



ANESTÉSICOS LOCAIS

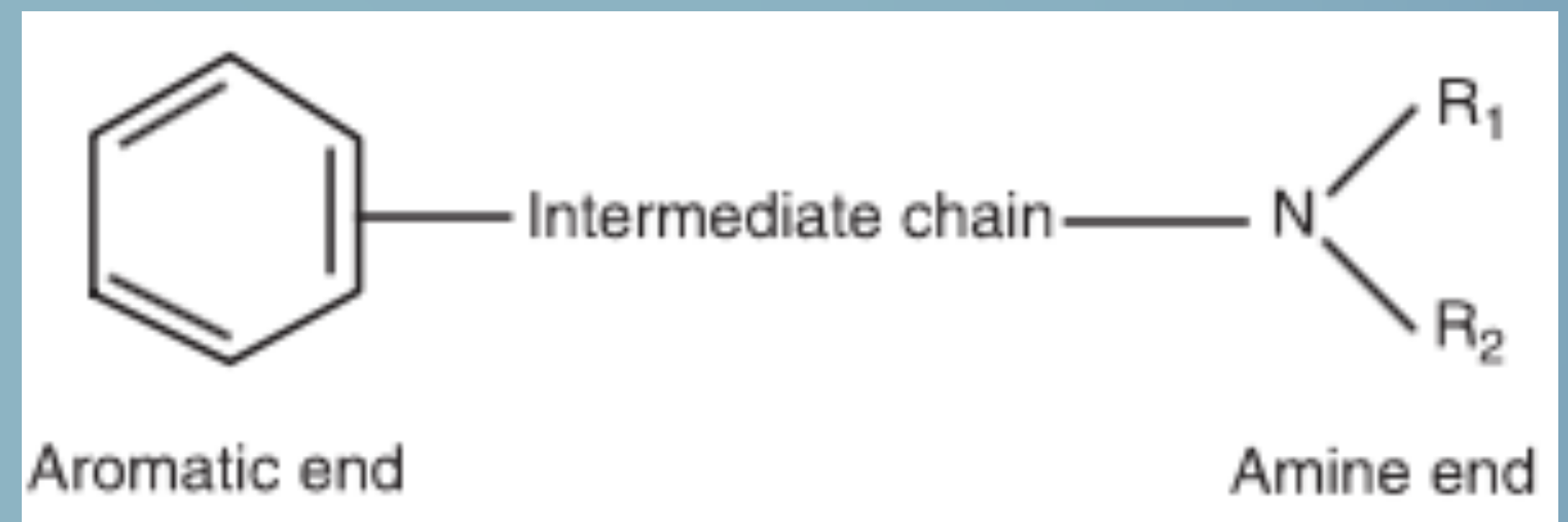
FELIPE CHIODINI MACHADO

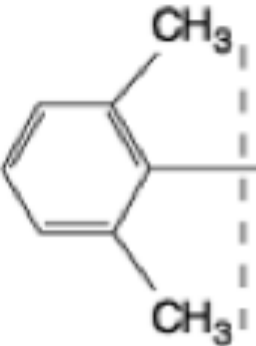
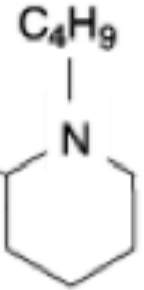
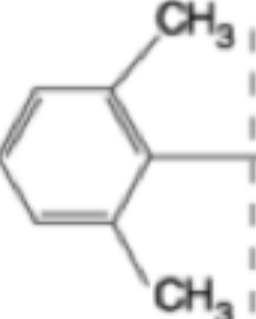
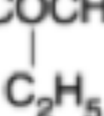
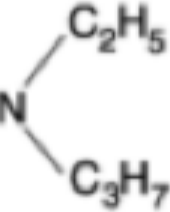
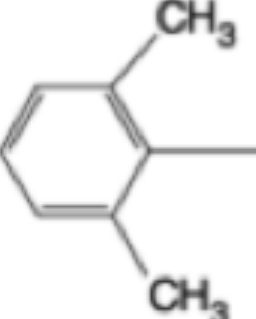
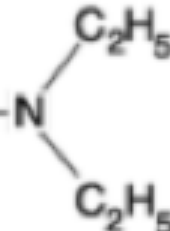
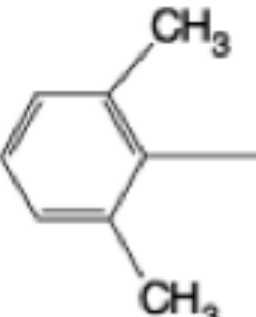
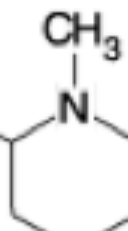
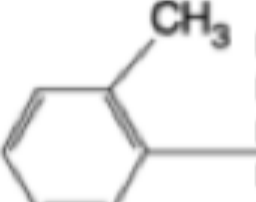
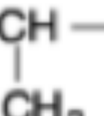
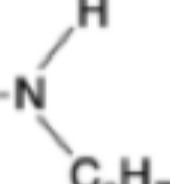
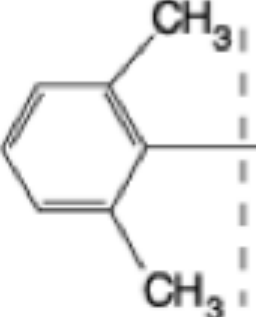
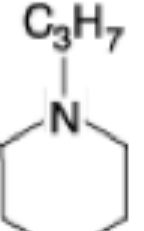
DOUTORADO PELA USP COM LINHA DE PESQUISA EM DOR
MÉDICO DO GRUPO DE DOR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP
COORDENADOR DO GRUPO DE DOR DO HOSPITAL BP – BENEFIÊNCIA PORGUESA DE SÃO PAULO
COORDENADOR DO GRUPO DE DOR DO HOSPITAL SÃO LUIZ – UNIDADE JABAQUARA

