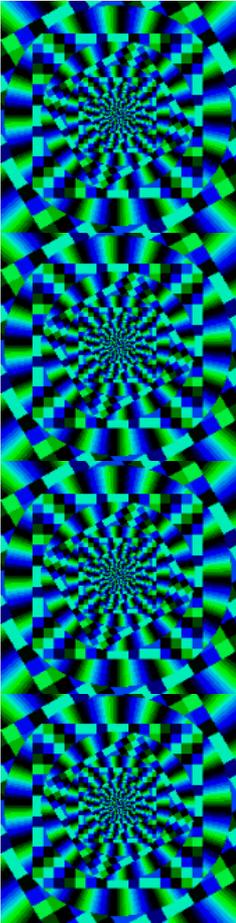


ANESTÉSICOS LOCAIS: utilização clínica

Luís Vicente Garcia

*Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Disciplina de Anestesiologia*



Conceito

1. substâncias que quando aplicadas localmente no tecido nervoso, em concentrações apropriadas, *bloqueiam a condução nervosa*

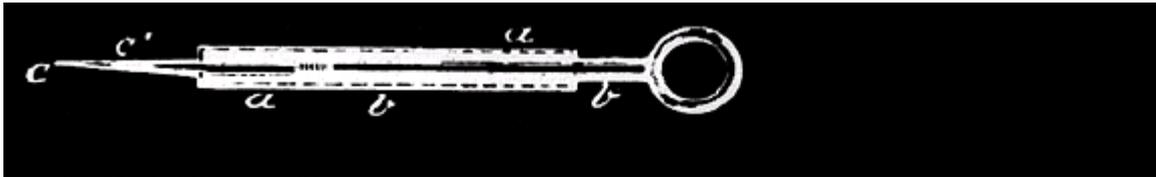
Conceito

2. Em contato com o nervo, produzem tanto bloqueio sensitivo quanto motor

Conceito

3. Efeito temporário e reversível

História



Seringa hipodérmica

Pravaz & Wood

1840

História



Freud & Koller

1884



Erythroxylum coca

História



Bier



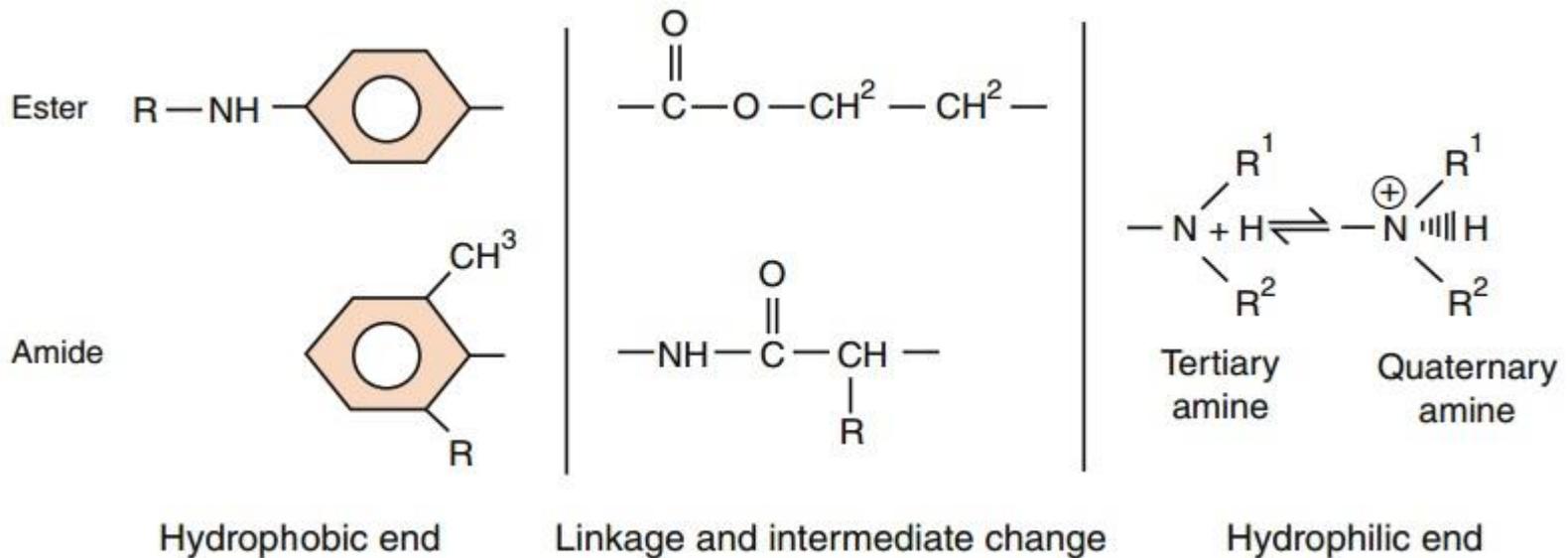
1899

Estrutura Química

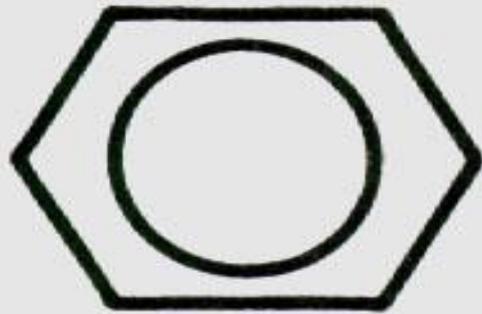
anel aromático unido a uma amina por uma cadeia intermediária

a ligação entre a cadeia intermediária e o grupo aromático pode ser do tipo éster (-CO) ou do tipo amida(-NHC)

Estrutura Química



Intermediate chain
(Ester or amide linkage)



Benzene ring
(Lipophilic)



Quaternary amine
(Hydrophilic)

