Anestésicos Locais

Sir Charles Bell.
The Anatomy and Philosophy of Expression:
as Connected with the Fine Arts. 5th
ed.London : Henry G. Bohn, 1865

Professor Leonardo Resstel

IASP- International Association for the Study of Pain

Dor

"Experiência sensitiva e emocional desagradável associada a lesão real ou potencial de tecidos ou, descrita em termos que sugerem tal dano."

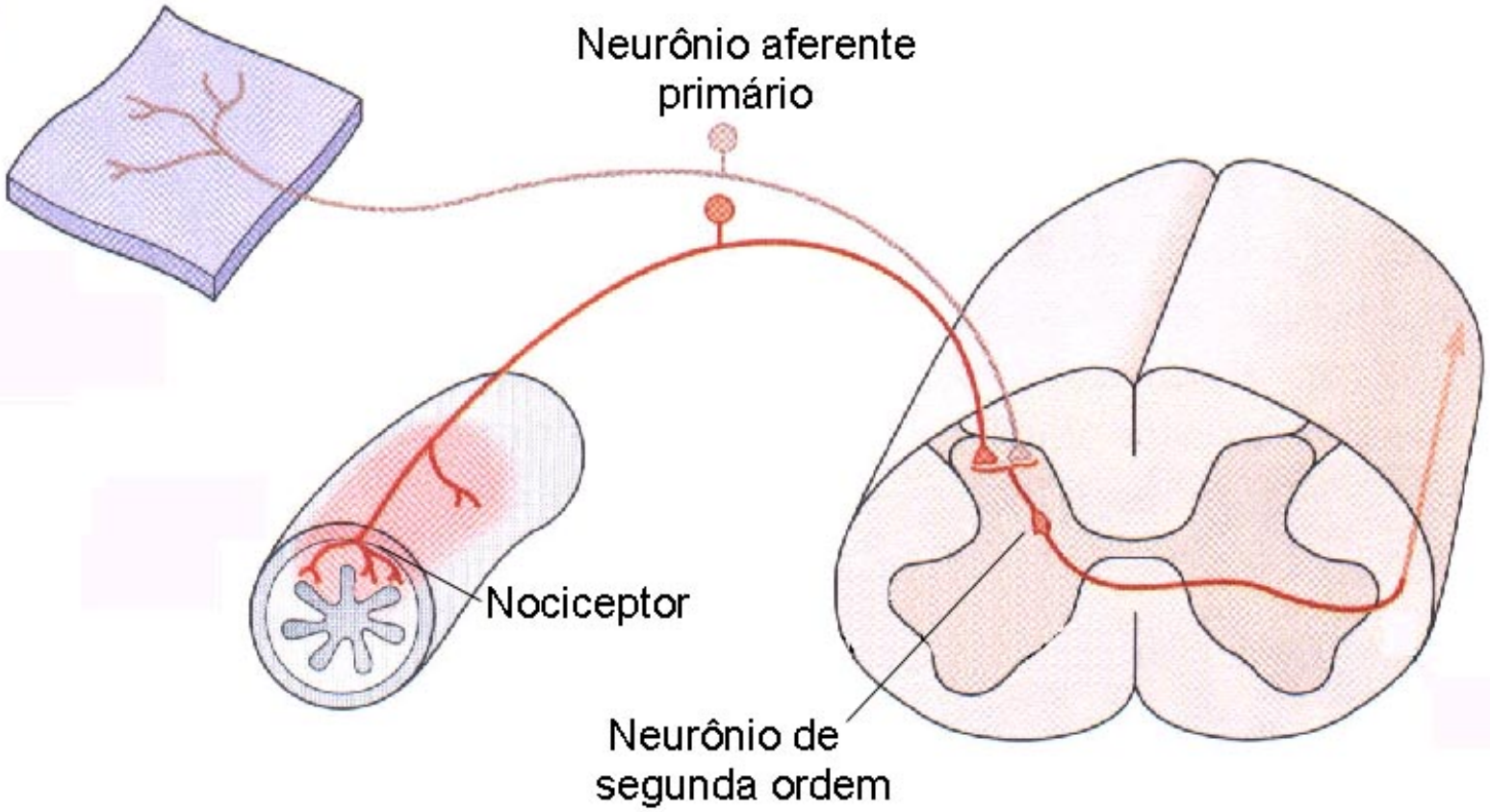
Nocicepção

"Mecanismo pelo qual o dano tecidual, excitando um nervo, dá início ao processo que conduz a informação nociceptiva ao sistema nervoso central."

"Processo neural de codificação de estímulos nocivos."

"Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" (pp 209-214) Part III, IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, Seattle, 1994. www.iasp-pain.org

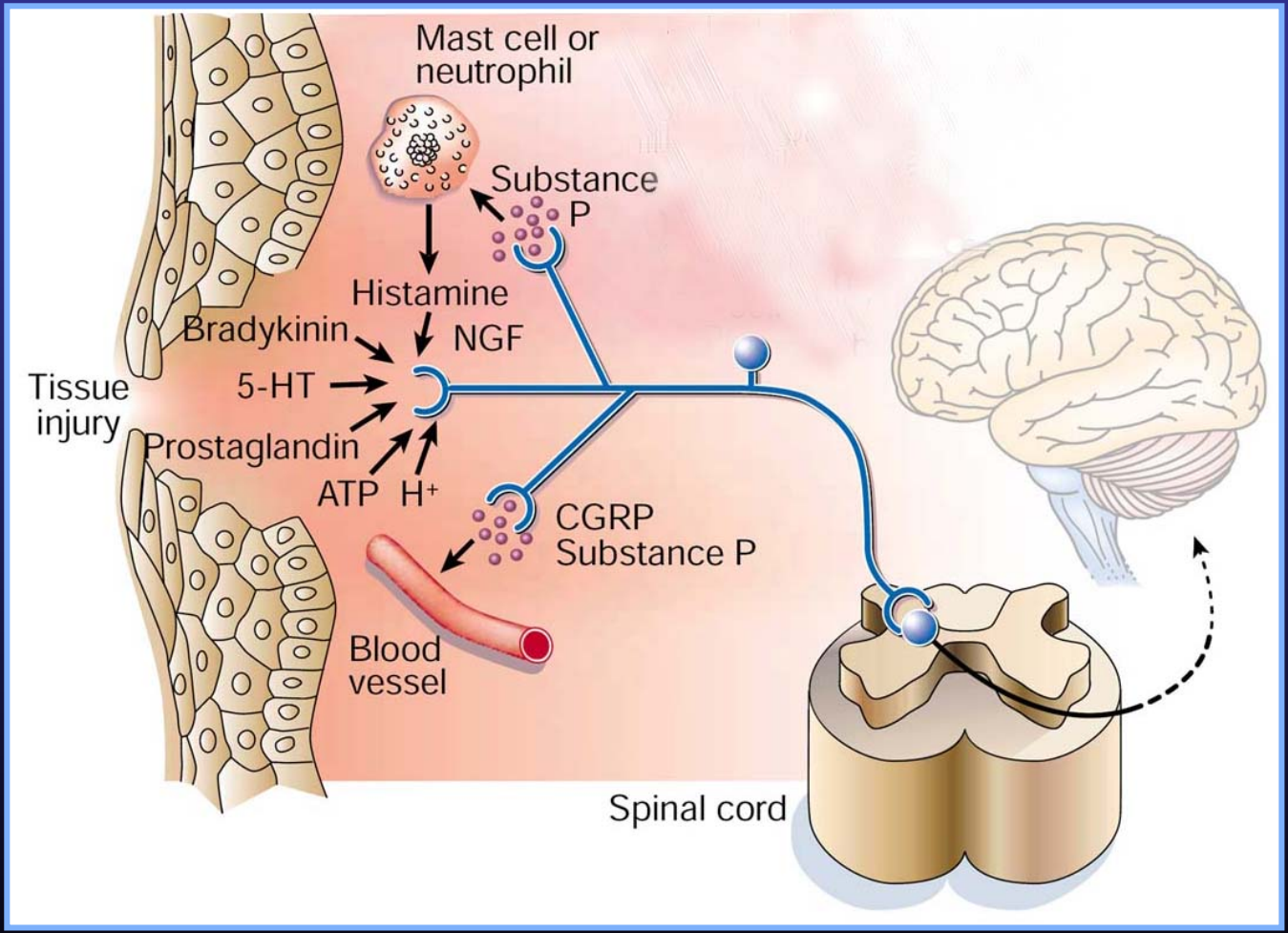
Estímulo nociceptivo



Aferência primária nociceptiva

"The nociceptor is primary sensory neuron that is activated by stimuli capable of causing tissue damage."

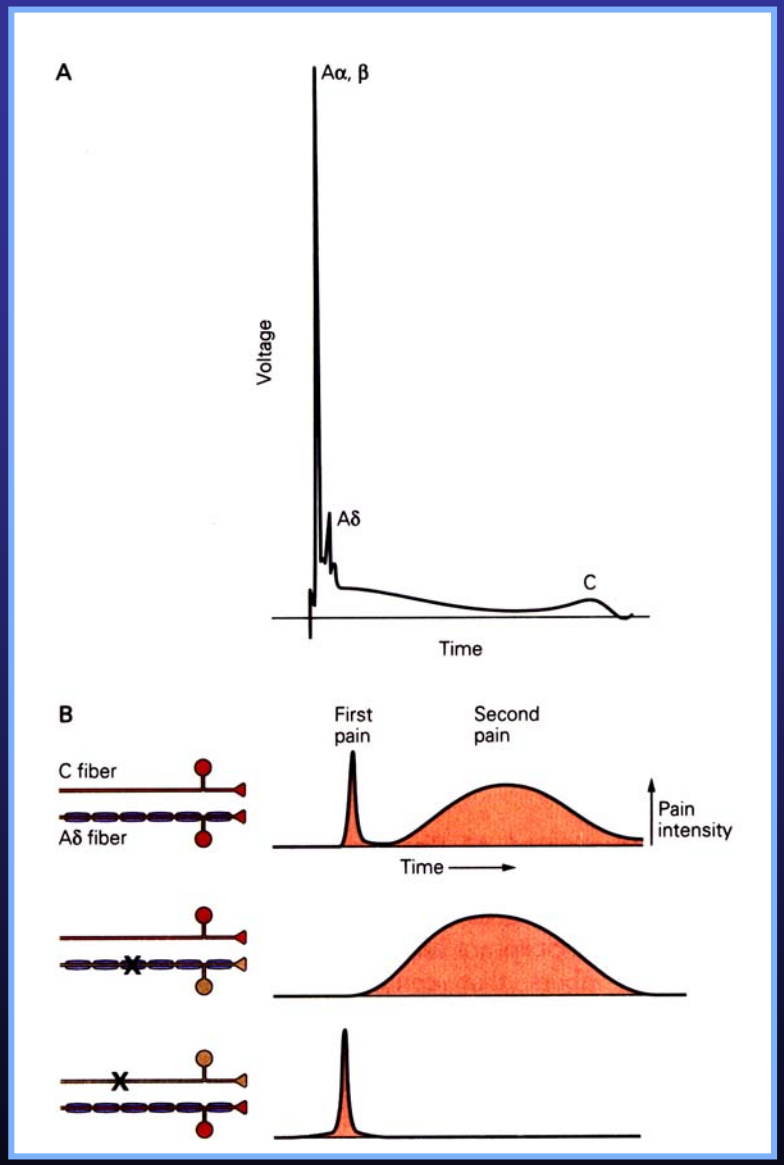
Sherrington, C. S. *The Integrative Action of the Nervous System* (Scribner, New York, 1906).



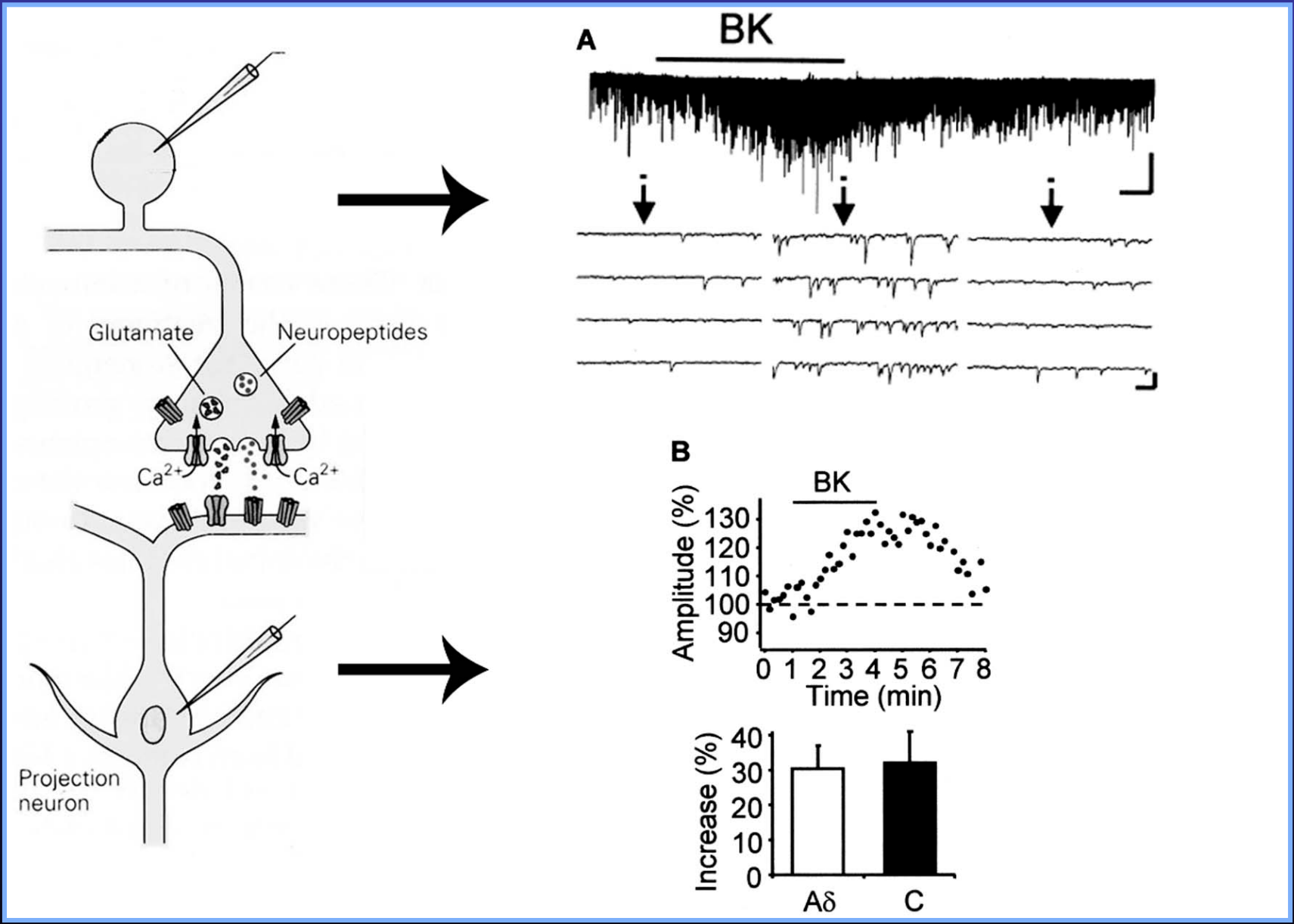
NATURE, VOL 413, 13 SEPTEMBER 2001

Aferência primária nociceptiva

Axônios da pele	Aα	Aβ	Aδ	C
Axônios vindos dos músculos	Grupo I	II	III	IV
Diâmetro (μm)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Velocidade (m/s)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Receptores sensoriais	Proprioceptores do músculo esquelético	Mecanorreceptores da pele	Dor, temperatura	Temperatura, dor, prurido (coceira)

