# INFUSÃO INTRAVENOSA DE LIDOCAÍNA PERIOPERATÓRIA PARA O MANEJO DA DOR PÓS-OPERA-TÓRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PERIOPERATIVE INTRAVENOUS LIDOCAINE INFUSION FOR POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT: A INTEGRATIVE REVIEW

Luíza Rautenberg Finardi Rios<sup>1</sup>, Lívio Moreira Rios<sup>2</sup>, Livia Teresa Lopes Rios<sup>3</sup>

#### Resumo

Introdução: A infusão intravenosa de lidocaína perioperatória é uma abordagem adotada no contexto do manejo multimodal da dor pós-operatória, como estratégia para reduzir o consumo de opioides e, consequentemente, minimizar seus efeitos adversos. Objetivo: Analisar o estado da arte em relação ao uso de lidocaína intravenosa e os mecanismos de ação sistêmica, quanto a sua eficácia analgésica, segurança farmacocinética e eventos adversos associados. Método: Este estudo enquadra-se como revisão integrativa, com caráter exploratório. A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Web of Science e Scielo e foi norteada pela seguinte questão-problema: Qual o potencial da lidocaína para uso clínico para manejo de dor pós operatória? Resultados: foi demonstrado impactos positivos no alívio da dor, menor tempo de internação hospitalar e recuperação gastrointestinal acelerada — com evidências positivas em cirurgias abdominais. A segurança clínica depende da manutenção das concentrações plasmáticas dentro da faixa terapêutica (1,5-5 µg/mL), sendo o risco de toxicidade significativo em pacientes com comorbidades hepáticas, hipoalbuminemia ou obesidade. Conclusão: Portanto, a lidocaína intravenosa representa uma opção promissora e custo-efetiva, mas ainda requer mais investigação e definição mais clara dos protocolos de uso.

Palavras-chave: Dor pós-operatória; Analgesia Multimodal; Cirurgia.

#### Abstract

Introduction: Perioperative intravenous lidocaine infusion is an approach adopted in the context of multimodal postoperative pain management, as a strategy to reduce opioid consumption and, consequently, minimize its adverse effects. Objective: To analyze the state of the art regarding the use of intravenous lidocaine and its mechanisms of systemic action, regarding its analgesic efficacy, pharmacokinetic safety, and associated adverse events. Methods: This study is an integrative review with an exploratory nature. The search was conducted in the following databases: PubMed, Web of Science, and Scielo and was guided by the following question: What is the potential of lidocaine for clinical use in postoperative pain management? Results: Positive impacts on pain relief, shorter hospital stays, and accelerated gastrointestinal recovery were demonstrated—with positive evidence in abdominal surgeries. Clinical safety depends on maintaining plasma concentrations within the therapeutic range (1.5-5 µg/mL), with a significant risk of toxicity in patients with hepatic comorbidities, hypoalbuminemia, or obesity. Conclusion: Therefore, intravenous lidocaine represents a promising and cost-effective option, but it still requires further investigation and clearer definition of protocols for use.

Keywords: Sepsis. Septic Shock. Mortality. Intensive Care Unit.

## Introdução

Procedimentos cirúrgicos são intervenções médicas essenciais em todo o mundo. Estima-se que aproximadamente 313 milhões de cirurgias sejam realizadas ao ano¹. Nesse contexto, o manejo da dor pósoperatória torna-se um aspecto clínico fundamental para reduzir incidências de complicações e portanto, aumenta a necessidade de estratégias eficazes e seguras para o manejo da dor².

A dor pós-operatória pode ser entendida como uma resposta fisiológica e subjetiva à lesão tecidual causada pelo procedimento cirúrgico, tipicamente de início agudo e intensidade variável entre os indivíduos, e idealmente limitada ao período de recuperação<sup>2,3</sup>. Embora seja uma experiência comum e esperada, ela frequentemente apresenta um grau de autolimitação, sendo frequentemente de intensidade moderada a grave, especialmente nas primeiras 48 horas após a cirurgia<sup>3</sup>. A prática clínica faz uso de opioides para controle de dor por eficácia, disponibilidade e baixo custo, mas os efeitos adversos e o risco de dependência impulsionam a busca por alternativas analgésicas mais seguras e eficazes<sup>4</sup>.

