

## **A MEPIVACAÍNA (') COMO ANESTÉSICO LOCAL (\*)**

### **Observações Clínicas**

**DRS. BENTO GONÇALVES, E.A. (\*\*)  
JOSÉ CALAZANS MAIA  
PETER SPIEGEL, E.A.  
JOSÉ PAULO DRUMOND, E.A.**

Apesar da procaína ainda ser considerada como o anestésico local padrão, o aparecimento da lidocaína sugeriu a possibilidade de síntese de novos agentes com maior poder de penetração e difusão nos tecidos e com tempo de ação eletiva sobre a condução nervosa mais demorada, sem se acompanharem de efeitos tóxicos colaterais.

Estudando uma série de derivados das amidas do ácido piperidino carboxílico, Ekenstam e col. (1) demonstraram nestes compostos, excelentes propriedades anestésicas locais e destacaram como melhor, a mepivacaína, que foi investigada em suas propriedades farmacológicas e ensaiada clinicamente em 1956 pelo mesmo grupo de pesquisadores suecos (2). Novos relatórios sobre estudos farmacológicos (3, 4) e clínicos (5, 6), apareceram demonstrando a utilidade desta nova substância e apontando as vantagens de sua aplicação.

O objeto desta comunicação, é apresentar nossa experiência clínica com a mepivacaína, utilizada em diferentes tipos de anestesia condutiva, onde observamos suas principais características. Para melhor compreensão dos resultados obtidos, apresentaremos uma revisão da literatura, com

---

(\*) A mepivacaína utilizada neste estudo foi cedida pelo Laboratório Winthrop, como Carbocaína.

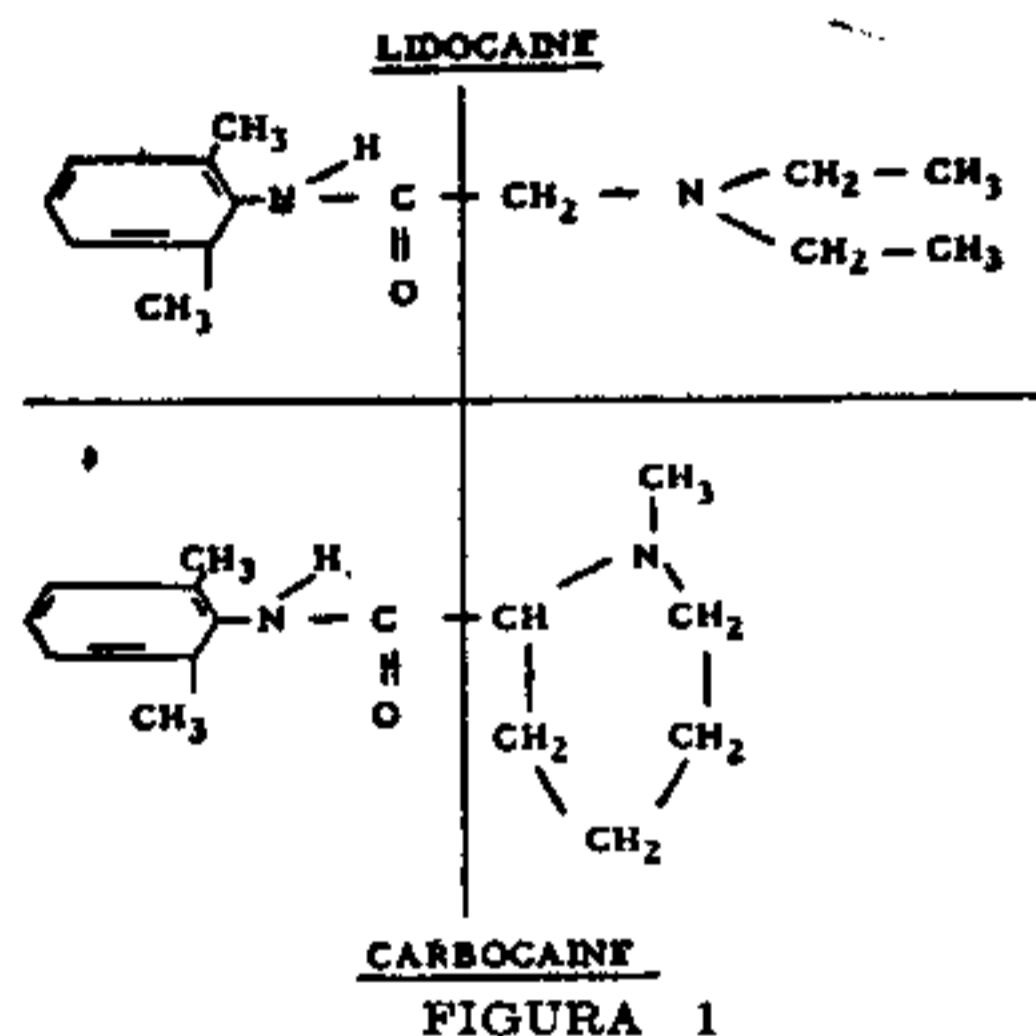
(\*) Trabalho apresentado na IV Jornada de Anestesiologia do Est. da Guanabara.

