

BUPIVACAÍNA RACÊMICA, LEVOBUPIVACAÍNA E ROPIVACAÍNA EM ANESTESIA LOCO-REGIONAL PARA OFTALMOLOGIA — UM ESTUDO COMPARATIVO

EDNO MAGALHÃES*, CÁTIA S. GOVÊIA, KEYLA B. OLIVEIRA

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF.

RESUMO – OBJETIVO. A bupivacaína racêmica, utilizada largamente em anestesia peribulbar devido à boa qualidade de bloqueio motor, apresenta menor margem de segurança para cardiotoxicidade em relação a ropivacaína e bupivacaína levógira. O objetivo deste estudo foi comparar o grau de bloqueio motor e alteração da pressão intra-ocular (PIO) em anestesia peribulbar produzida pela bupivacaína racêmica, levobupivacaína e ropivacaína.

MÉTODOS. Noventa e sete pacientes, estado físico I e II da classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas, submetidos a anestesia peribulbar, foram divididos em três grupos: grupo A-(n=16) bupivacaína racêmica 0,75% com adrenalina 1:200.000; grupo B -(n=16) bupivacaína levógira 0,75% com adrenalina 1:200.000; grupo C -(n=15) ropivacaína 0,75%. Utilizou-se 7ml da solução anestésica com 280 UI de hialuronidase, em punção única no rebordo orbital inferior. Foram registrados a PIO e grau de bloqueio motor 5 minutos antes da punção e 1, 2, 3, 4, 5 e 10

minutos após a punção. O bloqueio motor foi avaliado pela escala de Nicoll. Para a análise estatística, foram utilizados os testes de Wilcoxon, análise de frequência simples e t de Student. Foi considerado significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao grau de bloqueio motor. A variação da PIO entre os grupos não apresentou significado clínico.

CONCLUSÕES. Considerando-se a idade avançada da maioria dos pacientes e as altas concentrações utilizadas em bloqueio peribulbar, a ropivacaína e a levobupivacaína representam um avanço, pois além de maior segurança em relação à cardiotoxicidade, produzem o mesmo grau de bloqueio motor da bupivacaína racêmica.

UNITERMOS: Anestesia oftalmológica. Técnica anestésica regional peribulbar.

INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais promovem bloqueio motor em diferentes graus de acordo com concentrações e dose total utilizadas. Em cirurgias realizadas sobre o globo ocular, além de bloqueio sensitivo, é também necessário para realização do ato cirúrgico que haja acinesia proporcionada por paralisia dos músculos extrínsecos do olho através do bloqueio pelo anestésico dos nervos oculomotor, troclear e abducente.

Rotineiramente tem sido utilizado para realização de bloqueio peribulbar o anestésico local bupivacaína na sua forma racêmica. Entretanto, este fármaco apresenta efeito cardiotoxíco dose-dependente relacionado ao seu enantiômero dextrógiro^{1,2}. Em face de possíveis complicações, torna-se necessário avaliar a utilidade de outros anestésicos locais com menores efeitos colaterais.

Alterações promovidas na forma estrutural da bupivacaína por estudos de estereoisomeria permitiram a obtenção de outro agente anestésico local, a levobupivacaína, constituída apenas pelo enantiômero levógiro da bupivacaína, com menor cardiotoxicidade. Outro anestésico local, a ropivacaína, também teve a sua síntese motivada pela procura de medicamentos que apresentassem propriedade anestésica local, com menor grau de toxicidade cardíaca^{1,3}, sendo manufaturada exclusivamente como enantiômero levógiro.

A menor cardiotoxicidade e intensidade de bloqueio motor promovidas por enantiômeros levógiros puros estão provadas em estudos clínicos e laboratoriais publicados na literatura científica^{1,4,5}. Entretanto, a avaliação das qualidades anestésicas da levobupivacaína e ropivacaína em bloqueio peribulbar mostra-se ainda carente de maiores estudos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade do bloqueio motor e alteração da pressão intra-ocular promovidos pelos anestésicos locais bupivacaína racêmica,

levobupivacaína e ropivacaína à concentração de 0,75% em anestesia peribulbar.

