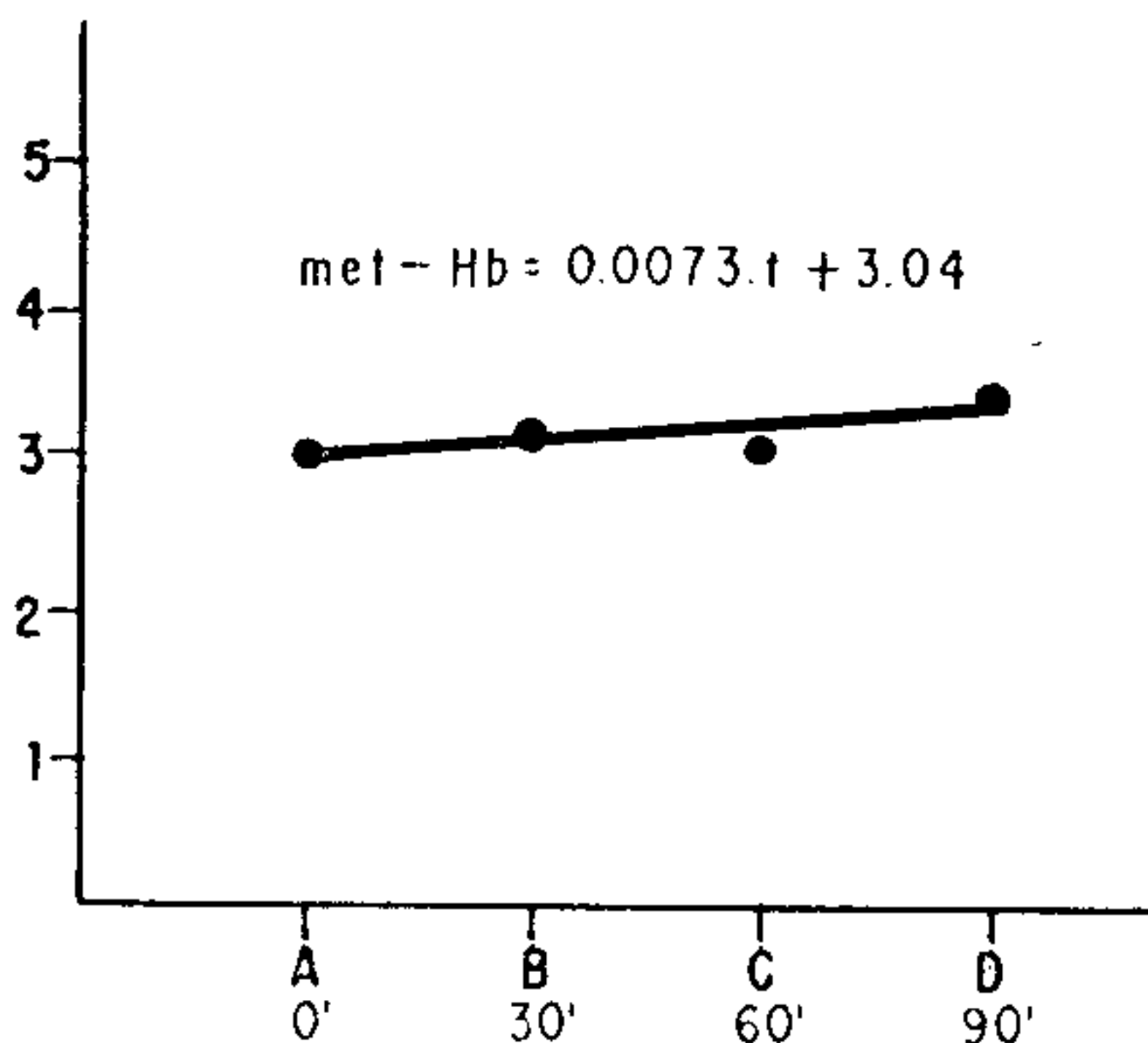


GRÁFICO 2

Durante o período de vigilância dos indivíduos observaram-se os seguintes efeitos indesejáveis (quadro III) de curta duração e desaparecimento espontâneo.