(\*\*) Do Serviço de Anestesiologia do Hospital Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, GB.

vistas a um melhor conhecimento e divulgação em nosso meio, sobre este anestésico local.

### CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS

Quimicamente a mepivacaína é uma amida, a di-N-Metil ácido piperólico, 2, 6, dimetilamida. Em sua fórmula estrutural o grupamento amida está ligado a uma cadeia heterocíclica saturada, do grupo da piperidina e apresenta uma semelhança estrutural com a lidocaína que é a dimetilamina 2, 6, dimetilamida (Fig. 1). Dêste fato resulta



que as duas substâncias apresentam semelhanças farmacológicas, por isso, os estudos sobre as propriedades da mepivacaína são feitos em comparação com os da lidocaína.

A base livre da mepivacaína é pouco solúvel na água, tem um peso molecular de 246 e seu ponto de fusão é de 151°C; mas seu cloridrato é um pó branco, inodoro, de sabor amargo, muito solúvel na água, formando uma solução cristalina bastante estável e resistente à hidrólise ácida e alcalina, cujo peso molecular é de 282,8 e com ponto de fusão de 261°C. Por isso, sob o ponto de vista anestésico, a mepivacaína oferece a particularidade interessante de poder ser autoclavada repetidas vezes sem sofrer alterações.

Nota-se ainda que a droga, possui em sua molécula um carbono assimétrico; seu isômero ótico foi também isolado, mas somente a variedade racêmica foi avaliada, sendo a que se usa comumente.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

*Atividade anestésica.* — O bloqueio da cauda de camundongos, com solução a 1% e a infiltração com solução a 2%

do dedo mínimo de voluntários, foram usados por Ulfendahl (3) para demonstrar tempos iguais de início de ação e uma maior duração de efeito da mepivacaína, quando comparada com a lidocaína. Também Dhumer e col. (5) usando o botão de teste intracutâneo, observaram, em 25 experiências, que o tempo de duração de ação das soluções a 0,5%, 1% e 2% era mais prolongado com a mepivacaína do que com a lidocaína; no entanto, quando adicionaram adrenalina a 1:100.000, notaram um tempo de duração de ação ligeiramente maior para a lidocaína. Luduena e col. (7), determinaram em cobaios que a atividade anestésica da mepivacaína era de 2,5 vezes maior do que a procaína. Usando o bloqueio de nervo ciático de ratos, Truant e Wiolding (8) não encontraram diferenças significativas entre os tempos de ação da mepivacaína e da lidocaína, sem adição de adrenalina, mas, com o uso deste vasoconstritor, observaram um aumento significativo para a lidocaína em relação com a mepivacaína. Knox e col (9), usando o bloqueio de nervo ciático de coelhos, não conseguiram demonstrar estatisticamente diferença significativa entre os tempos de ação destes dois agentes anestésicos, com ou sem adição de adrenalina. Testes intracutâneos realizados em nosso serviço, em 12 voluntários, com soluções de procaína, lidocaína e mepivacaína, todas em concentração a 1%, demonstraram um tempo de ação nitidamente mais prolongado para a mepivacaína.

TABELA I

MEPIVACAÍNA	LIDOCAÍNA	PROCAÍNA	REFERENCIA
39.9 ± 0.3	33.2 ± 0.2	53.3 ± 0.3	Ulfendahl
40.3 ± 3.2	30.3 ± 1.7	58.6 ± 5.4	Henn
32 ± 2	23 ± 2	57 ± 1	Luduena
34	48	—	Truant & Wiolding

Comparação da toxicidade aguda usando a injeção intravenosa em camundongos, da dose letal em 50% das séries (DL50) em mgs/por Kg/peso.

