

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 14 (9)

September 2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/14920211382>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1382>



Investigações de queixas técnicas decorrentes de falhas na anestesia

Investigations of technical complaints resulting from anesthesia failures

Corresponding author

Márcia Lombardo

Instituto Adolfo Lutz, Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes
marcia.lombardo@ial.sp.gov.br

Jaqueline Kalleian Eserian

Instituto Adolfo Lutz, Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes

Resumo. Neste trabalho foram realizados ensaios laboratoriais para avaliar a qualidade de medicamentos contendo cloridrato de lidocaína ou cloridrato de bupivacaína oriundos de queixas técnicas de ineficácia na anestesia, compreendendo um total de 15 amostras encaminhadas por vigilâncias sanitárias municipais e estaduais entre os anos de 2013 e 2021. Os medicamentos foram analisados de acordo com os procedimentos descritos na Farmacopeia Brasileira quanto a parâmetros físico-químicos de qualidade, incluindo o aspecto, o volume e o pH das composições, a identificação e a quantificação dos fármacos por cromatografia líquida de alta eficiência e a quantificação de glicose por polarimetria. Os produtos demonstraram conformidade aos critérios de qualidade, conduzindo a uma análise crítica mais aprofundada sobre as questões que envolvem a anestesia local e regional. Diversos aspectos técnicos passíveis de investigação foram aqui discutidos e devem ser levados em conta nos casos de suspeita de ineficácia de anestésicos. **Palavras-chaves:** lidocaína, bupivacaína, falha de tratamento, análise fiscal de produtos

Abstract. In this work, laboratory tests were conducted to assess the quality of drug products containing lidocaine hydrochloride or bupivacaine hydrochloride mentioned in technical complaints of ineffectiveness in anesthesia, comprising 15 samples sent by health surveillance services of Brazilian states and municipalities between the years 2013 and 2021. The products were analyzed according to the procedures described in the Brazilian Pharmacopeia regarding physical-chemical quality parameters, including the appearance, volume and pH of the compositions, identification and quantification of drugs by high-performance liquid chromatography and quantification of glucose by polarimetry. The drug products demonstrated compliance with the quality criteria, leading to a more in-depth critical analysis of the issues related to local and regional anesthesia. Several technical aspects that can be investigated have been discussed here and should be taken into account in cases of suspected anesthetic ineffectiveness.

Keywords: lidocaine, bupivacaine, treatment failure, fiscal analysis of products

Introdução

Os anestésicos locais são fármacos que inibem o influxo de íons sódio através das

As principais classes destes medicamentos são os aminoésteres, tais como a procaína, a cloroprocaína e a tetracaína, e as aminoamidas, mais recentes na terapêutica, tais como a lidocaína (Figura 1A), a prilocaína, a bupivacaína (Figura 1B), a levobupivacaína e a ropivacaína (PRAXEDES; FILHO, 2010).

membranas neuronais, interrompendo de maneira reversível a condução dos impulsos nervosos (ANVISA, 2007a; BECKER; REED, 2012).

A lidocaína é um dos fármacos mais utilizados na anestesia. A solução injetável é indicada na anestesia local ou regional por técnicas de infiltração (injeção percutânea, intravenosa, bloqueio nervoso periférico) ou por técnicas de bloqueios neurais centrais como peridural lombar e caudal (ANVISA, 2007b; BECKER; REED, 2012).

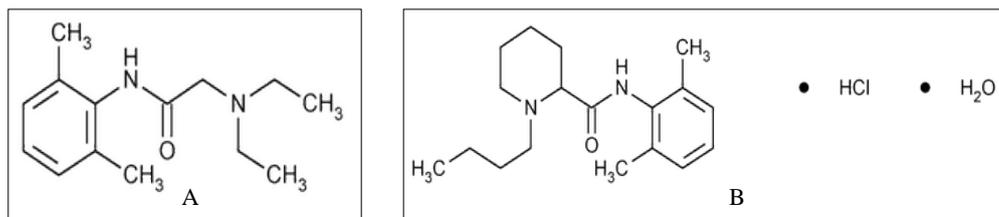


Figura 1. Fórmula molecular da lidocaína (A) e do cloridrato de bupivacaína (B). Fonte: United States Pharmacopeia (2020)

