



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Síndrome de abstinência de ropivacaína: relato de caso



Dmitriy Viderman <sup>a,b,\*</sup>, Ivan Portnyagin<sup>c</sup>, Philip la Fleur<sup>a</sup> e Federico Bilotta<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Nazarbayev University School of Medicine (NUSOM), Department of Biomedical Sciences, Astana, Cazaquistão

<sup>b</sup> National Neurosurgery Center, Department of Anesthesiology and Critical Care, Astana, Cazaquistão

<sup>c</sup> Hospital Named After Udin, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Moscow, Federação Russa

<sup>d</sup> Sapienza University of Rome, Critical Care and Pain Medicine, Department of Anesthesiology, Roma, Itália

Recebido em 1 de abril de 2019; aceito em 1 de dezembro de 2019

Disponível na Internet em 19 de fevereiro de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Dor oncológica;  
Ropivacaína;  
Abstinência

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** A ropivacaína é um anestésico local de ação prolongada indicado em uma ampla variedade de cirurgias. Toxicidade sistêmica tem sido relatada após o uso de dose alta de ropivacaína ou administração intravascular inadvertida. Relatamos um caso de crise de abstinência de ropivacaína que, até onde sabemos, não foi descrita anteriormente na literatura. **Relato do caso:** O paciente procurou nosso departamento com dor não controlada abdominal do tipo em cinta, avaliada pelo paciente como sendo 9/10 no escala de avaliação numérica. Decidimos usar analgesia peridural contínua com ropivacaína através de cateter peridural multiperfurado. A dor foi bem controlada por um mês sem efeitos adversos significativos. No entanto, a ropivacaína inesperadamente se esgotou e, duas horas depois, o paciente desenvolveu agitação, tremor generalizado, taquicardia e taquipneia. Esses sintomas regrediram completamente 30 minutos após o reinício da ropivacaína por via peridural.

**Discussão:** Nossa hipótese de abstinência de ropivacaína foi relacionada à cronologia dos sintomas em relação à administração da droga ao longo de dois episódios. O possível mecanismo da síndrome de abstinência observada é a regulação positiva dos canais de sódio dependentes de voltagem após inibição prolongada, resultando em aumento do influxo de sódio e variação genética.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondência.

E-mail: [dmitriy.viderman@nu.edu.kz](mailto:dmitriy.viderman@nu.edu.kz) (D. Viderman).

**KEYWORDS**

Cancer pain;  
Ropivacaine;  
Withdrawal

**Ropivacaine withdrawal syndrome: a case report****Abstract**

*Introduction and objectives:* Ropivacaine is a long-acting local anesthetic that causes prolonged anesthesia and is beneficial for a wide variety of surgeries. Systemic toxicity has been reported after usage of high dose ropivacaine or inadvertent intravascular administration. We report a case of ropivacaine withdrawal, which to our knowledge has not been previously described in the literature.

*Case report:* The patient presented to our department with uncontrolled belt-like upper-abdominal pain, self-rated as a 9/10 on the numeric rating scale. We decided to use continuous epidural analgesia with ropivacaine through a multi-port epidural catheter. Pain was well controlled for one month without significant adverse effects. However, ropivacaine unexpectedly ran out and two hours later the patient developed agitation, generalized tremor, tachycardia, and tachypnea. These symptoms resolved 30 minutes after reinitiating epidural ropivacaine.

*Discussion:* Our hypothesis of ropivacaine withdrawal was related to the timing of symptoms in relation to drug administration over two episodes. The possible mechanism of the observed withdrawal syndrome is upregulation of voltage-gated sodium channels after prolonged inhibition, resulting in increase in sodium influx and genetic variation.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

Os anestésicos locais inibem de forma reversível a condução nervosa através da redução da permeabilidade de íons de sódio.<sup>1,2</sup> Ropivacaína, anestésico local de longa duração, produz anestesia prolongada e é indicada para amplo espectro de cirurgias.<sup>3</sup> Apresenta múltiplas aplicações clínicas e vias de administração. Pode ser administrada no espaço peridural,<sup>4</sup> intratecal<sup>5</sup> e para bloqueio de nervo periférico.<sup>6</sup> Ropivacaína é menos lipossolúvel que a bupivacaína e, em estudos em humanos, apresentou menor risco de toxicidade para o sistema nervoso central e cardíaco.<sup>7</sup> Entretanto, a toxicidade sistêmica foi descrita após uso de altas doses de ropivacaína ou administração intravascular inadvertida.<sup>8</sup> Descrevemos a ocorrência de abstinência de ropivacaína, que até onde sabemos, não foi descrita previamente na literatura.

**Caso clínico**

Paciente de 60 anos de idade, sexo masculino com história de metástases de carcinoma de cólon foi admitido a clínica de dor com quadro de dor abdominal severa e não controlada. Há um ano o paciente havia sido diagnosticado com adenocarcinoma no ângulo esplênico do cólon (T4NXM1), onde naquele momento um *stent* foi posicionado. Anteriormente, o paciente fora submetido à hemicolectomia esquerda laparoscópica e recebera múltiplas sessões de quimioterapia.