**Toxicidade:** — Estudos realizados em camundongos, (Tabela I) usando-se a DL50 mostraram para Ulfendahl (3), Ekenstam (2), Henn (10) e Luduena (7) que a toxicidade aguda da mepivacaína estava situada em doses intermediárias entre a procaína e a lidocaína. Entretanto, Truant e Wiolding (8), acharam que a lidocaína é pouco menos tóxica

que a mepivacaína. Contrapondo-se a estas opiniões, Knox e col. (9) concluíram que a toxicidade dos dois anestésicos eram equivalentes, não havendo diferenças significativas entre ambos.

Êstes mesmos resultados foram observados pelos diferentes autores citados, para os estudos que fizeram relativos a toxicidade subaguda.

*Irritação:* — Concentrações diferentes de mepivacaína entre 0.5 e 2% não produziram alterações degenerativas em nervos ciáticos de coelhos, embora seja possível que em concentrações acima de 4%, exista certa toxicidade para o tecido nervoso periférico, de acôrdo com Knox e col. (9), apesar de não ser observado por Ekenstam e Egner (2). Reações nos tecidos de orelhas de coelhos foram observadas por Dhuner e col. (5) com concentrações acima de 8%. Nas concentrações recomendadas para uso em anestesia não foram relatadas reações significativas para o tecido muscular, apesar da mepivacaína e da lidocaína serem ligeiramente mais irritantes do que a procaína.

### RELATÓRIOS CLÍNICOS

Dhuner e col. (5) reportaram 1.501 casos em: que usaram a mepivacaína e compararam-na com lidocaína em bloqueios caudais e do plexo braquial, concluindo que nestes bloqueios a duração de ação é significativamente mais longa com a mepivacaína e que a adição de adrenalina como vasoconstritor beneficia mais a lidocaína. Dam e Guldman (6) compararam êstes dois anestésicos em 510 bloqueios do gânglio estrelado, verificando um tempo de início de ação semelhante, porém uma duração maior para a mepivacaína. Griesser (11) relatando mais 1.000 casos de anestésias infiltrativas referiu a ausência de vaso dilatação após o uso da mepivacaína, prescindindo assim do uso de vasoconstritor. Outros relatórios de experiências clínicas (12, 13) usando a droga em soluções entre 0,5% e 2% referem resultados satisfatórios, quando se comparam com outros agentes anestésicos locais, e um tempo de ação prolongado. As reações colaterais, de queda tensional, náuseas e vômitos, estiveram relacionadas com a maior ou menor intensidade do bloqueio da cadeia simpática, do que pròpriamente em consequência de reação tóxica ligada ao anestésico em si.

*Nossa casuística:* — Realizamos uma série de 115 casos de anestesia regionais (Tabela II) em pacientes de ambos os sexos, de idades que variaram entre 11 meses e 73 anos,

## TABELA II

## CASUÍSTICA

Peridurais:	
— Torácicas .....	2
— Lombares .....	14
— Sacras .....	38
— Contínuas .....	10
Raqui-contínua .....	1
Bloqueios:	
— Plexo braquial .....	9
— Plexo cervical .....	2
— Intercostais .....	11
— Troncúares .....	11
— Paravertebrais .....	10
— Gânglio estrelado .....	3
Infiltração de campo .....	4
	115

com uma maior incidência entre os 30 e 40 anos e para diversos tipos de operações (Tabela III). Nesta casuística, estão incluídos 15 casos de anestesia epidural sacra (caudal) e 2 bloqueios do plexo braquial em crianças cujas idades variaram dos 11 meses aos 9 anos (Fig. 2). As concentrações usadas foram apenas diferentes nas anestésias pediátricas, nas quais foram idênticas às da lidocaína, segundo a técnica descrita por Spiegel e col. (11). A duração do ato operatório variou de 30 minutos até 5h 45', com uma duração média de duas horas.

## TABELA III

## INDICAÇÕES DOS BLOQUEIOS ANESTÉSICOS

Cirurgia Urológica .....	15
Cirurgia Ortopédica .....	9
Cirurgia Ginecológica .....	19
Cirurgia Geral .....	34
Cirurgia Proctológica .....	14
Bloqueios diagnósticos e terapêuticos .....	24
	115

**Resultados:** — Em apenas seis casos foi necessária a complementação da anestesia com agentes inalatórios; nos demais, a anestesia foi satisfatória para o ato operatório;

sendo que muitas vêzes foi complementada com barbitúricos intravenosos, para observarmos o grau de intensidade de bloqueio motor e sensitivo, obtidos sem interferência do psiquismo do paciente.