FARMACODINÂMICA

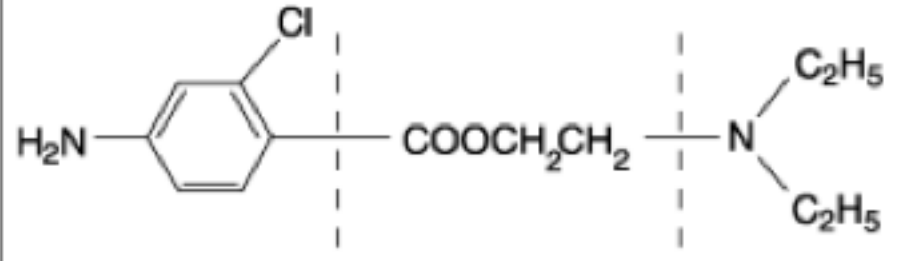
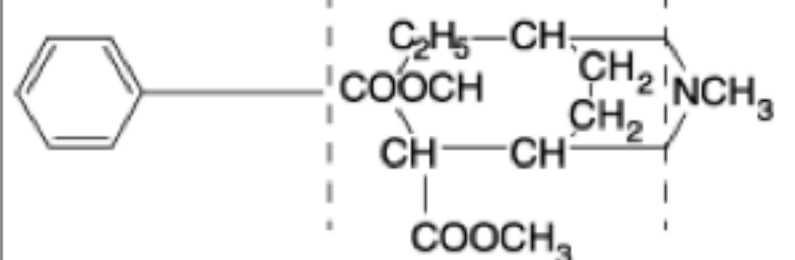
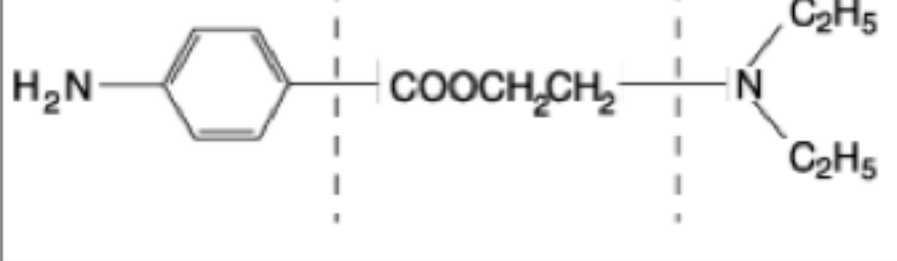
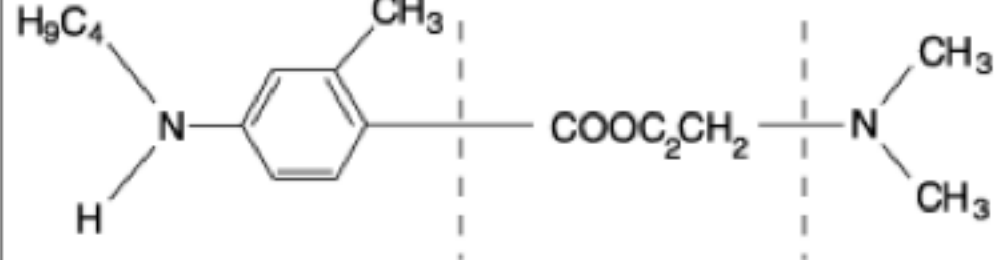
ESTRUTURA QUÍMICA

- Grupo lipofílico (em geral anel benzênico)
- Grupo hidrofílico (em geral amina)
- Cadeia intermediária (éster ou amida)



| Generic (Proprietary) | Ring | Structure Chain | Amine | Potency and Lipid Solubility | pK _a | Duration and Protein Binding |
|--|---|--|---|------------------------------|-----------------|------------------------------|
| Amides | | | | | | |
| Bupivacaine (Marcaine) and levobupivacaine |  | <chem>NHCO</chem> |  | ++++ | 8.1 | ++++ |
| Etidocaine (Duranest) |  | <chem>NHCOCH</chem>  |  | ++++ | 7.7 | ++++ |
| Lidocaine (Xylocaine) |  | <chem>NHCOCH2</chem> |  | ++ | 7.8 | ++ |
| Mepivacaine (Carbocaine) |  | <chem>NHCO</chem> |  | ++ | 7.6 | ++ |
| Prilocaine (Citanest) |  | <chem>NHCOCH</chem>  |  | ++ | 7.8 | ++ |
| Ropivacaine |  | <chem>NHCO</chem> |  | ++++ | 8.1 | ++++ |



| Esters | | | | |
|--|---|------|-----|-----|
| Chlorprocaine (Nesacaine) ¹ |  | + | 9.0 | + |
| Cocaine |  | ++ | 8.7 | ++ |
| Procaine |  | + | 8.9 | + |
| Tetracaine (Pontocaine) |  | ++++ | 8.2 | +++ |



FARMACODINÂMICA

PROPRIEDADES DOS AL

Potência

- Proporcional à lipossolubilidade
Em geral aumenta com tamanho molecular

Duração de ação

- > lipossolubilidade > duração de ação
(menos removidos pelo fluxo sanguíneo)
- > ligação proteica > duração de ação

| Relação estrutura x atividade | |
|-------------------------------|---|
| Lipossolubilidade | Potência anestésica, duração do bloqueio e toxicidade |
| Grau de ligação proteica | Duração do bloqueio |
| Peso molecular | Menor movimentação pelos canais de Na |
| Grau de ionização | Início do bloqueio |



FARMACODINÂMICA

PROPRIEDADES DOS AL

pKa

- pH em que a quantidade lipossolúvel não ionizada e hidrossolúvel ionizada são iguais ($AL^0 \rightleftharpoons ALH^+$)
- $< \text{ionização } (AL^0) < \text{latência}$
- pKa AL são muito altos:
 - Baixa eficácia em pH ácido (mais forma ionizada⁺)
 - Menor pKa = menor latência
 - $HCO_3^- + AL$: menor latência, maior duração (+ AL^0)

| Relação estrutura x atividade | |
|-------------------------------|---|
| Lipossolubilidade | Potência anestésica, duração do bloqueio e toxicidade |
| Grau de ligação proteica | Duração do bloqueio |
| Peso molecular | Menor movimentação pelos canais de Na |
| Grau de ionização | Início do bloqueio |