Anestésicos Locais

1884 Cocaína

1900 Benzocaína

1905 Procaína

1929 Dibucaína

1930 Tetracaína

1944 Lidocaína

1955 Cloroprocaína

1957 Mepivacaína

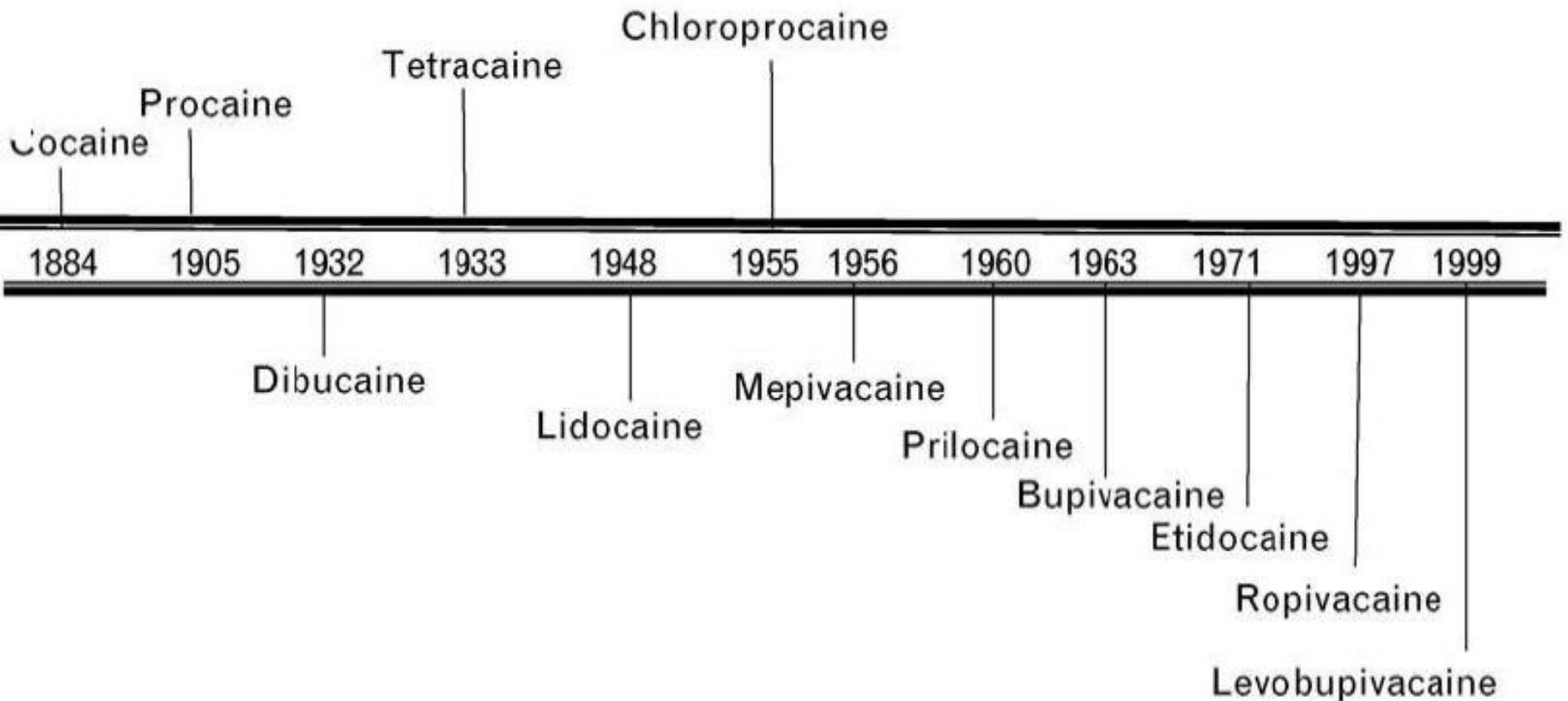
1960 Prilocaína

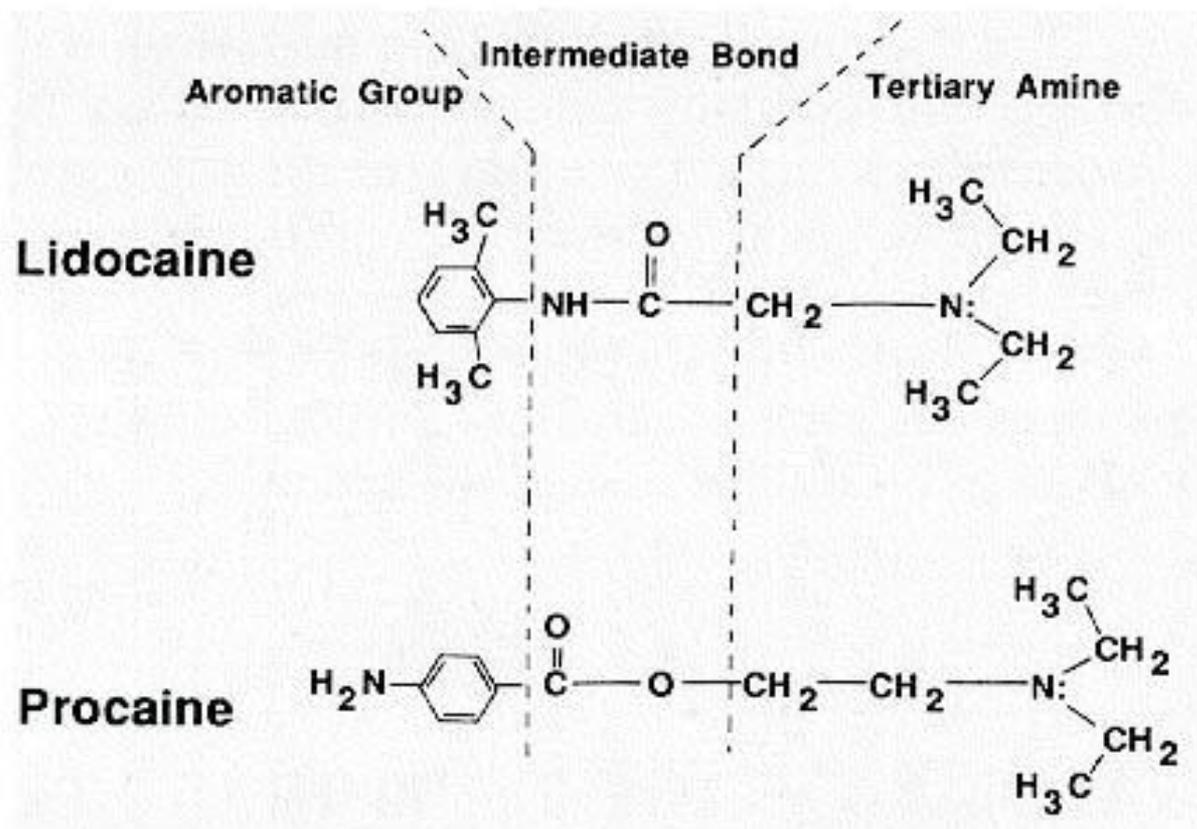
1963 Bupivacaína

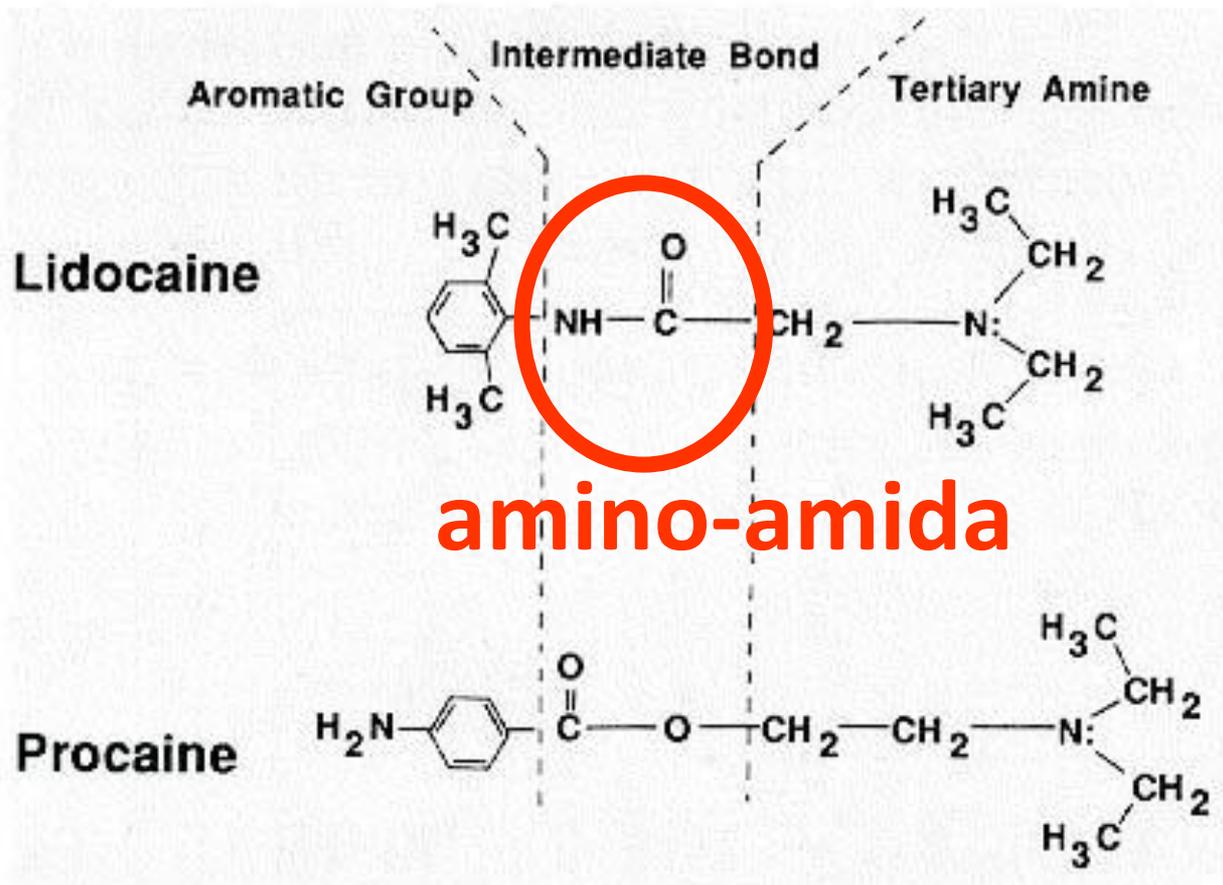
1972 Etidocaína

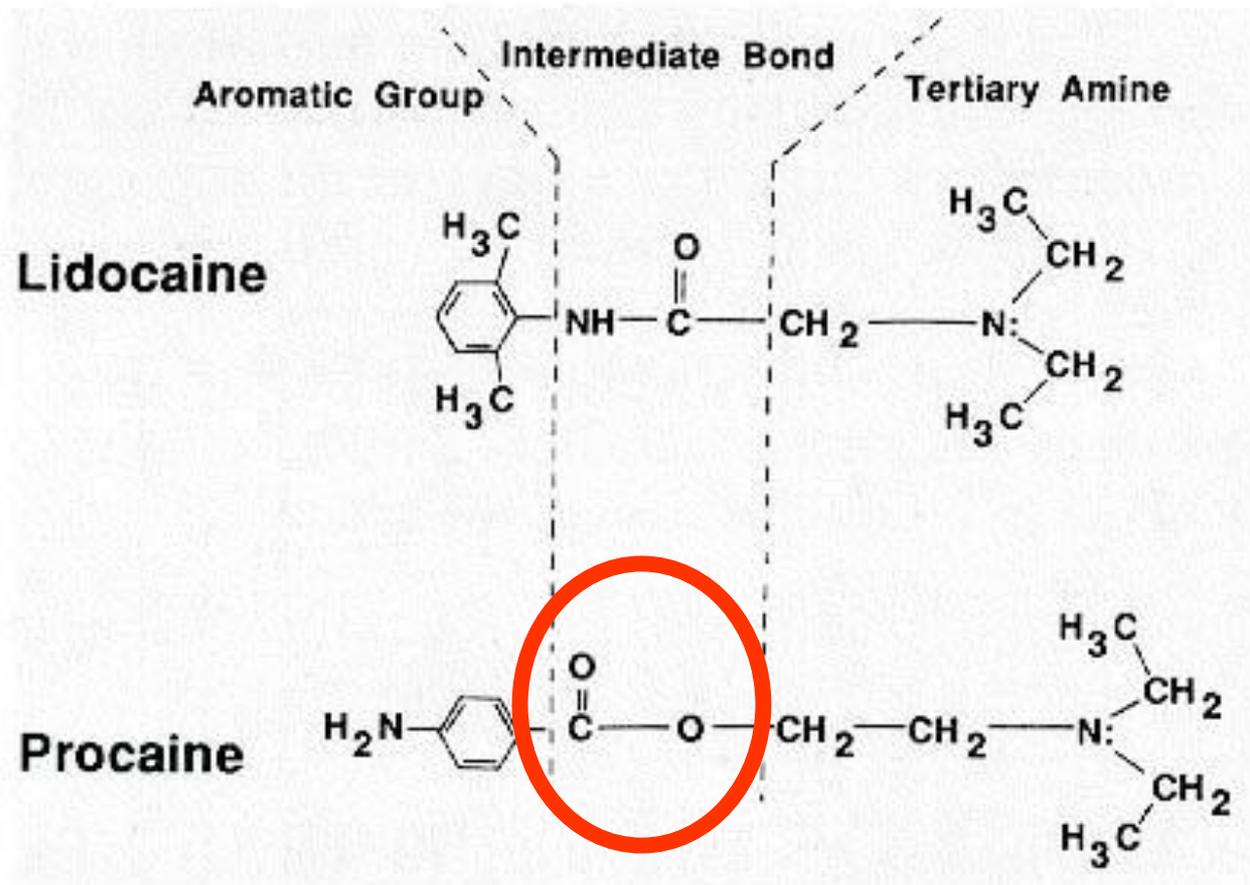