Entretanto, para procedimentos de maior complexidade e duração, a bupivacaína é o agente de escolha, apresentando início de ação rápido e duração média a longa. A solução injetável de bupivacaína é normalmente indicada na raquianestesia, sendo muito útil em obstetrícia e analgesia pós-operatória. As soluções que contêm glicose apresentam uma maior distribuição intratecal, o que reduz a concentração média do anestésico e com isto, a duração da anestesia. Já as soluções que são isentas de glicose produzem um nível de bloqueio mais baixo, porém de maior duração (ANVISA, 2007a; BECKER; REED, 2012).

A raquianestesia ou anestesia subaracnóidea é utilizada com frequência em cirurgias do abdômen inferior e membros inferiores e não é considerada uma técnica difícil de executar, sendo capaz de proporcionar analgesia e relaxamento muscular com baixas concentrações de anestésico. Além disso, evita a manipulação da via aérea e reduz o período de internação hospitalar. Suas principais desvantagens são os riscos de hipotensão e cefaleia pós-punção da duramáter, porém, tais repercussões apresentam manejo relativamente simples e prognósticos favoráveis (IMBELLONI; SOBRAL; CARNEIRO, 1995; OLIVEIRA; LOUZADA; JORGE, 2015).

Falhas na anestesia exigem atenção especial e estas ocorrem quando a extensão, a duração e a qualidade do bloqueio são, isolada ou conjuntamente, insuficientes (SOUSA, 1992). Contudo, a etiologia destas falhas é controversa (IMBELLONI; SOBRAL; CARNEIRO, 1995). Na raquianestesia considera-se falha sempre que é necessária a conversão da técnica regional para anestesia geral após a confirmação do anestésico no refluxo liquórico, a fim de realizar o procedimento sem dor ao paciente. Esta conduta poderá ser adotada independentemente do tipo de falha, isto é, falha total de bloqueio, bloqueio incompleto ou bloqueio em nível insuficiente (PRAXEDES; FILHO, 2010).

Neste trabalho, suspeitas de ineficácia no uso de medicamentos anestésicos foram relatadas

por profissionais de saúde de hospitais do território nacional. Em virtude da natureza dos medicamentos, da indicação terapêutica e da via de administração, que determinam elevado grau de risco, a Vigilância Sanitária julgou necessária a investigação destes casos. Desse modo, realizou-se uma avaliação da qualidade dos produtos envolvidos nas queixas técnicas (LOMBARDO; ESERIAN, 2017). O objetivo desta pesquisa foi auxiliar as ações de Vigilância Sanitária e discutir aspectos técnico-científicos relacionados com o uso destes medicamentos.

Materiais e Métodos

Amostras

Foram analisadas na modalidade fiscal cinco amostras de cloridrato de lidocaína 2% (L1 a L5), nove amostras de cloridrato de bupivacaína 0,5% + glicose 8% (B1, B2, B4 a B10) e uma amostra de cloridrato de bupivacaína 0,5% (B3) oriundas de queixas técnicas encaminhadas por vigilâncias sanitárias municipais e estaduais entre os anos de 2013 e 2021 (Tabela 1). Todas as amostras se apresentavam na forma de solução injetável armazenada em ampolas de vidro de diversos volumes, exceto por uma amostra de cloridrato de lidocaína (L3), a qual se apresentava como geleia armazenada em bisnagas de alumínio. As análises foram realizadas no Laboratório Central de Saúde Pública de São Paulo (Instituto Adolfo Lutz).

Ensaio Laboratoriais

Devido às particularidades dos relatos incluídos nas notificações, ensaios físico-químicos foram realizados para investigar as suspeitas de ineficácia terapêutica dos medicamentos. Neste sentido, a investigação da qualidade dos anestésicos referidos nas queixas técnicas priorizou os ensaios físico-químicos preconizados nos métodos gerais e nas monografias individuais dos medicamentos, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2010, 2019). Os escopos de tais ensaios estão detalhados na Tabela 2.