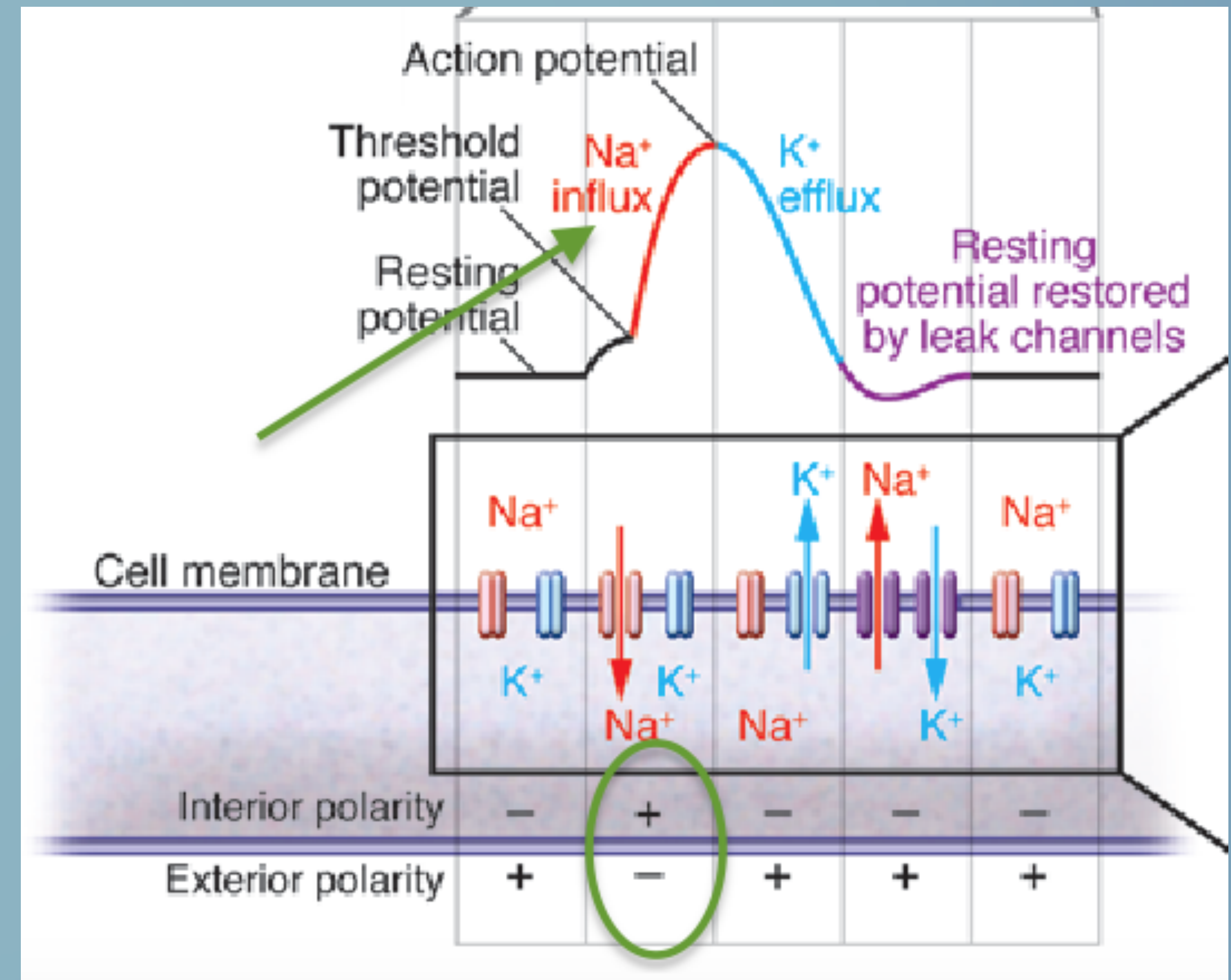


FARMACODINÂMICA

MECANISMO DE AÇÃO

Ação principal

- Bloqueio de canais de Na^+ (ligam-se à subunidade alfa)
- Inibe fase 1 do potencial de ação
- Reduz ou impede a condução neuronal



FARMACODINÂMICA

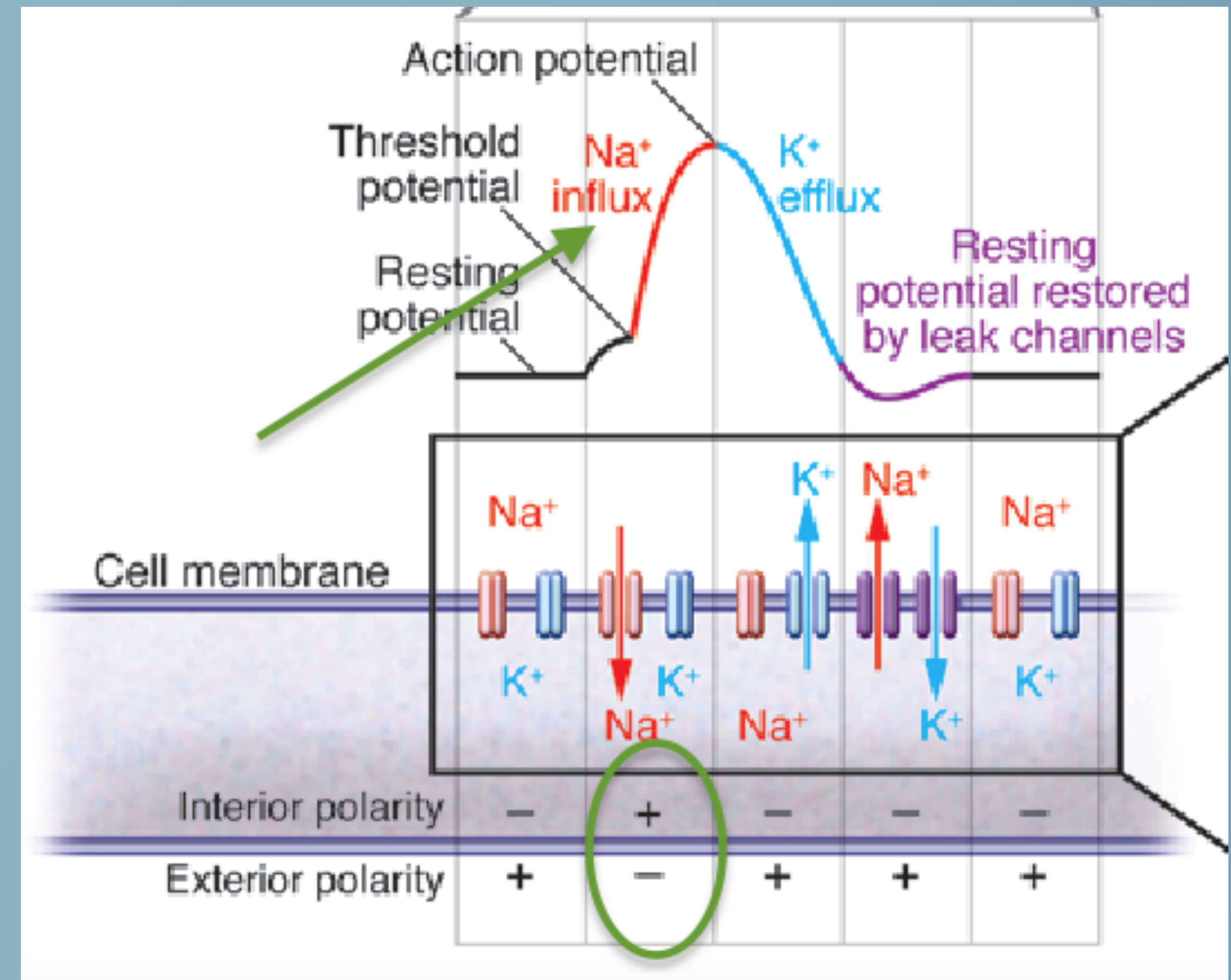
MECANISMO DE AÇÃO

Ação principal

- Bloqueio de canais de Na^+ (ligam-se à subunidade alfa)
- Inibe fase 1 do potencial de ação
- Reduz ou impede a condução neuronal

Outros efeitos (menos relevantes)