1987 Ropivacaína

Estrutura Química









amino-éster

Metabolização

Ester



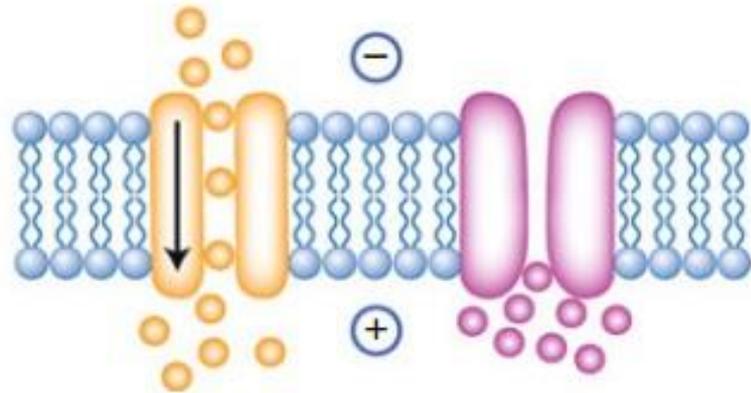
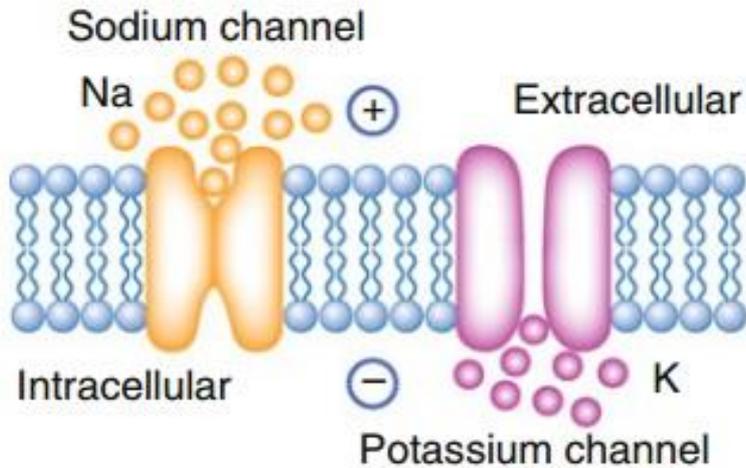
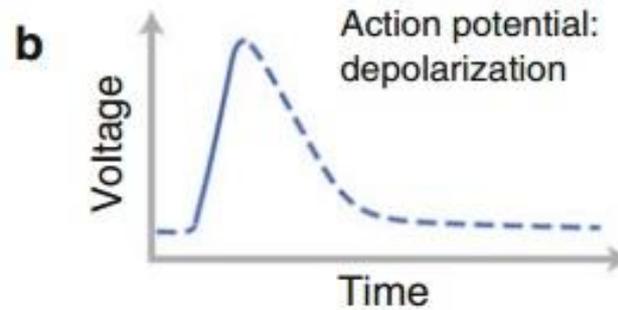
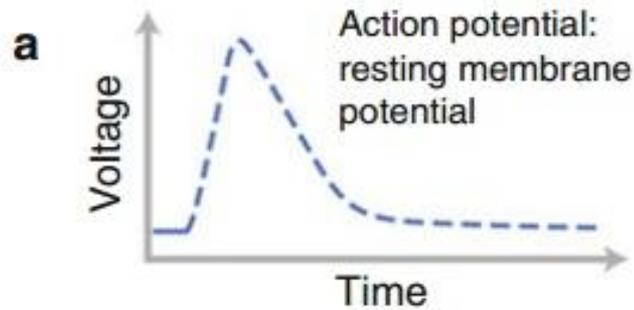
pseudo-colinesterase

Amidas

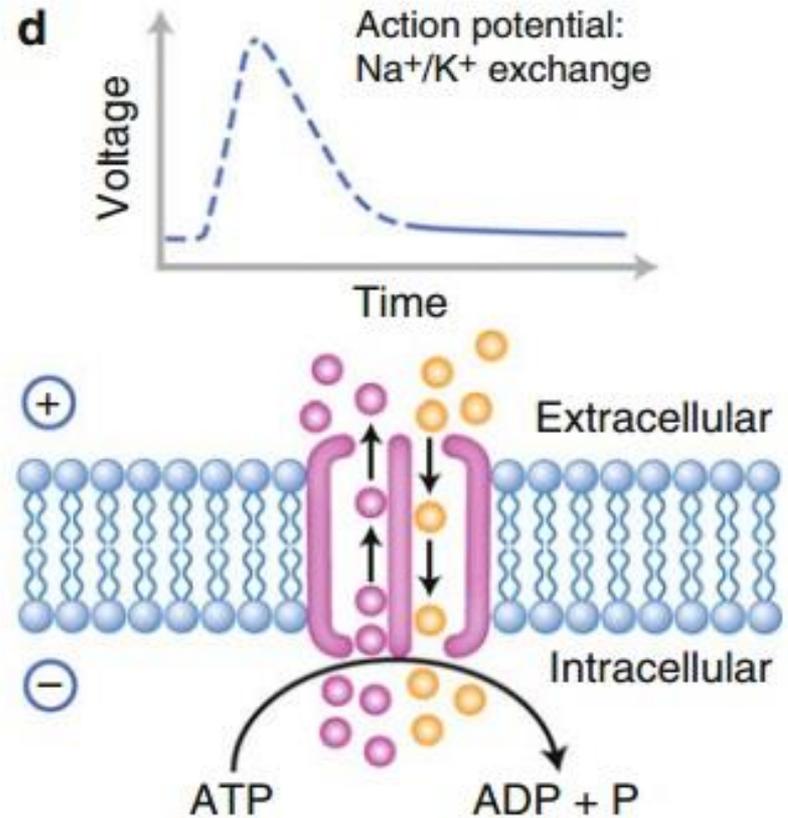
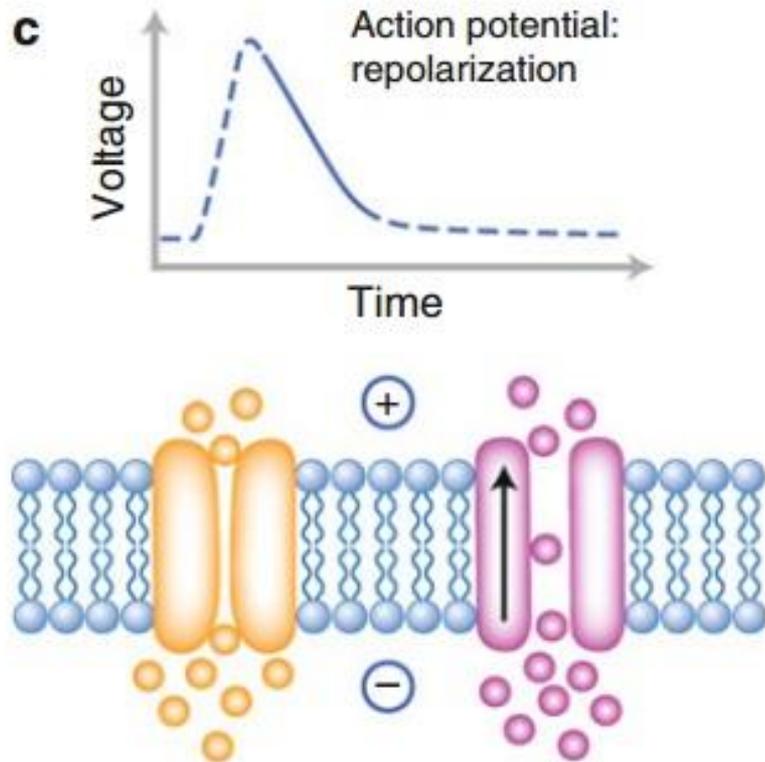