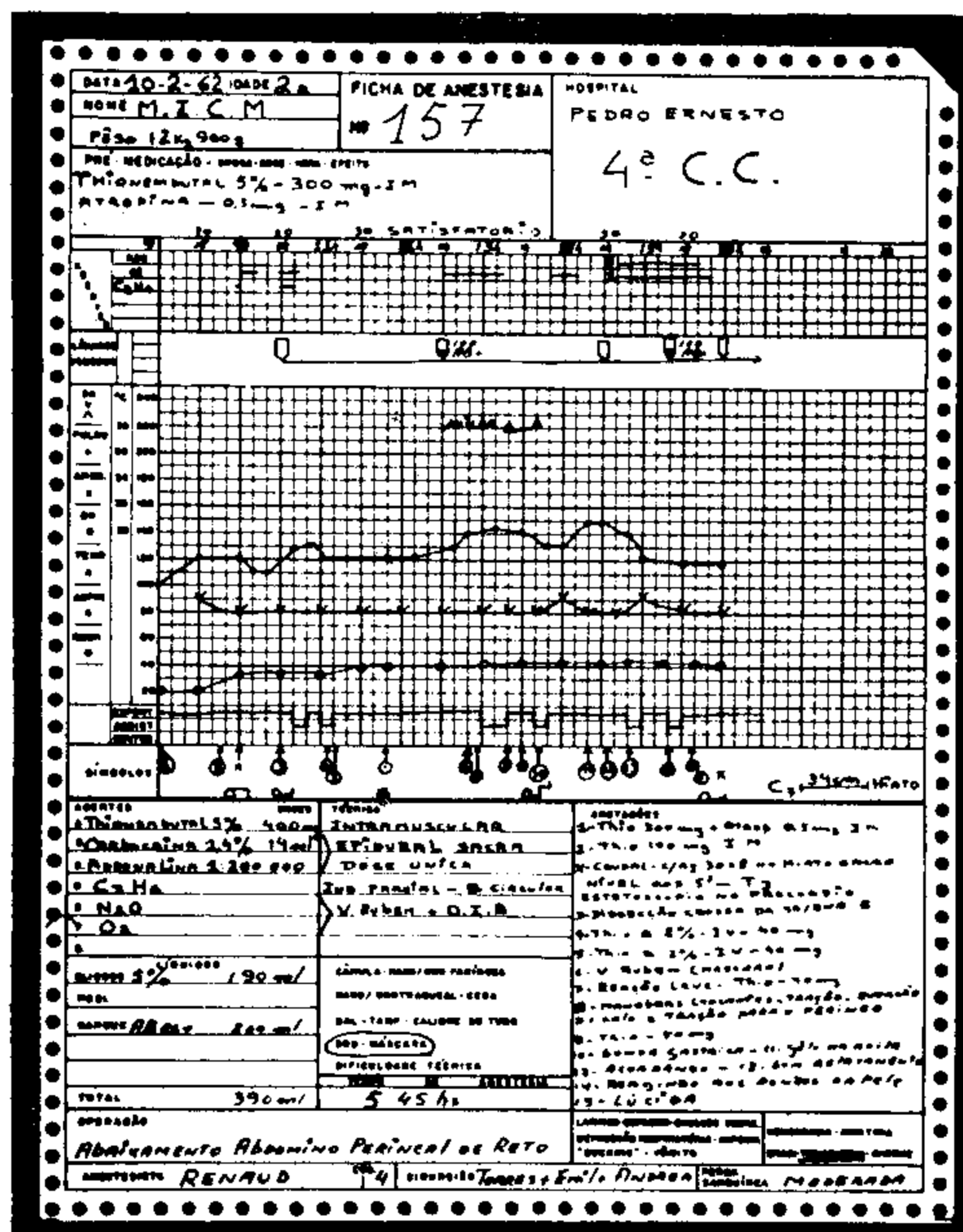


FIGURA 2

Nas anestésias peridurais foi possível observar um tempo médio de latência entre 8 a 10 minutos, variando entre 5'50" a 25 minutos. Verificamos ainda que a solução a 1% não produzia relaxamento muscular satisfatório para as manobras intra-abdominais, sendo que a partir de 1,5% aparecia ste relaxamento; preferimos porém usar solução a 2%. Os volumes injetados variaram entre 10 a 25 ml da solução nas peridurais simples. Nas peridurais contínuas, em que o volume inicial injetado foi de cêrca de 18 ml, verificou-se a necessidade de doses suplementares de 5 - 10 ml de hora em hora. Nas anestésias epidurais sacras, quando se usou solução a 1%, o desaparecimento do reflexo anal era mais tardio do que com solução mais concentrada e observaram-se tempos de latência para anestsia perineal entre 7' e 25 minutos.

Nos bloqueios do plexo braquial tivemos boa anestsia com solução a 1%, com hipotonia muscular, mas sem paralisia completa o que são foi obtido com solues a 1,5% e 2%.

Nestas anestésias os tempos de latência variaram entre 6 e 15 minutos para instalação da anestesia completa.

A duração das anestésias peridurais e dos bloqueios do plexo braquial foram sempre superiores a duas horas. Como vasoconstritor, foi usada a adrenalina, em cinco casos, em pacientes adultos (Tabela IV).

TABELA IV

TEMPO DE DURAÇÃO DAS ANESTESIAS PERIDURAIS EM QUE SE USOU A ADRENALINA A 1:200.000 COMO VASO-CONSTRICTOR

14 ml a 1,4%	4.30 h
20 ml a 2%	2.55 h
20 ml a 2%	2.55 h
20 ml a 1,8%	2.35 h
20 ml a 2%	3.40 h