O manejo da dor combina opioides, paracetamol, AINEs, gabapentinoides, cetamina,

dexmedetomidina e lidocaína. As equipes também aplicam fisioterapia e educação pré-operatória<sup>5</sup>. Como medidas isoladas raramente bastam, as equipes adotam analgesia multimodal como estratégia preferida para garantir alívio adequado da dor<sup>5</sup>. Diretrizes como as do programa Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)<sup>6</sup> recomendam fortemente o uso de analgesia multimodal no ambiente perioperatório como um meio de reduzir o consumo de opioides e acelerar a recuperação funcional dos pacientes.

As equipes adotam a infusão de lidocaína como adjuvante para reduzir o consumo de opioides no pós-operatório, mantendo analgesia semelhante<sup>7</sup>. Apesar do uso clínico, a lidocaína ainda carece de evidência robusta. Os estudos favoráveis no pós-operatório usam amostras pequenas e populações específicas (p.ex., câncer de mama e cirurgia cardíaca)<sup>7,8</sup>.

Além disso, há uma questão crítica em relação à sua estreita janela terapêutica, uma vez que a lidocaína tende a ser eficaz apenas quando as concentrações plasmáticas ficam entre 0,5 e 5 µg/mL°. Também há uma variabilidade individual em como os pacientes metabolizam a lidocaína, pois fatores como idade, peso, doença hepática e comorbidades alteram a dosa-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidade Santo Amaro - UNISA. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Universidade de São Paulo - FMUSP. São Paulo, SP, Brasil

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA. São Luís, MA, Brasil.

gem ótima. Portanto, o melhor ideal é uma infusão protocolada, monitorada de perto, com observação clínica dos níveis plasmáticos do medicamento<sup>9</sup>.

A revisão sistemática de Weibel et al.<sup>10</sup>, incluiu 45 ensaios clínicos randomizados e concluiu que a lidocaína intravenosa pode reduzir moderadamente a dor nas primeiras 24 horas após a cirurgia, com melhor recuperação gastrointestinal e redução do uso de opioides. Outra revisão de Bailey et al.<sup>11</sup> reforçou o potencial da lidocaína para uma diminuição significativa na incidência de dor persistente até seis meses.

O estudo de Dunn et al. 12 reconhece benefícios potenciais da lidocaína IV, mas ressalta a falta de dados de segurança robustos e a baixa generalização entre cirurgias e populações. Diante disso, a área precisa de revisões atualizadas para consolidar o estado da arte no uso de lidocaína IV no pós-operatório. Este estudo teve como objetivo analisar publicações científicas que abordam o uso de lidocaína intravenosa no manejo da dor pós-operatória, com foco em sua eficácia analgésica, segurança e impacto na recuperação do paciente.

### Materiais e Métodos

O estudo conduz uma revisão integrativa de caráter exploratório e sintetiza pesquisas publicadas relevantes para a comunidade acadêmica e os profissionais da área<sup>13</sup>. Na prática clínica, a revisão integrativa densifica conceitos, atualiza condutas técnicas e amplia a capacidade crítico-reflexiva diante dos problemas da rotina.

O estudo foi delineado em cinco etapas: (a) formulação do problema, (b) coleta dos dados, (c) avaliação dos dados coletados, (d) análise e interpretação dos dados e (e) apresentação dos resultados em tópicos discursivos. A revisão foi norteada pela seguinte questão-problema: Qual o potencial da lidocaína para uso clínico para manejo de dor pós operatória?

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Web of Science e Scielo. O refinamento foi realizado pela seleção específica com base na leitura dos títulos e resumos afim de selecionar os trabalhos que atendessem aos seguintes critérios de inclusão: textos na forma de artigos publicados em revistas cientificas, publicados em periódicos nacionais e internacionais, que abordassem o tema do uso clínico da lidocaína no contexto operatório. A partir dessa etapa, foi realizado uma leitura completa dos artigos e estruturado os tópicos de discussão da revisão integrativa.