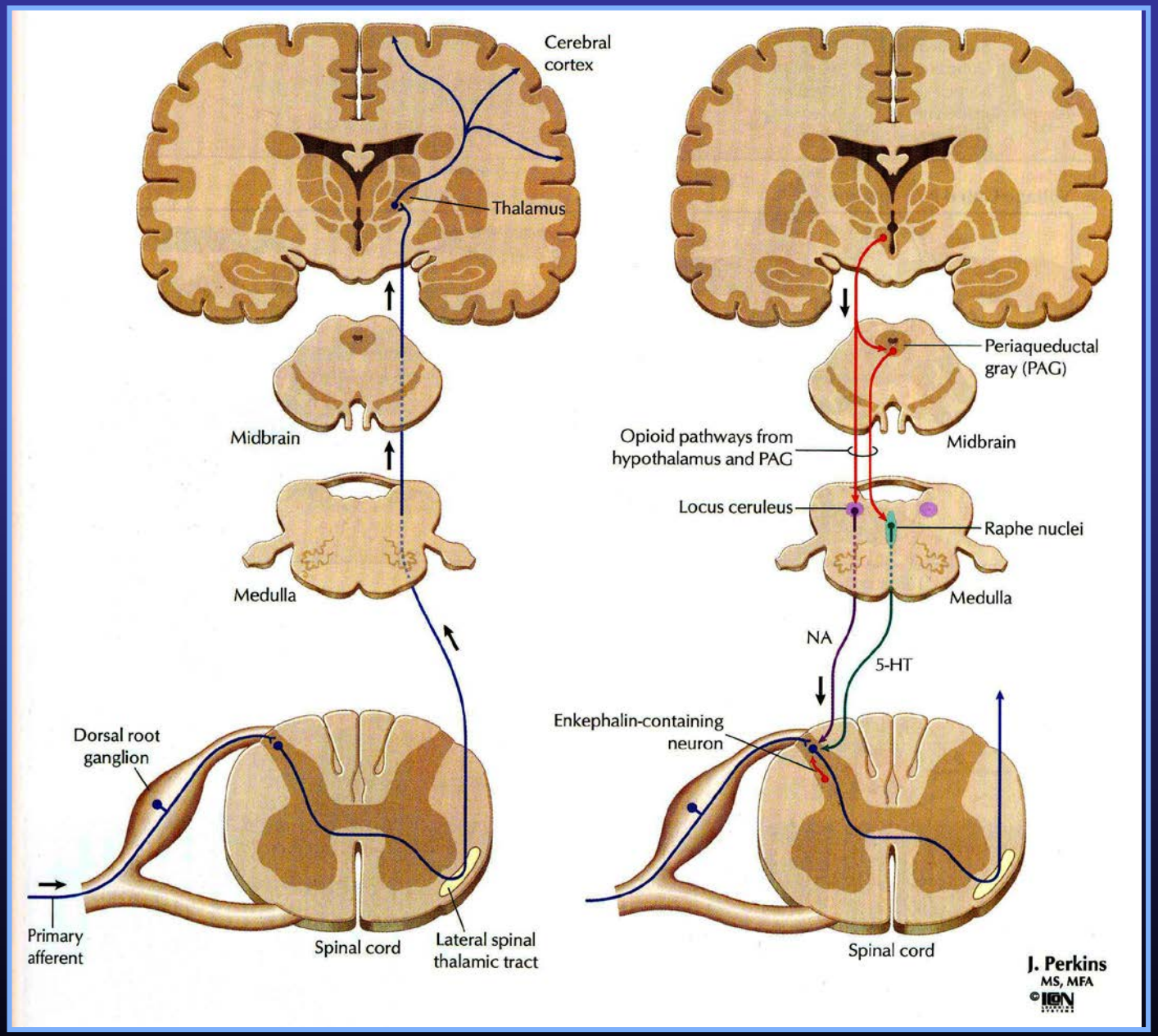


Aferência primária nociceptiva



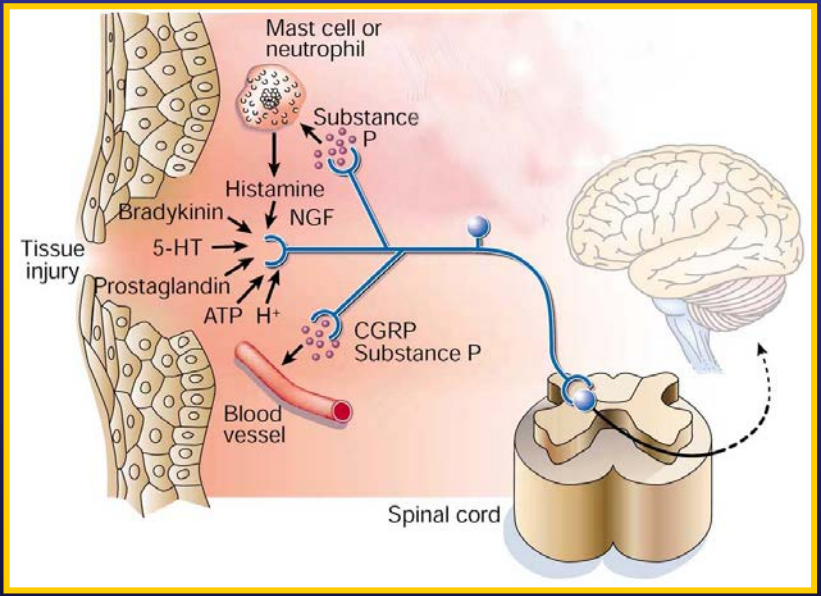
Current Opinion in Neurobiology 2004, 14, 443

Vias ascendente e descendente



Estímulo Nociceptivo

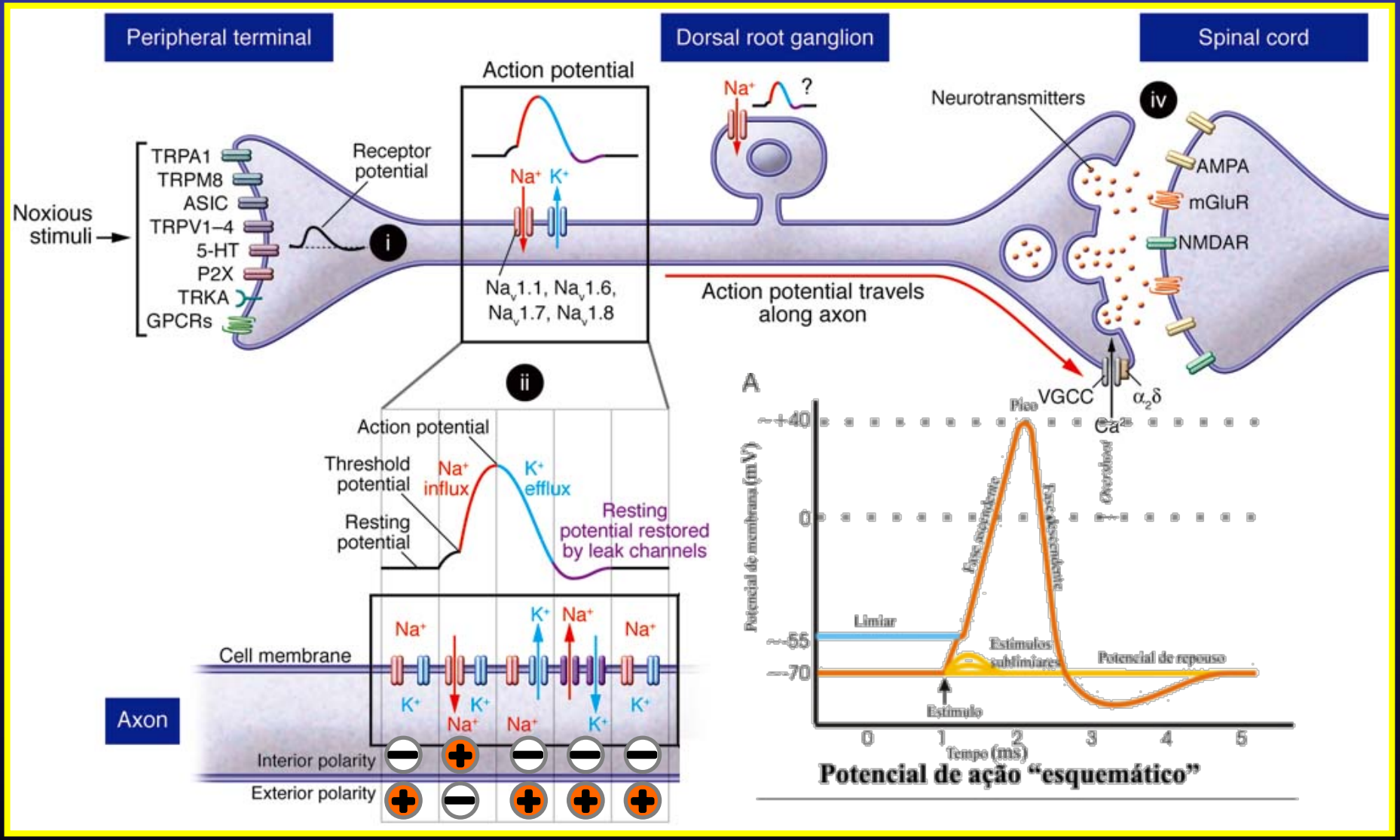
Onde começa, por onde passa e para onde vai ?



Mas como esse estímulo é conduzido?

Condução do estímulo nociceptivo

Potencial de ação -70mM ⟶ -50mV

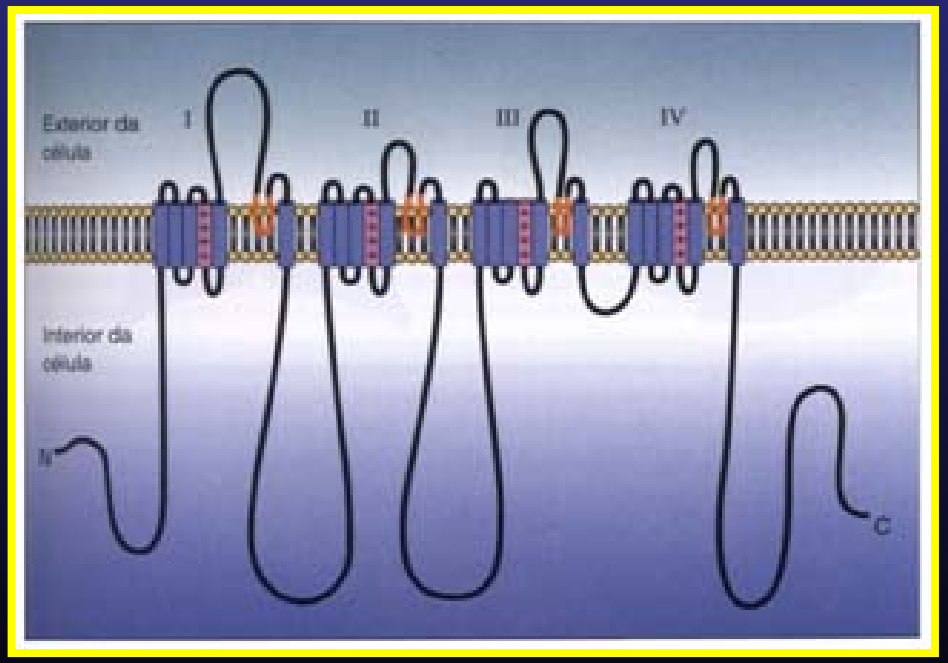


Raouf R. et al., J. Clin. Invest. 2010

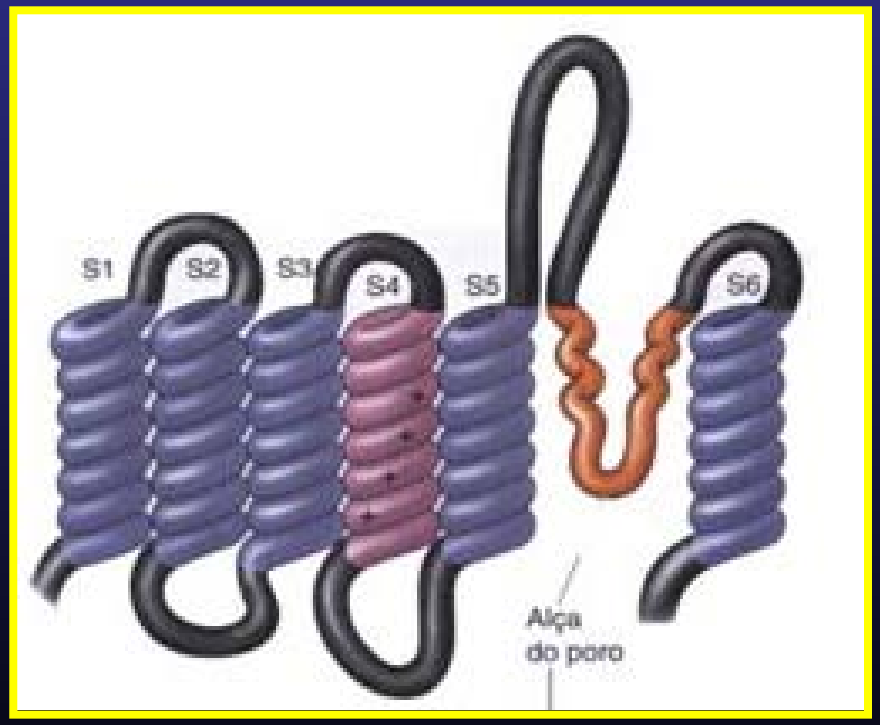
Condução do estímulo nociceptivo

Canais de sódio voltagem dependente

- Cadeia polipeptídica - 4 domínios I – IV
- 6 segmentos transmembrana S1 – S6
- Região S4 (lisina e arginina)



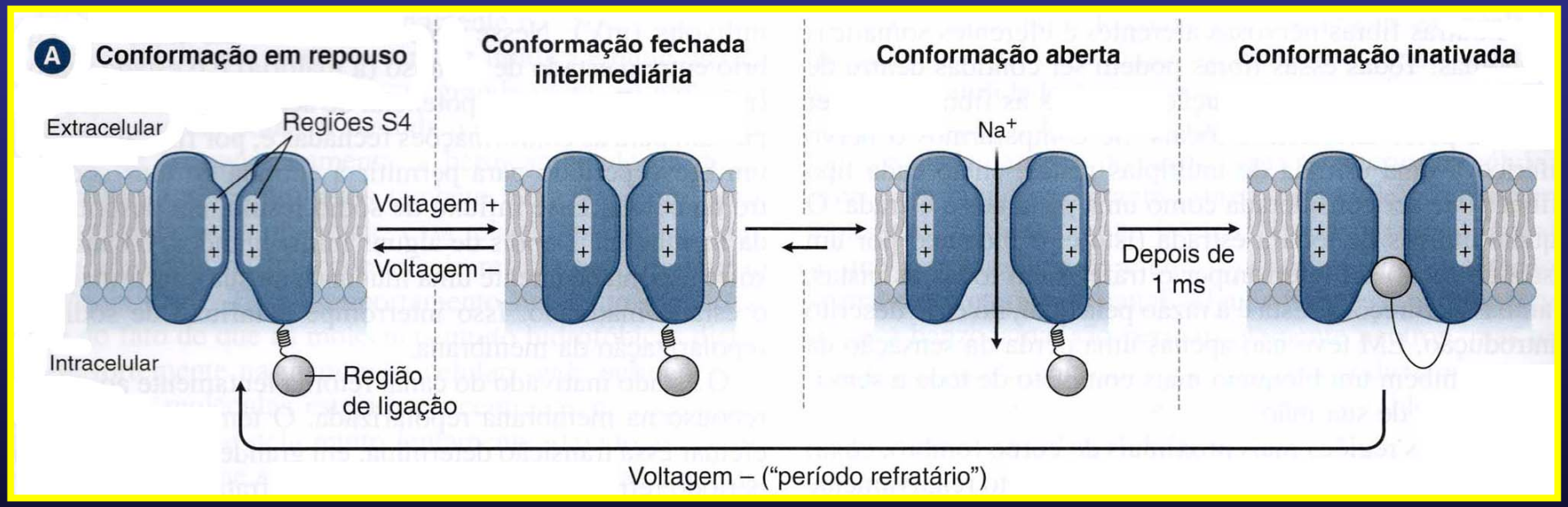
Bear, Connors e Paradiso - 2002



Bear, Connors e Paradiso Neurosc 2ªEd.- 2002

Condução do Estímulo Nociceptivo

Canais de Sódio voltagem dependente



Golan D.E. Princípios de Farmacologia 2ª Ed. 2008

Malamed S. F. - 2005

Farmacos utilizados no controle da dor

Antidepressivos tricíclicos

Anticonvulsivantes

Antagonistas NMDA

Agonistas adrenérgicos e $5HT_1$

Opióides

Antiinflamatórios

Anestésicos locais

Anestésicos Locais

“ Perda da sensibilidade numa área circunscrita do corpo, devido à depressão da excitabilidade das terminações nervosas ou à inibição do processo de condução nos tecidos nervosos periféricos.”