enzimas hepáticas

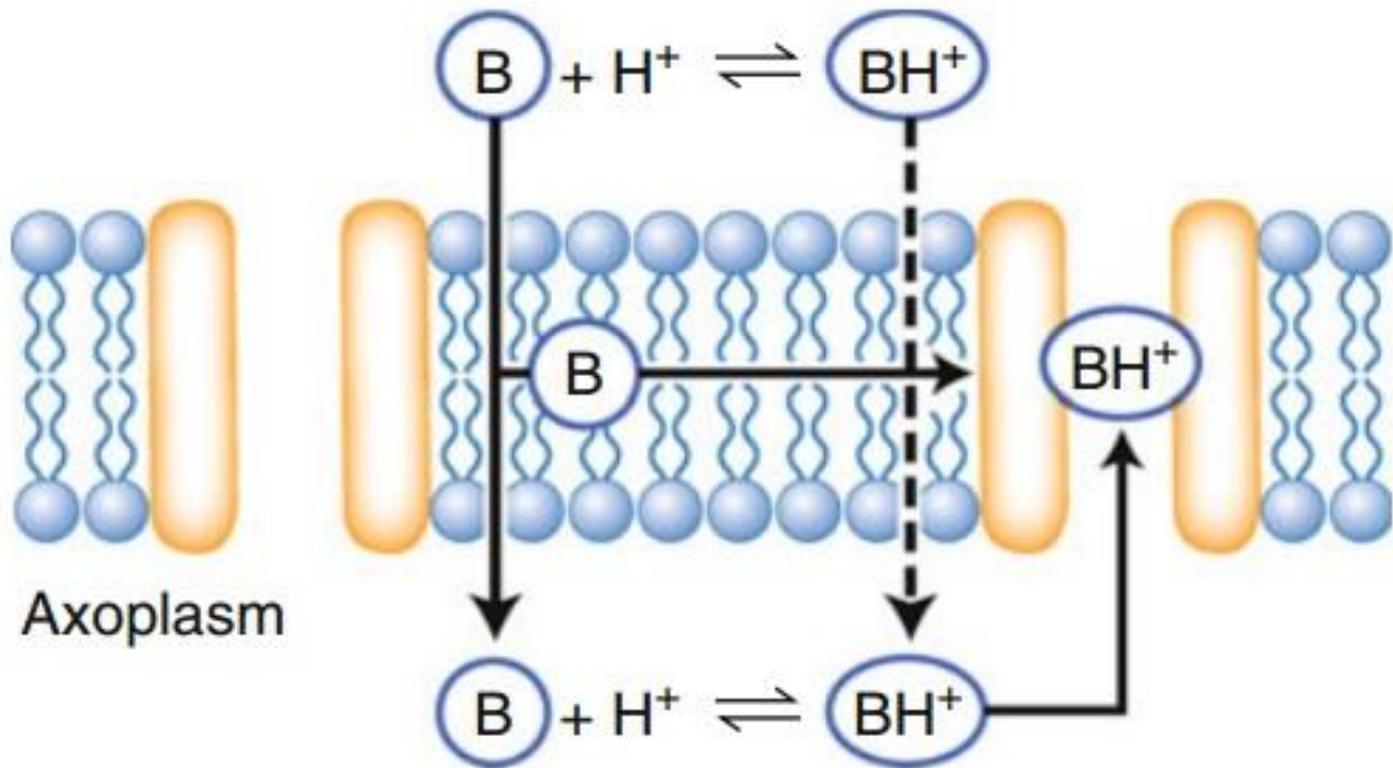
Mecanismo de Ação



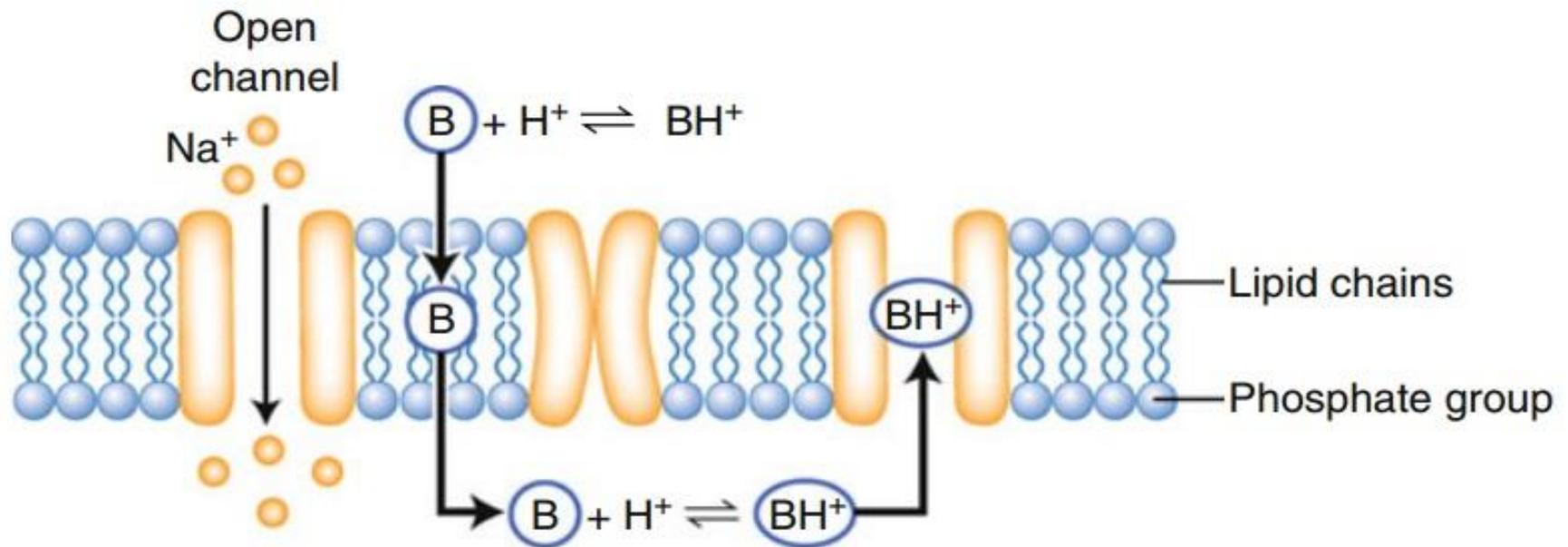
Mecanismo de Ação



Mecanismo de Ação



Mecanismo de Ação

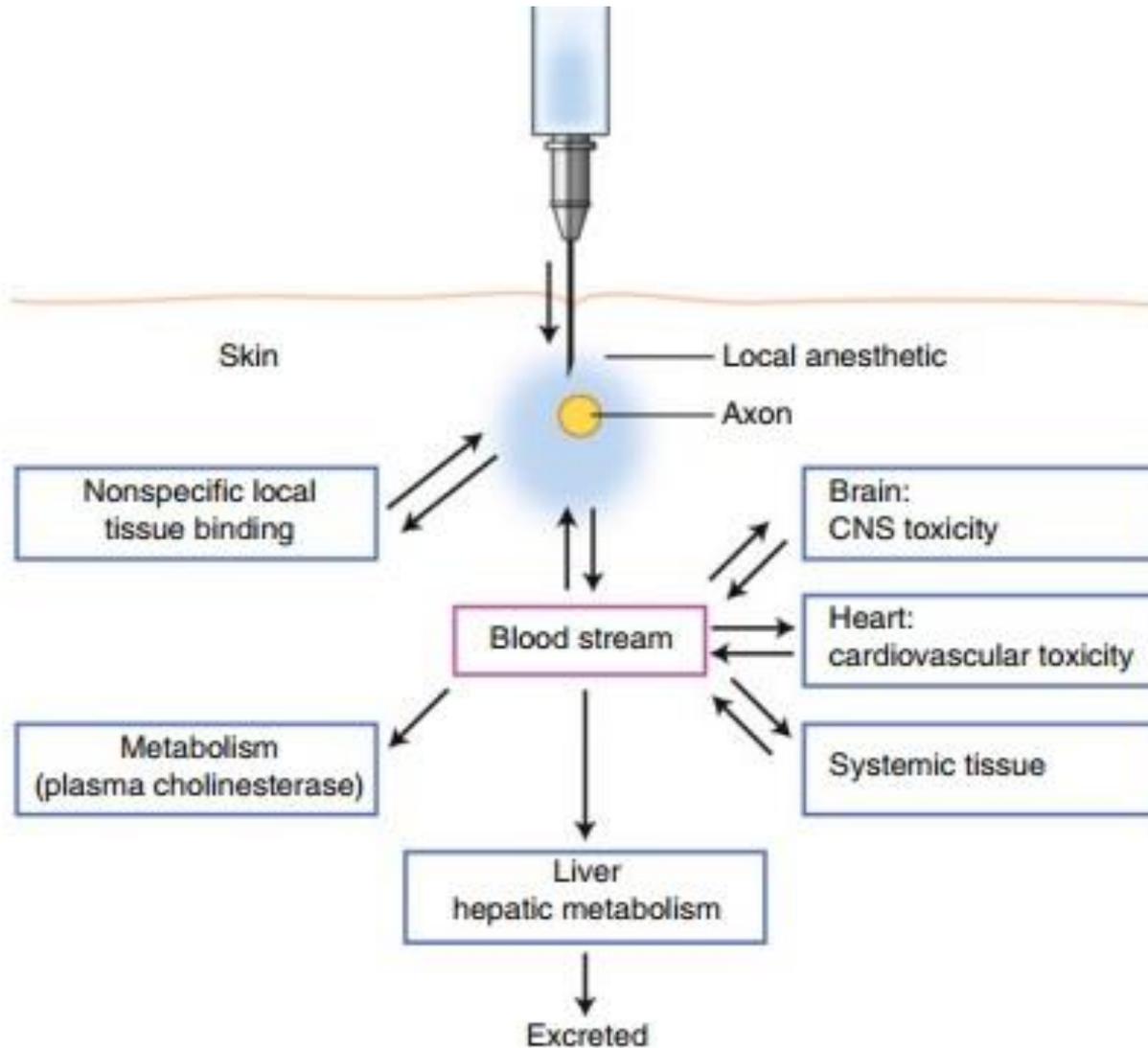


Características

- ❖ **potência**
- ❖ **difusão**
- ❖ **latência**
- ❖ **duração da atividade anestésica**

***determinadas pelas propriedades físico-químicas**

Características



Características

❖ **potência**

- ❖ **Lipossolubilidade é o principal determinante da potência**
- ❖ **Compostos altamente lipofílicos tendem a penetrar na membrana nervosa mais facilmente**

Características

Potência

Potência ↑ Cm ↓

Características

Potência

- **Baixa**

procaína

- **Intermediária**

**mepivacaína
prilocaína
cloroprocaína
lidocaína**

- **Alta**

**tetracaína
bupivacaína
etidocaína**

Características

❖ **potência**

❖ **difusão**

❖ **latência**

❖ **duração da atividade anestésica**

***determinadas pelas propriedades físico-químicas**

Características

❖ difusão/latência

- ❖ O início do bloqueio de condução é determinado, primariamente pelo pK_a de cada anestésico.
- ❖ pK_a é o valor de pH no qual as formas ionizadas e não ionizadas estão presentes em quantidades iguais
- ❖ A forma não ionizada é a forma que penetra a membrana neuronal