## Mecanismo de ação da lidocaína intravenosa

A lidocaína (2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)acetamida) é uma amida que tem sido utilizada há décadas devido à sua capacidade analgésica e, secundariamente, pelas suas propriedades antiarrítmicas e, mais recentemente, anti-inflamatórias. Quimicamente, sua estrutura molecular contém uma porção lipofílica, amplamente representada por anéis aromáticos, e uma porção hidrofílica, representada principalmente pela amina terciária<sup>14,15</sup>. A lidocaína promove analgesia sobretudo ao bloquear canais de sódio voltagem-dependentes, interrompendo a condução do potencial de ação e a transmissão nociceptiva. Tipicamente, os CSCV são heterômeros compostos por uma

subunidade  $\alpha$  funcional (Nav1.1 a Nav1.9) e subunidades  $\beta$  reguladoras. A lidocaína interage principalmente com o domínio intracelular da subunidade  $\alpha$ , em sua conformação ativa (aberta) ou inativada, promovendo um bloqueio dependente do uso<sup>16,17</sup>.

As isoformas Nav1.7, Nav1.8 e Nav1.9, predominantemente expressas em neurônios sensoriais da raiz dorsal e fibras C, são especialmente relevantes no contexto da nocicepção. A lidocaína prioriza o Nav1.8 (IC<sub>50</sub> de aproximadamente 50 µM em disparo de alta frequência) e suprime a atividade ectópica em fibras lesionadas<sup>15</sup>. A lidocaína bloqueia os CSCVs ao inibir o influxo de Na<sup>+</sup> e impede a despolarização axonal e a condução nociceptiva<sup>15</sup>.

Os receptores acoplados à proteína G (GPCRs), especialmente aqueles com a subunidade G $\alpha q$  — como os receptores muscarínicos M1/M3, ácido lisofosfatídico (LPA) e tromboxano A2 (TXA2) — também parecem ser inibidos pela lidocaína, atenuando a sinalização pró-inflamatória via G $\alpha q$  em concentrações clinicamente relevantes¹⁴. Em relação aos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), a lidocaína tem o potencial de bloquear o canal iônico associado ao receptor NMDA de maneira dose-dependente (IC $_{50}$  ~0.8–1.2 mM), o que também pode reduzir a propagação e integração de sinais nociceptivos¹⁴.15.

Em concentrações plasmáticas terapêuticas (1-5 μg/mL), a lidocaína exerce efeitos anti-inflamatórios envolvendo a supressão da translocação nuclear do NF-κB e a transcrição dos genes TNF-α, IL-1β, IL-6 e COX-2; modulação da atividade de PMN e macrófagos por meio da inibição da ativação, adesão e migração de neutrófilos; bloqueio da resposta de priming por meio de TLR4/RAGE/HMGB1; e interação com as vias de sinalização TLR4-MD2<sup>14,16</sup>. A lidocaína também parece inibir a liberação de HMGB1 e sua ligação ao receptor TLR4, bloqueando assim as cascatas pró-inflamatórias mediadas pela ativação do NF-κB<sup>14</sup>.

## Farmacocinética e Segurança

A lidocaína tem farmacocinética complexa e multifatorial. Foong et al. 18 fornecem a descrição populacional mais robusta da lidocaína e de seus principais metabólitos, monoetilglicinexilidida (MEGX) e glicinexilidida (GX).

A lidocaína apresenta uma depuração típica de 45,9 L/h, que cai 60% no pós-operatório, e um volume de distribuição central de 25,2 L. Os compartimentos periféricos 1 e 2 apresentaram depuração intercompartimental de 142 L/h e 5,81 L/h, com volumes respectivos de 44,4 L e 29,3 L¹8. A reposição de fluidos intraoperatória aumenta o volume do compartimento periférico 1. Simulações indicam que dosar por massa corporal magra (melhor preditor de depuração e Vc) atinge ~1,5 mg/L com 2,5 mg/kg em 30 min, 2 mg/kg em 1 h e manutenção de 1,5 mg/kg/h¹8.

Estudos clínicos confirmam a necessidade de estabilidade plasmática durante a infusão. Os resultados de Kundra e Vinayagam<sup>19</sup> relataram que infusões contínuas de lidocaína mantêm concentrações plasmáticas efetivas (<5 µg/mL) sem acúmulo em indivíduos

saudáveis, e que a meia-vida sensível ao contexto varia de 20 a 40 minutos após infusões prolongadas.

No entanto, em cenários específicos, como a hepatectomia parcial, essas propriedades podem ser significativamente alteradas. Crouch et al.<sup>20</sup> demonstraram uma redução na depuração de lidocaína de 0,55 L/min para 0,17 L/min após isolamento hepático, com acúmulo proporcional de seus metabólitos. A fração hepática remanescente foi uma covariável determinante no modelo farmacocinético, destacando a necessidade de ajuste posológico em pacientes submetidos à ressecção hepática.