Covino e Vassallo - 1985

Anestésicos Locais

Histórico

- *Erythroxylon coca* (Séc. XIX)

Anestésicos Locais

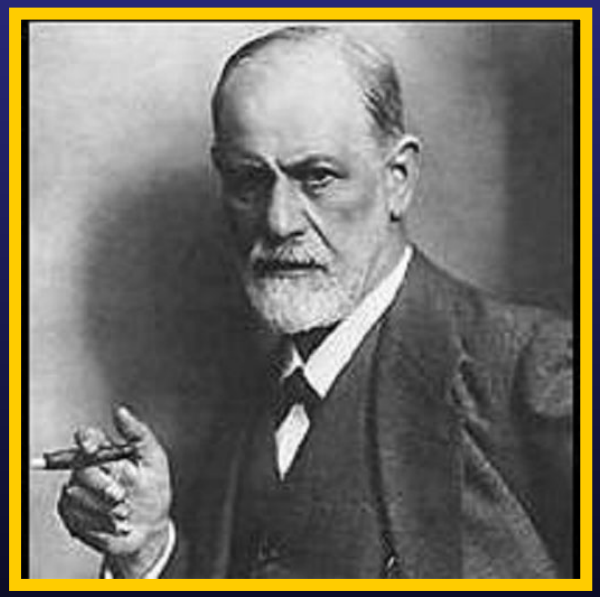
Histórico

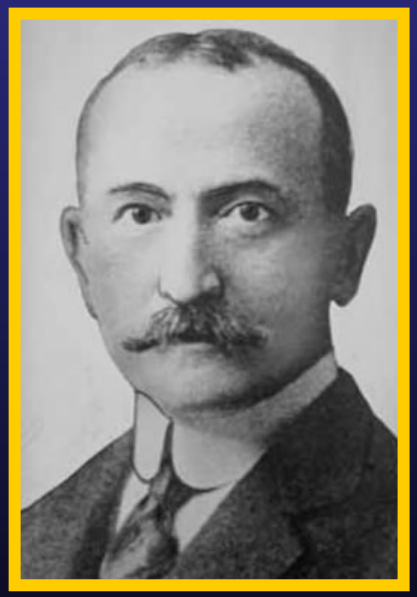
- **Albert Niemann (1860)**

Anestésicos Locais

Histórico

- **Sigmund Freud e Carl Koller (1884)**

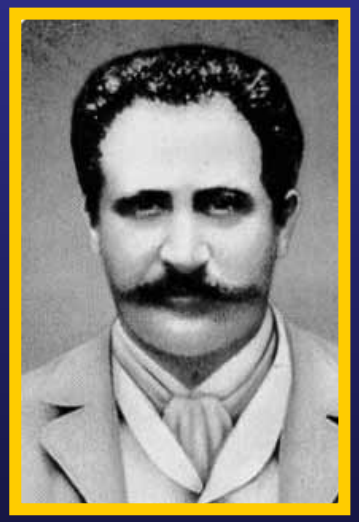


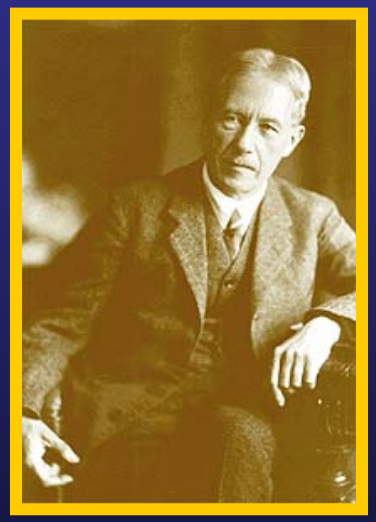


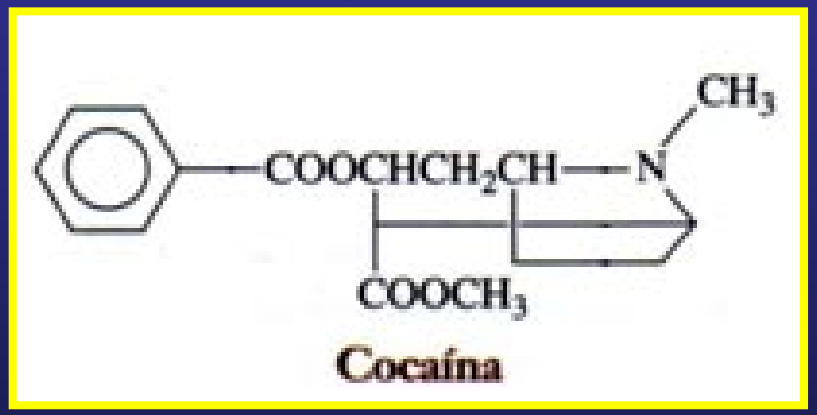
Anestésicos Locais

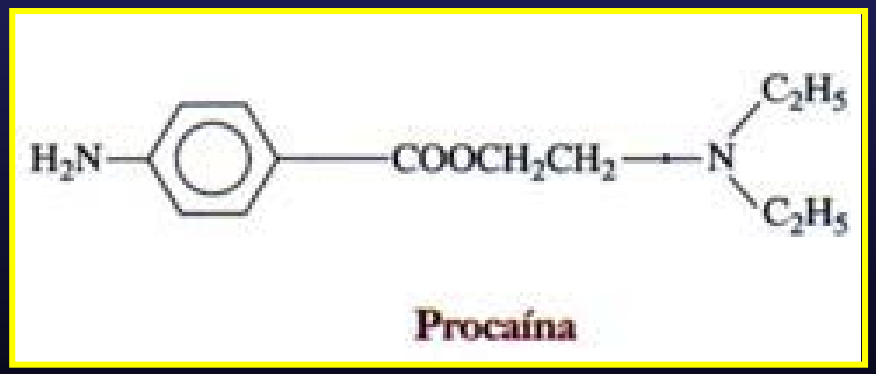
Histórico

- **Alfred Einhorn e Heinrich Braun (1905)**







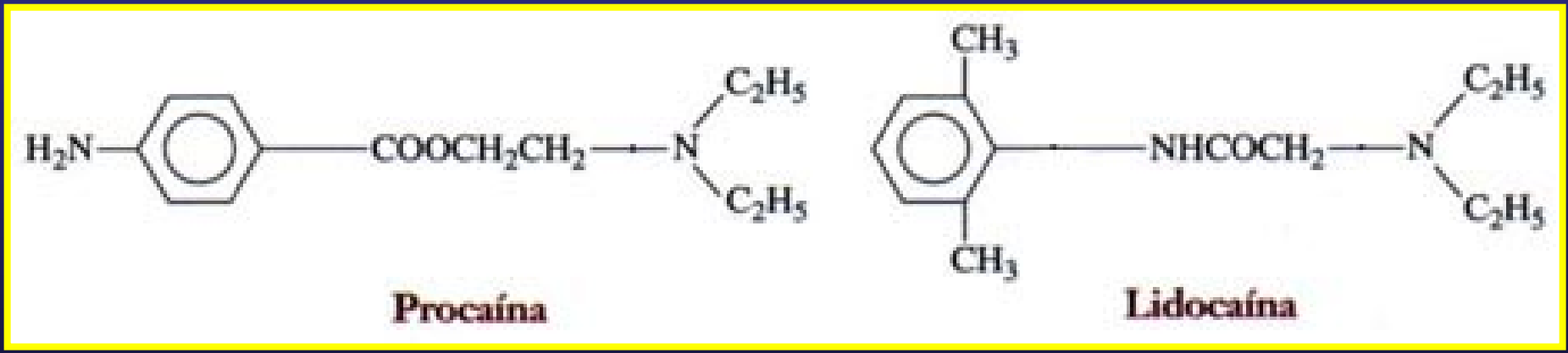


Calatayud, J. & González, A.- Anesthesiol 2003

Anestésicos Locais

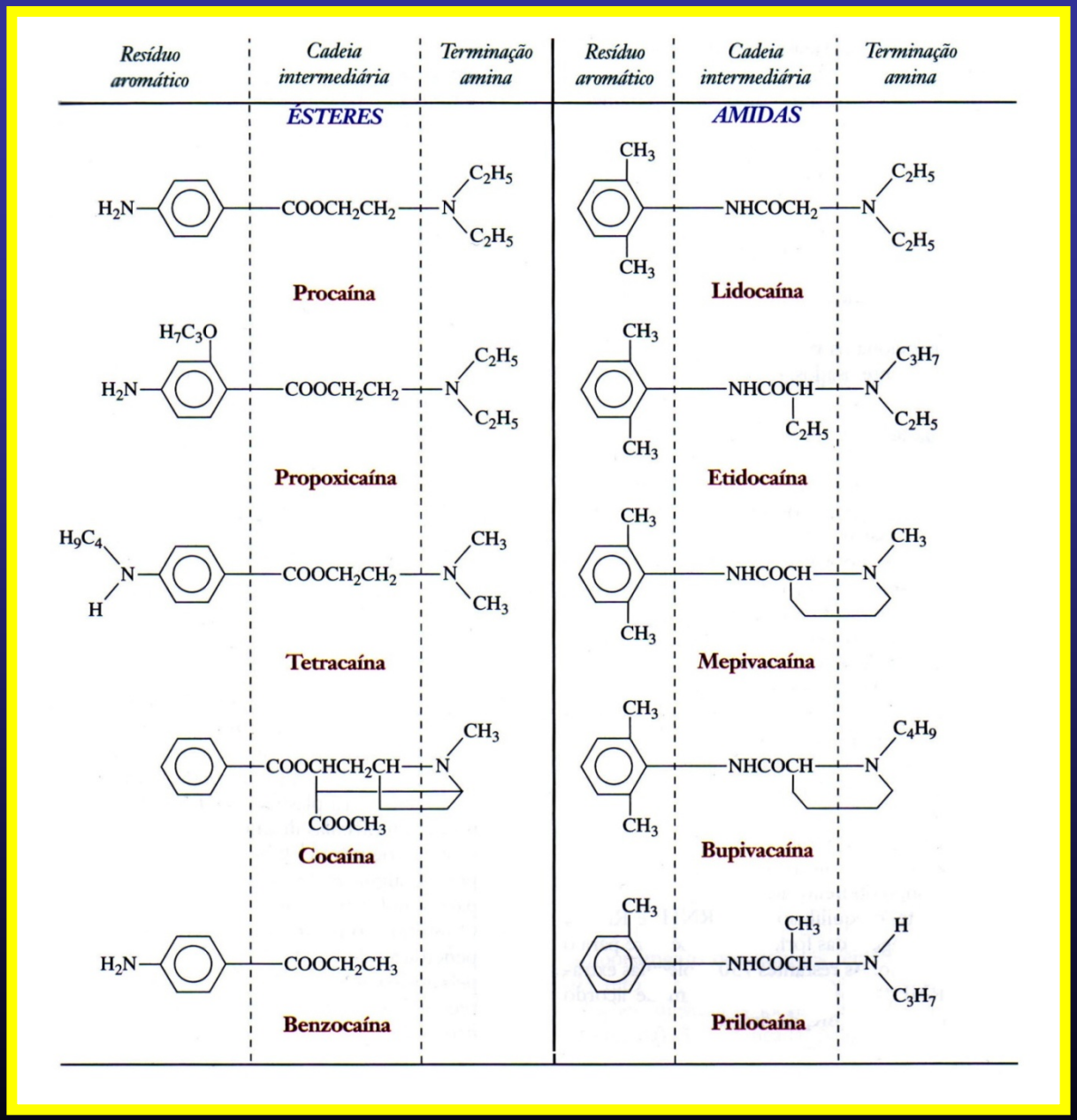
Histórico

- **Nils Löfgren (1943) Lidocaina**



Calatayud, J. & González, A.- Anesthesiol 2003

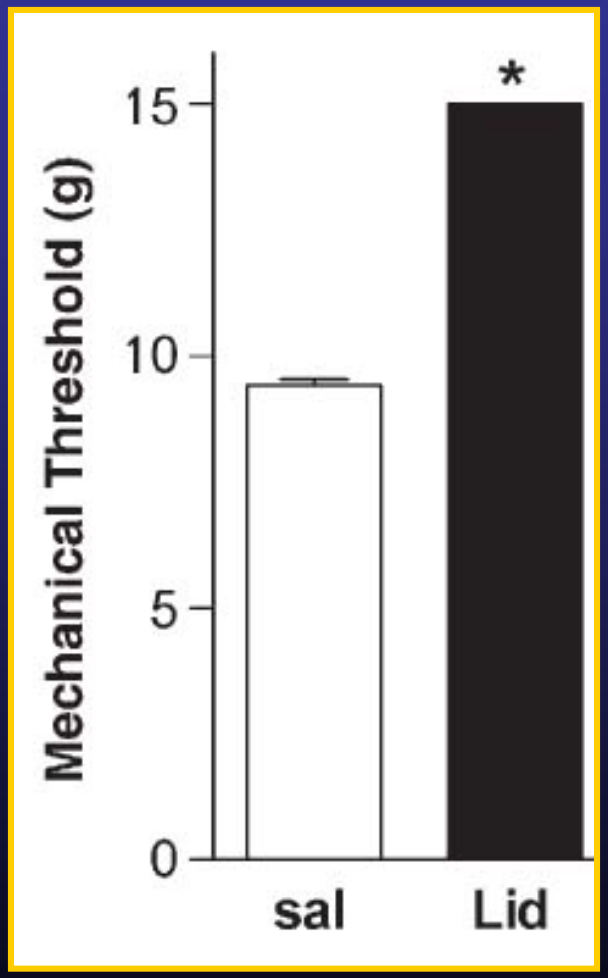
Classificação Química dos Anestésicos Locais