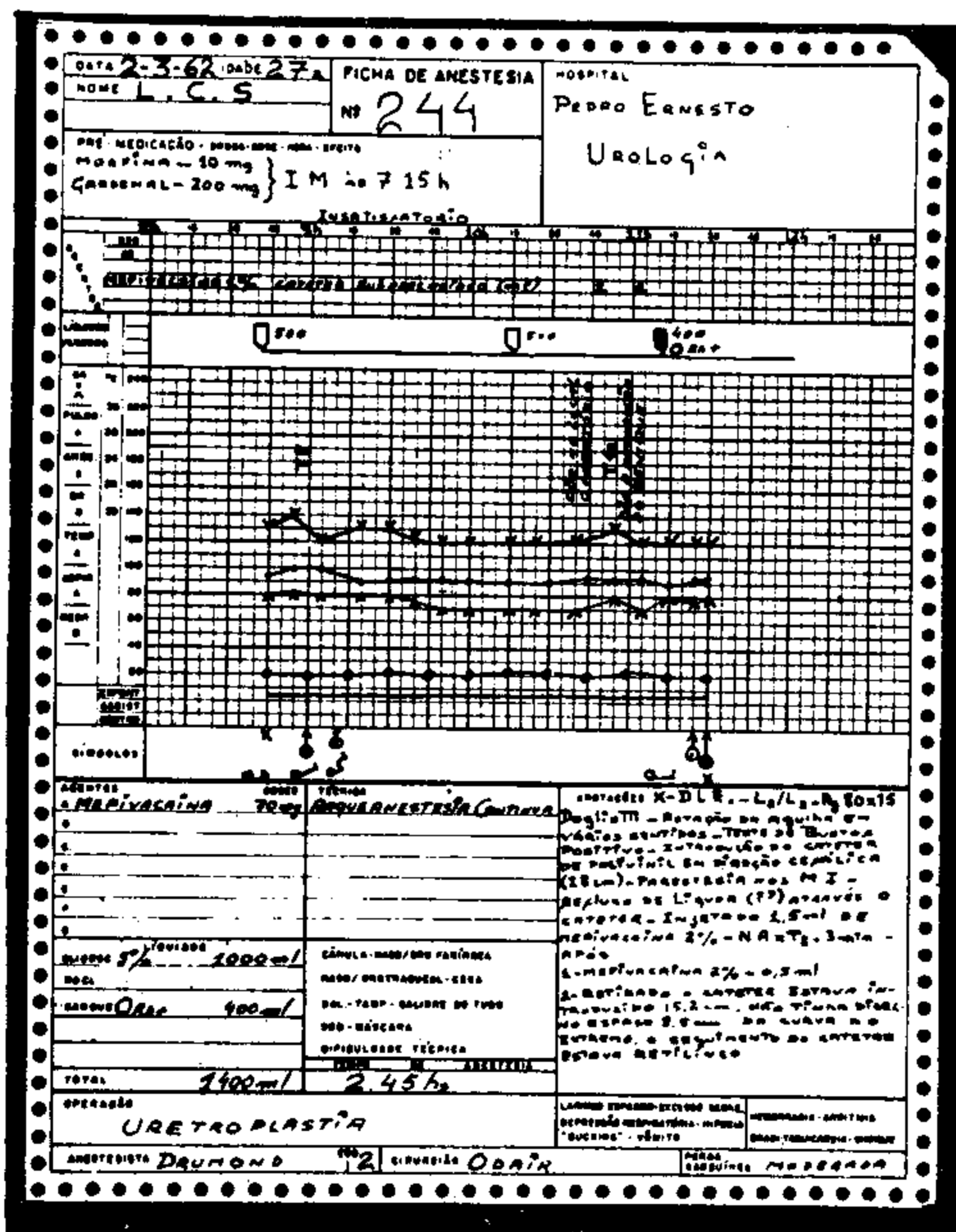


FIGURA 3

**Complicações:** — Em nossa casuística não foram observadas reações tóxicas ou alérgicas ao anestésico local, como também nenhuma modificação importante em relação com os aparelhos respiratório e circulatório. Em 8 casos de queda tensional foi possível responsabilizar o bloqueio da cadeia

simpática em 7 e no outro, hemorragia per-operatória. Houve um caso de dor local, em plexo braquial, atribuído a punções repetidas para localização de parestesias. A anestesia falhou em 8 casos, atribuídos a falhas de técnica por razões diversas. Num paciente em quem se pretendeu realizar uma anestesia peridural contínua, houve perfuração da duramáter, com introdução do catéter no espaço subaracnóideo; procedeu-se então, uma raqui-anestesia contínua com bom resultado e sem complicações (Fig. 3).

### DISCUSSÃO

O desenvolvimento de agentes locais com funções e fórmulas químicas distintas dos derivados do ácido benzóico, vem modificando o conceito de anestésico local padrão que durante muito tempo pertenceu à procaína. Com o aparecimento destas novas drogas, tornou-se possível obter-se anestésias regionais com maior intensidade e com menores índices de insucessos, graças ao maior poder de difusão e penetração que estas drogas possuem. Também, evitam-se as reações de sensibilidade exibidas por derivados do ácido benzóico.

Quer nos parecer que por suas características de início de ação imediato, tempo prolongado de atuação, poder ser esterilizada repetidas vezes sem sofrer decomposição, não ser irritante para os tecidos, a mepivacaína seja mais um passo na busca do anestésico local ideal.