Tabela 1. Amostras de cloridrato de lidocaína e cloridrato de bupivacaína encaminhadas por vigilâncias sanitárias no período de 2013 a 2021 e motivos das queixas técnicas, de acordo com relatos incluídos nas notificações

Amostra	Ano	Motivo da queixa técnica	
Cloridrato de lidocaína	L1	2013	Investigação de ineficácia terapêutica
	L2	2014	Investigação de reação adversa
	L3	2014	Investigação de reação adversa
	L4	2018	Houve necessidade de aplicar altas doses do medicamento (mais ampolas) em cirurgias ambulatoriais de curta duração, devido às queixas de dor feitas pelos pacientes durante o procedimento
	L5	2018	Houve necessidade de aplicar altas doses do medicamento (mais ampolas) em cirurgias ambulatoriais de curta duração, devido às queixas de dor feitas pelos pacientes durante o procedimento
Cloridrato de bupivacaína	B1	2014	Falha anestésica em quatro pacientes nos plantões diurno e noturno no período de um dia
	B2	2014	Reações adversas em pacientes, vindo um deles a óbito
	B3	2015	Medicamento não causou bloqueio; cirurgiões relataram que ao realizarem os procedimentos os pacientes não sentiam o efeito anestésico; ao trocar o lote houve o efeito
	B4	2015	Ineficácia reportada por diferentes médicos durante anestésias em diferentes pacientes
	B5	2015	Suspeita de falha terapêutica; foi utilizado o dobro da dose para bloqueio cefalorraquidiano em paciente submetida à cesariana
	B6	2015	Medicamento não fez o efeito esperado
	B7	2015	Falha nos bloqueios anestésicos ao longo de uma semana de uso da medicação; após troca do lote, não houve mais relatos
	B8	2015	Investigação de reação adversa relacionada à qualidade microbiológica
	B9	2016	Falhas de bloqueio e aumento de latência; um dos notificadores relatou falha de bloqueio em cinco raqui-anestésias realizadas em um dia, sendo necessária a conversão para anestesia geral
	B10	2021	Investigação de ineficácia terapêutica

Tabela 2. Ensaios laboratoriais para avaliação da qualidade físico-química das soluções injetáveis de anestésicos

Ensaio	Objetivo do ensaio	Descrição do ensaio e critério de aceitação
Aspecto	Verificar a originalidade, integridade física e estética do produto; a inspeção visual da formulação é importante para avaliar a uniformidade, coloração, transparência, presença de sedimentos e contaminação por partículas estranhas (GIL, 2010; ANVISA, 2019)	Realiza-se a inspeção visual do produto; no geral, as soluções injetáveis devem estar límpidas e isentas de partículas visíveis em suspensão, enquanto a geleia deve estar homogênea e também isenta de partículas estranhas visíveis, conforme especificação do fabricante
Determinação de volume	Verificar se o volume do líquido acondicionado no recipiente corresponde ao volume declarado no rótulo; a determinação do volume também é útil para monitorar a eficiência do envase e as condições de estocagem do produto; em preparações injetáveis, excessos mínimos de volume são recomendados para permitir a retirada do líquido do recipiente e o ajuste da dose correta na seringa (GIL, 2010; ANVISA, 2019)	Testam-se seis ampolas se o volume declarado é igual ou superior a 10 mL e 10 ampolas se o volume declarado é maior que 3 mL e menor que 10 mL; o volume de cada ampola é medido em proveta e não deve ser inferior ao volume declarado (ANVISA, 2010, 2019)
Determinação do pH	Verificar o pH da preparação; o pH é um parâmetro importante na solubilidade e na biodisponibilidade do fármaco, assim como na estabilidade e compatibilidade fisiológica da formulação, sendo determinante para a eficácia e segurança do medicamento (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1996; GIL, 2010; ANVISA, 2019)	Realizado em pHmetro (Metrohm, Herisau, Suíça); o critério de aceitação é de 5,0 a 7,0 para o cloridrato de lidocaína e de 4,0 a 6,5 para o cloridrato de bupivacaína (ANVISA, 2010, 2019)
Identificação e doseamento do fármaco	Confirmar a identidade do fármaco e verificar a sua concentração na preparação; o teor do fármaco na solução é importante para garantir a dose correta e uma terapia segura e eficaz (GIL, 2010; ANVISA, 2019)	Realizado em cromatógrafo líquido de alta eficiência equipado com detector de ultravioleta (Waters, Milford, EUA); lidocaína: comprimento de onda de 254nm, coluna C18 3,9x300mm, 5µm e temperatura de 25°C; fase móvel composta por água acidificada (ácido acético) pH 3,4 e acetonitrila (4:1), fluxo de 1,5mL/min e volume de injeção de 20µL; bupivacaína: comprimento de onda de 263nm, coluna C18 4,6x250mm, 5µm e temperatura de 25°C; fase móvel composta por acetonitrila e tampão fosfato pH 6,8 (65:35), fluxo de 2,0mL/min e volume de injeção de 20µL; o ensaio de identificação é realizado por meio da comparação do tempo de retenção do fármaco nos cromatogramas referentes às soluções