Malamed S. F. Manual de anestesia local - 2005

Anestésicos Locais

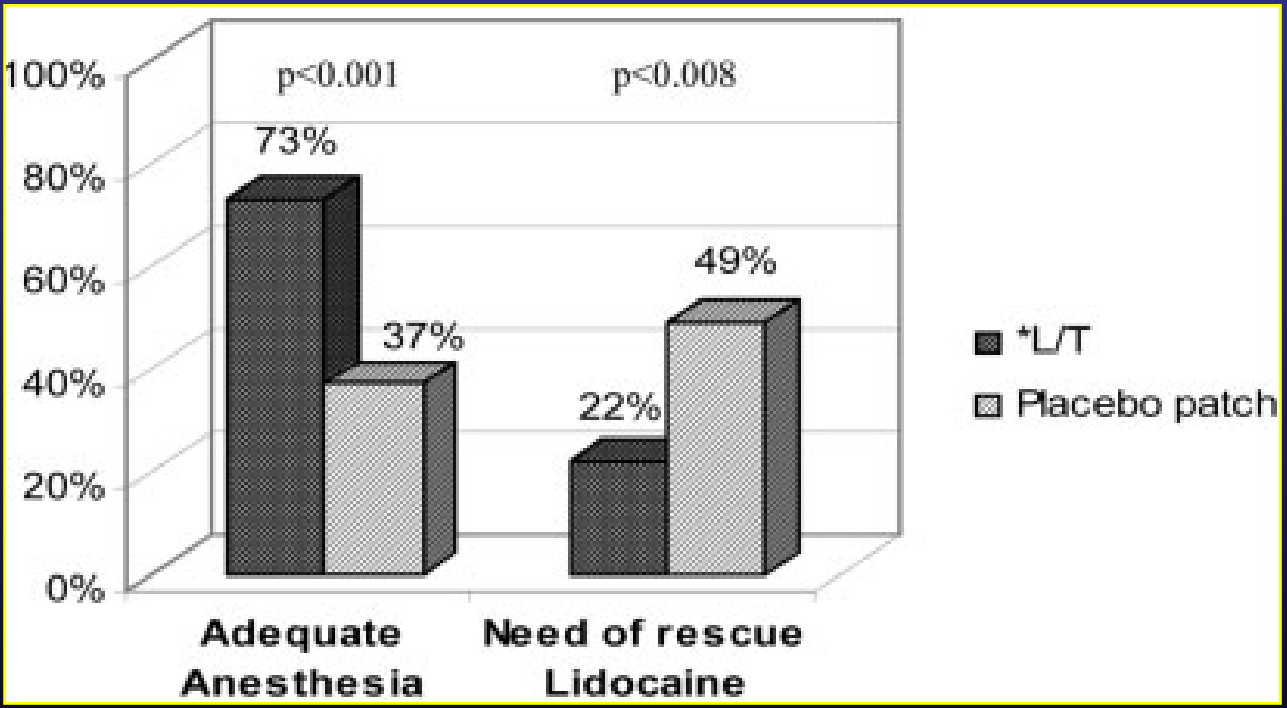
Controle da nocicepção



Guerrero et al., 2006

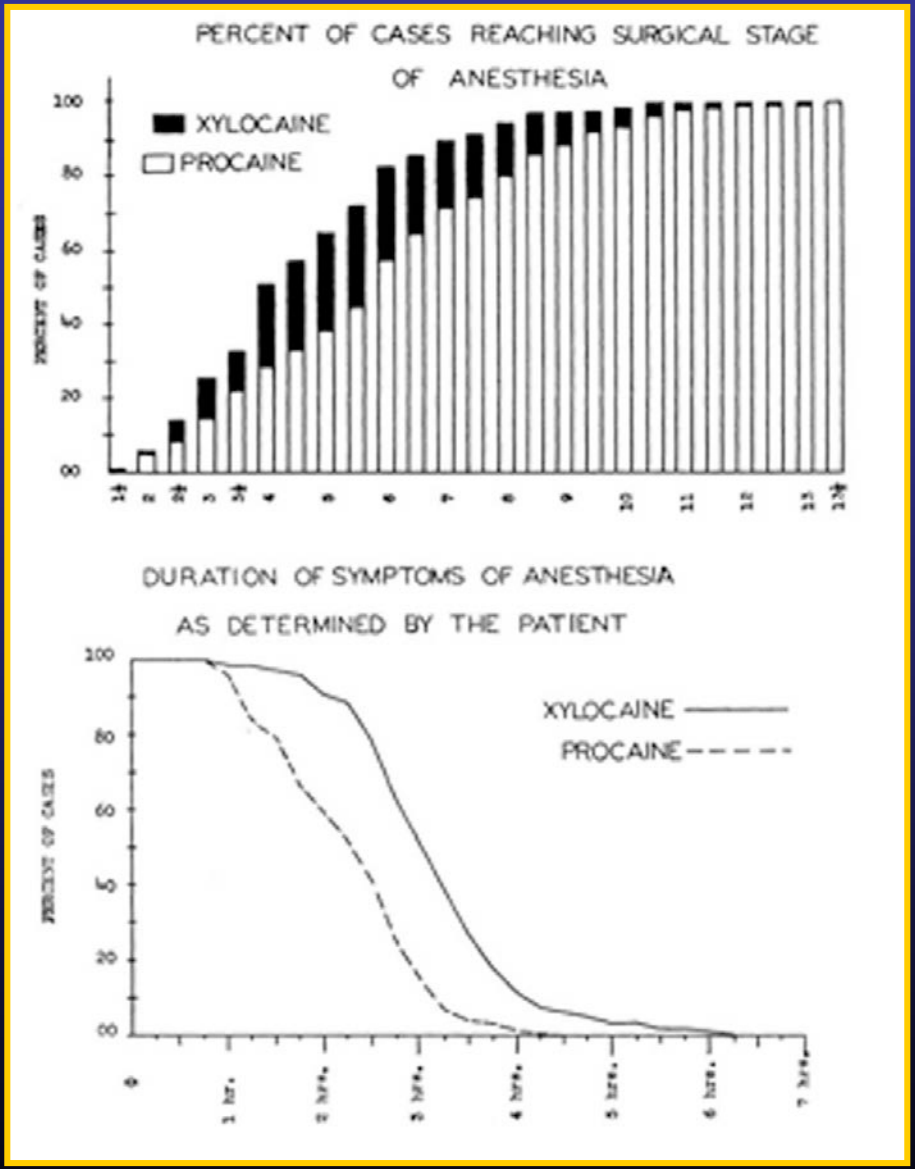
Anestésicos Locais

Controle da dor



BERMAN et al., 2005

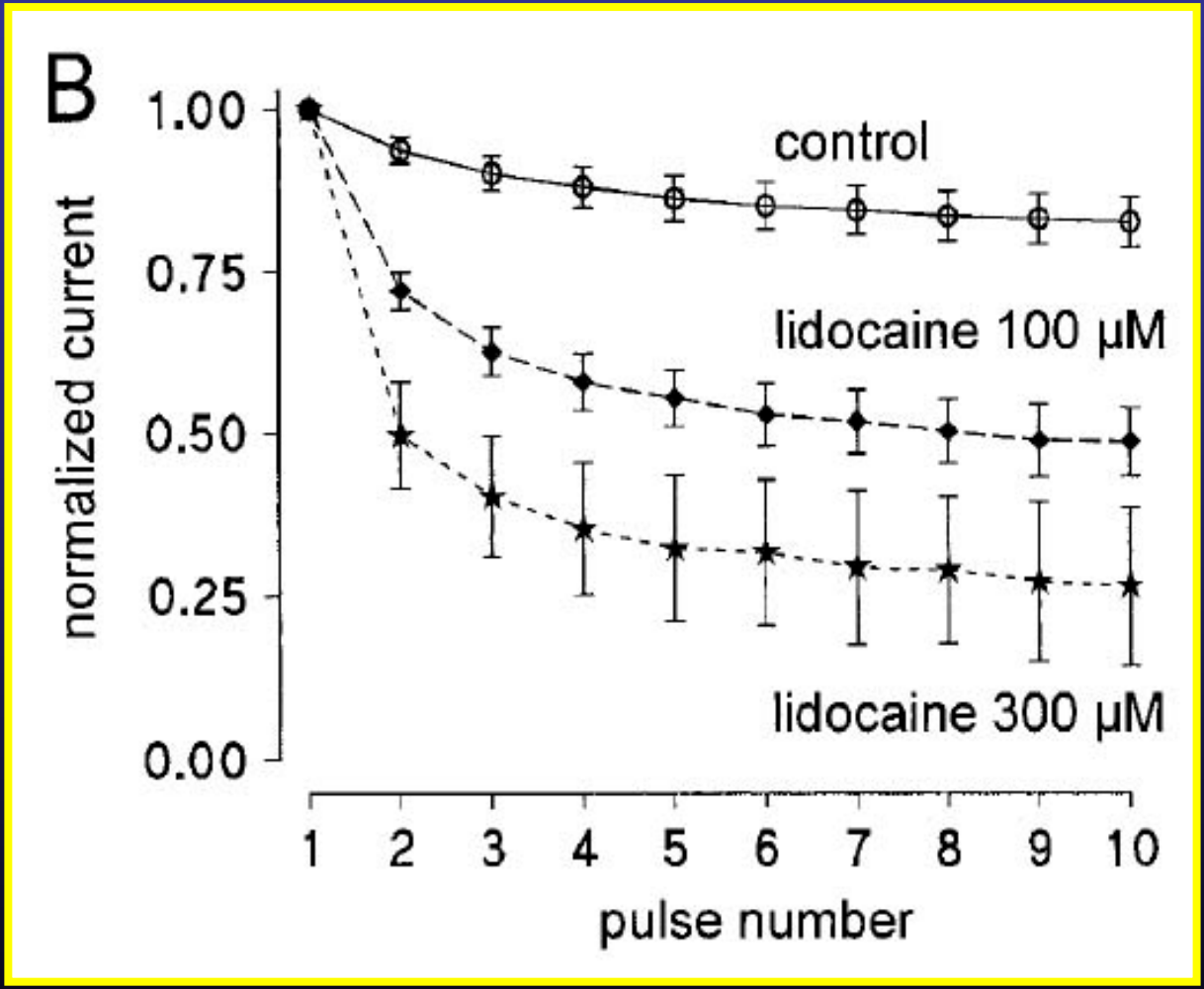
Anestésicos Locais



Black, 1955

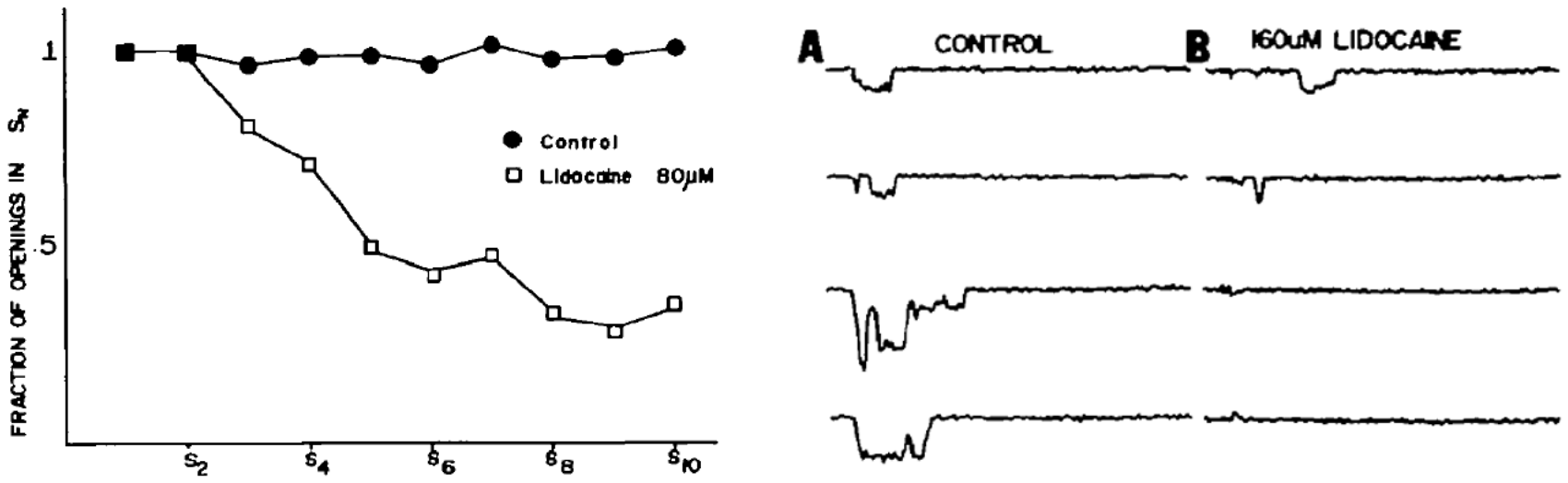
Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação

Efeito sobre a abertura dos canais de Na^+



Poyraz D. et al.,Int. Anest & Analg 2003

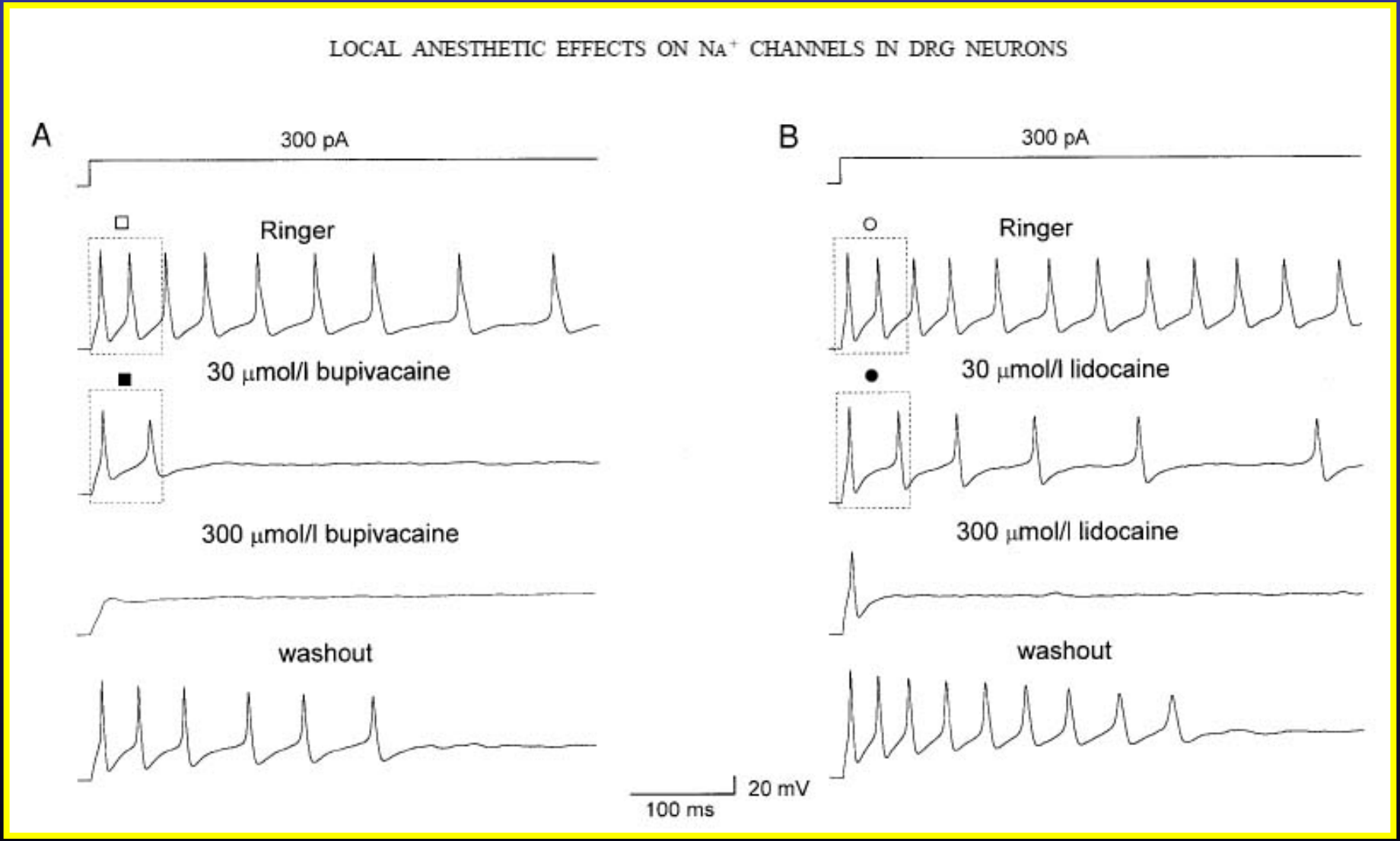
Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação



