

## SINAIS E SINTOMAS QUE PODEM INDICAR INTOXICAÇÃO POR ANESTÉSICOS LOCAIS

SIGNS AND SYMPTOMS THAT MAY INDICATE LOCAL ANESTHETICS POISONING

SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE PUEDEN INDICAR ENVENENAMIENTO POR ANESTESICOS LOCALES

Bruno Schacker<sup>1</sup>

Thifisson Ribeiro de Souza<sup>2</sup>

Victória Schacker<sup>3</sup>

Pedro Henrique Ribeiro<sup>4</sup>

Aysla Ferreira Chaves Guimarães<sup>5</sup>

**RESUMO:** Ao decorrer dos séculos, a evolução da área médica trouxe uma nova perspectiva de procedimentos cirúrgicos como são realizados agora em detrimento de como era feito antigamente. Falhas com relação à higiene do local cirúrgico e à ausência de anestesia faziam com que a dor sentida pelo paciente gerasse um trauma absurdo e muitas vezes as infecções adquiridas culminaram em óbito. Assim, diversas técnicas foram cada vez mais potencializadas até que se chegasse à abordagem atual, reduzindo consideravelmente a mortalidade de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Sabendo que é rotineira a prática de aplicação de anestésicos locais na medicina, compreender os possíveis sinais adversos apresentados pelo paciente são de suma importância, tendo em vista que tal prática pode evitar danos irreversíveis ao organismo humano através de intervenção terapêutica imediata. Logo, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos da base de dados PUBMED objetivando apontar os principais indicativos de intoxicação por anestésicos locais. Concluiu-se que os principais indicativos de intoxicação por anestésicos locais envolvem o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central. Ressalta-se que a neurotoxicidade precede a cardiotoxicidade, fazendo com que o reconhecimento rápido de sinais neurotóxicos seja essencial para manejar o quadro do paciente.

610

**Palavras-chave:** Anestésicos Locais. Síndromes Neurotóxicas. Intoxicação.

**ABSTRACT:** Over the centuries, the evolution of the medical field has brought a new perspective on surgical procedures as they are performed now to the detriment of how they were done in the past. Failures regarding the hygiene of the surgical site and the lack of anesthesia meant that the pain felt by the patient generated absurd trauma and the acquired infections often resulted in death. Thus, several techniques were increasingly enhanced until the current approach was reached, considerably reducing the mortality of patients undergoing surgical procedures. Knowing that the practice of applying local anesthetics in medicine is routine, understanding the possible adverse signs presented by the patient is of utmost importance, considering that such practice can prevent irreversible damage to the human body through immediate therapeutic intervention. Therefore, this narrative literature review brought together articles from the PUBMED database with the aim of identifying the main indicators of poisoning by local anesthetics. It was concluded that the main indicators of poisoning by local anesthetics involve the cardiovascular system and the central nervous system. It is noteworthy that neurotoxicity precedes cardiotoxicity, making rapid recognition of neurotoxic signs essential to manage the patient's condition.

**Keywords:** Anesthetics. Local. Neurotoxicity Syndromes. Poisoning.

<sup>1</sup>Graduando em Medicina pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

<sup>2</sup>Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).

<sup>3</sup>Graduanda em Medicina pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

<sup>4</sup>Graduando em Medicina pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

<sup>5</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

**RESUMEN:** A lo largo de los siglos, la evolución del campo médico ha aportado una nueva perspectiva sobre los procedimientos quirúrgicos tal como se realizan ahora en detrimento de cómo se realizaban en el pasado. Las fallas en la higiene del sitio quirúrgico y la falta de anestesia hacían que el dolor sentido por el paciente generara traumas absurdos y las infecciones adquiridas derivaban muchas veces en la muerte. Así, varias técnicas se fueron potenciando cada vez más hasta llegar al abordaje actual, reduciendo considerablemente la mortalidad de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Sabiendo que la práctica de la aplicación de anestésicos locales en medicina es rutinaria, comprender los posibles signos adversos que presenta el paciente es de suma importancia, considerando que dicha práctica puede prevenir daños irreversibles al cuerpo humano mediante una intervención terapéutica inmediata. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de la base de datos PUBMED con el objetivo de identificar los principales indicadores de intoxicación por anestésicos locales. Se concluyó que los principales indicadores de intoxicación por anestésicos locales involucran al sistema cardiovascular y al sistema nervioso central. Es de destacar que la neurotoxicidad precede a la cardiotoxicidad, lo que hace que el reconocimiento rápido de los signos neurotóxicos sea esencial para controlar la afección del paciente.