		amostra e padrão; o ensaio de doseamento indica um teor de cloridrato de lidocaína entre 95,0% e 105,0% do declarado e de cloridrato de bupivacaína entre 93,0% e 107,0% do declarado (ANVISA, 2010, 2019)
Identificação de íon cloreto	Identificar íons cloretos que possam estar presentes, como nos fármacos sob a forma de cloridrato; consiste em um ensaio complementar de identificação do fármaco (GIL, 2010; ANVISA, 2019)	Trata-se a solução da amostra com ácido nítrico e nitrato de prata; é formado um precipitado branco caseoso insolúvel em ácido nítrico e solúvel em excesso de hidróxido de amônio 6M (ANVISA, 2010)
Doseamento de glicose	Verificar se a concentração de glicose corresponde à declarada no rótulo; a concentração de glicose define a baricidade da preparação, ou seja, a sua densidade em relação ao líquido, a qual influencia na dispersão do fármaco e conseqüentemente, na eficácia da anestesia (SOUSA, 1992; IMBELLONI et al., 2009; ANVISA, 2019)	O ângulo de rotação da amostra foi medido em polarímetro (Bellingham + Stanley, Kent, Reino Unido), utilizando-se um tubo adequado e água destilada para o ajuste do zero; o ensaio de doseamento indica um teor de glicose entre 93,0% e 107,0% do declarado (ANVISA, 2010, 2019)

Resultados e discussão

Os resultados das análises realizadas nas amostras de lidocaína e de bupivacaína são apresentados respectivamente nas Tabelas 3 e 4. Observa-se que os produtos descritos nas falhas da anestesia apresentaram resultados satisfatórios nos ensaios laboratoriais, demonstrando adequação aos critérios de qualidade avaliados. Tais resultados conduziram a um maior estudo do tema, possibilitando uma análise crítica dos diversos aspectos técnicos que envolvem a anestesia, como discutido a seguir.

Muitos fatores podem afetar a efetividade dos anestésicos locais, sejam eles relacionados com as características do medicamento (parâmetros de qualidade, concentração, densidade), a própria técnica de injeção (dosagem, volume, local de punção, direção da agulha, velocidade de injeção) e/ou as características do paciente (sexo, idade, peso, anatomia, posição), conforme o objetivo da cirurgia (SOUSA, 1992; PRAXEDES; FILHO, 2010).

Na prática clínica, o tempo de latência é um dos parâmetros mais importantes do anestésico e refere-se ao tempo que o fármaco leva para penetrar na fibra nervosa e iniciar sua ação. Enquanto a lidocaína é um anestésico de potência e tempo de latência médio, a bupivacaína tem uma potência quatro vezes maior e tempo de latência mais curto devido à elevada lipossolubilidade da molécula (Figura 1B). Na raquianestesia, a bupivacaína se fixa às fibras nervosas muito rapidamente, o que impossibilita alterações significativas no nível de bloqueio depois de alguns minutos. Já a lidocaína permite maior extensão de bloqueio quando a posição do paciente é modificada, visto que este fármaco permanece livre no líquido durante mais tempo (SOUSA, 1992).