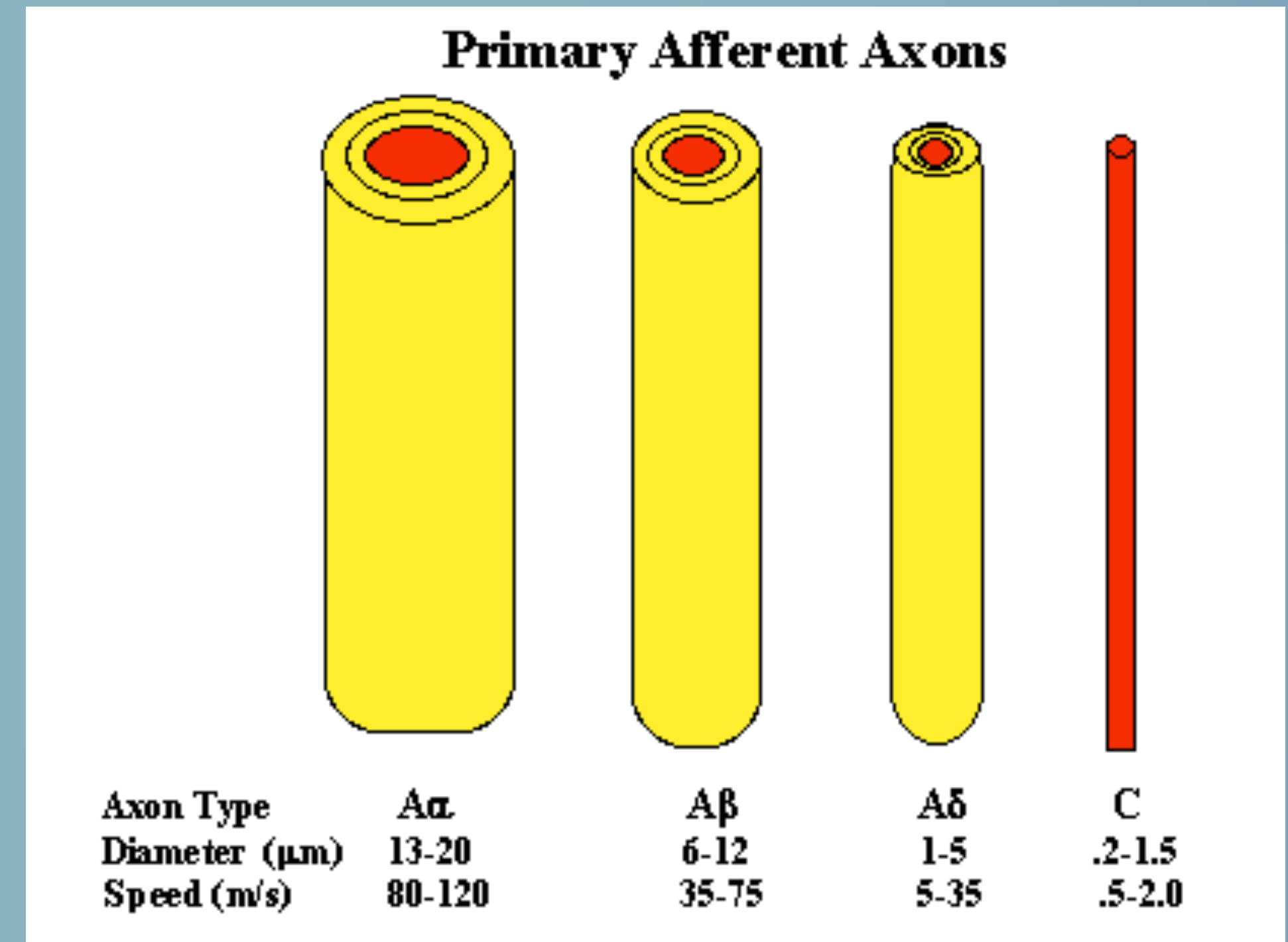
- Bloqueio de canais de Ca^{++} e K^+
- Bloqueio NMDA



FARMACODINÂMICA

BLOQUEIO SELETIVO NEURONAL

- Sensibilidade ao bloqueio depende de:
 - Grau de mielinização
 - Diâmetro axonal
- Fibras neuronais diferentes respondem a uma mesma dose de anestésico de forma diferente



FARMACODINÂMICA

BLOQUEIO SELETIVO NEURONAL



Classificação das fibras nervosas

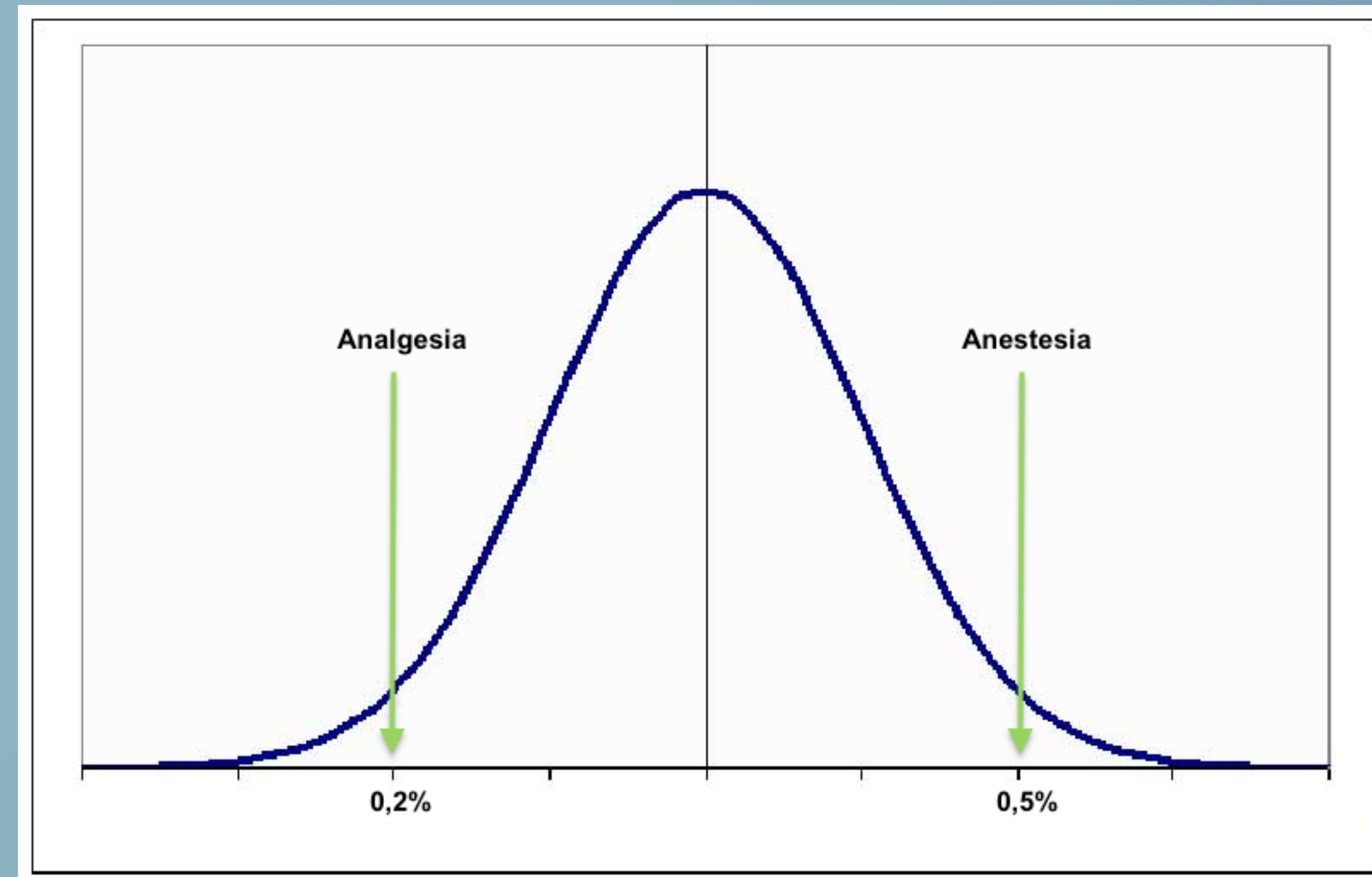
| Tipo de fibra | Classific. sensitiva | Modalidade | Diâmetro (mm) | Condução (m/s) | Sensibilidade a anestésicos locais | Mielina |
|-----------------|----------------------|--|---------------|----------------|------------------------------------|---------|
| A-alfa | | Motora | 12 a 20 | 70 a 120 | + | Sim |
| A-alfa | Tipo Ia | Propriocepção | 12 a 20 | 70 a 120 | ++ | Sim |
| A-alfa | Tipo Ib | Propriocepção | 12 a 30 | 70 a 120 | ++ | Sim |
| A-beta | Tipo II | Tato (propriocepção) | 5 a 12 | 30 a 70 | ++ | Sim |
| A-gama | | Motora (fuso muscular) | 3 a 6 | 15 a 30 | ++ | Sim |
| A-delta | Tipo III | Dor, temperatura (fria), tato | 2 a 5 | 12 a 30 | +++ | Sim |
| B | | Autônomas pré-ganglionares | < 3 | 3 a 14 | ++++ | Pouco |
| C (raiz dorsal) | Tipo IV | Dor, temperatura (quente e fria), tato | 0,4 a 1,2 | 0,5 a 2 | ++++ | Não |
| C (simpáticas) | | Autônomas pós-ganglionares | 0,3 a 1,3 | 0,7 a 2,3 | ++++ | Não |