MÉTODOS

Após aprovação do comitê de ética do hospital e o consentimento informado prévio de cada paciente, participaram do estudo 97 adultos, de ambos os sexos, estado físico I e II ASA, programados para cirurgias oftalmológicas eletivas em regime ambulatorial. Foram excluídos os pacientes com glaucoma ou contra-indicação ao bloqueio peribulbar.

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de acordo com as soluções dos anestésicos locais utilizados: Grupo A (n=32): bupivacaína racêmica 0,75% com vasoconstritor 1:200.000 ; Grupo B (n=33): levobupivacaína 0,75% com vasoconstritor 1:200.000; Grupo C (n=32): ropivacaína 0,75% sem vasoconstritor. A solução de levobupivacaína utilizada foi 100% levógira, sem qualquer adição de enantiômero dextrógiro.

Em sala de operação foram monitorados continuamente com eletrocardioscópio

*Correspondência

Hospital Universitário de Brasília
SGAN 604/605 – Av. L2 Norte
CEP: 70840-050 – Brasília – DF

oximetria de pulso e pressão arterial não invasiva e submetidos a punção venosa em membro superior com cateter 22G. Todos os pacientes receberam previamente diazepam intravenoso 1 a 2 mg e colírio anestésico (proximetacaína 0,5%). Após antissepsia, foi realizado bloqueio peribulbar posterior (periconal) com agulha 25 x 7 mm, com punção em rebordo orbital inferior, na junção do terço lateral com os dois terços mediais, utilizando volume fixo de 7 ml de anestésico local acrescido de 280 UI de hialuronidase.

O grau de acinesia foi avaliado nos seguintes tempos: T0 = antes do bloqueio, T1 = um minuto após a punção, T2 = dois minutos após, e assim sucessivamente até o quinto minuto (T5), e mais uma vez no décimo minuto (T10) pós-bloqueio. O grau de paralisia motora foi avaliado de acordo com a escala de Nicoll⁶, em que o globo ocular é dividido em quatro quadrantes e o bloqueio motor em cada quadrante avaliado com uma graduação de 0 a 2 pontos, sendo 0 = movimento completo, 1 = movimento parcial e 2 = ausência de movimento (acinesia). A intensidade do bloqueio motor da musculatura extrínseca do olho era dada pela somatória dos quatro quadrantes e variava de 0 a 8, sendo considerado bloqueio satisfatório uma graduação igual ou superior a seis.

A pressão intra-ocular era avaliada com tonômetro de Perkins nos seguintes tempos: T0 = antes do bloqueio, T1 = um minuto após a punção, T5 = após cinco minutos e T10 = após 10 minutos. Um baroftalmo (430 g) era aplicado por cerca de 10 minutos logo após a primeira medida da pressão intra-ocular.

Os bloqueios e avaliações foram realizados por apenas dois anestesiológistas para minimizar diferenças nos resultados.

Para análise estatística dos dados não paramétricos foram utilizados os testes de Wilcoxon e de análise de frequência simples, e para dados paramétricos o teste t de Student. Foi considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

A Tabela 1 relaciona os dados demográficos dos três grupos em relação a idade, sexo, peso, altura e estado físico.

A distribuição por tipo de cirurgias não mostrou diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 1 – Dados demográficos

Grupo	n	Idade (anos)	Sexo		Altura (cm)	Peso (Kg)	EF(ASA)	
			M	F			I	II
Bupivacaína racêmica	32	72,7±12	9	23	159,3±8	63,3±11	7	25
Levobupivacaína	33	65,8±18	12	21	160,8±8	59,6±7	10	23
Ropivacaína	32	67,0±12	15	17	163,3±10	63,3±14	7	25

M: Masculino, F: Feminino, EF (ASA): Estado físico segundo classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas. Valores expressos em média e desvio padrão.

Tabela 2 – Distribuição por tipos de cirurgias

Cirurgias	Anestésicos Locais		
	Bupivacaína racêmica	Levobupivacaína	Ropivacaína
Vitrectomias	2	2	3
Facectomias	30	31	29
Total	32	33	32

A avaliação da motilidade ocular era realizada nos tempos pré-determinados. Considerando-se ser a mesma inversamente proporcional à intensidade do bloqueio motor, quantificada pela escala de Nicoll, não houve diferença significativa entre os três grupos (Figura 1).