Grant et al., 1989

Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação

Efeito sobre o potencial de ação



Scholz et al., J. Neurophysiol 1998

Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação

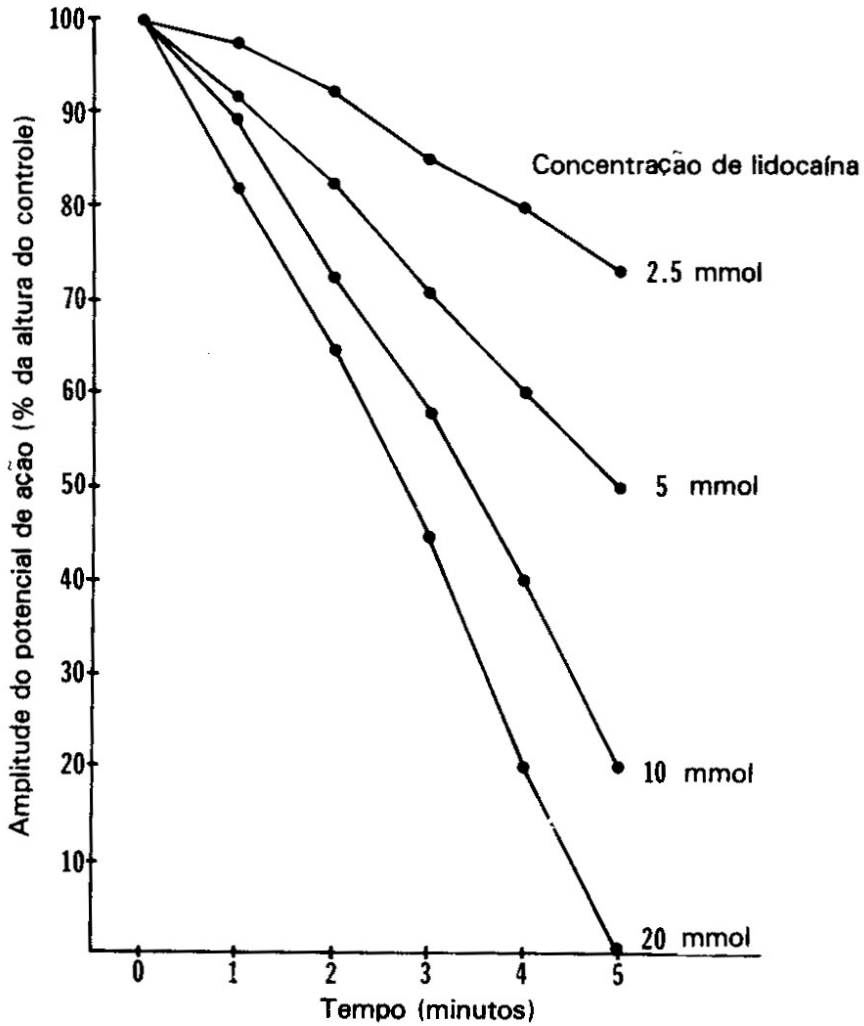


Fig. 3-3. Efeito da concentração do anestésico local na rapidez do bloqueio de condução.

Scholz 2002

Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação

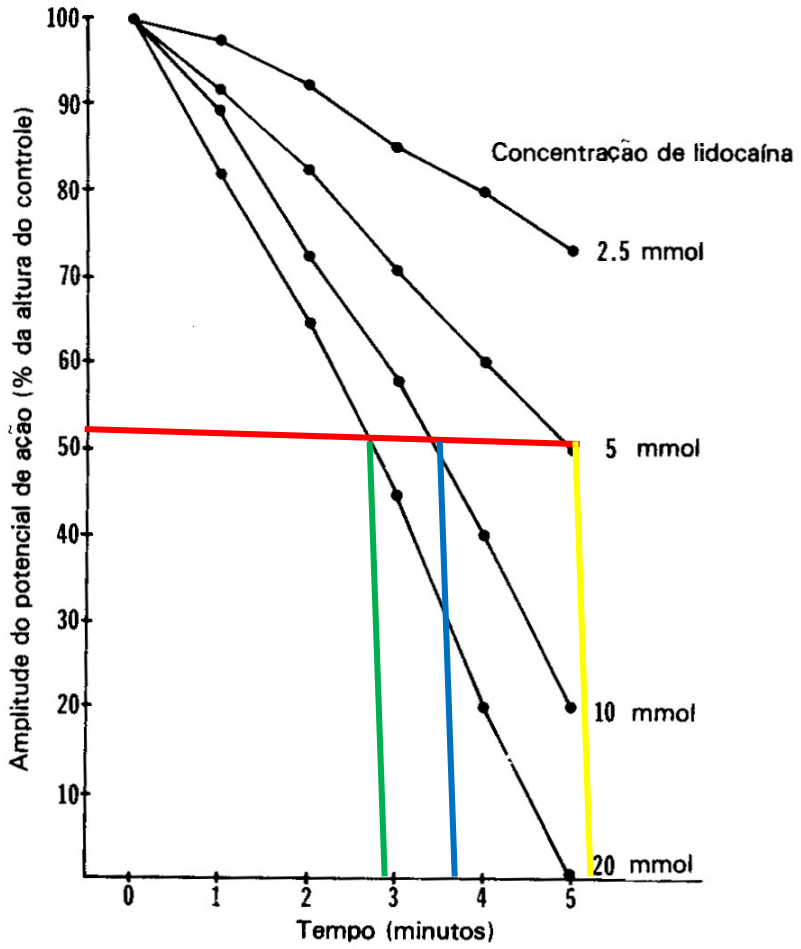
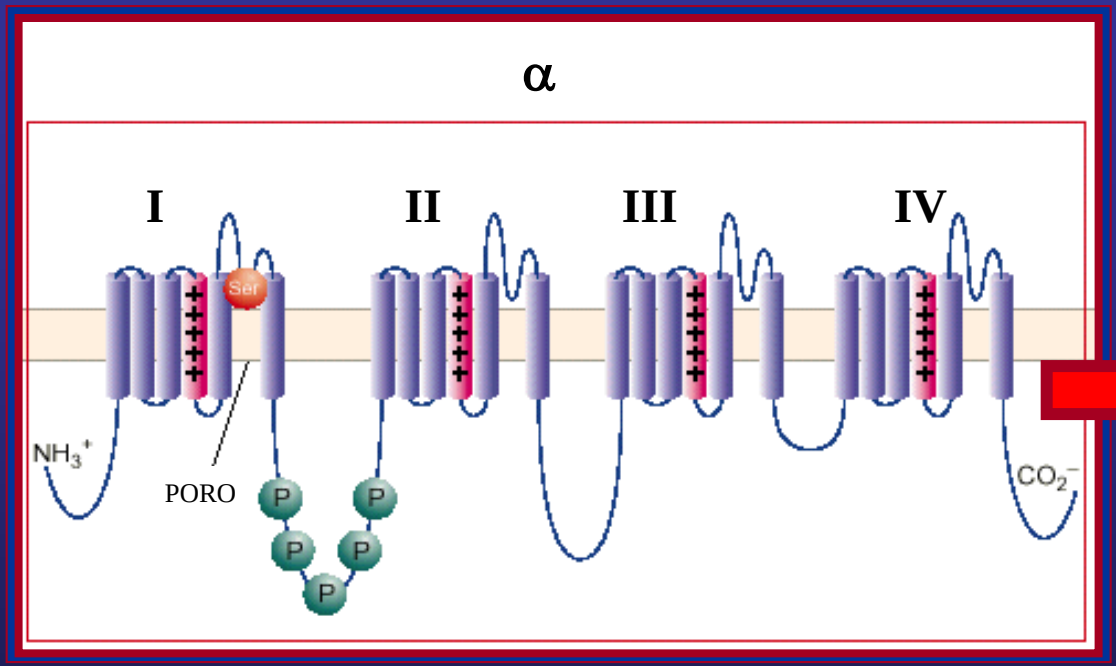


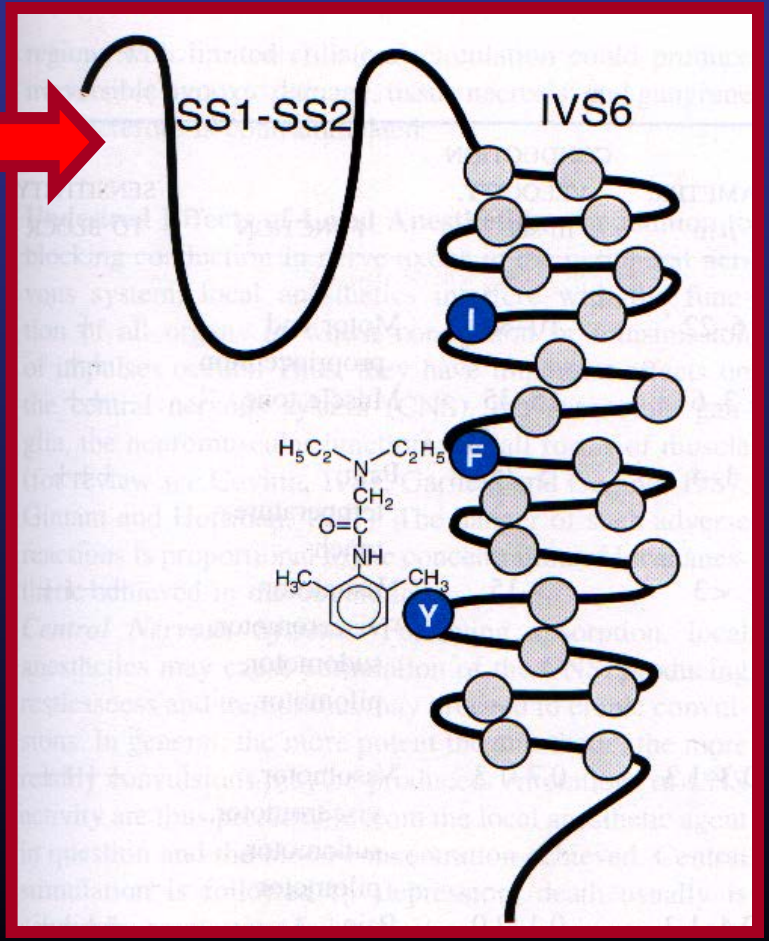
Fig. 3-3. Efeito da concentração do anestésico local na rapidez do bloqueio de condução.