Membrana Celular

Extracelular

Carbohidrato

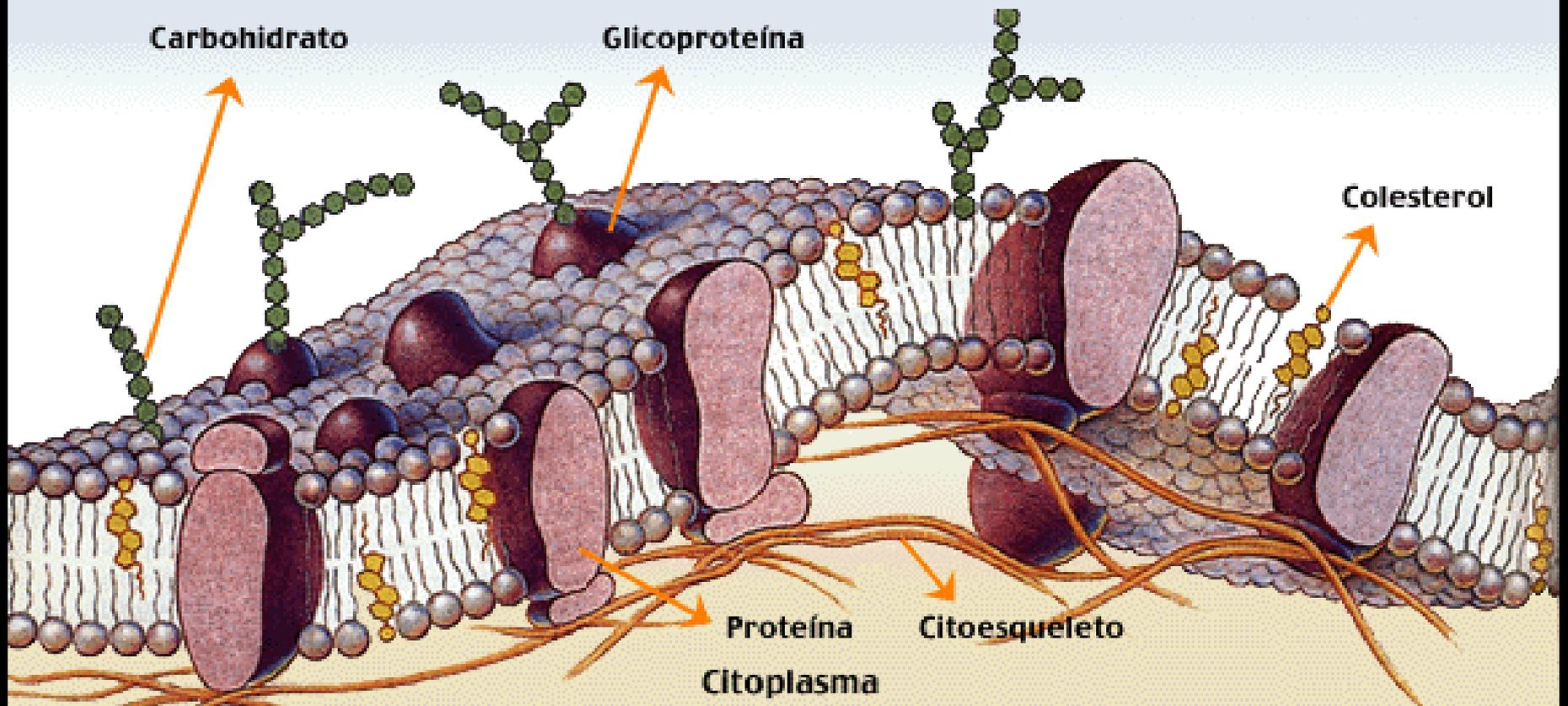
Glicoproteína

Colesterol

Proteína

Citoesqueleto

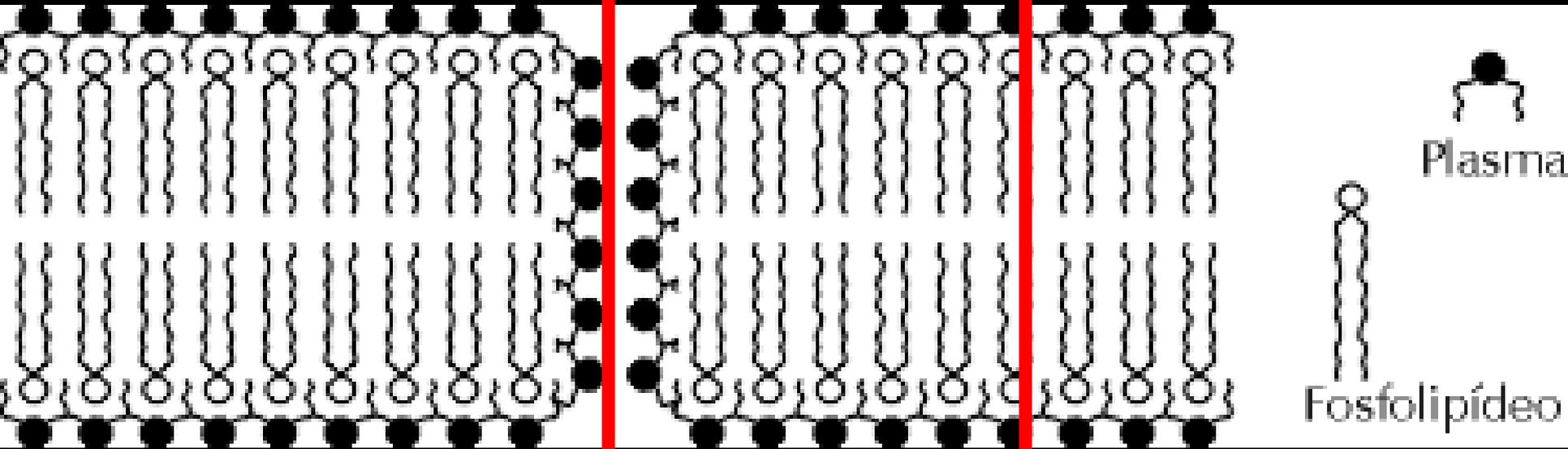
Citoplasma



drogas hidrossolúveis

drogas lipossolúveis

> concentração



Plasma

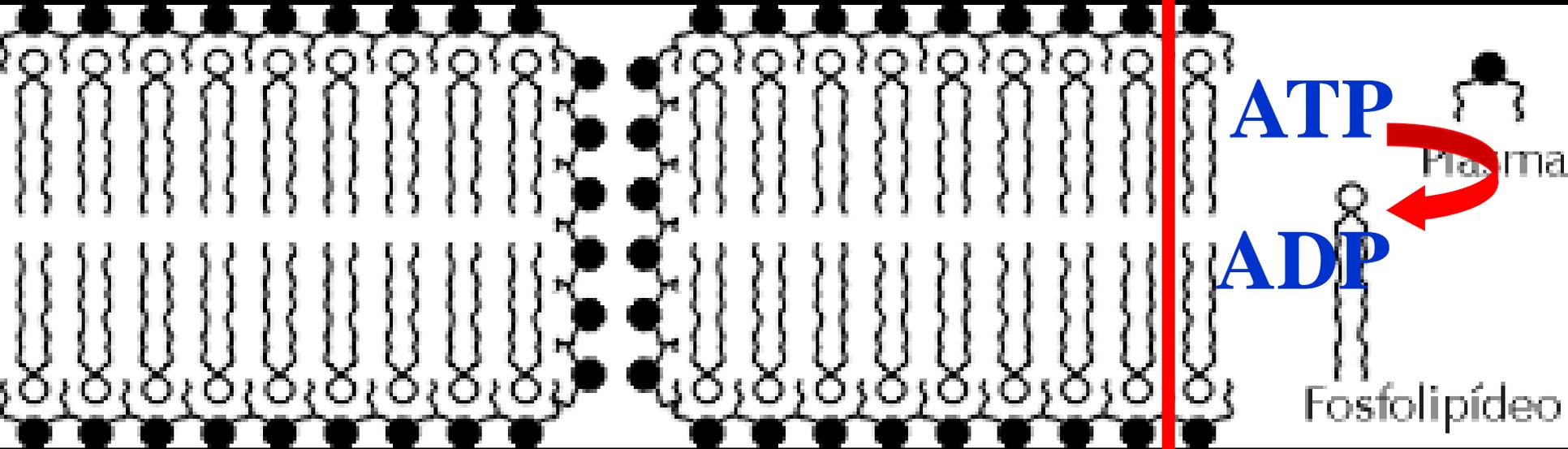
Fosfolipídeo

< concentração

Transporte passivo

drogas

< concentração



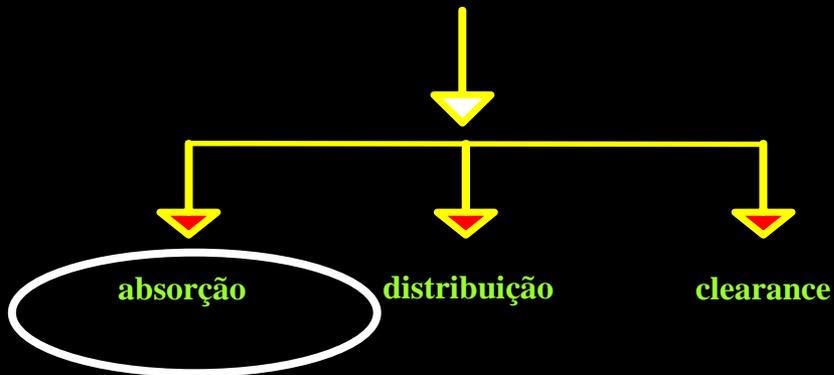
ATP
ADP
Plasma
Fosfolipídeo

> concentração

Transporte ativo

FARMACOLOGIA GERAL

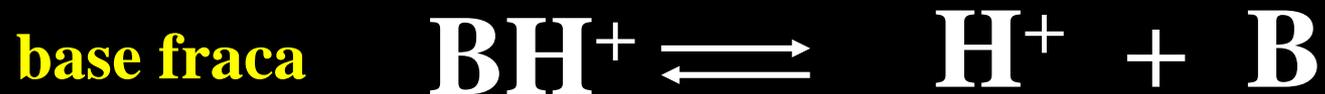
Farmacocinética



 **Efeito do pH**

FARMACOLOGIA GERAL

Efeito do pH



FARMACOLOGIA GERAL

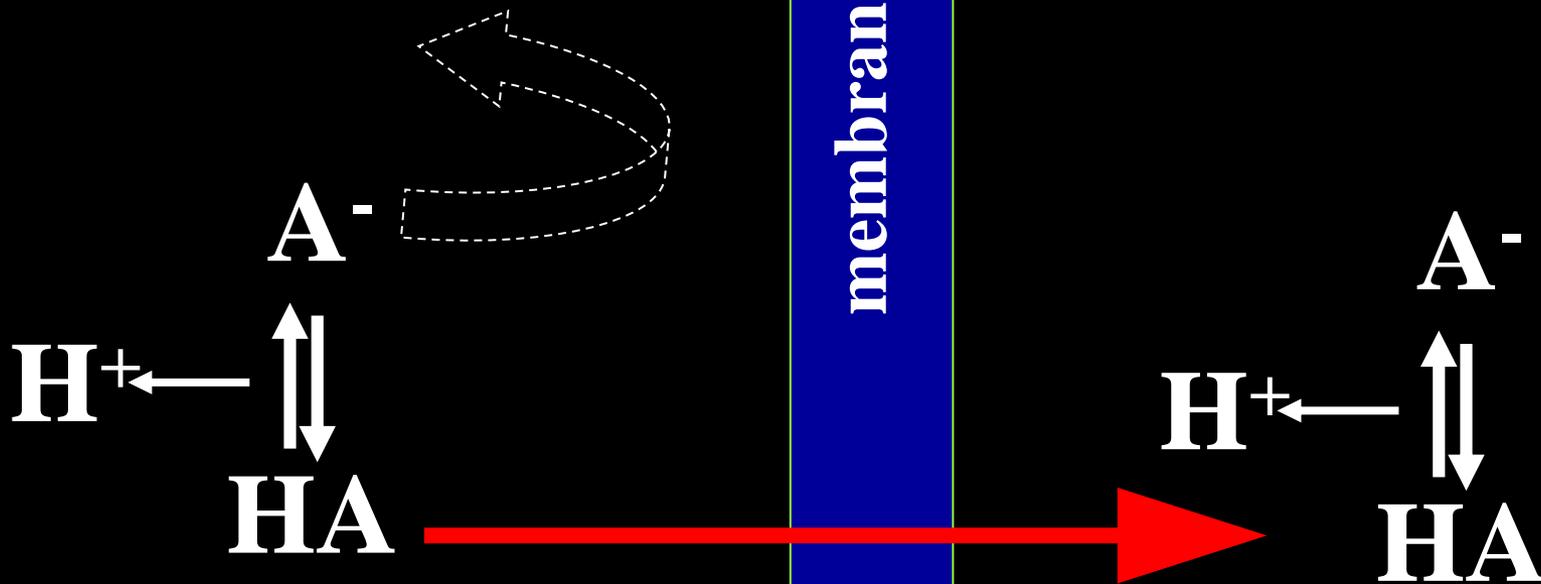
Princípio 1

**moléculas não
carregadas
eletricamente
atravessam as
membranas**

Compartimento A

Compartimento B

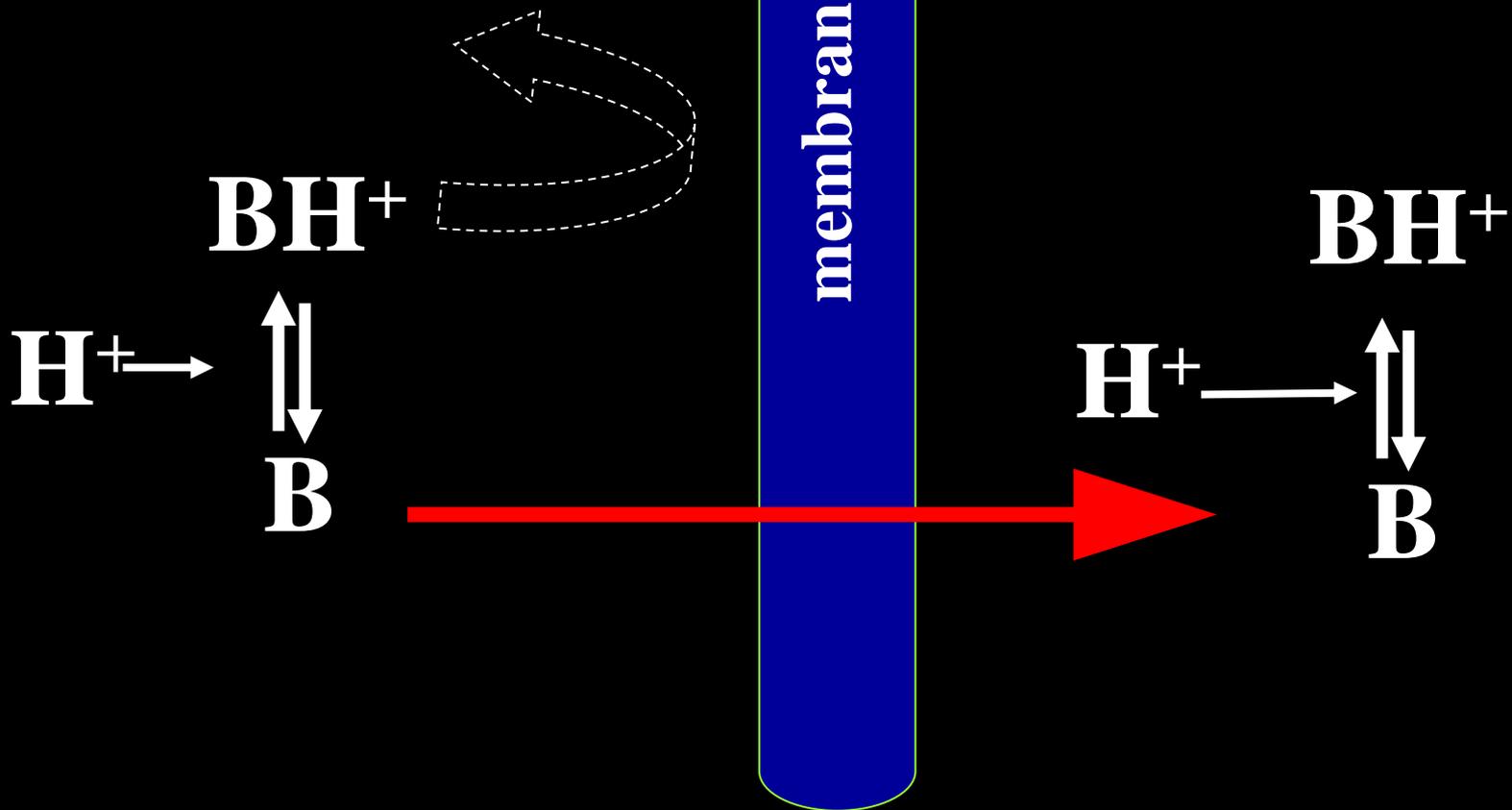
membrana lipídica



Compartimento A

Compartimento B

membrana lipídica



FARMACOLOGIA GERAL

