

Lidocaína: análise do uso intravenoso para atenuar os reflexos cardiovasculares da laringoscopia e intubação traqueal

Lidocaine: analysis of the intravenous use to mitigate the cardiovascular reflexes of laryngoscopy and tracheal intubation

Gustavo Henrique Silva¹, Anamaria Ruiz Combat², Thobias Zapattera Cesar¹, Thulio Zapattera Cesar³

DOI: 10.5935/2238-3182.20150057

RESUMO

A lidocaína é um anestésico local do tipo aminoamida, com ação antiarritmica, analgésica, sedativa e anti-inflamatória. Devido a tais efeitos, a lidocaína por via venosa é largamente utilizada para atenuar os efeitos cardiovasculares da intubação traqueal, que podem levar a alterações marcantes na pressão arterial (PA) e na frequência cardíaca (FC). Essas alterações hemodinâmicas indesejáveis podem aumentar a morbidade e mortalidade per e pós-operatórias. A lidocaína usada por via intravenosa se mostrou eficaz na atenuação de reflexos cardiovasculares resultantes da intubação traqueal, em todas as idades. Foi eficaz na prevenção do aumento da FC, exceto em crianças e da pressão arterial sistólica, diastólica e média, em todas as faixas etárias. Houve diminuição da incidência de arritmias e alterações eletrocardiográficas, na dose de 1,5 mg/kg. **Palavras-chave:** Lidocaína; Laringoscopia; Intubação Intratraqueal.

¹ Médico. Residente em Anestesiologia. Centro de Ensino e Treinamento-CET/Sociedade Brasileira de Anestesiologia – SBA do Hospital Júlia Kubitschek da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica Anestesiologista. Título Superior em Anestesiologia – TSA pela SBA. Responsável pela Residência de Anestesiologia do CET-SBA do Hospital Júlia Kubitschek da FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico. Residente em Anestesiologia pelo CET-SBA do Hospital Luxemburgo. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

*Lidocaine is a local anesthetic of the amino amide type, with antiarrhythmic, analgesic, sedative and anti-inflammatory actions. Because of such effects, intravenous lidocaine is widely used to mitigate the cardiovascular effects of tracheal intubation, which can lead to marked changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR). These undesirable hemodynamic changes may increase per and postoperative morbidity and mortality. The lidocaine used intravenously was effective in attenuating cardiovascular reflexes from tracheal intubation, at all ages. It was effective in preventing the increase in HR, except in children, and systolic, diastolic and mean blood pressure in all age groups. There was a decrease in the incidence of arrhythmias and ECG changes at a dose of 1.5 mg/kg. **Key words:** Lidocaine; Laryngoscopy; Intubation, Intratracheal.*

INTRODUÇÃO

A prática cotidiana do médico anestesiológico envolve a manipulação das vias aéreas, tanto para cirurgias eletivas como em situações de emergência. Nesse contexto, conhecer a anatomia, fisiologia e reflexos envolvidos na laringoscopia e intubação traqueal, bem como as maneiras para atenuá-los, torna-se essencial para a prática segura e adequada desses procedimentos.

A lidocaína, sintetizada por Löfgren em 1943, um derivado do ácido dietil-aminoacético, iniciou a era dos anestésicos locais tipo amida, inicialmente utilizada para anestesia tópica¹. Seu uso venoso só ocorreu mais tarde quando novas características foram observadas nessa droga, como sua ação antiarritmica, seus efeitos em

Instituição:
Hospital Júlia Kubitschek da FHEMIG
Belo Horizonte, MG – Brasil

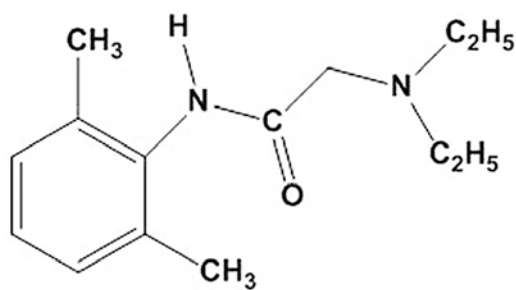
Autor correspondente:
Gustavo Henrique Silva
E-mail: gustavohenrique_s@yahoo.com.br

tratar dores neuropáticas refratárias e em atenuar a resposta cardiovascular à laringoscopia.