Scholz 2002

Anestésicos Locais - Mecanismo de Ação



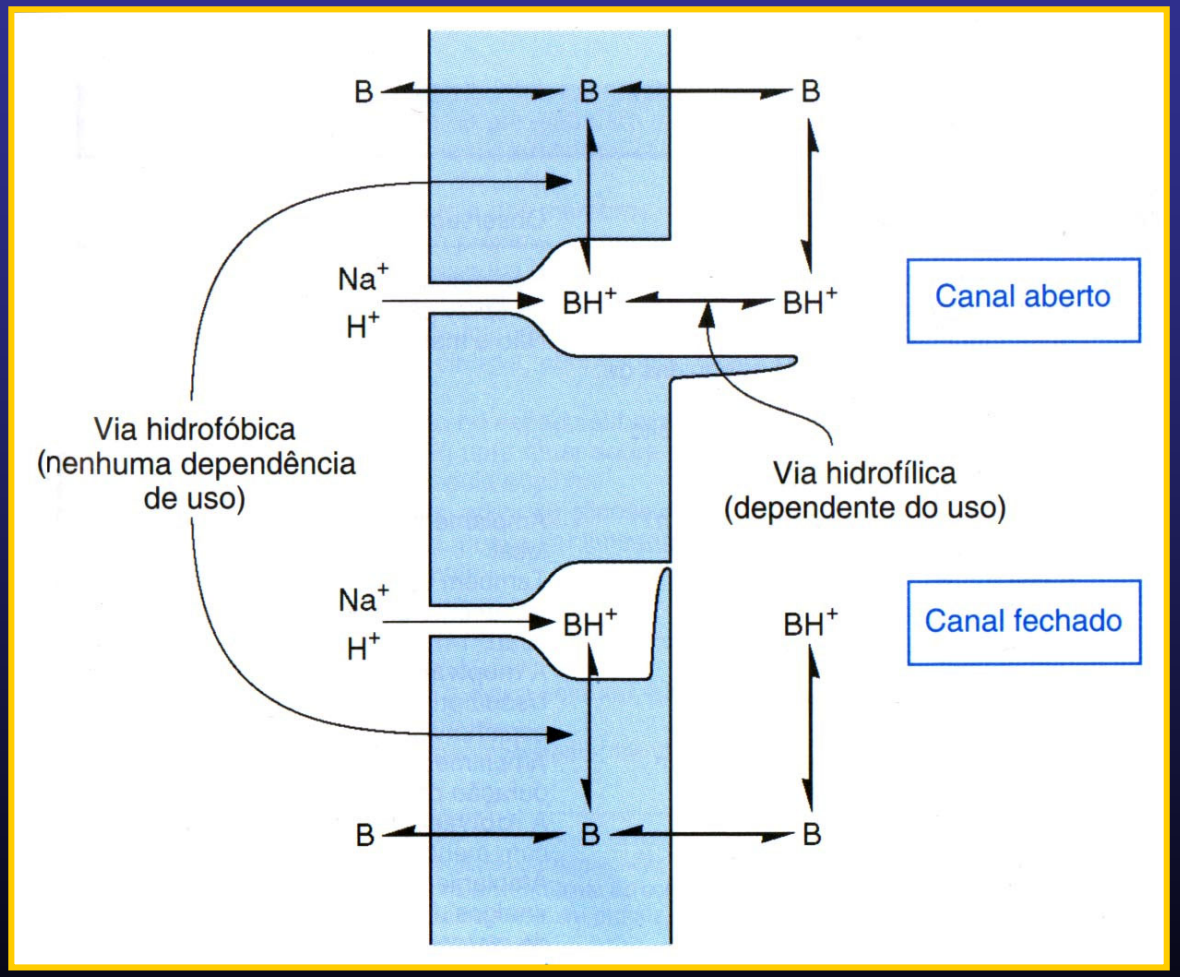
Sítio de ligação



- **I** — ISOLEUCINA
- **F** — FENILALANINA
- **Y** — TIROSINA

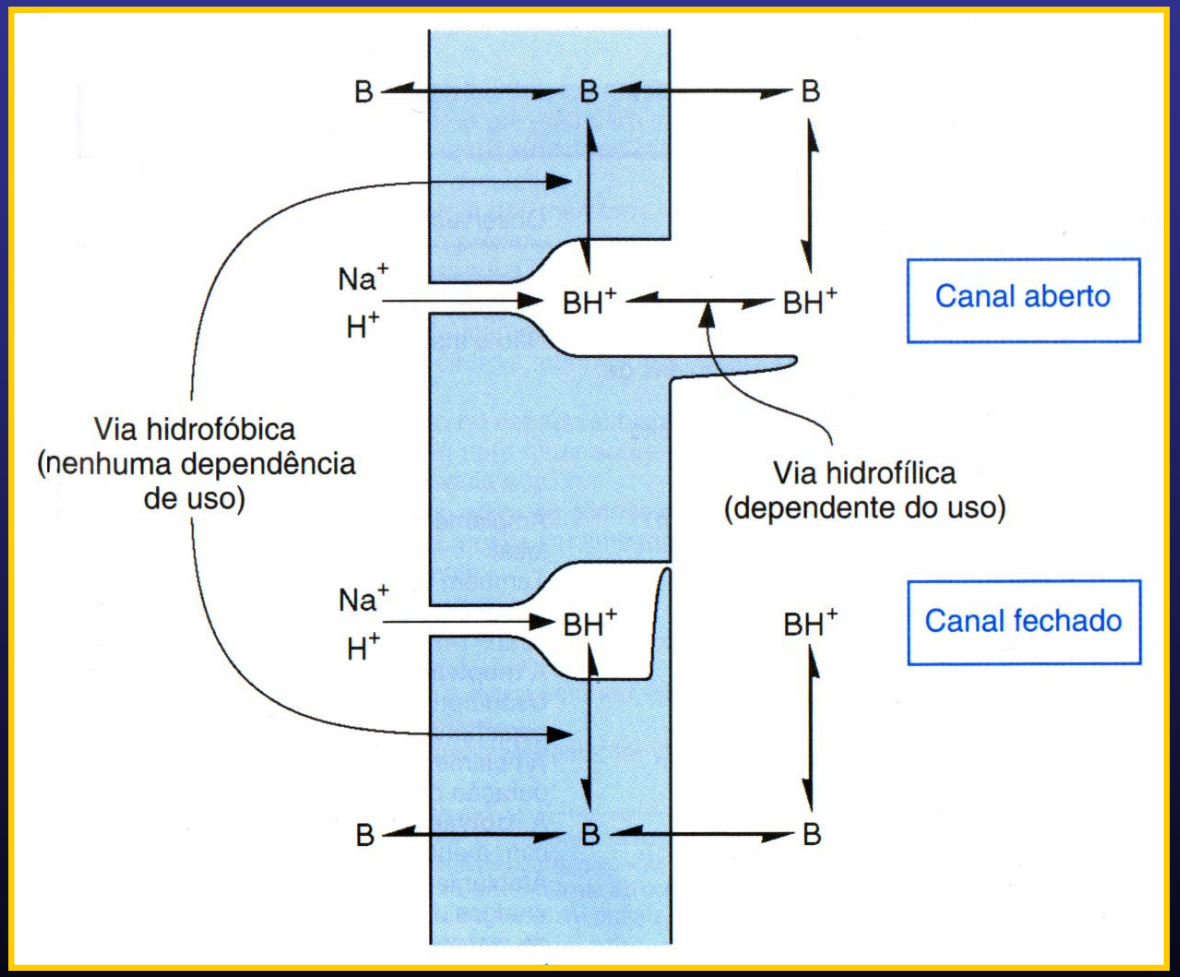
Anestésicos Locais

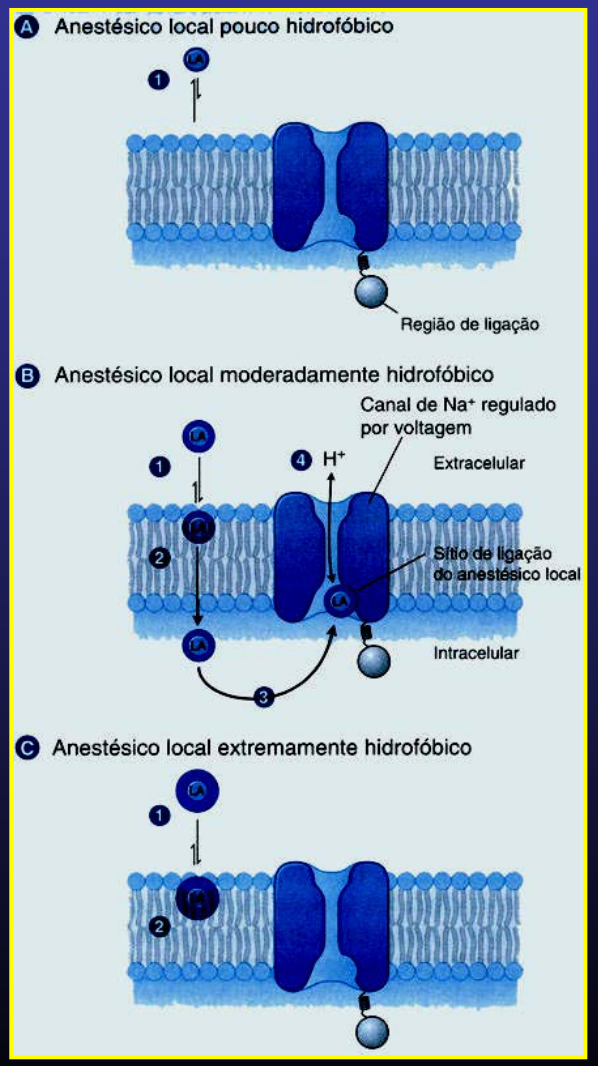
Mecanismo de Ação



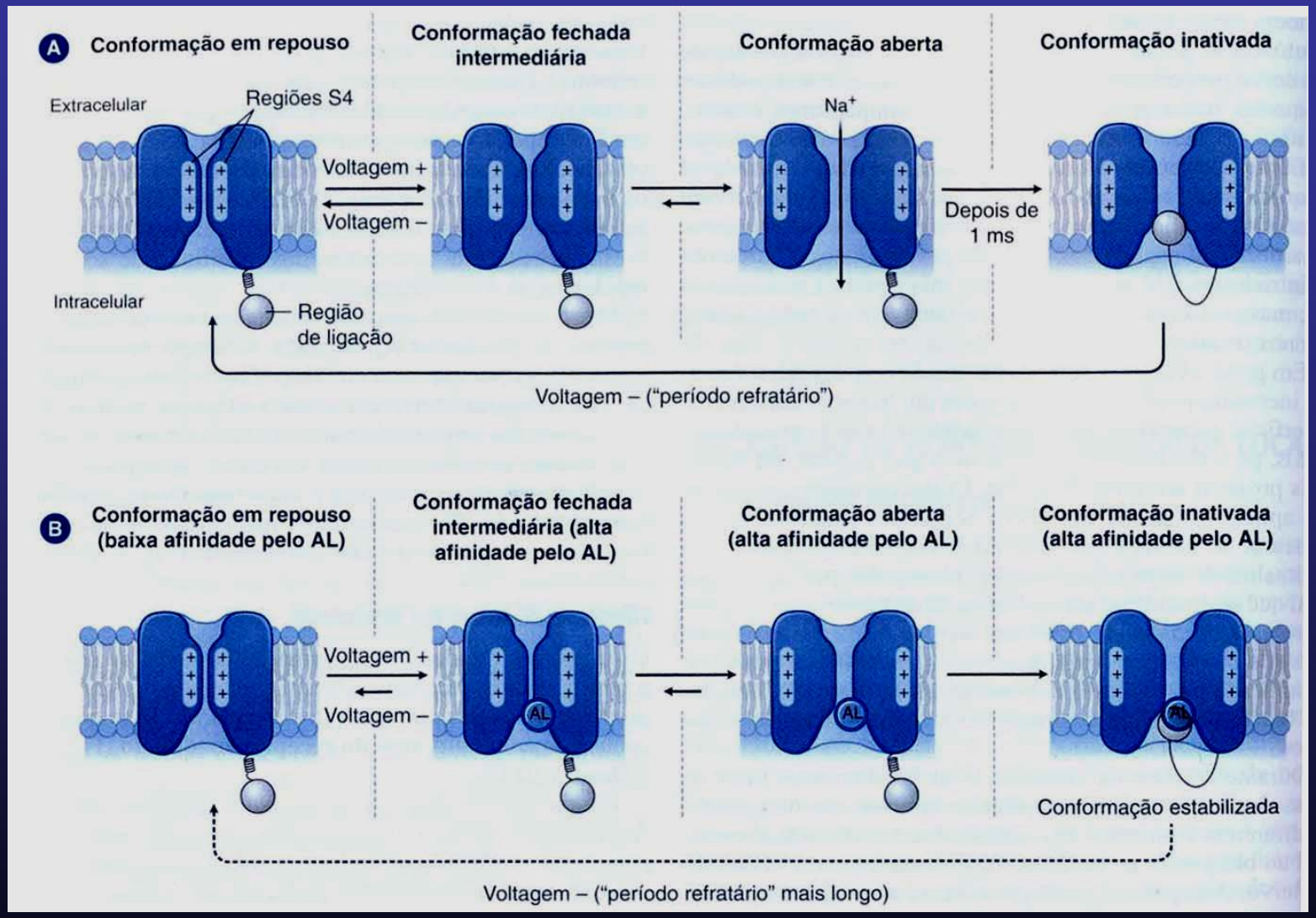
Anestésicos Locais

Mecanismo de Ação





Anestésicos Locais



Anestésicos Locais

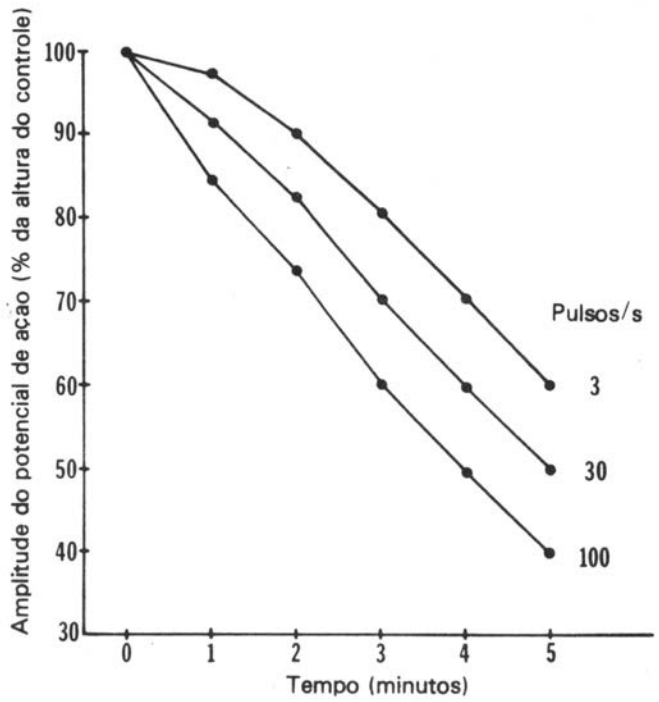
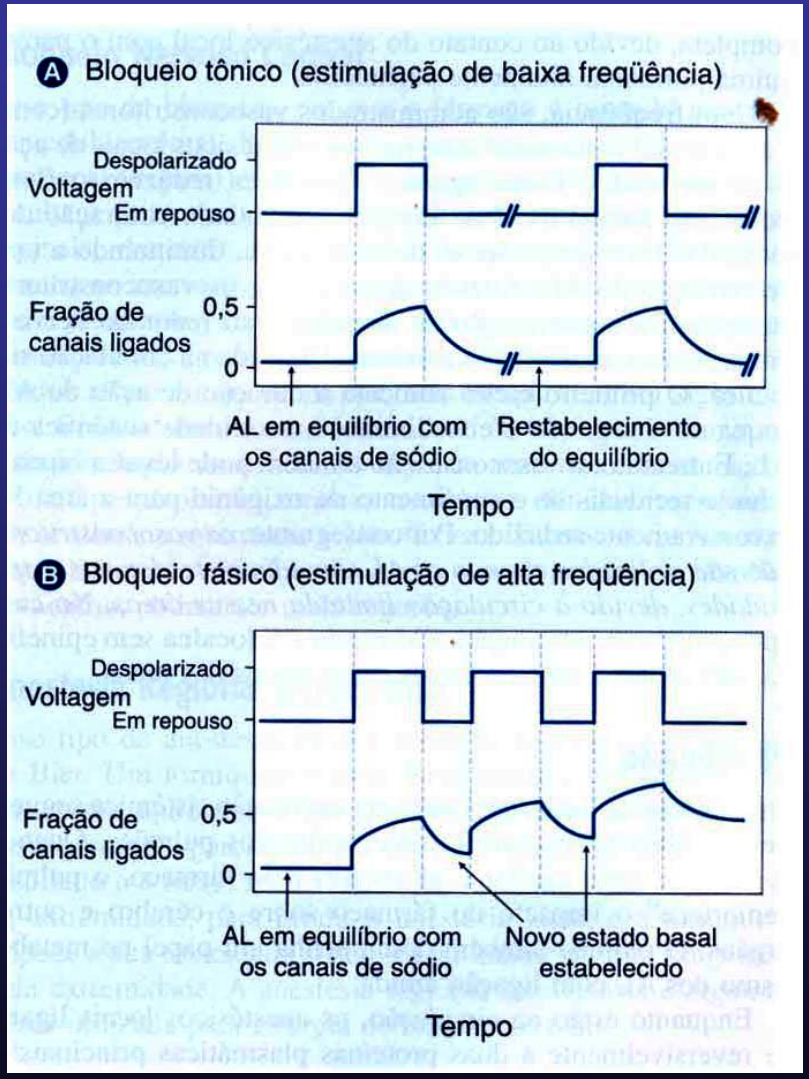
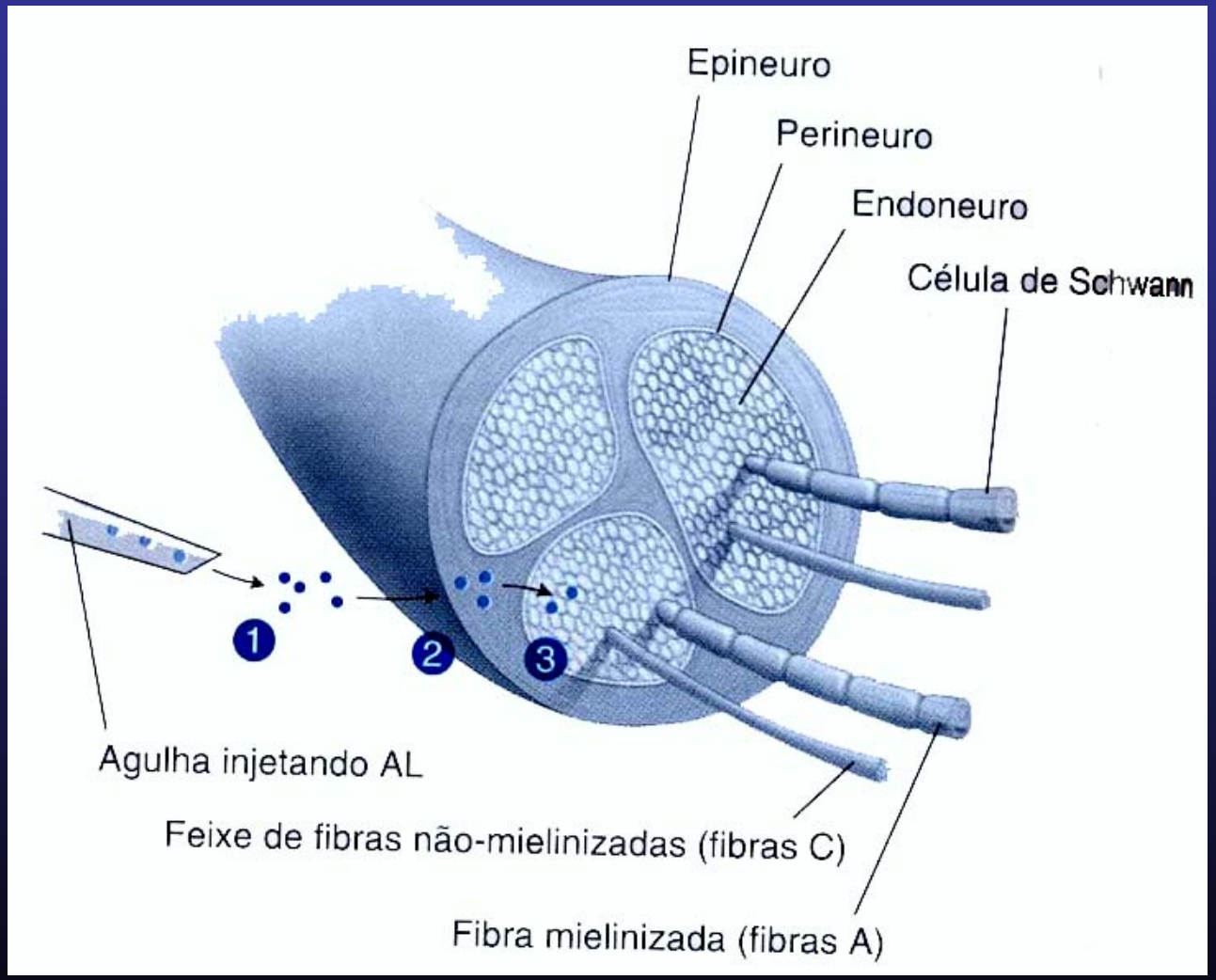


Fig. 3-5. Efeito da freqüência de estimulação na velocidade do bloqueio de condução.