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \left(\frac{\text{substância sem próton}}{\text{substância com próton}} \right)$$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

ácidos

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{B}]}{[\text{BH}^+]}$$

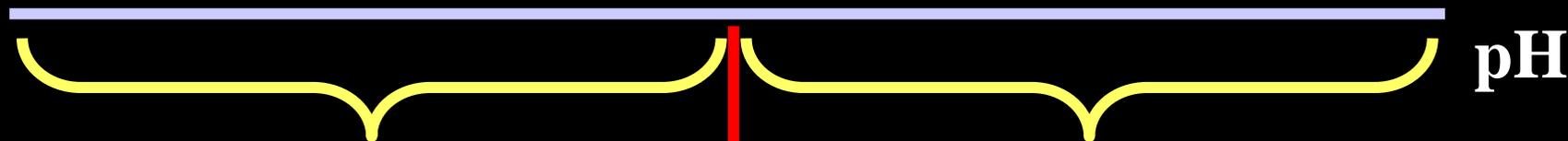
bases

formas protonadas predominam

formas não protonadas predominam

$\text{pH} < \text{pKa}$

$\text{pH} > \text{pKa}$



pH

$\text{pH} = \text{pKa}$

$\text{HA} = \text{A}^-$

$\text{BH}^+ = \text{B}$

Características

Latência

$pK + \text{próximo } pH$

Características

❖ **potência**

❖ **difusão**

❖ **latência**

❖ **duração da atividade anestésica**

***determinadas pelas propriedades físico-químicas**

Características

❖ duração da atividade anestésica

- ❖ A duração da anestesia está relacionada ao grau de afinidade protéica dos anestésicos locais
- ❖ Quanto maior a afinidade, maior a ligação aos sítios receptores, com consequente bloqueio mais longo