**Palabras clave:** Anestésicos Locales. Síndromes de Neurotoxicidad. Intoxicación.

## 1 INTRODUÇÃO

Ao decorrer dos séculos, a evolução da área médica trouxe uma nova perspectiva de procedimentos cirúrgicos como são realizados agora em detrimento de como era feito antigamente. Falhas com relação à higiene do local cirúrgico e à ausência de anestesia faziam com que a dor sentida pelo paciente gerasse um trauma absurdo e muitas vezes as infecções adquiridas culminaram em óbito. Assim, diversas técnicas foram cada vez mais potencializadas até que se chegasse à abordagem atual, reduzindo consideravelmente a mortalidade de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (PATEL BJ, SURANA P e PATEL KJ, 2023; YAGIELA JA, 2020).

611

Manica (2018) versa o seguinte:

Os anestésicos locais têm desempenhado um papel fundamental na anestesia desde que a cocaína foi experimentada no final do século XIX. Eles são bases que contêm na molécula um anel aromático lipofílico; uma cadeia intermediária que pode ser um éster ou amida, determinando o seu grupo; e uma amida terminal terciária ou quaternária. Sua ação ocorre pelo bloqueio reversível dos canais de sódio voltagem-dependentes nas fibras nervosas. Na prática clínica, sua ação tem recuperação espontânea, previsível e completa. Todo anestesiológista deve conhecer as propriedades dos anestésicos locais para sua adequada utilização, assim como a prevenção e o tratamento dos possíveis efeitos colaterais.

Sabendo que é rotineira a prática de aplicação de anestésicos locais na medicina, compreender os possíveis sinais adversos apresentados pelo paciente são de suma importância, tendo em vista que tal prática pode evitar danos irreversíveis ao organismo humano através de intervenção terapêutica imediata (CHEROBIN ACFP e TAVARES GT, 2020).

Logo, o estudo presente tem como objetivo apontar os principais indicativos de intoxicação por anestésicos locais.

## 2 MÉTODOS

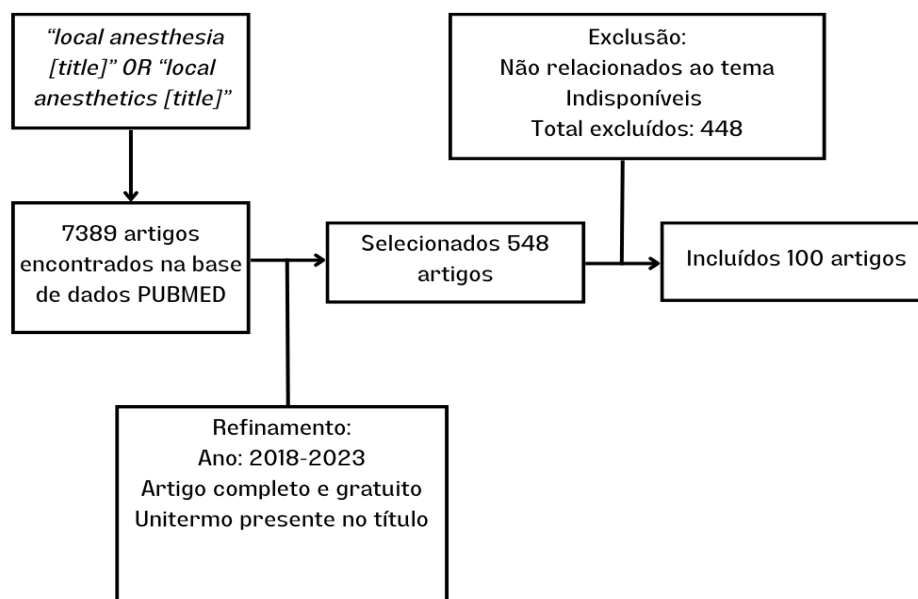
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine (PUBMED)*. Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram “*local anesthesia [title]*” e “*local anesthetics [title]*”, presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Utilizou-se o operador booleano “OR” no cruzamento dos descritores.

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Entre os meses de janeiro e setembro de 2023, os autores deste estudo se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 130 dos 23315 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**):

612

**Figura 1** - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



**Fonte:** SCHACKER B, *et al.*, 2023.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após o estudo de revisão, verificou-se que os anestésicos do tipo éster apresentam menos reações sistêmicas do que os anestésicos locais do tipo amino-amida. O estudo presente subdividiu esses indicativos de intoxicação em dois blocos: apresentações cardiovasculares e do sistema nervoso central (BAGATINI A, et al., 2016; BARASH PG, et al., 2017; CHEN WC, et al., 2022; ČIŽMÁRIKOVÁ R, et al., 2020; GABA DM, 2016; JEON YH, 2018; TOFERER A, et al., 2022; URMAN RD e EHRENFELD JM, 2017; ZHOU S, HUANG G e CHEN G, 2019).