A variação da pressão intra-ocular não foi significativamente diferente entre a bupivacaína racêmica e a levobupivacaína. Entretanto, a ropivacaína provocou aumentos significativos em relação aos outros anestésicos estudados ($p < 0,05$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Estudos em anestesia peridural demonstram que os enantiômeros levógiros puros produzem menor intensidade de bloqueio motor em relação à bupivacaína racêmica, embora promovam semelhante grau de bloqueio sensitivo¹. Entretanto, o bloqueio peribulbar comporta-se de maneira diferente. Estudo anterior⁷ mostrou que iguais concentrações de bupivacaína racêmica e levobupivacaína promovem equivalente potência em bloqueio peribulbar.

Para maior abrangência, neste estudo resolvemos envolver também a ropivacaína na comparação. Diferentemente de outros trabalhos utilizamos para os três anestésicos a mesma massa^{8,9}.

A técnica escolhida para este estudo foi o bloqueio peribulbar posterior, ou ainda, periconal, evitando-se assim os riscos da

técnica retrobulbar¹⁰. O bloqueio consistiu de injeção de anestésico local utilizando-se agulha de 25 mm, com o intuito de depositar a solução anestésica fora do cone muscular, posteriormente ao globo ocular, sem prejuízo em relação à difusão da solução anestésica¹¹. A técnica de punção única junto ao rebordo infero-externo da órbita foi utilizada visando não apenas o melhor acesso ao espaço peribulbar, mas também evitar ptose prolongada e lesão da tróclea e músculo oblíquo superior, que pode ocorrer quando é utilizada punção da borda superior-interna da órbita^{12,13}.

A opção pela utilização de soluções com apenas um único anestésico local visou permitir avaliação mais acurada dos efeitos puros de cada um dos medicamentos em questão.

Para melhor difusão do anestésico local e para redução do tempo de latência foi adicionada hialuronidase à solução anestésica^{6,14,15}. Uma vez que os três grupos continham a mesma dose de hialuronidase, consideramos que estes foram igualmente influenciados pela adição deste fármaco. Seguindo esta mesma linha de raciocínio, o baroftalmo foi utilizado para que houvesse melhor difusão do anestésico e diminuição da pressão intra-ocular, oferecendo melhores condições para a realização do ato cirúrgico¹⁶.

A adição do vasoconstritor à solução anestésica promove menor absorção sistêmica do anestésico local, reduzindo o seu pico de concentração plasmática, e ajuda também na diminuição da pressão intra-ocular^{17,18}.

Figura 1 – Avaliação da intensidade do bloqueio motor

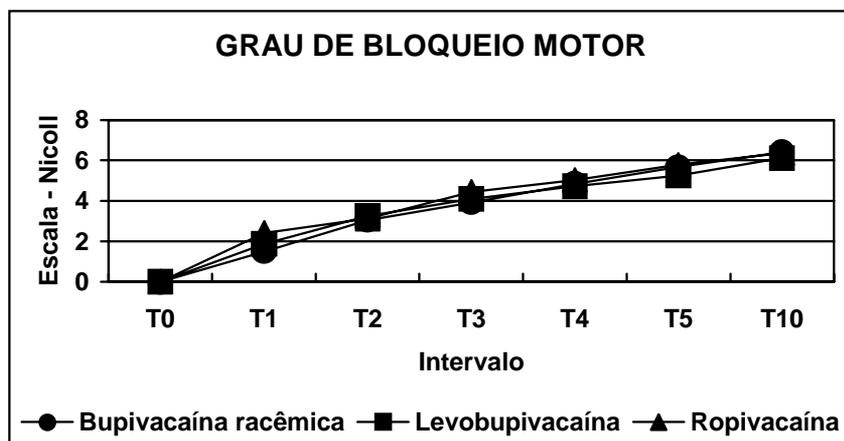


Tabela 3 – Variação da pressão intra-ocular (mmHg)

Anestésico local	Intervalo de estudo (0 a 10 minutos)			
	T0	T1	T5	T10
Bupivacaína racêmica	14,5 ± 3,9	16,0 ± 4,4	12,8 ± 3,6	11,6 ± 3,8
Levobupivacaína	14,7 ± 4,2	16,1 ± 4,0	13,2 ± 3,5	11,9 ± 4,1
Ropivacaína*	15,8 ± 5,1	18,2 ± 6,8	14,5 ± 5,0	13,1 ± 5,0

* p < 0,05 . Valores expressos em média e desvio padrão.