Características

Duração

**ligação às
proteínas plasmáticas**

Características

duração

• Curta

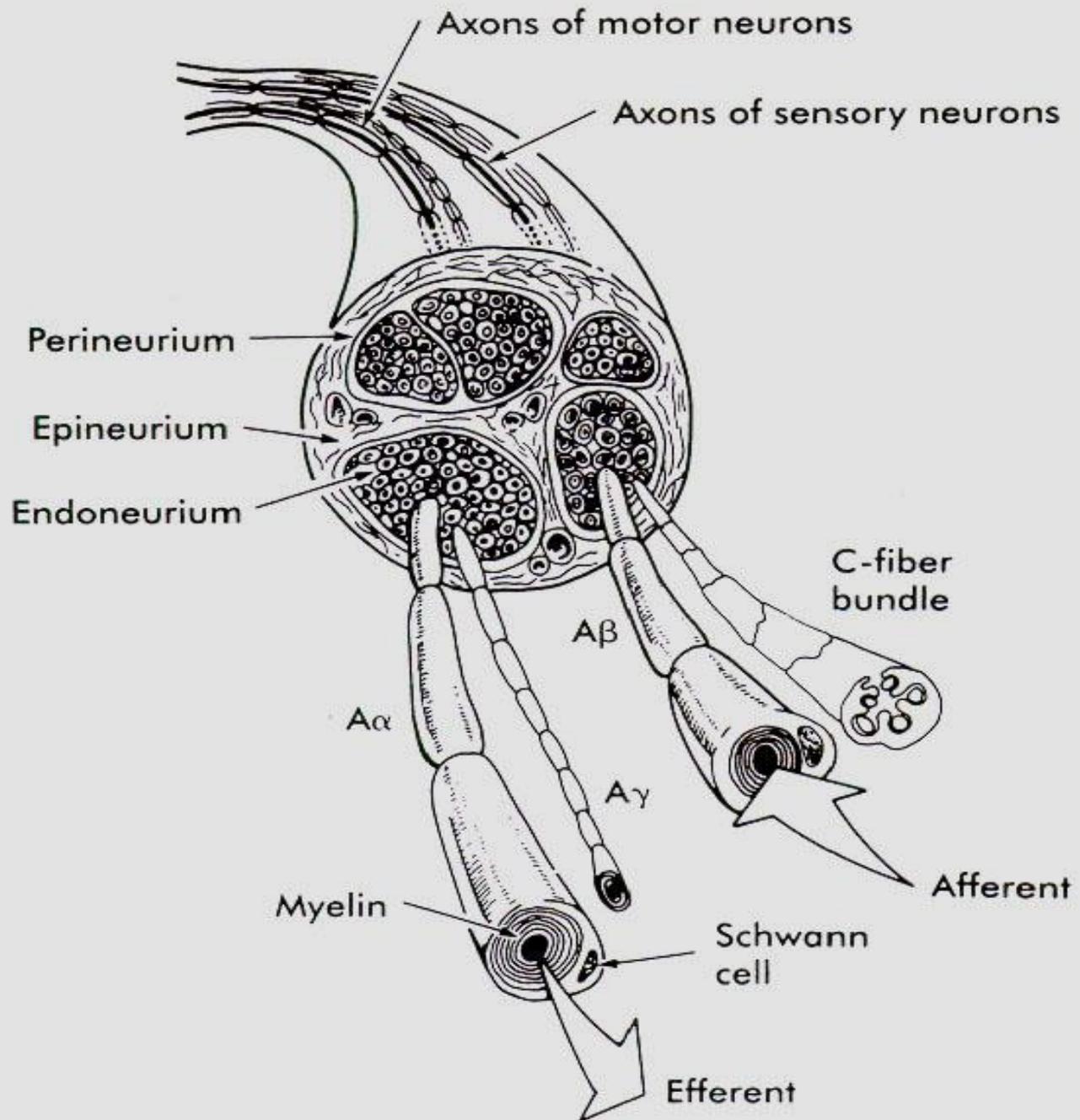
Procaina
Cloroprocaína

• Moderada

Mepivacaína
Cloroprocaína
Lidocaína

• Longa

Bupivacaína
Etidocaína



CLASSIFICAÇÃO FIBRAS NERVOSAS

	A				B	C
SUBCLASSE	alfa	beta	gama	delta	----	----
MIELINA	sim	sim	sim	sim	sim	não
DIÂMETRO (mm)	15-20	8-15	4-8	3-4	4	1-2
VELOCIDADE (m/s)	80-120	30-70	30-70	10-15	10-15	1-2

evolução do bloqueio

Fisiologia



Fibras finas não mielinizadas
Fibras finas mielinizadas
Fibras grossas não mielinizadas
Fibras grossas mielinizadas

EVOLUÇÃO DO BLOQUEIO

Fisiologia

Fibras finas não mielinizadas
Fibras finas mielinizadas
Fibras grossas não mielinizadas
Fibras grossas mielinizadas

CLASSIFICAÇÃO FIBRAS NERVOSAS

	A				B	C
SUBCLASSE	alfa	beta	gama	delta	----	----
MIELINA	sim	sim	sim	sim	sim	não
DIÂMETRO (mm)	15-20	8-15	4-8	3-4	4	1-2
VELOCIDADE (m/s)	80-120	30-70	30-70	10-15	10-15	1-2

EVOLUÇÃO DO BLOQUEIO

Fisiologia

Fibras finas não mielinizadas
Fibras finas mielinizadas
Fibras grossas não mielinizadas
Fibras grossas mielinizadas

A

Alfa → Motoras, propriocepção
Beta → Motor, tato, pressão
Gama → Reflexos
Delta → Dor, temperatura

B

→ Fibras pré-ganglionares

C

→ Dor, temperatura

Fibras nervosas

A	Alfa	→	Motoras, propriocepção
	Beta	→	Motor, tato, pressão
	Gama	→	Reflexos
	Delta	→	Dor, temperatura
B		→	Fibras pré-ganglionares
C		→	Dor, temperatura

ordem de bloqueio

- 1. dor**
- 2. frio**
- 3. calor**
- 4. tato**
- 5. Pressão profunda**
- 6. Motor**

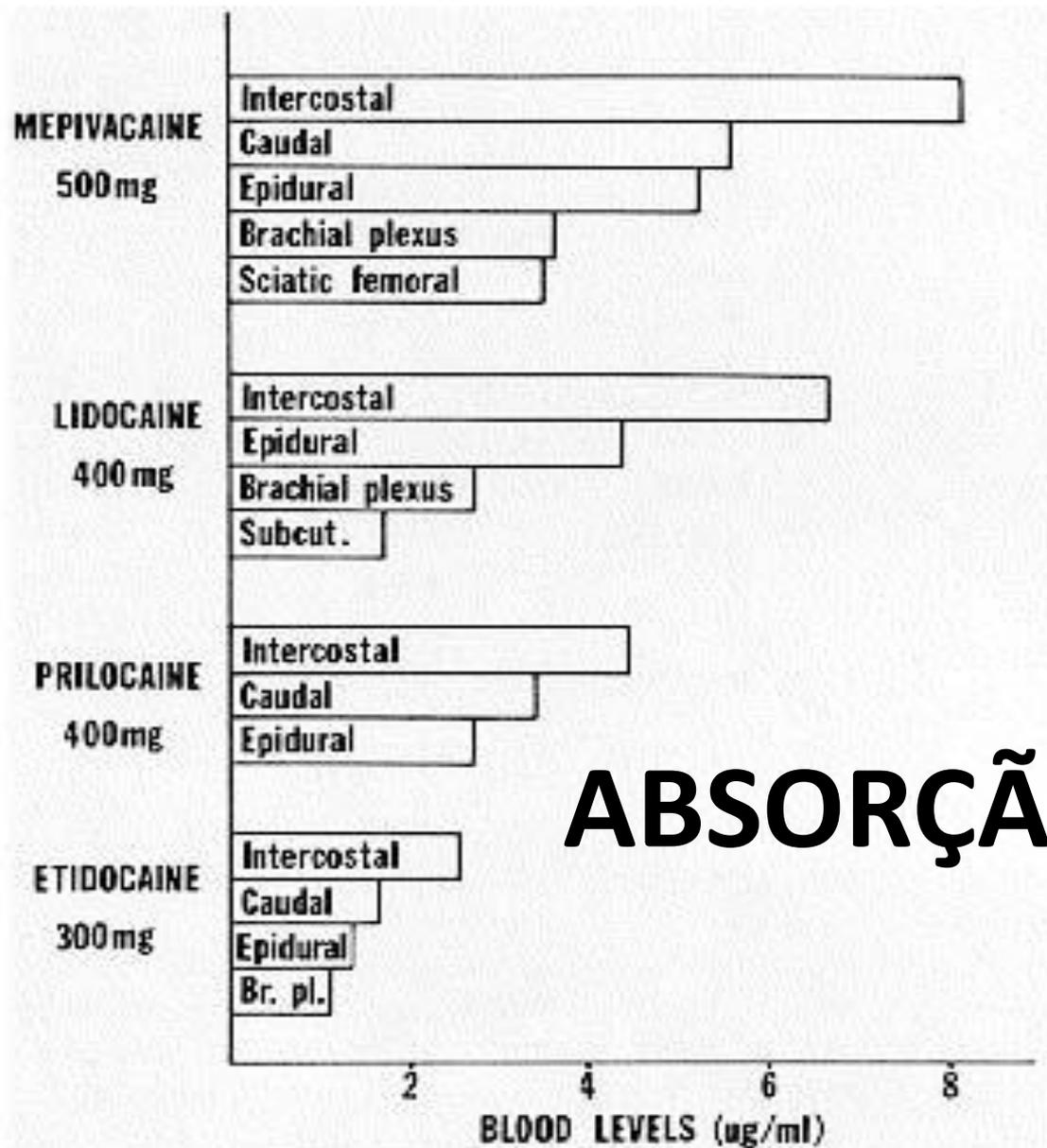
toxicidade

- 1. SNC**
- 2. Sistema Cardiovascular**

toxicidade

Fatores determinantes

- 1. Absorção sistêmica após sobredose**
- 2. Injeção inadvertida no sistema circulatório**