A dose é o fator preponderante para garantir a distribuição do anestésico, obter a extensão do bloqueio e proporcionar o efeito desejado. A concentração da solução é importante para a qualidade do bloqueio, enquanto que variar o volume pouco interfere na extensão (SOUSA, 1992; PRAXEDES; FILHO, 2010). Verificamos que os produtos cumpriram com os requisitos que podem impactar na dosagem do anestésico, isto é, o teor de fármaco nas soluções (concentração) e o volume acondicionado nas ampolas.

A concentração e o volume de anestésico a ser administrado dependem do tipo de procedimento cirúrgico, considerando-se a extensão necessária de relaxamento muscular, a intensidade e a duração da anestesia e também as condições físicas do paciente. Em todos os casos deve-se adotar a menor dose e concentração para atingir o resultado ideal. As concentrações recomendadas de cloridrato de lidocaína variam de 5 a 20 mg/mL e a dose máxima total não deve exceder 300 mg (ANVISA, 2007b).

Tabela 3. Resultados das análises físico-químicas realizadas nas amostras de cloridrato de lidocaína encaminhadas por vigilâncias sanitárias no período de 2013 a 2021

Amostra	Aspecto ^a	Determinação de volume (mL) ^b	pH ^c	Identificação de íon cloreto ^d	Identificação do fármaco ^e	Doseamento do fármaco (%) ^f	Resultado
L1	de acordo	-	-	-	positiva	98,0	satisfatório
L2	de acordo	-	6,4	-	positiva	103,6	satisfatório
L3	de acordo	-	6,4*	-	positiva	102,8	satisfatório
L4	de acordo	≥ 20,0	6,2	positiva	positiva	99,2	satisfatório
L5	de acordo	≥ 20,0	6,2	positiva	positiva	98,3	satisfatório

Crítérios de aceitação: ^a embalagem lacrada, ausência de não conformidades (especificação do fabricante); ^b o volume de cada recipiente não é inferior ao volume declarado (20 mL); ^c 5,0 - 7,0; ^d positiva; ^e positiva; ^f 95,0 - 105,0% do declarado; *6,0 - 7,0 (especificação do fabricante); (-) ensaio não realizado por limitação da quantidade de amostra. Critérios farmacopeicos de acordo com ANVISA (2010)

Tabela 4. Resultados das análises físico-químicas realizadas nas amostras de cloridrato de bupivacaína encaminhadas por vigilâncias sanitárias no período de 2013 a 2021

Amostra	Aspecto ^a	Determinação de volume (mL) ^b	pH ^c	Identificação do fármaco ^d	Doseamento do fármaco (%) ^e	Doseamento de glicose (%) ^f	Resultado
B1	de acordo	-	6,1	positiva	102,5	99,0	satisfatório
B2	de acordo	≥ 4,2	5,4	positiva	104,9	99,4	satisfatório
B3	de acordo	≥ 20,2*	5,5	positiva	97,0	---	satisfatório
B4	de acordo	≥ 4,3	4,8	positiva	103,4	99,4	satisfatório
B5	de acordo	≥ 4,1	5,2	positiva	102,7	100,9	satisfatório
B6	de acordo	≥ 4,2	5,1	positiva	102,7	101,6	satisfatório
B7	de acordo	≥ 4,3	5,4	positiva	101,6	100,2	satisfatório
B8	de acordo	≥ 4,1	5,3	positiva	106,2	100,2	satisfatório
B9	de acordo	≥ 4,0	5,0	positiva	97,4	99,4	satisfatório
B10	de acordo	≥ 4,3	5,6	positiva	102,0	100,9	satisfatório

Critérios de aceitação: ^a embalagem lacrada, ausência de não conformidades (especificação do fabricante); ^b O volume de cada recipiente não é inferior ao volume declarado (4 ou *20 mL); ^c 4,0 - 6,5; ^d positiva; ^{e,f} 93,0 - 107,0% do declarado; (-) ensaio não realizado por limitação da quantidade de amostra; (---) apresentação sem glicose. Amostras B1 a B9: critérios farmacopeicos de acordo com ANVISA (2010); amostra B10: critérios farmacopeicos de acordo com ANVISA (2019)

A dose de bupivacaína recomendada em adultos por via intratecal é de 10 a 20 mg e volumes de 2 a 4 mL. A dose usual deste anestésico é de 15 mg, mesmo ao final da gravidez, a uma velocidade de injeção de 0,2 a 0,5 mL/segundo. A posição do paciente e o volume injetado são determinantes para a difusão de bupivacaína hiperbárica. A modificação na posição do paciente como a posição de Trendelenburg pode levar a alterações no nível da anestesia somente até 20 minutos após a injeção (SOUSA, 1992; ANVISA, 2007a).