Com o objetivo de tornar homogêneos os grupos de estudo e considerando o efeito vasoconstritor intrínseco da ropivacaína¹, no grupo deste fármaco não houve adição de vasoconstritor à solução, em oposição à adição de adrenalina à solução dos outros dois anestésicos locais. Observou-se que o efeito de vasoconstrição comportou-se igualmente nas três soluções, em relação às suas latências (tempo de instalação do bloqueio) e à pressão intra-ocular.

O uso de maior concentração permitiu utilizar menor volume sem reduzir a massa de anestésico e, com isso, evitar alteração da pressão intra-ocular¹³ e manter a qualidade do bloqueio motor.

Observou-se que no primeiro minuto houve discreto aumento da pressão intra-ocular, porém sem significado clínico, uma vez que os valores médios não variaram mais que 5 mmHg e mantiveram-se sempre dentro dos limites da normalidade em relação aos três anestésicos. Apesar do grupo da ropivacaína apresentar maior intensidade de pressão

intra-ocular em relação aos outros dois grupos, tal variação também não representa importância clínica, uma vez que os valores são considerados normais (Tabela 3).

Com relação ao bloqueio motor, uma graduação de Nicoll a partir de seis era considerado satisfatório para o procedimento cirúrgico. Para alguns cirurgiões envolvidos neste estudo, um valor menor que seis não dificultaria a realização da cirurgia. Por este motivo, nem sempre houve a necessidade de complementação do bloqueio. Entretanto, quando esta se tornou necessária, após 10 minutos foi realizada nova punção no mesmo local, injetando-se mais 2 a 3 ml da solução anestésica. É conveniente lembrar que no estudo original de Nicoll, para avaliação do grau de acinesia do globo ocular, o resultado do bloqueio motor era monitorado aos 10, 20 e até 30 minutos após injeção do anestésico local⁶, sugerindo ser conveniente aguardar após realização do bloqueio pelo menos 10 minutos, para avaliação clínica do grau de acinesia.

Em muitos pacientes, o grau máximo de bloqueio motor (grau 8 de Nicoll) foi atingido ainda nos primeiros 10 minutos. Isto demonstra curta latência para a máxima eficácia, dispensando o uso associado de lidocaína à solução de anestésico local, rotina esta utilizada em muitos serviços.

Em nosso estudo, observamos que a bupivacaína racêmica, a levobupivacaína e a ropivacaína à concentração de 0,75% produziram semelhante intensidade do bloqueio motor e pequena variação do grau de pressão intra-ocular. É possível concluir que a introdução de novos agentes anestésicos locais como a levobupivacaína e a ropivacaína propicia melhoria das condições cirúrgicas também em cirurgias oftalmológicas.

Levando-se em consideração a idade avançada da maioria dos pacientes e a menor cardiotoxicidade dos novos anestésicos locais envolvidos neste estudo, é possível concluir que a introdução dos fármacos levobupivacaína e ropivacaína propicia melhoria das condições operatórias também em cirurgias oftalmológicas, associada à maior segurança.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

RACEMIC BUPIVACAINE, LEVOBUPIVACAINE AND ROPIVACAINE IN REGIONAL ANESTHESIA FOR OPHTHALMOLOGY – A COMPARATIVE STUDY

BACKGROUND AND OBJECTIVE. *Racemic bupivacaine, used in peribulbar anesthesia owing to its high potential to promote motor blockade, presents a smaller safety margin for cardiotoxicity in relation to ropivacaine and levobupivacaine. The objective of this study was to compare the degree of motor blockade and alteration of intraocular pressure (IOP) produced by racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in peribulbar block.*

METHOD. *Ninety seven patients, ASA physical status I and II, submitted to peribulbar anesthesia, were randomly allocated into three groups: group A-(n=16) receiving racemic bupivacaine 0.75% with epinephrine 1:200.000; group B-(n=16) levobupivacaine 0.75% with epinephrine 1:200.000; group C-(n=15) ropivacaine 0.75%. A single inferior injection peribulbar anesthesia was performed with 7ml of the anesthetic solution plus 280 UI of hyaluronidase. The IOP and the degree of*

motor blockade were registered five minutes before injection and 1, 2, 3, 4, 5 and 10 minutes after it. The motor blockade was evaluated according to Nicoll's scale. For statistical analysis, Wilcoxon's test, simple frequency analysis, and Student-t test were used. $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS. There were no significant differences between groups with respect to the degree of motor blockade. The IOP variation between the groups was not clinically significant.