FARMACODINÂMICA

ANALGESIA X ANESTESIA

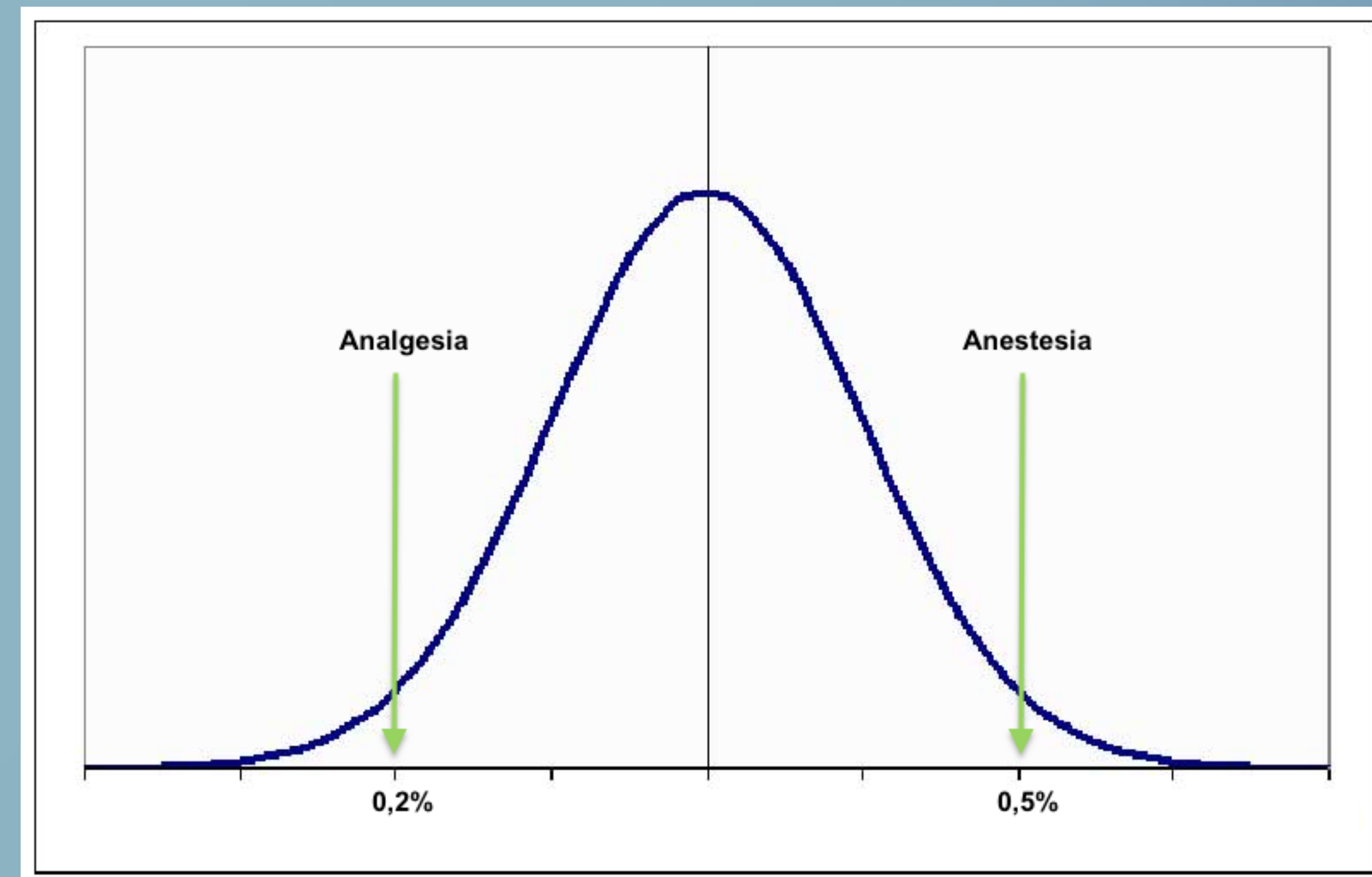
- Bloqueios periféricos ou peridurais:
Ação dependente de concentração
 - Ropivacaína 2mg/ml ou menos concentrado
Analgesia na maioria dos pacientes
 - Ropivacaína 5mg/ml ou mais concentrado
Anestesia na maioria dos pacientes



FARMACODINÂMICA

ANALGESIA X ANESTESIA

- Bloqueios periféricos ou peridurais:
Ação dependente de concentração
 - Ropivacaína 2mg/ml ou menos concentrado
Analgesia na maioria dos pacientes
 - Ropivacaína 5mg/ml ou mais concentrado
Anestesia na maioria dos pacientes
- * Em bloqueios intratecais/ intraventriculares ou EV:
Resposta ao AL é mais dependente de massa