Na consulta, o paciente apresentava queixa de dor no abdômen superior, não controlada, em cinta, de intensidade avaliada pelo paciente como 9/10 na Escala de Avaliação Numérica (EAN) e que se manifestava continuamente há pelo menos 5 meses. Após avaliação, foi feita a hipótese de que a dor estaria mais provavelmente sendo causada por distensão da cápsula hepática devido ao aumento do fígado

provocado pelas metástases. Como terapêutica inicial da dor, foram prescritos 1.500 mg.dia<sup>-1</sup> de paracetamol oral e 150 mg.dia<sup>-1</sup> de tramadol oral, sendo esta dose aumentada gradualmente até 300 mg.dia<sup>-1</sup> durante o período de 3 meses. O esquema estabeleceu bom controle da dor, que foi autoavaliada pelo paciente em 2-3/10 na EAN. Seis meses após a primeira consulta, a dor aumentou com a progressão do carcinoma e foi autoavaliada como 7/10 na EAN. Fentanil transdérmico 25 mcg.hr<sup>-1</sup> foi prescrito, mas devido à náusea e vômitos intensos e à constipação, foi suspenso.

Após a avaliação das opções disponíveis, foi decidido instituir analgesia com ropivacaína via peridural contínua. Um cateter peridural multiperfurado foi introduzido sob fluoroscopia no nível T7; avançado até T3 e fixado. Todos os analgésicos, incluindo os opióides, foram suspensos e o paciente recebeu alta domiciliar com o cateter peridural. A dor foi bem controlada por um mês com a infusão de solução de ropivacaína a 0,2%, 2 mL.h<sup>-1</sup>, sem reações significativas à droga. Um mês mais tarde, de forma inesperada, a solução de ropivacaína se esgotou porque a bomba não foi recarregada em tempo hábil (o paciente não se apresentou à clínica para obter solução para recarregar a bomba), e duas horas mais tarde, o paciente desenvolveu agitação, tremor generalizado, taquicardia e taquipnéia. Durante o episódio, o paciente também descreveu piora da dor, autoavaliada como 5/10 na EAN. Os sintomas resolveram-se 30 minutos após o reinício da infusão da ropivacaína peridural. O paciente solicitou mudança na modalidade de tratamento da dor para evitar a repetição da experiência negativa. Assim, realizamos um bloqueio teste seguido de ablação por radiofrequência dos nervos esplâncnicos. Suspendemos a ropivacaína peridural e os sintomas prévios de abstinência de ropivacaína (agitação e tremor generalizado, taquicardia, taquipnéia; entretanto, sem dor rebote) reapareceram cerca de duas horas mais tarde. Ropivacaína peridural foi reiniciada e os sintomas resolveram-se após 30 minutos.

Após os dois episódios em que houve nítida relação cronológica entre a suspensão da infusão de ropivacaína e o início dos sintomas adversos, o paciente foi gradualmente desmamado da ropivacaína através da redução da infusão de 2 mL.h<sup>-1</sup> para 0,2 mL.h<sup>-1</sup> no decorrer de uma semana, e a ropivacaína foi então suspensa. O procedimento foi bem tolerado pelo paciente.

## Discussão

Nossa hipótese de abstinência de ropivacaína associa cronologicamente os sintomas e a administração do fármaco nos dois episódios. Não conseguimos encontrar nenhuma outra explicação alternativa satisfatória para os eventos. Usamos a Escala de Naranjo para a avaliação de causalidade que indicou que os eventos foram devidos à provável reação adversa ao fármaco (ADR, do inglês *Adverse Drug Reaction*). Nosso paciente obteve um escore de 7/13 na Escala de Naranjo, que define escore > 9 = ADR definitiva; 5-8 = ADR provável; 1-4 = ADR possível; 0 = ADR duvidosa. Diversos diagnósticos foram considerados: abstinência de benzodiazepínico, disreflexia autonômica, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninica, hipertermia maligna, infecção/sépsis, sangramento intracraniano, hipoglicemia, tríade de *Cushing*, distúrbio eletrolítico, *status epilepticus*; e distúrbios tóxicos, metabólicos e imuno mediados. Entretanto, nenhum desses diagnósticos era provável. Um possível mecanismo etiológico da síndrome observada é a regulação positiva dos canais de sódio voltagem dependente após inibição prolongada, que resulta em aumento do influxo de sódio. Sabe-se que variação genética afeta a função dos canais de sódio, e embora nós não tenhamos feito testes genéticos, esse fato pode explicar as reações observadas no paciente.

## Consentimento informado

Recebemos consentimento informado do paciente.

## Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhuma subvenção específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Bibliografia

1. Fox AJ, Rowbotham DJ. Anaesthesia. *Bmj*. 1999;319:557-60.
2. Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 1990;72:711-34.
3. Hansen TG. Ropivacaine: a pharmacological review. *Expert review of neurotherapeutics*. 2004;4:781-91.
4. Crosby E, Sandler A, Finucane B, et al. Comparison of epidural anaesthesia with ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for caesarean section. *Can J Anaesth*. 1998;45:1066-71.
5. Gautier P, De Kock M, Huberty L, et al. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for Caesarean section. *Brit J Anaesth*. 2003;91:684-9.
6. Fanelli G, Casati A, Beccaria P, et al. A double-blind comparison of ropivacaine, bupivacaine, and mepivacaine during sciatic and femoral nerve blockade. *Anesth Analg*. 1998;87:597-600.
7. Knudsen K, Suurkula MB, Blomberg S, et al. Central nervous and cardiovascular effects of iv infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Brit J Anaesth*. 1997;78:507-14.
8. Hogan Q. Local anesthetic toxicity: an update. *Reg Anesth Pain Med*. 1996;21 Suppl 6:43-50.