CONCLUSIONS. Considering the advanced age of most of these patients and the high concentrations of local anesthetics used in peribulbar blockade, the use of ropivacaine and levobupivacaine produces motor blockade as effective as racemic bupivacaine while minimizing risks for cardiotoxicity. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(2): 195-8]

KEY WORDS: Anesthesia ophtalmic. Anesthetic technic regional. Peribulbar.

REFERÊNCIAS

- Foster H, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59(3):551-79.
- Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86(4):797-804.
- Calvey TN. Isomerism and anaesthetic drugs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39 (Suppl 106):83-90.
- Cederholm I, Anskar S, Bengtsson M. Sensory, motor, and sympathetic block during epidural analgesia with 0.5% and 0.75% ropivacaine with and without epinephrine. *Reg Anesth* 1994; 19(1):18-33.
- Brockway MS, Bannister J, McClure JH, McKeown D, Wildsmith JA. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 66:31-37.
- Nicoll JMV, Treuren B, Acharya PA, Ahlen K, James M. Retrobulbar Anesthesia: the role of hyaluronidase. *Anesth Analg*, 1986; 65:1324-8.
- McLure HÁ, Rubin AP - Comparison of 0.75% levobupivacaine with 0.75% racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53(12):1160-4.
- Huha T, Ala-Kokko TI, Salomaki T, Alahuhta S. Clinical efficacy and pharmacokinetics of 1% ropivacaine and 0.75% bupivacaine in peribulbar anaesthesia for cataract surgery. *Anaesthesia* 1999; 54(2):137-41.
- Serzedo PSM, Nociti JR, Zuccolotto E, Cagnolati CA, Nunes AMM. Ropivacaína em bloqueio peribulbar: estudo comparativo com bupivacaína. *Rev Bras Anestesiologia* 1998; 48(4):258-63.
- Katayama M, Zambotti HC, Vieira JL, Arrigucci RJ. Bloqueios peribulbar e retrobulbar em cirurgia oftálmica. Estudo clínico comparativo com bupivacaína a 0.75%, com e sem hialuronidase. *Rev Bras Anestesiologia* 1993; 43(3):159-66.
- Ripart J, Lefrant JY, De La Coussaye JE, Prat-Padal D, Vivien B, Eledjam JJ. Peribulbar versus retrobulbar anesthesia for ophtalmic surgery: an anatomical comparison of extraconal and intraconal injections. *Anesthesiology* 2001; 94(1):56 - 62.
- Troll G. Regional ophtalmic anesthesia: safe techniques and avoidance of complications. *J Clin Anesth* 1995; 7:163-72.
- Frow MW, Miranda-Caraballo JI, Akhtar TM, Hugkulstone CE. Single injection peribulbar anaesthesia: total upper eyelid drop as an end-point marker. *Anaesthesia* 2000; 55(8):750-6.
- Brydon CW, Basler M, Kerr WJ. An evaluation of two concentrations of hyaluronidase for supplementation of peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50:998-1000.
- Kallio H, Paloheimo M, Maunuksela EL. Hyaluronidase as an adjuvant in bupivacaine-lidocaine mixture for retrobulbar/peribulbar block. *Anesth Analg* 2000; 91(4):934-7.
- Bowman R, Liu C, Sarkies N. Intraocular pressure changes after peribulbar injections with and without ocular compression. *Br J Ophthalmol* 1996; 80(5):394-7.
- Gillard T, Bazin JE, Montetagaud M, Bevilard F, Amara S, Schoeffler P. The effects of volume and speed of injection in peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 3(5):486-91.
- Sarvella J, Nikki P, Paloheimo M. Orbicular muscle akinesia in regional ophtalmic anaesthesia with pH-adjusted bupivacaine: effects of hyaluronidase and epinephrine. *Can J Anaesth* 1993; 40:1028-33.

Artigo recebido: 10/06/03
Aceito para publicação: 04/03/04