Pelos dados obtidos nos diferentes relatos, é difícil estabelecer uma distinção entre a mepivacaína e a lidocaína, desde que os observadores tendem ora para uma, ora para outra das drogas. É fora de dúvida que esta diferença se torna apreciável clinicamente; quando a mepivacaína é usada em dose única, ela apresenta maior duração de ação e uma menor absorção sistêmica, por ser desprovida de ação vasodilatadora local, comum a quase todos os anestésicos locais. Quando se utiliza um vasoconstritor, esta vantagem não só desaparece, como tende a beneficiar a lidocaína. As doses e concentrações das duas drogas em questão, parecem ser semelhantes. Não nos foi possível obter melhor relaxamento muscular usando solução de mepivacaína a 1%, conforme foi relatada por alguns (5, 13, 15). Parece que a preferência por soluções mais ou menos concentradas depende de variações da técnica complementar usada e dos métodos adotados para avaliação (16).

Em nossa experiência a mepivacaína mostrou ser um anestésico local seguro que pode rivalizar com a lidocaína e mesmo, por vezes, substituí-la com vantagens.



## RESUMO

Apoiados por uma casuística de 115 anestésias condutivas e por uma revisão na literatura, os autores fazem apreciações sobre as propriedades da mepivacaína, usada como anestésico local. Após analisar suas principais características de latência curta, duração de ação superior a duas horas, estabilidade, facilidade de esterilização e grande poder de penetração nos tecidos, segue-se uma discussão sobre a semelhança com a lidocaína, onde se destaca a falta de vasodilatação local da mepivacaína.