Este trabalho visa a rever sua aplicabilidade e eficácia na atenuação da resposta cardiovascular à laringoscopia e intubação traqueal, bem como o efeito de seu uso na morbimortalidade dos pacientes submetidos a cirurgias que necessitam de via aérea artificial.

LIDOCAÍNA: CARACTERÍSTICAS DA DROGA

A lidocaína possui a estrutura molecular básica de um anestésico local: um anel aromático hidrofóbico, uma cadeia intermediária e uma amina terciária (Figura 1). A ligação entre a cadeia intermediária e o grupo aromático se faz por uma ligação amida. Sua amina terciária atua como acceptora de prótons, fazendo com que se comporte como uma base fraca e, quando em sua forma quaternária, protonada, a porção amina é hidrossolúvel. Não apresenta carbono assimétrico, portanto, não tem estereoisômeros ou quiralidade. Suas características fisicoquímicas e farmacocinéticas estão resumidas na Tabela 1².



LIDOCAÍNA

Figura 1 - Estrutura molecular da lidocaína.

Tabela 1 - Características fisicoquímicas e farmacocinéticas da lidocaína

| Características fisicoquímicas e farmacocinéticas da lidocaína | |
|--|------------|
| Lipossolubilidade (índice octanol/água) | 366 |
| pKa | 7,9 |
| Fração Ionizada em pH 7,4 | 76,00% |
| Ligação proteica | 64,00% |
| Volume de distribuição | 1,3L/Kg |
| Metabolização hepática | 90,00% |
| Excreção renal | 10,00% |
| Clearance | 0,85L/Kg/h |
| Meia vida | 1,6h |

Atua como anestésico local, bloqueando o canal de sódio, preferencialmente em sua conformação inativada (mais afinidade), impedindo o influxo deste íon para o interior da célula e a propagação do impulso elétrico³. O canal de sódio para alcançar essa conformação deve sair da sua conformação do repouso e ser ativado, para só então ser inativado⁴. Desta forma, sua ação no canal de sódio é uso-dependente.

É também um fármaco antiarrítmico da classe IB de Vaughan-Williams de 1985⁵, age reduzindo a velocidade máxima de despolarização, condução (principalmente nas fibras de Purkinje e na musculatura ventricular, tendo pouco efeito nos átrios) e excitabilidade cardíaca. Portanto, diminui a duração do potencial de ação e do período refratário efetivo.

Em relação aos principais efeitos colaterais após seu uso intravenoso, destaca-se: náuseas, mal-estar e vômitos⁶. Em altas doses pode gerar bradicardia e depressão miocárdica direta, levando à hipotensão e até colapso cardiocirculatório. Não deve ser utilizada em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida, síndrome de Stoke-Adams, Wolff-Parkinson-White ou com graus intensos de bloqueios sinoatrial, atrioventricular ou bloqueio intraventricular na ausência de um marca-passo artificial.

FISIOLOGIA DA RESPOSTA CARDIOVASCULAR À INTUBAÇÃO TRAQUEAL

A laringoscopia é um procedimento cotidiano realizado pelo anestesiológista, necessário para proporcionar, de maneira segura e eficiente, uma via aérea artificial ao paciente. A estimulação de receptores da faringe posterior inervada pelos nervos vago (X) e glossofaríngeo (IX) dá início a uma resposta complexa que envolve ativação do sistema nervoso central (tálamo, hipotálamo, tronco cerebral – centro vasomotor) e da resposta endócrino-metabólica ao estresse.⁷

A manipulação da via aérea superior, por ser dolorosa, leva à ativação simpática, que provoca liberação de noradrenalina pelas terminações simpáticas e adrenalina pela adrenal.⁸ Essas catecolaminas, ao atuarem em receptores cardíacos e vasculares, acarretam hipertensão arterial, taquicardia, aumento do consumo miocárdico de energia (ATP) e de oxigênio, indesejáveis aos pacientes hígidos e especialmente aos portadores de insuficiência coronariana.