FARMACOCINÉTICA

ABSORÇÃO

- Em geral injetados no próprio sítio de ação ou EV
Cremes EMLA ou outros tópicos: demora para o início de ação (pelo menos 1h)
- Fatores que influenciam absorção sistêmica
 - Vascularização local (EV > Traqueal > Intercostal > Caudal > Paravertebral > Epidural > N. periférico)
 - Vasoconstritores: VC local e menor absorção (melhor analgesia local e mais duradoura)



FARMACOCINÉTICA

DISTRIBUIÇÃO

- Forte ligação a proteínas plasmáticas ----- Dificulta captação tecidual
- Alta lipossolubilidade ----- Facilita captação tecidual



FARMACOCINÉTICA

METABOLISMO E ELIMINAÇÃO

- Ésteres:
 - Metabolizados por pseudocolinesterase plasmática
 - Metabólitos hidrossolúveis eliminados na urina
- Amidas
 - Metabolizados no fígado (CYP450)
 - Insuficiência hepática grave predispõe intoxicação
 - Metabólitos hidrossolúveis eliminados na urina



EFEITO ANALGÉSICO

- Lidocaína
 - Menor toxicidade (pode ser usada EV)
 - Efeito com menor latência, mas mais fugaz (até 1:30h)
- Bupivacaína
 - Maior duração que lidocaína (aprox. 8-12h)
- Ropivacaína
 - Duração similar à bupivacaína
 - Menor perfil de toxicidade cardíaca
 - Ação vasoconstritora intrínseca
(aumenta duração do bloqueio)
(possível piora da lesão se dor neuropática)

Recommended Maximum Local Anesthetic Doses^a

| Anesthetic | Maximum Recommended Dose (mg/kg) |
|---|----------------------------------|
| Lidocaine | 4–5 |
| Mepivacaine | 5–6 |
| Bupivacaine, ropivacaine, L-bupivacaine | 2.5–3 |

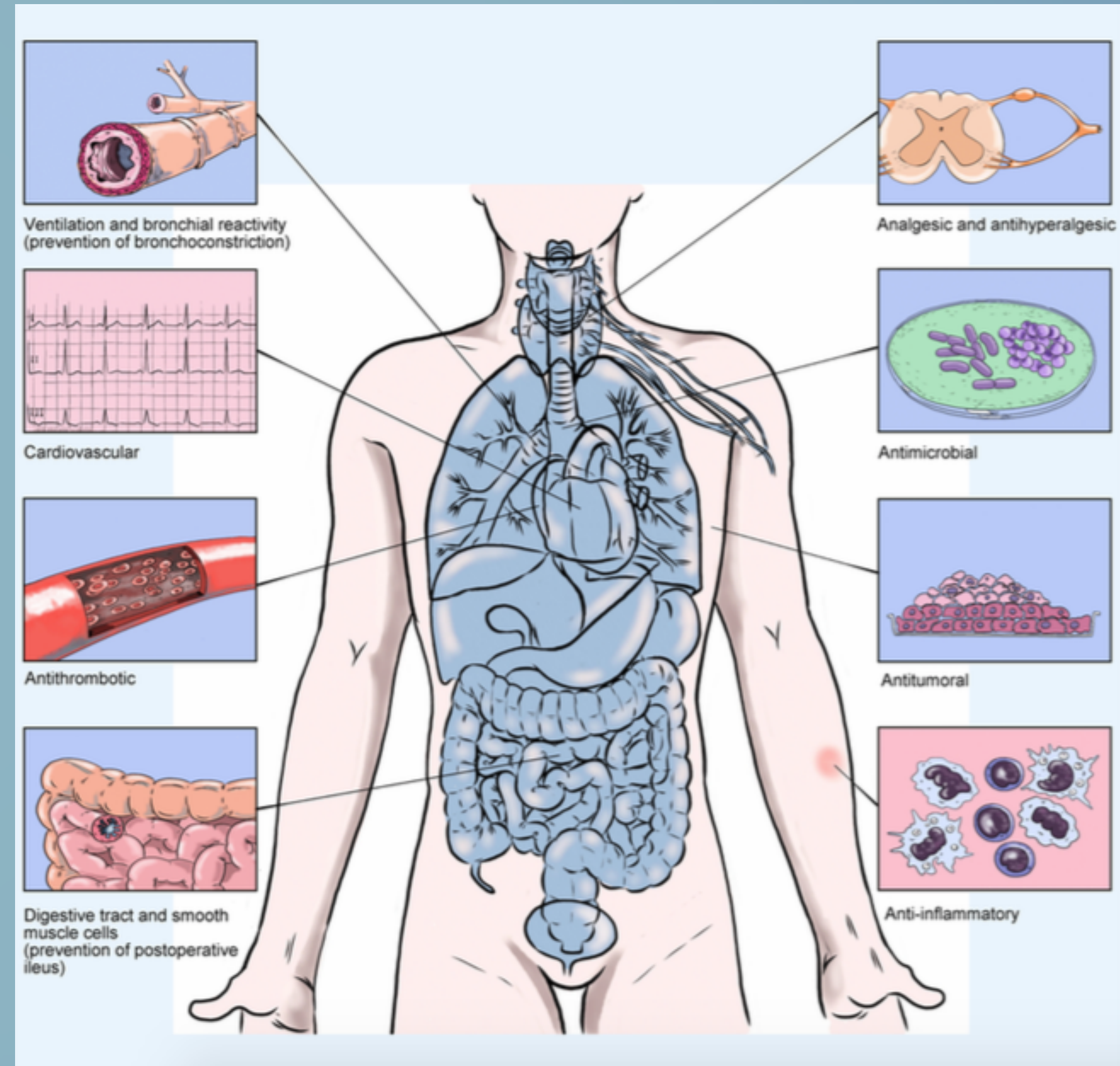
^aLarge doses of local anesthetic are used infrequently during image-guided injections in pain medicine; however, doses nearing toxicity are used during certain blocks (e.g., celiac plexus block).