O índice elevado de bloqueios eficientes e a falta de complicações relacionadas com o uso da droga, em soluções de 0,5 a 2%, mostram que este anestésico local apresenta grandes vantagens sob o ponto de vista clínico.

## SUMMARY

## MEPIVACAINE AS A LOCAL ANESTHETIC

An extensive review of the literature on the physical, chemical, and biological characteristics of mepivacaine, and its experimental and clinical use is presented.

The drug was used in 115 patients, mainly for epidural analgesia and segmental blocks. Age varied from 11 months to 73 years. All the usual routine surgical cases fit for conductive analgesia were included.

According to previous clinical investigations it was found that mepivacaine has a very short onset of action and analgesia lasted over 2 hours. The anesthetic solution is stable and can be autoclaved several times without losing its potency. Spread of the solution was fast, enhancing adequate and lasting segmental block in a few minutes. The drug compares favourably with lidocaine.

There was a high incidence of adequate block. Concentrations used varied from 0.5 to 2.0%. There were no complications related to the use of the drug. The A.A. conclude that mepivacaine has real advantages over other local anesthetic drugs.

## BIBLIOGRAFIA

1. EKENSTAM, B.; EGNER, B. e PETTERSSON, G. — Local Anaesthetics I. N. Alkyl Pynolidine and N-Alkyl Piperidine carboxylic acid amides. Acta Chem. Scand. 11:1183, 1957.
- 2 — EKENSTAM, B.; EGNER, B.; ULFENDAHL, H. F.; DHUNES, G. G. e OLJELUND, O. — Trials with carbocaine, Brit. J. Anaesth. 28: 503, 1956.
- 3 — ULFENDAHL, H. R. — Some pharmacological and Toxicological properties of new local anaesthetic; carbocaine, Acta Anaesth. Scand. 1: 81, 1957.
- 4 — NILSSON, E.; WENDEBERG, BO. — Effect of local anaesthetics on wound healing. — Acta Anaesth Scand. 2, 87-99, 1957.
- 5 — DHUNER, K. G.; OLJELUND, O. e ARGESSEN, G. — Carbocaine: DL-N-Methyl-Pipecolic Acid 2, 6 Dimethylanilide — A new local Anesthetic agent., Acta Chir. Scand. 112: 350, 1956.
- 6 — DAM, W.; GULDAMAN, N. — Carbocaine — A new local anaesthetic.. Acta Anaesth. Scand. 1: 101, 1957.
- 7 — LUDUENA, F. P.; HOPPE, J. O.; COULSTON, F. e DROBECK, H. P. — Pharmacology and toxicology of mepivacaine, new local anaesthetic. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2: 295, 1960.
- 8 — TRUANT, A. P. and WIELDING, Sten. — Contribution to Pharmacological and Toxicological evaluation of new local anaesthetic, d-N-methylpipecolyl — 2,6 xyilidide. — Acta Chir. Scand. 116: 351, 1959.

- 9 — KNOX, P. R.; NORTH, W. C.; STEPHEN, C. R. — Pharmacologic and clinical observations with mepivacaine. — *Anesthesiology* 22: 987, 1961.
- 10 — HENN, F. — Determination of toxicological and pharmacological properties of carbocaine, idocaine and procaine by means of simultaneous experiment — *Acta Anaesth. Scand.* 4: 125, 1960.
- 11 — SRIESSER, G. — Uber ein neues lokalanaesthetikum, Scandicoin, *Deutsche Med. Wochsehr.* 82: 2071, 1957.
- 12 — YOUNG, J. A. — Upper Arm Block with carbocaine. — *Anaesth. & Analg.* 39: 451, 1960.
- 13 — SADOVE, M. and WESSINGER, G. D. — Mepivacaine: a potent new local Anesthetic *J. Int. Coll. Surg.* 34: 573-584, 1960.
- 14 — SPIEGEL, P.; CARVALHO, A; FAERCHEIN, C. — Anestesia peridural sacra, em pacientes pediátricos. — *Rev. Bras. Anest.* 11: 139, 1961.
- 15 — SCHWAB, J. M. & HARTMAN, M. — Conduction Anesthesia with carbocaine. — *Anesth. & Analg.* 41:106, 1962.
- 16 — BONICA, J. J. — Clinical Investigation of local Anesthetic. *Anesthesiology.* 18: 110, 1957.

**DR. BENTO GONÇALVES**

Rua Gustavo Sampaio, 358/401.  
Rio de Janeiro, GB.