A baricidade da solução e a posição do paciente são os principais fatores que determinam a dispersão dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo. Entende-se por baricidade a densidade da preparação em relação à densidade do líquido (líquido cefalorraquidiano), a 37 °C. O líquido é um líquido aquoso isotônico de constituição similar ao líquido intersticial. A baricidade é uma propriedade fundamental para a adequada seleção do anestésico, visto que afeta a sua distribuição e com isto, o nível de analgesia (IMBELLONI et al., 2009).

As soluções pesadas de anestésico são aquelas que possuem glicose na composição e por isso apresentam densidade maior que a do líquido. Quando estas soluções são injetadas no espaço subaracnóideo elas tendem a se depositar nas regiões mais baixas. Se o anestésico possuir grande afinidade por lipídeos e proteínas, como é o caso da bupivacaína, a massa administrada deverá ser rapidamente direcionada para atingir o nível de bloqueio desejado, através das técnicas de aplicação e de manejo na posição do paciente (SOUSA, 1992).

A associação de fármacos adjuvantes na anestesia tais como morfina, fentanil, sufentanil ou clonidina, os quais são úteis para prolongar a analgesia pós-operatória, pode alterar a densidade das soluções de anestésicos, embora na prática clínica o impacto na dispersão do anestésico seja mínimo (IMBELLONI et al., 2009). Por outro lado, há autores que afirmam que alterações na baricidade resultantes da associação de adrenalina podem influenciar mais as falhas na anestesia do

que o próprio anestésico isoladamente (PRAXEDES; FILHO, 2010).

A temperatura da preparação é também aspecto relevante, devido sua correlação com a densidade da solução e o pKa do fármaco, e portanto, com a dispersão e a duração do bloqueio. Assim, recomenda-se que ampolas e seringas permaneçam em temperatura controlada (SOUSA, 1992). Em geral, a temperatura das soluções utilizadas na raquianestesia é a da sala operatória (20 °C) e após a administração do anestésico esta temperatura rapidamente se equilibra com a temperatura corporal antes da fixação do fármaco nas raízes nervosas (IMBELLONI et al., 2009). No entanto, quando aquecidas à temperatura corporal, as soluções de anestésico podem produzir bloqueios mais extensos (PRAXEDES; FILHO, 2010).

Estudo laboratorial demonstrou que elevar a temperatura de 20 °C para 35 e 37 °C diminui significativamente a densidade de soluções hipobáricas e também diminui a densidade de soluções hiperbáricas, mas estas últimas permanecem hiperbáricas, ao passo que soluções comumente classificadas como isobáricas na realidade tornam-se hipobáricas na temperatura corporal. Além disso, verificou-se que a mistura de soluções hiperbáricas com soluções isobáricas na proporção de 50% diminui significativamente a densidade, porém as soluções permanecem hiperbáricas, indicando ser possível reduzir de 8% para 4% a concentração de glicose (IMBELLONI et al., 2009).

A forma de armazenamento e a estabilidade das soluções no decorrer do tempo são também relevantes para garantir a eficácia e a segurança do medicamento (LOMBARDO; ESERIAN, 2018). As soluções devem ser mantidas em ambiente fresco e protegidas da luz, no entanto, em geral os anestésicos são considerados medicamentos muito estáveis a variações de temperatura e luminosidade e, por isso, a deterioração físico-química não é comum, de modo a causar modificações importantes na formulação ou no comportamento farmacocinético e

farmacodinâmico da molécula (SOUSA, 1992; PRAXEDES; FILHO, 2010).