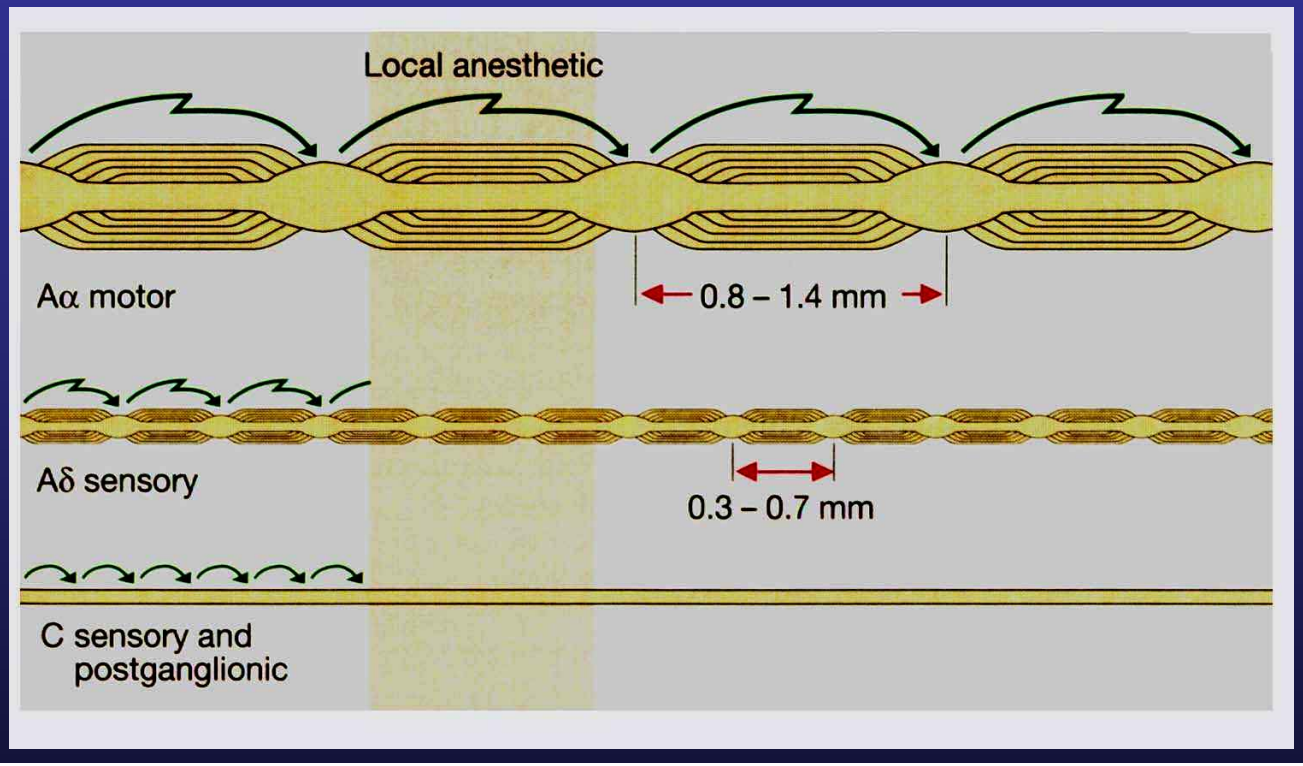
Covino e Vassallo - 1985

Anestésicos Locais



Anestésicos Locais

Influência do tipo de fibra nervosa

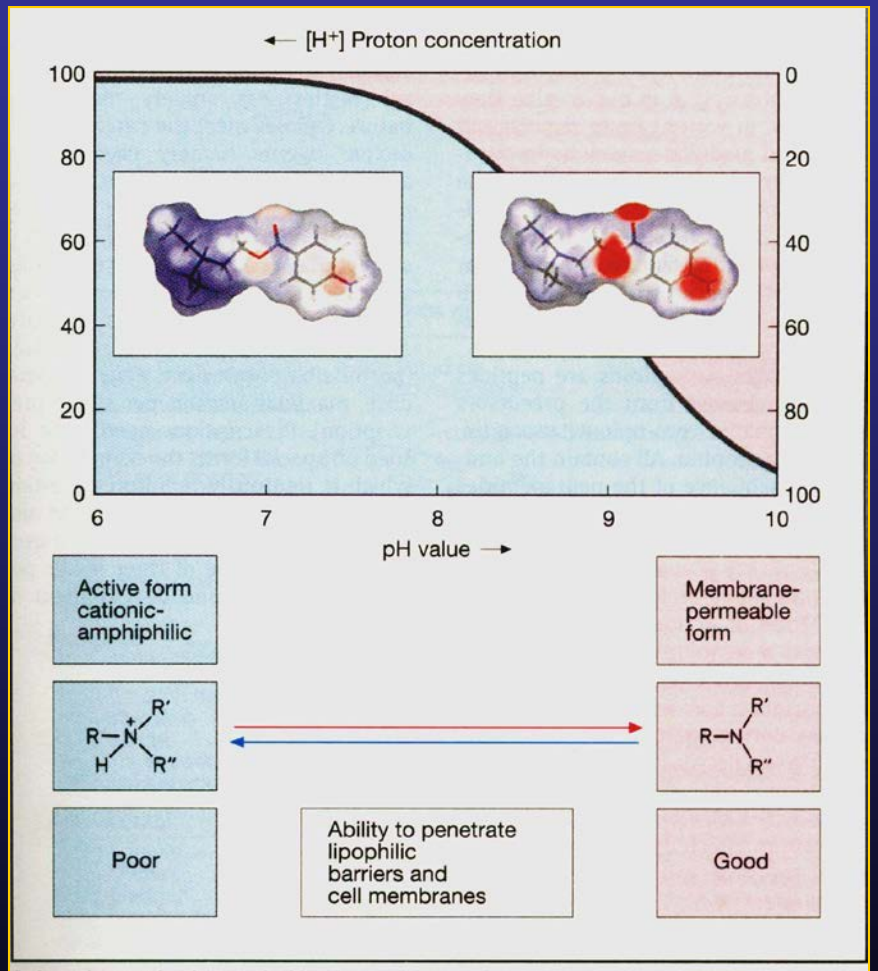


Classe	Diâmetro (micra)	Velocidade (m/s)	Ordem de bloqueio	Ordem de recuperação
Fibras A	2-22	10-120	2	1
Fibras C	0,5-1,0	0,5-2,0	1	2

Covino e Vassallo - 1985

Anestésicos Locais

Fatores que interferem na ação dos AL



A. Local anesthetics and pH value

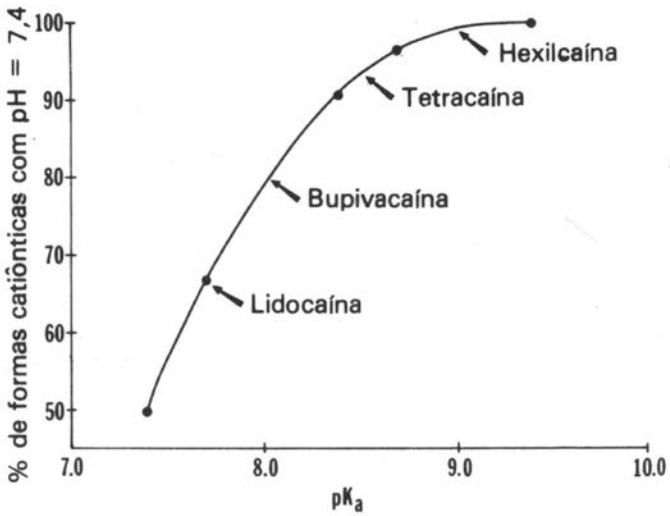


Fig. 3-4. Relação do pKa com o percentual de anestésico local sob forma catiôntica, quando pH = 7,4.

Anestésicos Locais

Fatores que interferem na ação dos AL

Influência do pH do meio e o pK_a do AL

Tecido Normal

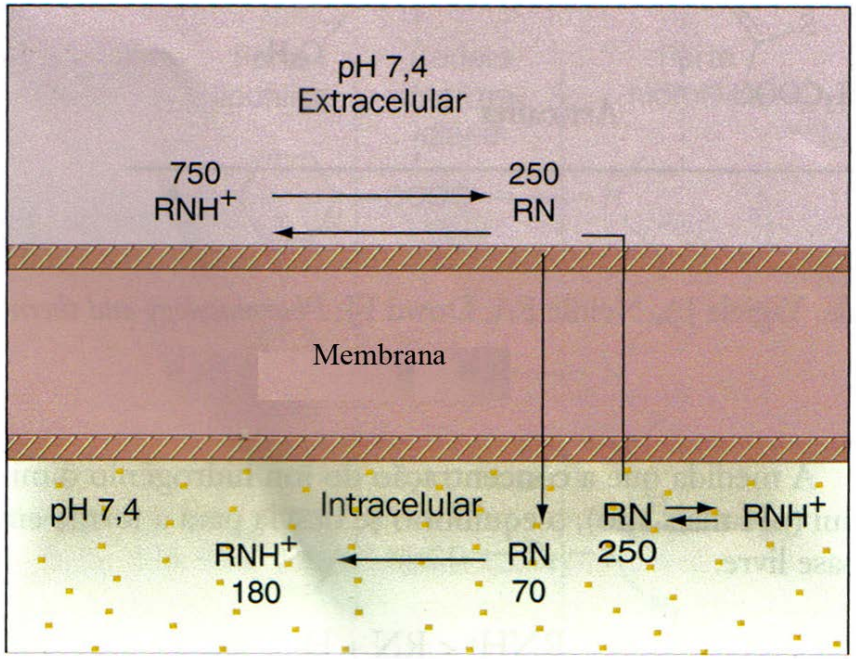


Figura 1-17. Mecanismo de ação da molécula de anestésico local. pK_a do anestésico de 7,9; pH do tecido de 7,4.

Tecido Inflamado

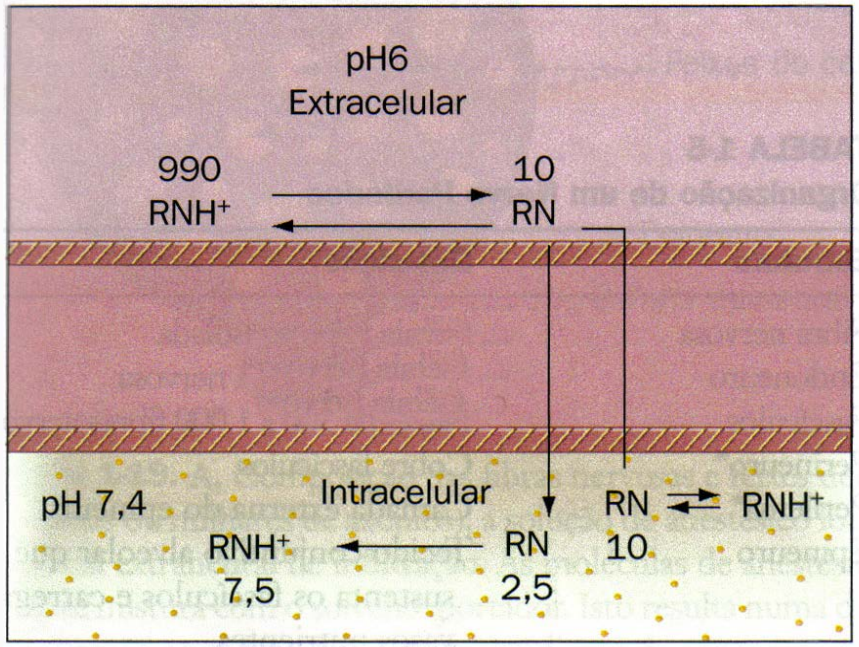


Figura 1-18. Efeito da diminuição do pH tecidual sobre as ações de um anestésico local.

Malamed S. F. Manual de anestesia local - 2005

Anestésicos Locais

Associação com Vasoconstritores

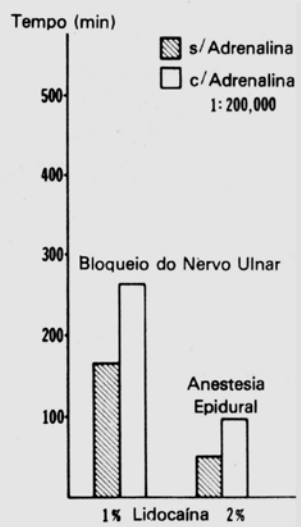


Fig. 4-3. Influência da adrenalina na duração da anestesia da lidocaína e etidocaína no bloqueio do nervo ulnar e na anestesia epidural.

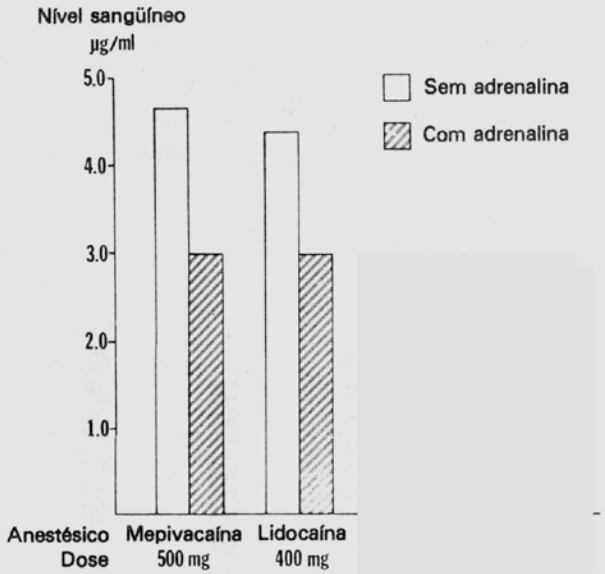
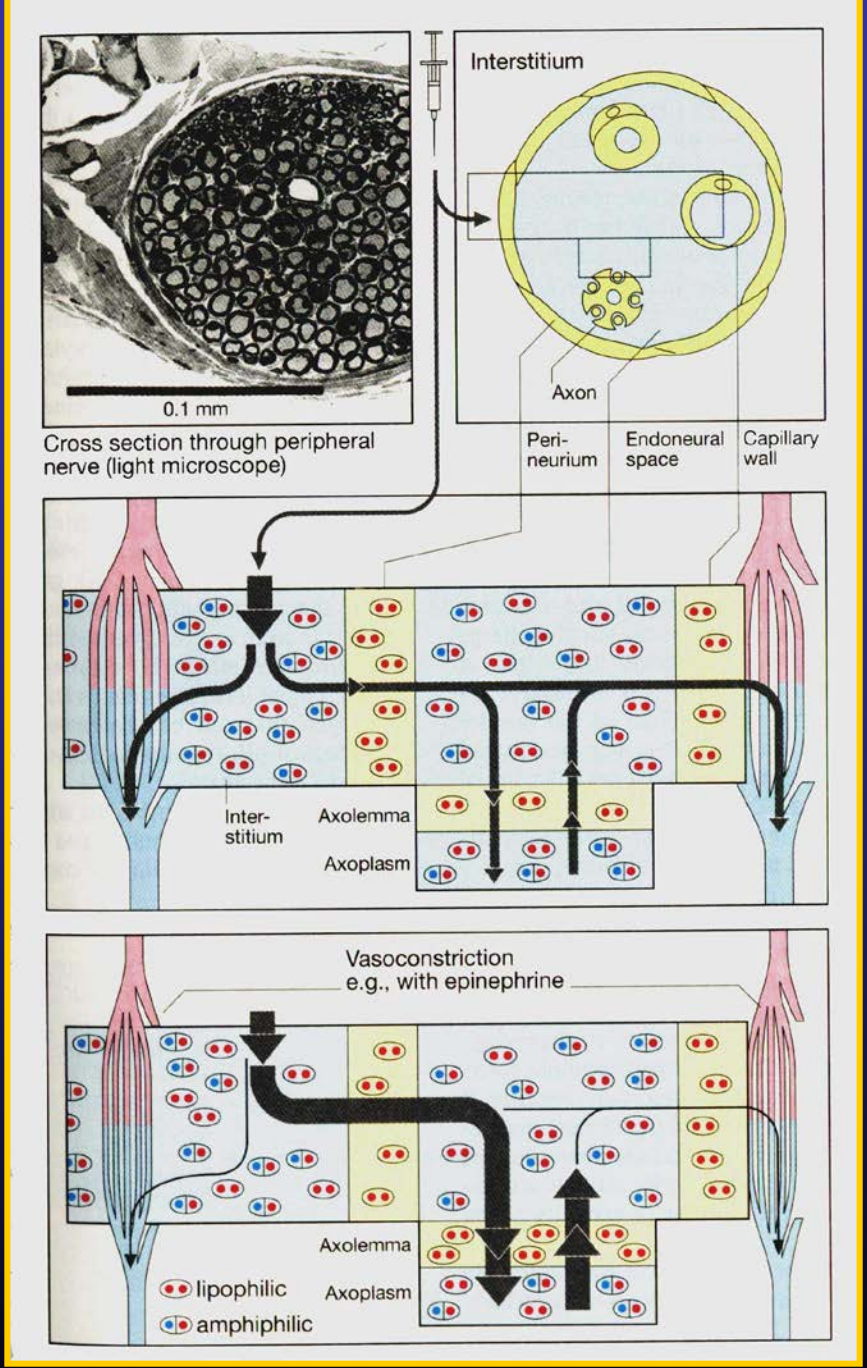


Fig. 5-9. Efeito da adrenalina no nível sangüíneo máximo de diversos anestésicos locais administrados por via epidural.