EFEITO ANALGÉSICO

Infusões contínuas

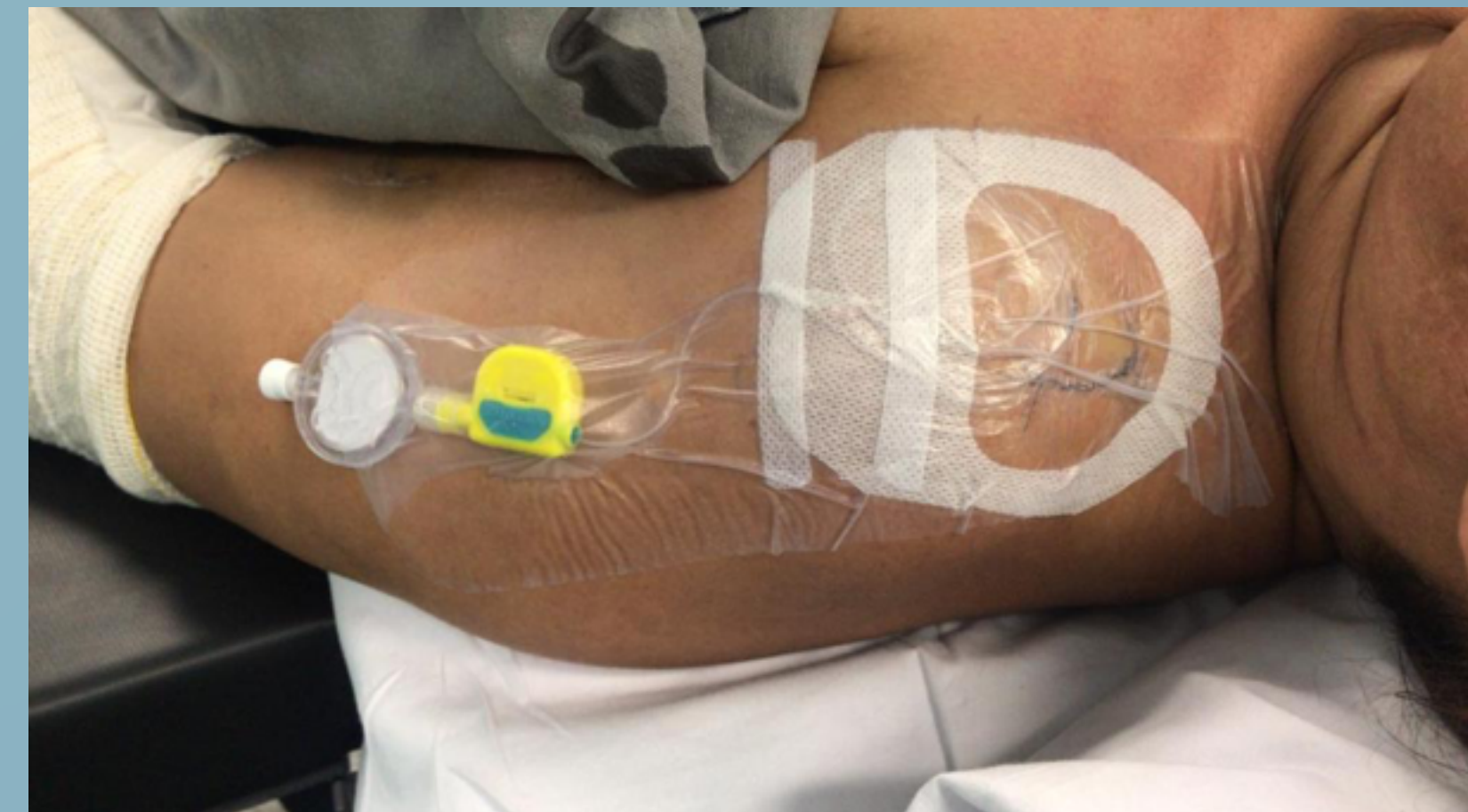
- Lidocaína:
 - Evidência de infusões por 24h – 72h no PO
 - Dose 0,1 – 0,2 mg/Kg/h



EFEITO ANALGÉSICO

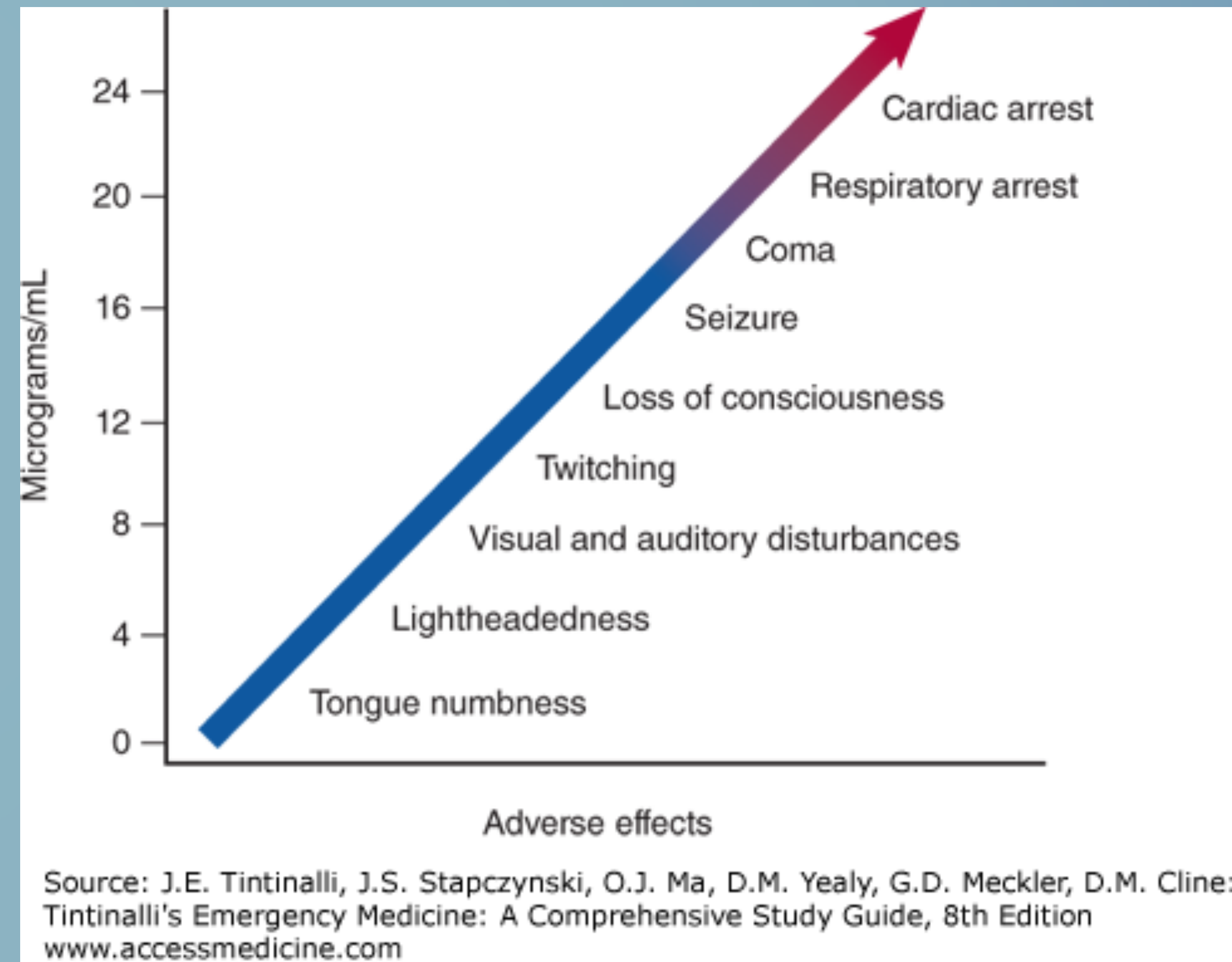
Infusões contínuas

- Lidocaína:
 - Evidência de infusões por 24h – 72h no PO
 - Dose 0,1 – 0,2 mg/Kg/h
- Bupivacaína e Ropivacaína:
 - Cateteres peridurais e perineurais
 - Dose máxima em 24h:
 - Ropivacaína: 800mg (11 mg/Kg)
 - Bupivacaína 400mg (5,5 mg/Kg)