Não se encontrou nenhuma relação entre sexo, idade, peso e dose com os valores e metahemoglobina.

DISCUSSÃO

O aumento da metahemoglobina produzido por injeção de prilocaina, em indivíduos que vivem ao nível do mar, repete-se na altura.

Os valores encontrados para a metahemoglobina mostram marcada irregularidade, coincidindo com o achado de Ojni e Tyuma (3).

No entanto é possível estabelecer que a injeção de prilocaina produz um ligeiro aumento na concentração de metahemoglobina. O referido aumento tem uma tendência progressiva nas diferentes amostras de sangue que se obtinham. O valor de P mostra significação estatística.

Os efeitos indesejáveis observados, sugerem a necessidade de desinsuflar o garrote de forma progressiva e intermitente como o determina um dos autores (6) quando se faz uma anestesia venosa regional. Com essa precaução e em face do presente estudo e à experiência clínica, é possível indicar que a prilocaina pode ser utilizada para anestesia venosa regional em altitude.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Companhia General Dental, representantes da Astra Internacional, por haver proporcionado o produto necessário a esse estudo.

Agradecem também ao Eng. Magrin Zubieta, Diretor do Centro de Cálculo da Universidade Mayor de Santo André de La Paz, por sua valiosa ajuda ao processar os dados obtidos.

INTRAVENOUS PRICOLAINE. METHEMOGLOBIN DETERMINATION

An average of 3.63 mg/k of prilocain was injected i.v. to 23 subjects. An increase in concentrations of methemoglobin was found in serial samples 30, 60 and 90 minutes after injection. The experience was performed at 12.000 feet above sea level. (La Paz. Bolivia).

REFERÊNCIA

1. Lund P C — Peridural Analgesia and Anesthesia, pág. 113. Charles C Thomas. Springfield. Illinois, U.S.A.
2. Truant A P — Local Anesthetic and toxicologic properties of Citanest. Acta Anaesth Scandinav Supplementum XVI, 19:22, 1965.
3. Ojni Y y Tyuma I — Methemoglobin formation by a local anesthetic and some related compounds. Acta Anaesthr Scandinav Supplementum XVI, 151:159, 1965.
4. Sadove M S y cols — Citanest a new local Anesthetic agent Anesth & Analg 43:527-532, 1964.
5. Harris W H — Choise of anesthetic agents for intravenous regional anesthesia. Acta Anesth Scandinav Supplmentum XXXVI, 45:52, 1969.
6. Castaños C C — Anestesia regional intravenosa. Prensa Médica (Bolivia) 18:31-33, 1964.
7. Miall S — Diccionario de Química. Edit Atlanta S A Mexico, 1943.
8. Evelyn K A, y Malloy H T — J of iBol Chem, 1938, 126.
9. Bernard J y Ruffie J — Hematol Geographique. Tomo I:151, Edit Masson, Paris, 1966.
10. Hegesh E y cols — Nwe method for determinig ferrohemoglobinreductasa (NaDH methemoglobin reductasa). J Lab and Clin Med 72:339-344, 1968.
11. Benesh R y Benesh R E — Intracelular organic phosphates as regulator of oxigen release by hemoglobin. Nature 21:618-622, 1969.
12. Darling R D y Roughton F J W — The effect of methemoglobin on the equilibrium between oxigen and hemoglobin. Amer J Physiol 137:56-68, 1942.
13. Gourdin D y cols — La ferrihemoglobine chez l'homme vivant a haute altitude. Nota preliminar 1972.
14. Castaños C C — Anestesia en la altura. Publicación del X Congreso Latinoamericano de anestesiologia. Tomo I:36. La Paz, Bolivia, 1969.