Covino e Vassallo - 1985

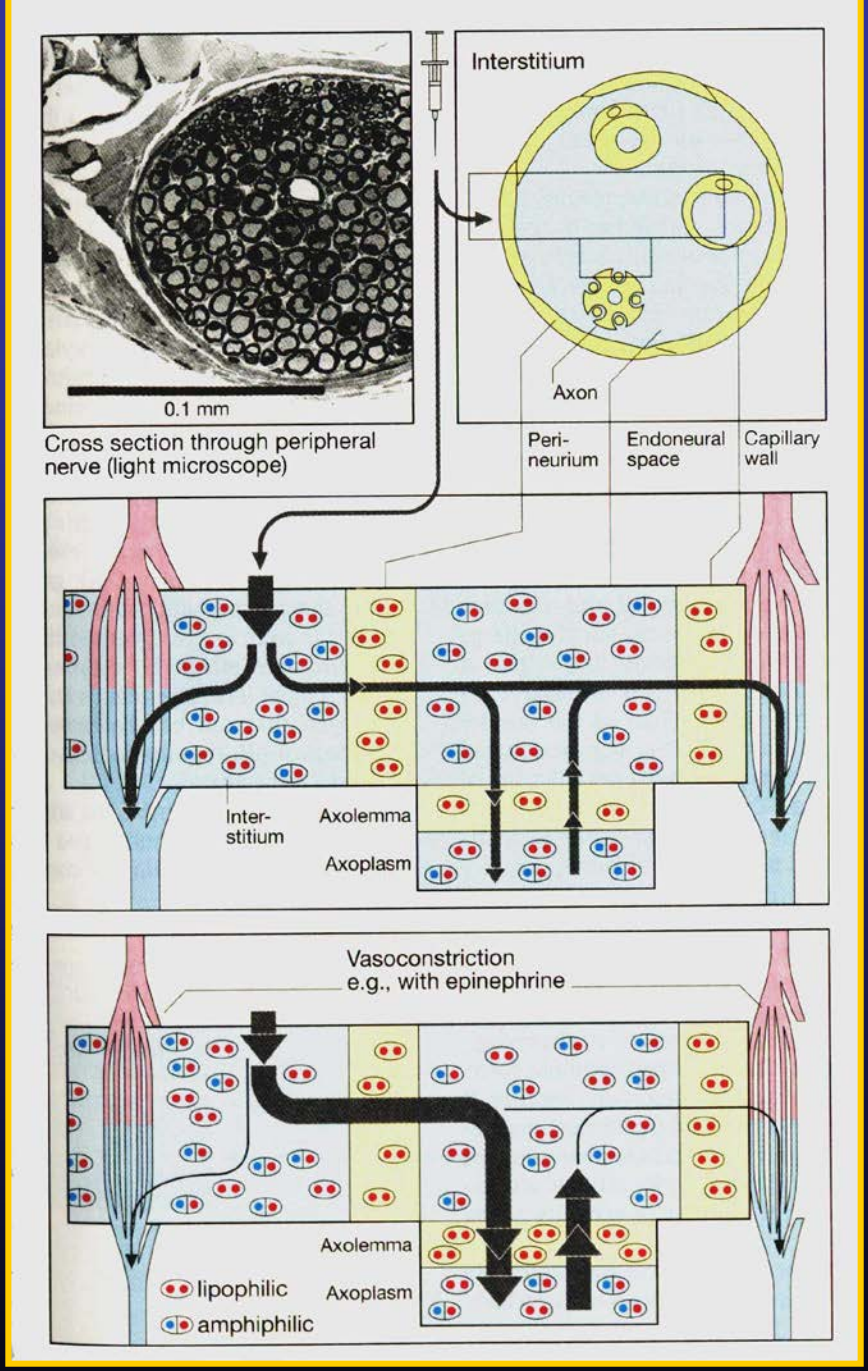
Anestésicos Locais

Associação com Vasocontrictores



Anestésicos Locais

Associação com Vasocontrictores



Anestésicos Locais

- Aspectos clínicos da anestesia local

Anestesia tópica

1- Procedimentos oftálmicos

2- Analgesia em pós - operatório

3- Analgesia pós - queimadura

Anestésicos Locais

- Aspectos clínicos da anestesia local

➡ Anestesia por infiltração

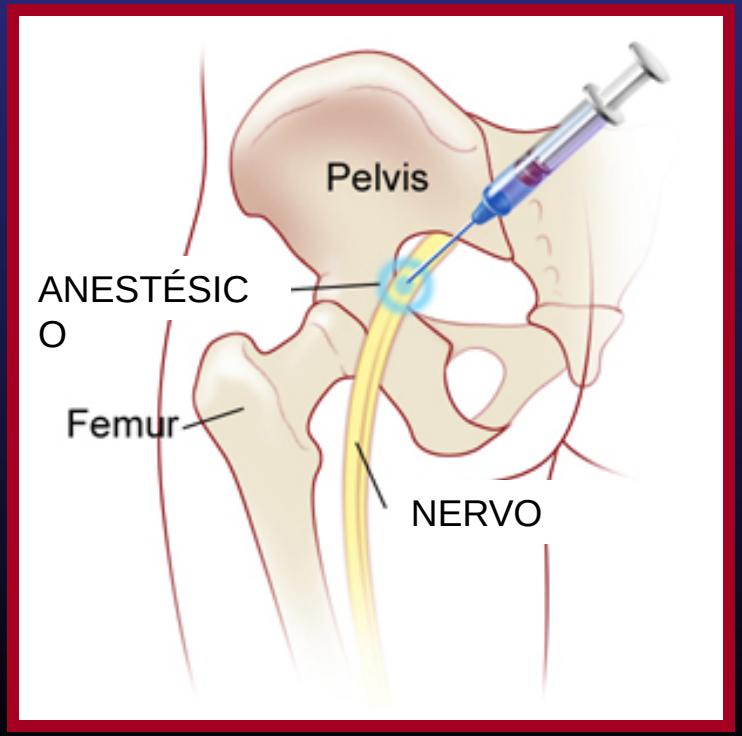
A- BLOQUEIO NERVOSO MENOR

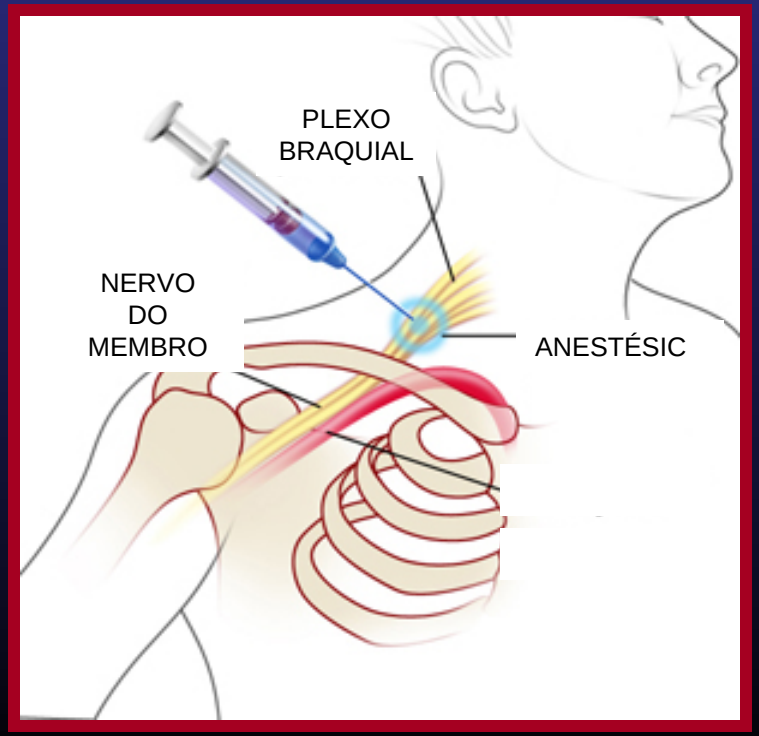
Anestésicos Locais

- Aspectos clínicos da anestesia local

➡ Anestesia por infiltração

B- BLOQUEIO NERVOSO MAIOR



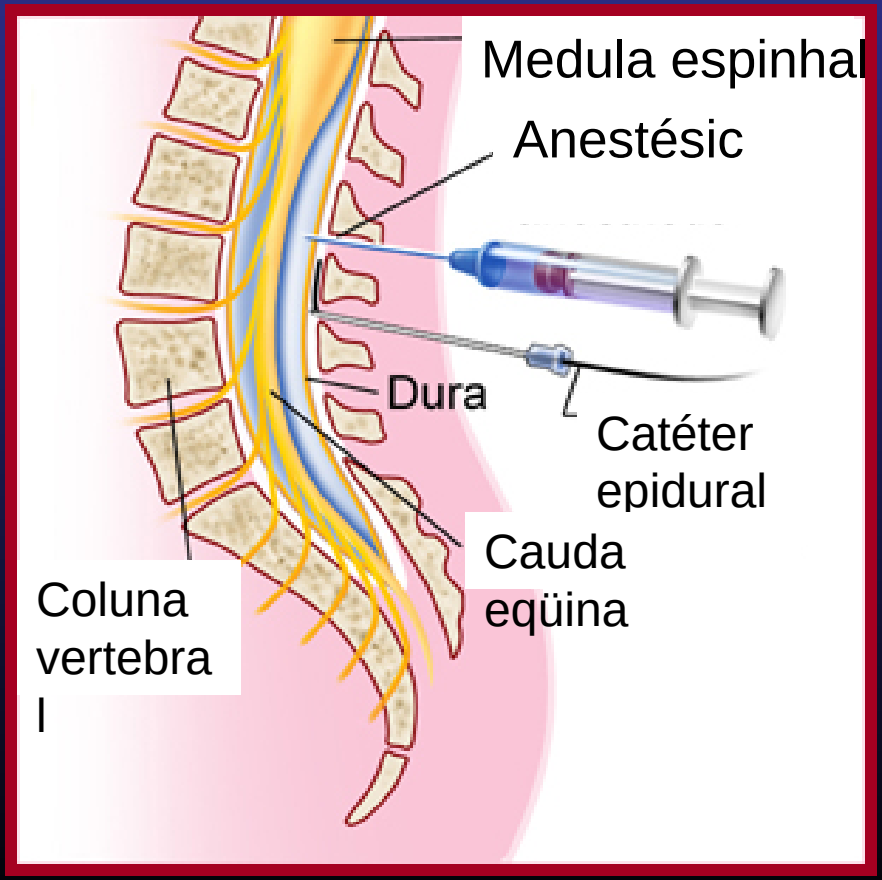


Anestésicos Locais

- Aspectos clínicos da anestesia local

Anestesia por infiltração

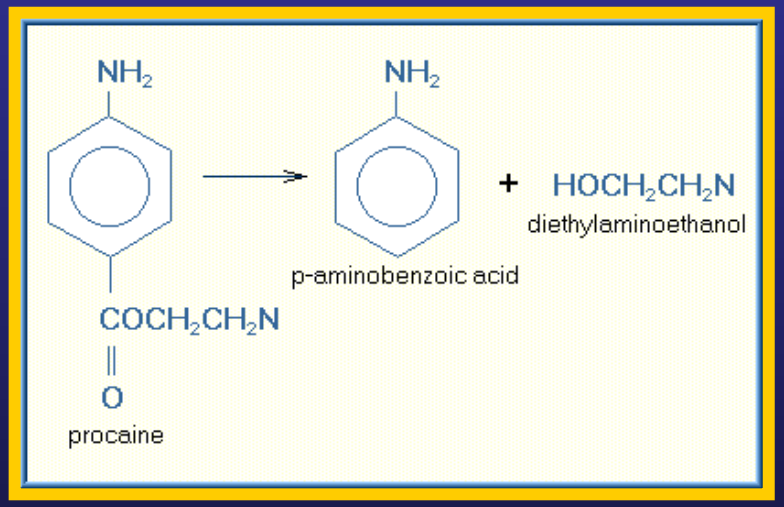
2- Bloqueio Epidural e Subaracnóideo



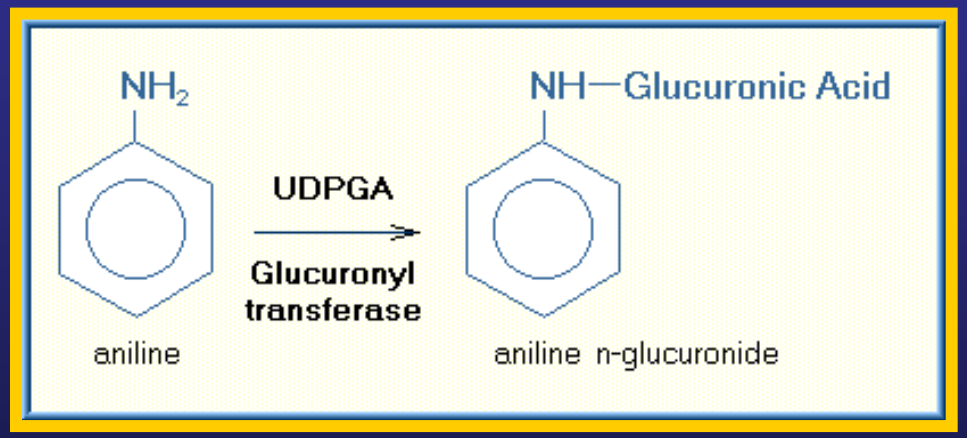
Anestésicos Locais

Farmacocinética - Metabolismo

- Tipo Éster: Plasma



- Tipo Amida: Fígado



Farmacocinética - Excreção

Renal e Biliar

Anestésicos Locais

Aspectos toxicológicos dos anestésicos locais

- Toxidade

1- Disfunções nos níveis de proteína plasmática

2- Lesões hepáticas

Anestésicos Locais

Toxicidade

- Sistema Nervoso Central
- Sistema Cardiovascular

Sintomas:

- Gustativos
- Auditivos
- Visuais
- Queda do nível de consciência
- Coma
- Parada respiratória
- Arritmias
- Colapso cardiovascular

ANESTÉSICOS LOCAIS

1- A dor é conduzida por vias nervosas que dependem de canais de sódio para a propagação do potencial de ação;

2- O efeito dos anestésicos locais ocorre por um bloqueio dos canais de sódio;

3- Os anestésicos locais podem ser do tipo éster ou amida, e essa diferença determina sua degradação e uso na clínica;

4- Fatores como pH, características do neurônio, presença de vasoconstrictor, dose e condições clinicas do indivíduo determinam o efeito, a distribuição, a degradação e a excreção do anestésico local;

5- O anestésico local pode ter uma aplicação tanto anestésica como analgésica.