Já a ativação da resposta endócrino-metabólica ao estresse eleva os níveis plasmáticos de hormônios contrainsulínicos como cortisol, glucagon, hormônio de crescimento e catecolaminas, consequentemente, aumentando o catabolismo proteico, gliconeogênese e diminuição da resposta imune.⁹

Para atenuar essas respostas fisiológicas à intubação traqueal, o anestesiológico deve lançar mão de drogas que as suprimam ou diminuam. Várias drogas podem ser utilizadas para este fim, como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, cetamina, sulfato de magnésio, opioides e os anestésicos locais.¹⁰

LIDOCAÍNA ENDOVENOSA: EFEITO NA RESPOSTA CARDIOVASCULAR À INTUBAÇÃO TRAQUEAL

Recentemente, Wang *et al.*,¹¹ em análise sistemática de 37 estudos, avaliaram a eficácia da lidocaína intravenosa em atenuar a resposta cardiovascular à laringoscopia e intubação traqueal, quando comparada ao placebo. Nessa revisão, observa-se que nos pacientes em que se utilizou a lidocaína houve redução da elevação da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), independentemente da idade (tanto em crianças como em idosos). Esse efeito também se estendeu à frequência cardíaca (FC) para os adultos, o que não foi observado para as crianças. A dosagem de 1,5 mg/kg três minutos antes da laringoscopia/intubação foi utilizada pelos autores para chegar a essas conclusões, por terem sido os mais presentes nos estudos analisados.

A maioria dos pacientes incluídos nessa revisão tinha entre 18-60 anos e classificação ASA I a III. Apesar de Tam *et al.*¹² terem mostrado que a administração de lidocaína três minutos antes da intubação promove seus efeitos máximos, Wilson *et al.*¹³ e Miller *et al.*¹⁴ declararam que não há relação entre o tempo de administração e sua eficácia máxima. Portanto, a definição do tempo ideal ainda é incerta.

A análise individual do efeito das diferentes dosagens utilizadas em cada variável hemodinâmica revelou que as dosagens de 1,0 mg/kg e 1,5 mg/kg foram eficazes para atenuar a elevação de PAS, PAD, PAM e FC. Já a dose de 2 mg/kg atenuou PAD, PAM e FC, mas não a PAS, e 3 mg/kg não reduziu a elevação da FC. O nível sérico para obter esses efeitos foi de

0,75-2,9 mg/mL, abaixo do limiar de toxicidade. Em média, a queda da PA e da FC após o uso da lidocaína variou de 0-20 mmHg e de 0-15 batimentos por minuto (bpm), respectivamente.

Esses efeitos foram explicados pela atenuação da resposta simpática, a partir da inibição central de sua transmissão e por aumentar o limiar para estimulação da via aérea, agindo em receptores acoplados à proteína G, canais de sódio voltagem-dependente e por antagonismo de receptores NMDA¹⁵.

PREVENÇÃO DE MORBIMORTALIDADE ASSOCIADA À RESPOSTA CARDIOVASCULAR À LARINGOSCOPIA E À INTUBAÇÃO TRAQUEAL

Em recente revisão publicada pela Cochrane em 2013¹⁶, a administração venosa de anestésicos locais, em comparação ao placebo, previamente à laringoscopia e intubação traqueal, foi eficaz na prevenção de arritmias (OR 0,34 IC95% 0,18 a 0,62, p=0,00006). A análise individual dos agentes anestésicos locais não foi possível devido à variabilidade das doses administradas. Esses dados foram válidos tanto para pacientes de baixo risco (ASA I e II) quanto para pacientes de alto risco (ASA III e IV), mas com melhor qualidade de dados em pacientes de baixo risco.