Os anestésicos pertencentes à classe das aminoamidas, como lidocaína e bupivacaína, são mais estáveis do que os aminoésteres. Além disso, é preciso considerar que os processos de produção e de padronização de medicamentos estão cada vez mais rigorosos, devido às exigências das agências reguladoras, elevando os níveis de qualidade e confiabilidade (SOUSA, 1992; PRAXEDES; FILHO, 2010; BRASIL, 2019).

Em relação à administração do anestésico, o calibre da agulha é outro fator importante para a correta aplicação e identificação do refluxo de líquido. A deposição precisa do anestésico no espaço subaracnóideo permite que o fármaco fique bem próximo das estruturas nervosas (cone medular, raízes e cauda equina), facilitando sua ação na membrana dos axônios, onde ocorrerá o bloqueio de condução (PRAXEDES; FILHO, 2010).

A aplicação em local inapropriado pode ser consequência da mobilização acidental da ponta da agulha, principalmente quando ela apresenta calibre muito fino. No caso de biseis muito longos pode ocorrer uma inserção parcial da agulha, fazendo com que parte da solução seja injetada fora do espaço subaracnóideo. A indução de erros de posicionamento da agulha também pode ocorrer devido a obstáculos causados por deformidades ósseas, ligamentares ou posturais. Um eventual descolamento da dura-máter durante a introdução da agulha pode resultar em injeção subdural e falha total (PRAXEDES; FILHO, 2010).

O conhecimento das características de dispersão e de fixação do anestésico às fibras nervosas é que auxilia na definição da velocidade de injeção mais adequada, especialmente no uso de anestésicos hiperbáricos. Para estes casos, praticamente não há deslocamento do anestésico às regiões torácicas quando doses muito baixas são administradas em velocidade lenta no paciente sentado, o que atende a necessidade de extensão limitada de bloqueio. Por outro lado, a alta velocidade de injeção pode anular a densidade da preparação, causando turbilhonamento e distribuição aleatória do anestésico (SOUSA, 1992).

A avaliação prévia das condições clínicas do paciente é relevante na obtenção do bloqueio subaracnóideo. Dependendo das características individuais, o líquido pode variar em volume e/ou densidade, interferindo no nível de bloqueio desejado para uma dose fixa e usual de anestésico (SOUSA, 1992; IMBELLONI et al., 2009; PRAXEDES; FILHO, 2010).

A gravidez, a obesidade e a idade podem diminuir o espaço peridural e conseqüentemente o volume de líquido, o que determinará menor dose e/ou volume de anestésico. O aumento da pressão intra-abdominal em casos de gravidez a termo, ascite e tumores abdominais também pode ocasionar a redução do volume de líquido, além da obstrução dos vasos peridurais, acarretando em

maior dispersão do anestésico e extensão de bloqueio (SOUSA, 1992).

Os índices de falha em raquianestesia variam muito e não há precisão de causa para elas (PRAXEDES; FILHO, 2010). Quando uma falha total ocorre significa que nenhum nervo espinhal foi bloqueado, sugerindo aplicação do anestésico a uma grande distância do nervo e a não obtenção da concentração mínima de bloqueio. Já as falhas parciais podem ser atribuídas a inadequações na massa, volume ou distribuição do anestésico (SOUSA, 1992).

Um estudo realizado em um hospital particular apontou para uma incidência baixa de falhas na raquianestesia. As falhas foram classificadas como ausência ou nível insuficiente de analgesia exigindo-se a repetição do bloqueio antes do início da cirurgia, e tempo insuficiente de bloqueio ou dor à tração do peritônio exigindo-se a complementação com anestesia geral venosa ou inalatória (IMBELLONI; SOBRAL; CARNEIRO, 1995).

Frequentemente, as falhas na anestesia espinhal são conduzidas com a repetição do procedimento, o que aumenta os riscos de neurotoxicidade. Uma recomendação muitas vezes negligenciada diante das falhas é a avaliação sensorial dos dermatômos sacrais. Um estudo demonstrou que esta avaliação pode contribuir na diferenciação entre falha parcial e falha total e guiar com mais segurança a repetição do procedimento, principalmente quando for possível detectar uma falha parcial no lugar de uma falha considerada como total, sugerindo ocorrência de má distribuição do anestésico (DE SÁ OLIVEIRA et al., 2017).