EFEITOS ADVERSOS

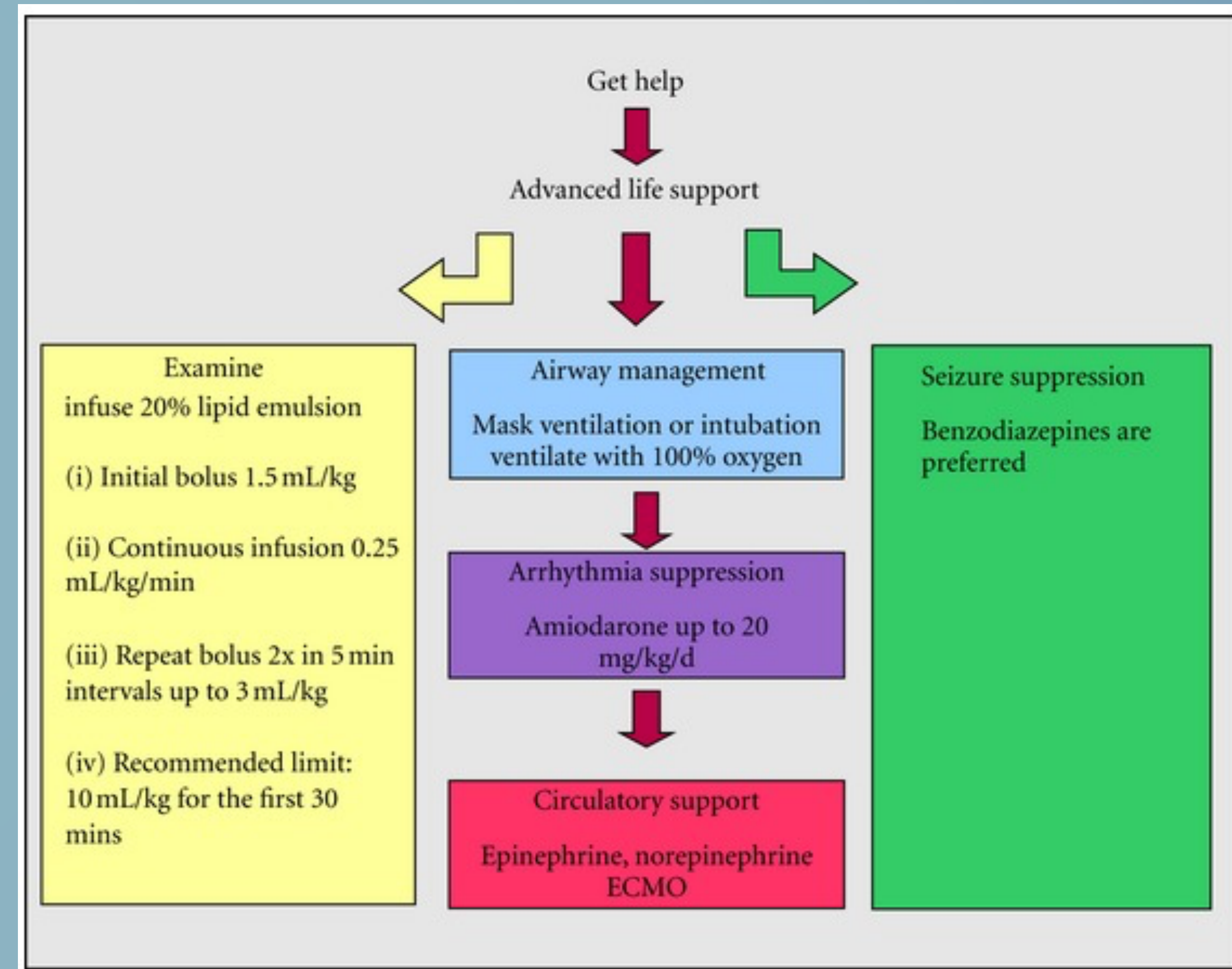
- Efeitos adversos também dose-dependentes:
 - Sintomas excitatórios em SNC em dose mais baixa
Sintomas depressores em SNC em dose mais alta
 - Broncodilatação, < resposta hipóxica
 - Bradicardia, hipotensão, bloqueio cardíaco, arritmia, PCR
 - Miotóxicos (lesão muscular) (lido < bupi < ropi)
Principalmente se + a vasoconstritores
- Efeitos adversos aditivos na associação de 2 AL



EFEITOS ADVERSOS

ALGORITMOS EMERGENCIAIS

- Efeitos adversos também dose-dependentes
- Sintomas excitatórios em SNC e arritmia
- Tratamento de suporte ventilatório e hemodinâmico +
 - Antídoto específico: lipofundin (R)
 - Convulsões: preferir BDZ ou Tiopental
 - PCR com baixa chance de reversão sem antídoto



RESUMINDO...



| USO CLÍNICO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS | | | | | | |
|------------------------------------|--------------|---|---------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | Agente | Técnicas | Concentrações | Dose máxima em bolus | Dose máxima em 24h (infusão) | Duração típica do Bloqueio neuronal |
| Amidas | Lidocaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração, EV, tópica | 0,5% a 5% | 4 – 5 mg/Kg + VC = 7 mg/Kg | x | 45min – 2h |
| | Bupivacaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração | 0,25% a 0,75% | 2 mg/Kg + VC = 2,5 mg/Kg | 400mg (5,5 mg/Kg) | 1,5h – 8h |
| | Ropivacaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração | 0,2% a 1% | 3 mg/Kg | 800mg (11 mg/Kg) | 1,5 – 8h |
| | Mepivacaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração | 1% a 3% | 5 – 6 mg/Kg | x | 1 – 2h |
| | Prilocaina | Bloqueio periférico (uso dental) | 4% | 7 mg/Kg | x | 30min – 1h |
| Ésteres | Cocaína | Tópica | 4% a 10% | 3 mg/Kg | x | 30min – 1h |
| | Procaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração | 1% a 10% | 8 – 12 mg/Kg | x | 30min – 1h |
| | Tetracaína | Neuroeixo, tópica | 0,2% a 2% | 3 mg/Kg | x | 1,5 – 6h |
| | Benzocaína | Tópica | 20% | ND | x | 30min – 1h |
| | Clorprocaína | Neuroeixo, bloqueio periférico, infiltração | 1% a 3% | 12 mg/Kg | x | 30min – 1h |



OBRIGADO

@vamosfalarsobredor