O mesmo estudo mostrou que a lidocaína sistêmica, comparada ao placebo, foi eficaz na prevenção de alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia (OR 0,02, IC95% 0,00 a 0,16, p=0,0004). O pré-tratamento com lidocaína foi o único eficaz na prevenção de isquemias, em comparação aos betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, alfa-agonistas e vasodilatadores periféricos. Entretanto, a proteção foi limitada aos pacientes de baixo risco para isquemia miocárdica.

Os efeitos adversos associados ao uso venoso da lidocaína foram bradicardia, zumbido e inquietação. Estes foram mais comuns no grupo lidocaína em relação ao grupo placebo (OR 12,27, IC95% 4,03 a 37,36, p < 0,0001).¹⁶

CONCLUSÕES

Os dados revelaram que a lidocaína venosa na dose de 1,5 mg/kg é segura e eficaz na atenuação da resposta cardiovascular à laringoscopia e intubação

traqueal em todas as faixas etárias e previne arritmias e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica decorrentes desses atos. Portanto, seu uso para esse fim deve ser amplamente difundido e fazer parte da rotina da prática anestésica. Novos estudos randomizados e controlados são necessários para definir o melhor tempo a ser administrada antes da laringoscopia e intubação traqueal.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho JCA. Farmacologia dos anestésicos locais. *Rev Bras Anesthesiol.* 1994; 44(1):75-82.
2. Cangiani LM, Slullitel A, Portério GMB, Pires OC, Posso IP, Nogueira CS, et al. *Tratado de anesthesiologia SAESP 7ª ed.* São Paulo: Atheneu; 2011. p.1457-64.
3. Roden DM. Antiarrhythmic drugs: from mechanisms to clinical practice. *Heart.* 2000; 84:339-46.
4. Sheets MF1, Fozzard HA, Lipkind GM, Hanck DA. Sodium channel molecular conformations and antiarrhythmic drug affinity. *Trends Cardiovasc Med.* 2010 Jan; 20(1):16-21.
5. Singh BN. Current Antiarrhythmic Drugs: An Overview of Mechanisms of Action and Potencial Clinical Utility. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999 Feb; 10(2):283-301.
6. Mc Lure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71:59-74.
7. Dantas, AM. Os Nervos Cranianos: Estudo Anátomo-clínico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. cap 2, p.15-46.
8. Mirakhur RK, Dundee JW. Cardiovascular changes during induction of anaesthesia. Influence of three anticholinergic premedicants. *Ann R Coll Surg Engl.* 1979 Nov; 61(6): 463-9.
9. Manorama Singh; Stress response and anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2003; 47(6):427-34.
10. Lauretti GR. Mecanismos envolvidos na analgesia da lidocaína por via venosa. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008 jun; 58(3):280-6.
11. Qi DY, Wang K, Zhang H, Du BX, Xu FY, Wang L, Zou Z, Shi XY. Efficacy of intravenous lidocaine versus placebo on attenuating cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation: a systematic review of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol.* 2013; 79:1423-35.
12. Tam S, Chung F, Campbell M. Intravenous lidocaine: optimal time of injection before tracheal intubation. *Anesth Analg.* 1987; 66:1036-8.
13. Wilson IG, Meiklejohn BH, Smith G. Intravenous lignocaine and sympathoadrenal responses to laryngoscopy and intubation. The effect of varying time of injection. *Anaesthesia.* 1991; 46:177-80.
14. Miller CD, Warren SJ. IV lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anesthesiol.* 1990; 65:216-9.
15. Oliveira CMB, Issy AM, Sakata RK. Lidocaína por via venosa intra-operatória. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010 jun; 60(3):325-32.
16. Khan FA, Ullah H. Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the hemodynamic response to tracheal intubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7, Art.No. CD004087.