O estudo anteriormente citado quanto à incidência de falhas na raquianestesia em um hospital particular revelou que cerca de 50% das falhas ocorreram por erro de técnica e envolveram até mesmo profissionais experientes. As falhas foram atribuídas principalmente aos tipos de agulha e de seringa utilizados e possíveis impactos negativos no posicionamento e na deposição do fármaco no espaço subaracnóideo (IMBELLONI; SOBRAL; CARNEIRO, 1995).

Alguns autores afirmam que apesar da execução relativamente fácil, a raquianestesia está sujeita a eventual falha mesmo por profissionais de grande habilidade, sendo a maior parte das falhas associada a um ou mais fatores técnicos. Há casos em que as falhas são de difícil previsão nas rotinas de avaliação, como por exemplo, cistos no trajeto da agulha ou volumes líquidos maiores que o padrão (IMBELLONI; SOBRAL; CARNEIRO, 1995; PRAXEDES; FILHO, 2010).

Conclusão

As falhas na anestesia abrangem múltiplos fatores, sendo um deles a qualidade do anestésico administrado. Neste trabalho verificou-se que os medicamentos mencionados nas queixas técnicas apresentaram conformidade aos critérios físico-químicos de qualidade requeridos para os produtos.

Contudo, é preciso considerar intercorrências pontuais, além de outros aspectos técnicos e clínicos que devem ser investigados por ocasião das suspeitas de ineficácia.

Referências

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do cloridrato de bupivacaína. [Bulário eletrônico]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2007a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 27 abr. 2021.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do cloridrato de lidocaína. [Bulário eletrônico]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2007b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 27 abr. 2021.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Fiocruz, 2010.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira 6. ed. [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2019. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 09 abr. 2021.

BECKER, D.E.; REED, K.L. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia Progress*, v.59, n.2, p.90-102, 2012. doi: 10.2344/0003-3006-59.2.90

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 ago. 2019. Seção 1.

DE SÁ OLIVEIRA, R.R., MÓDOLO, M.P.; MIZUBUTI, G.B., et al. Total spinal anesthesia failure: have you assessed the sensory anesthesia in sacral dermatomes? *Anesthesia and Analgesia*, v.124, n.5, p.1674-7, 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000001966>

GIL, E.S. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

IMBELLONI, L.E.; SOBRAL, M.G.C.; CARNEIRO, A.N.G. Incidência e causas de falhas em anestesia subaracnóidea em hospital particular: estudo prospectivo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.45, n.3, p.159-64, 1995.

IMBELLONI, L.E.; MOREIRA, A.D.; GASPAR, F.C.; GOUVEIA, M.A.; CORDEIRO, J.A. Avaliação da densidade dos anestésicos locais e da combinação com adjuvantes. Estudo em laboratório. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.59, n.2, p.154-65, 2009. doi: 10.1590/s0034-70942009000200003

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J.K. A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública. *Revista de Administração em Saúde*, v.67, Abr-Jun, 2017. doi: 10.23973/ras.67.28

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J.K. Determination of fentanyl in injection solution exposed to improper storage conditions. *Perspectives on line: biológicas e saúde*, v.8, n.26, p.1-8, 2018. doi: 10.25242/886882620181240

OLIVEIRA, T.R.; LOUZADA, L.A.L.; JORGE, J.C. Raquianestesia: prós e contras. *Revista Médica de Minas Gerais*, v.25, n.4, p.28-35, 2015. doi: 10.5935/2238-3182.20150059

PRAXEDES, H.; FILHO, A.L.O. Falhas na anestesia subaracnóidea. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.60, n.1, p.90-7, 2010. doi: 10.1590/S0034-70942010000100011

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. Tecnologia Farmacêutica, II volume. 4. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.

SOUSA, M.L.M. Bloqueio subaracnóideo com bupivacaína ou lidocaína: conceitos e peculiaridades. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.42, n.3, p.225-30, 1992.

UNITED STATES PHARMACOPEIA [USP-NF Online]. The United States Pharmacopeial Convention, Rockville, Estados Unidos, 2020. Disponível em: <https://uspnf.com>. Acesso em: 04 dez. 2020.