Acerca das apresentações do sistema nervoso central pode-se perceber as seguintes: zumbido, entorpecimento perioral, gosto metálico, agitação, disartria, convulsões, perda de consciência e parada respiratória (BINA B, et al., 2018; BYRAM SC, et al., 2020; HE Y, et al., 2020; JACOB B, et al., 2019; KIM EJ, KIM HY e AHN JH, 2020; ZHANG L, et al., 2021).

Geralmente a intoxicação ocorre quando se aplica uma grande quantidade do anestésico ou quando não se realiza o cálculo da dose. A aplicação próxima ou dentro de um vaso sanguíneo também pode causá-la. Nesse caso, um dos primeiros sintomas relatados pelo paciente é a percepção de zumbidos e o gosto metálico. Pode-se dizer que a neurotoxicidade precede a cardiotoxicidade, tendo primeiro as manifestações neurológicas e depois as cardiológicas (ALOBAYLI FY, 2019; KOO CH, et al., 2020).

Os sinais que indicam intoxicação cardiovascular são: hipotensão, bradicardia, arritmias ventriculares e até mesmo o colapso cardiovascular (DREGALLA RC, URIBE Y e BODOR M, 2021; SIMURINA T, et al., 2019; WADLUND DL, 2017).

Graf BM (2001) resume a abordagem aqui mencionada citando como principais mecanismos de toxicidade os seguintes:

Os procedimentos de bloqueio central e regional têm um papel bem definido como métodos seguros e eficazes na anestesia e analgesia modernas com anestésicos locais de ação prolongada. Estudos recentes têm demonstrado que a incidência de intoxicação por estas drogas é um evento raro, mas catastrófico. Como inibidores clássicos dos canais de sódio neuronais, os anestésicos locais bloqueiam os canais periféricos de sódio dependentes de voltagem rápida nos axônios neuronais, e essas drogas têm um nível de atividade particularmente alto no SNC e no sistema cardiovascular. A toxicidade do SNC segue um processo de duas fases, em que em concentrações mais baixas os neurônios inibitórios são bloqueados primeiro, resultando em convulsões generalizadas, e em concentrações mais elevadas pode ser observada uma depressão global do SNC. Embora as convulsões sejam uma síndrome clínica impressionante, muitas vezes podem

ser tratadas com segurança sem danos permanentes. Mais importante é a cardiotoxicidade dessas drogas, que pode ser dividida em componente indireto de mediação cerebral e componente miocárdico direto. Tal como a toxicidade do SNC em geral, a cardiotoxicidade indirecta demonstra um efeito estimulante inicial, seguido por uma componente depressiva em concentrações mais elevadas. As ações miocárdicas diretas são compostas por efeitos cronotrópicos, dromotrópicos e inotrópicos negativos. Para dromotropia, foi encontrada estereosseletividade. Os isômeros S-(-) dos anestésicos locais de ação prolongada foram menos retardados em comparação às misturas racêmicas e aos enantiômeros R-(+). Para inotropia, não foi observada depressão estereoespecífica desse parâmetro entre os isômeros da ropivacaína ou da bupivacaína, mas a bupivacaína produziu uma depressão significativamente maior da pressão do VE do que a ropivacaína, a mepivacaína ou a lidocaína. As diferenças farmacocinéticas na lipofilicidade dos anestésicos locais correlacionam-se bem com a depressão da síntese mitocondrial de ATP em células de metabolização rápida. O nível intracelular de ATP pode estar envolvido na contratilidade e na ressuscitação dos cardiomiócitos, como comprovado por dados *in vitro* e *in vivo*. Portanto, o uso de isômeros S-(-) ópticos puros de anestésicos locais pode ajudar a reduzir esses eventos raros, mas catastróficos. Atualmente, a ropivacaína parece ser o anestésico local de ação prolongada mais seguro. Portanto, o uso de isômeros S-(-) ópticos puros de anestésicos locais pode ajudar a reduzir esses eventos raros, mas catastróficos. Atualmente, a ropivacaína parece ser o anestésico local de ação prolongada mais seguro.

Portanto, a administração de anestésicos locais deve incluir planejamento, tendo em vista que o cálculo adequado da dose e a prevenção de efeitos adversos estão intimamente ligadas. Também deve ressaltar que a equipe médica precisa estar preparada para lidar e tratar rapidamente casos onde o paciente apresente qualquer um desses sinais de intoxicação. Quanto mais rápida for a identificação, melhor será o prognóstico do paciente (HA Y, ZHANG Z e MENG Y, 2021; JI M, et al., 2020).