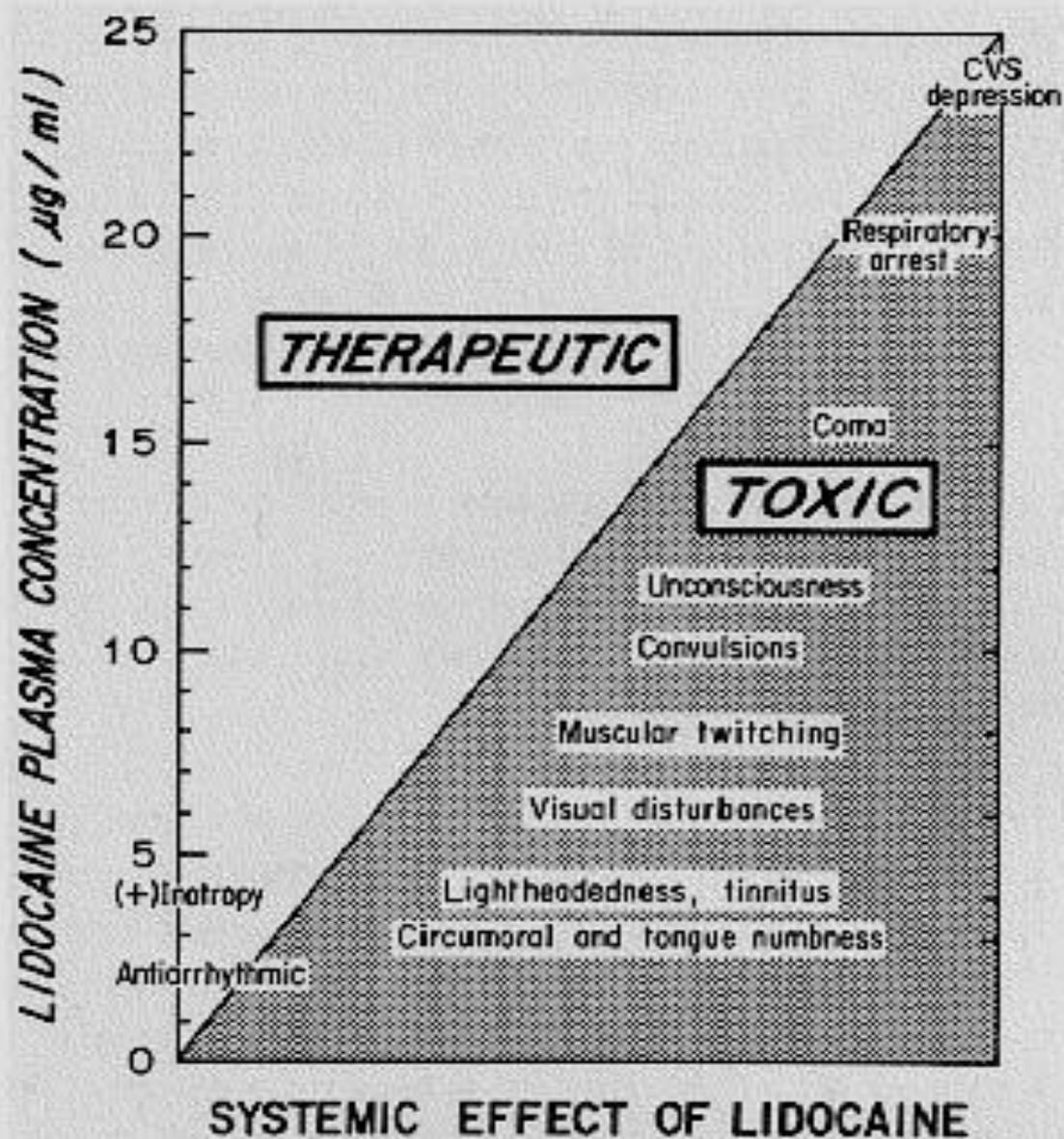
ABSORÇÃO

toxicidade

Fatores determinantes

SNC

- Potência
- Velocidade administração
- Acidose
- Clearance plasmático
- Dose

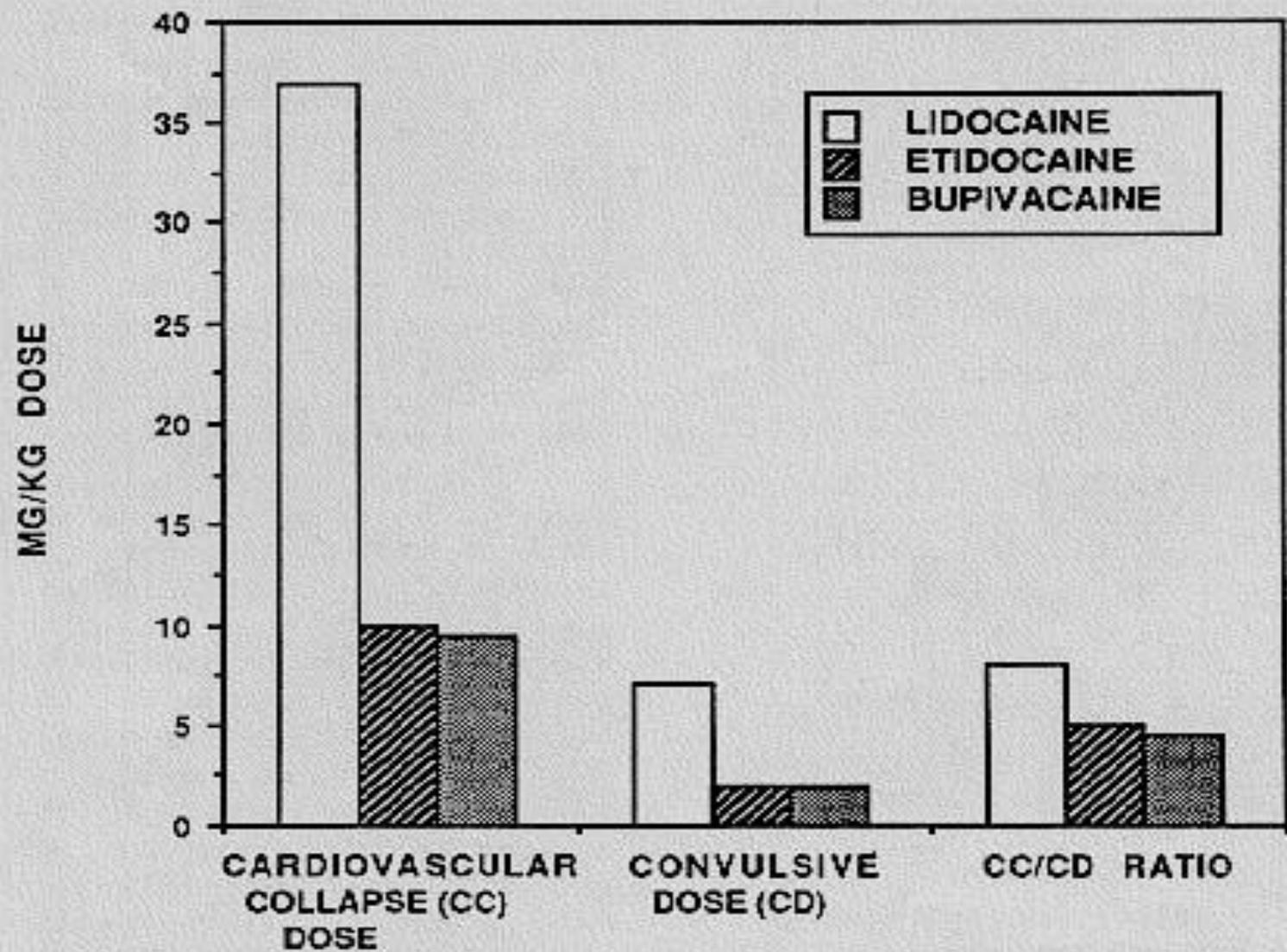


toxicidade

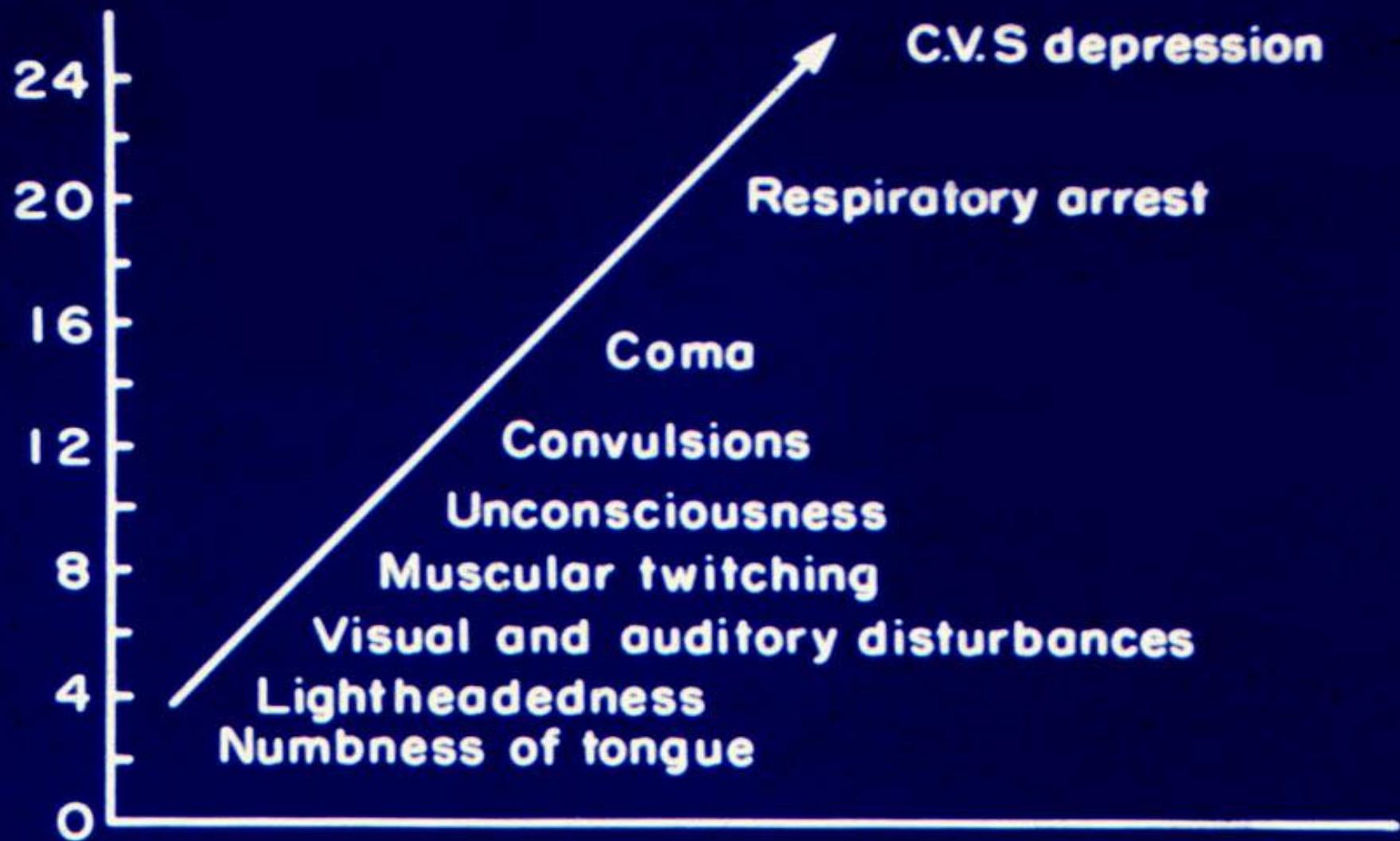
Fatores determinantes

S. Cardiovascular

- Gravidez (progesterona)
- Medicamentos (digital, propranolol)
- Acidose e Hipóxia
- Isômeros
- Taquicardia



Plasma Conc.
μg/ml



Tratamento

- 1. Suporte Ventilatório**
- 2. Anticonvulsivantes**
- 3. Soluções lipídicas**
- 4. Sódio Hipertônico**

