

Ropivacaine: the newest anesthetic agent celebrates 20 years

Ropivacaína: o mais novo anestésico local completa 20 anos

DOI 10.5935/1806-0013.20170117

No dia 22 de fevereiro de 1997 realizou-se em Estocolmo, Suécia, o primeiro Simpósio Europeu sobre a Ropivacaína, no qual marcaram presença 554 anesthesiologistas delegados de 22 países, entre os quais 11 do Brasil. No mesmo ano, o Laboratório Astra disponibilizou o novo anestésico local para uso clínico em 14 países: Reino Unido, Irlanda, Alemanha, Áustria, Canadá, Itália, França, Bélgica, Noruega, Suíça, África do Sul, BRASIL, Argentina e Portugal.

O desenvolvimento da ropivacaína fez parte de um esforço para aumentar a segurança no uso de anestésicos locais no que diz respeito à toxicidade sistêmica, sem alteração da qualidade do bloqueio nervoso.

Anestésicos locais podem ser administrados por diversas vias: neuroaxial (peridural e subaracnoidea), plexos nervosos, grandes e pequenos nervos, infiltração e venosa. O local da injeção determina a distribuição do bloqueio, mas vários outros fatores influenciam o grau e a sua qualidade. Por outro lado, o local da injeção influencia a velocidade com que o fármaco penetra no nervo e, principalmente como é removida para a circulação sistêmica.

Os anestésicos locais podem provocar reações tóxicas sistêmicas devido a dois mecanismos básicos: sobredose ou injeção intravascular acidental com absorção maciça de grande quantidade do fármaco. Em ambos os casos se estabelecem concentrações sanguíneas elevadas, que desencadeiam efeitos indesejáveis no sistema cardiovascular e no sistema nervoso central.

Esses fármacos retardam dose-dependente na transmissão de impulsos, por meio do sistema de condução cardíaco, devido à sua ação sobre os canais de sódio. O bloqueio desses canais desenvolve-se durante a sístole e dissipa-se durante a diástole. Essa dissociação é lenta com a bupivacaína, de tal modo que a recuperação durante a diástole em frequências fisiológicas é insuficiente para a recuperação de todos os canais de sódio, gerando acúmulo de bloqueio dos mesmos. O resultado clínico é o desenvolvimento de disritmia, bradicardia e até parada cardíaca, de difícil recuperação. Diversos estudos demonstraram dissociação mais rápida dos canais de sódio com a ropivacaína em relação à bupivacaína, resultando daí menor acúmulo de bloqueio desses canais em frequências fisiológicas e, portanto, menor cardiotoxicidade^{1,2}.

Sabe-se que a toxicidade sistêmica está mais ligada ao isômero dextrógiro do anestésico local, sendo menor com o levógiro, daí a tentativa de diminuir a toxicidade da bupivacaína racêmica substituindo-a pela levobupivacaína. A ropivacaína é preparada na forma levógira: seria esta a única explicação para a sua menor cardiotoxicidade? Estudos experimentais mostraram que não: o menor efeito cardiodepressor da ropivacaína em relação ao da bupivacaína não se deve exclusivamente à estereosseletividade levógira maior do que dextrógiro, mas sim a uma alteração na sua fórmula química com substituição do radical butil (bupivacaína) pelo propil (ropivacaína) no anel aromático³.

Corroborando estes resultados, outros estudos demonstraram que os três anestésicos locais devem ser assim agrupados em ordem decrescente de cardiotoxicidade: bupivacaína - levobupivacaína - ropivacaína⁴.

De maneira similar ao que ocorre com a cardiotoxicidade, a toxicidade para o sistema nervoso central (manifestada por tontura, sonolência, tinido, auditivo, fala pastosa, incapacidade para articular palavras e finalmente convulsões) é maior com a bupivacaína do que com a ropivacaína^{5,6}. Quando ocorrem reações sistêmicas com a ropivacaína, as convulsões precedem os eventos cardíacos, constituindo um sinal de alerta, ao contrário do que acontece com a bupivacaína, com a qual os eventos cardíacos se desenvolvem sem sinais premonitórios para o lado do sistema nervoso central, e com a qual a parada cardíaca é de difícil recuperação e frequentemente irreversível⁴.

A preocupação com qualidade e segurança fizeram da ropivacaína nestes 20 anos um anestésico local de amplo uso nas mais variadas técnicas de anestesia e analgesia local, peridural, bloqueio de plexo, bloqueio nervoso, bloqueio oftálmico, infiltração da ferida cirúrgica, venosa regional (Bier), raqui-anestesia. Pelos resultados em todas essas áreas, pode-se prever longa vida para ela.

José Roberto Nociti

Corresponsável do Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia,
Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Reiz S, Häggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine--a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989;33(2):93-8.
2. Moller R, Covino BG. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology.* 1990;72(2):322-9.
3. Graf BM, Abraham I, Eberbach N, Kunst G, Stowe DF, Martin E. Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology.* 2002;96(6):1427-34.
4. Ohmura S, Kawada M, Ohta T, Yamamoto K, Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. *Anesth Analg.* 2001;93(3):743-8.
5. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28(1):3-11.
6. Liu SS. Local anesthetics and analgesia. In: Ashburn MA, Rice LJ, (editors). *The Management of Pain.* New York: Churchill Livingstone; 1997. 141p.