614

## CONCLUSÃO

Os principais indicativos de intoxicação por anestésicos locais envolvem o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central. Ressalta-se que a neurotoxicidade precede a cardiotoxicidade, fazendo com que o reconhecimento rápido de sinais neurotóxicos (como a queixa de gosto metálico e percepção de zumbidos) seja essencial para manejar o quadro do paciente.

## REFERÊNCIAS

- ALOBAYLI, FY. Factors Influencing Nurses' Use of Local Anesthetics for Venous and Arterial Access. *J Infus Nurs*; 2019, 42(2): 91-107.
- BAGATINI, A, et al. Bases do Ensino da Anestesiologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia/SBA, 2016.
- BARASH, PG, et al. Fundamentos de anestesiologia clínica. 7ª ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017

BINA, B, et al. True Allergy to Amide Local Anesthetics: A Review and Case Presentation. *Anesth Prog*; 2018, 65(2): 119-123.

BYRAM, SC, et al. Distinct neurotoxic effects of select local anesthetics on facial nerve injury and recovery. *Restor Neurol Neurosci*; 2020, 38(2): 173-183.

CHEN, WC, et al. Sudden quadriplegia after non-overdose local anesthesia. *Int J Emerg Med*; 2022, 15(1): 19.

CHEROBIN, ACFP; TAVARES, GT. Segurança dos anestésicos locais. *Anais Brasileiros de Dermatologia*; 2020, 95(1): 82-90.

ČIŽMÁRIKOVÁ, R, et al. Chiral Aspects of Local Anesthetics. *Molecules*; 2020, 25(12): 2738.

DREGALLA, RC; URIBE, Y; BODOR, M. Effect of local anesthetics on platelet physiology and function. *J Orthop Res*; 2021, 39(12): 2744-2754.

GABA, DM. *Situações Críticas em Anestesiologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN - Guanabara Koogan, 2016.

GRAF, BM. *The Cardiotoxicity of Local Anesthetics: The Place of Ropivacaine*. Current Topics in Medicinal Chemistry - Bentham Science Publishers; 2001, 1(3): 207-214.

HAO, Y; ZHANG, Z; MENG, Y. Application Effect of Computer-Assisted Local Anesthesia in Patient Operation. *Contrast Media Mol Imaging*. eCollection, 2021.

HE, Y, et al. Advances of Nano-Structured Extended-Release Local Anesthetics. *Nanoscale Res Lett*; 2020, 15(1): 13.

JACOB, B, et al. Local Anesthetics' Toxicity toward Human Cultured Chondrocytes: A Comparative Study between Lidocaine, Bupivacaine, and Ropivacaine. *Cartilage*; 2019, 10(3):364-369.

JEON, YH. The use of adjuvants to local anesthetics: benefit and risk. *The Korean Journal of Pain*; 2018, 31(8): 233-234.

JI, M, et al. Safety and efficacy concerns of modern strategies of local anesthetics delivery. *3 Biotech*; 2020, 10(8): 333.

KIM, EJ; KIM, HY; AHN, JH. Neurotoxicity of local anesthetics in dentistry. *J Dent Anesth Pain Med*; 2020, 20(2): 55-61.

KOO, CH, et al. Lidocaine vs. Other Local Anesthetics in the Development of Transient Neurologic Symptoms (TNS) Following Spinal Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*; 2020, 9(2): 493.

MANICA, J. *Anestesiologia*. 4ª Ed. Porto Alegre: Grupo A, 2018.

PATEL, BJ; SURANA, P; PATEL, KJ. Recent Advances in Local Anesthesia: A Review of Literature. *Cureus*; 2023, 15(3): e36291.

SIMURINA, T, et al. Local anesthetics and steroids: contraindications and complications - clinical update. *Acta Clin Croat*; 2019, 58(1): 53-61.

TOFERER, A, et al. Local anesthetics with elderly patients. *Swiss Dental Journal SSO*; 2022, 132(9): 614-615.

URMAN, RD; EHRENFELD, JM. *Anestesiologia de Bolso*. 2ª ed. Leipzig: Thieme Revinter, 2017.

WADLUND, DL. Local anesthetic systemic toxicity. *Association of periOperative Registered Nurses (AORN) Journal*; 2017, 106(5): 367-377.

YAGIELA, JA. Local Anesthetics: A Century of Progress. *Anesthesia Progress*; 2020, 67(4): 235-244.

ZHANG, L, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Labor Epidural Analgesia Using Moderately High Concentrations of Plain Local Anesthetics versus Low Concentrations of Local Anesthetics with Opioids. *J Pain Res*; 2021, 14: 1303-1313.

ZHOU, S; HUANG, G; CHEN, G. Synthesis and biological activities of local anesthetics. *RSC Adv*; 2019, 9(70): 41173-41191.