Liu et al.<sup>21</sup> avaliaram a cinética da lidocaína em pacientes submetidos à ressecção pulmonar toracoscópica. O pico de concentração plasmática foi atingido aproximadamente 0,05 h após a infusão intravenosa, com meia-vida terminal de 1,85 h, indicando rápida distribuição e eliminação. Embora as vias de administração tenham diferido, os autores observaram que as concentrações dos metabólitos de MEGX e GX foram maiores após a administração tópica, sugerindo que a via de administração também modula o metabolismo da lidocaína e a exposição sistêmica aos seus derivados.

Para a prática clínica é fundamental conhecer os fatores farmacocinéticos da lidocaína, a revisão dos artigos permitiu a apresentação de uma síntese. Como regra geral, a administração intravenosa de lidocaína começa com uma dose de ataque de 100 mg (ou 1,5 mg/kg), seguida por infusão contínua de 1–2 mg/kg/h, de modo que a concentração plasmática permaneça abaixo de 5,0 μg/mL, o que é adequado para a maioria dos efeitos clínicos¹9. No entanto, os níveis terapêuticos variam com comorbidades, idade, dose e taxa de infusão, estado ácido-base, hipercapnia/hipóxia, proteinemia e doenças hepáticas e renais19, conforme apresentado no quadro 1.

Com base na administração intravenosa de lidocaína com uma dose de ataque de 1,5 mg/kg infundida durante 10 minutos imediatamente após a indução anestésica e estabilização hemodinâmica, seguida por uma infusão de manutenção a uma taxa de 1,5 mg/kg/h até o final da cirurgia, Foong et al. 18 recomendam que os cálculos de dose sejam baseados no peso corporal real, exceto em pacientes com IMC > 30 kg/m² (onde deve-se usar o peso corporal magro). A abordagem que se mostrou eficaz em pacientes obe-

Quadro 1 - Fatores-chave que influenciam a farmacocinética da lidocaína intravenosa

Fator	Farmacocinética	farmacocinética da lidocaína intrav Evidência	Recomendação
Fatoi	railliacocilietica	Lvidelicia	Recomendação
Massa corpo- ral magra	Principal preditor de volumes de depuração e distribuição; usado para escala alomé- trica.	MLG é o preditor preferido no mo- delo de Foong <i>et al.</i> <sup>18</sup> .	Calcule a dose com base na massa magra, especialmente em pacientes obesos ou abaixo do peso.
Função he- pática	Redução significativa na de- puração proporcional à fra- ção hepática restante.	A depuração foi reduzida de 0,55 L/min para 0,17 L/min após hepa- tectomia <sup>20</sup> .	Ajuste a dose em caso de hepatectomia ou doença hepática; considere a suspen- são após a ressecção.
Administra- ção de flui- dos	Aumenta o volume de distri- buição periférica (Vp1).	Vp1 aumentou com maior infusão de fluidos intraoperatórios¹8.	Monitore o equilíbrio de fluidos; evite hi- dratação excessiva desnecessária.
Função renal	Afeta a eliminação dos meta- bólitos MEGX e GX.	MEGX e GX eliminados por via re- nal; cautela na disfunção renal <sup>18</sup> .	Monitore a função renal durante infusão prolongada; reduza a dose em caso de insuficiência renal.
Idade e co- morbidades	Pode aumentar a variabili- dade interindividual; risco de acumulação em idosos.	Kundra <i>et al.</i> 19 recomendam cautela com a idade e comorbidades; ajuste clínico da dose necessário.	Avalie individualmente; comece com do- ses mais baixas em idosos.
Taxa de infu- são e dose total	Afeta diretamente as concentrações plasmáticas; risco de toxicidade se não for ajustado.	Evite exceder 5 µg/mL; reco- menda-se titulação com monitora- mento plasmático.	Use infusões controladas; monitore as concentrações plasmáticas quando possível.
Estado ácido-base, hipóxia, hi- percapnia	Altera a ligação e distribui- ção de proteínas; aumenta a fração livre de lidocaína.	Acidose, hipóxia e hipercapnia au- mentam o risco de toxicidade ao aumentar os níveis de lidocaína li- vre <sup>19</sup> .	Corrija os distúrbios ácido-básicos e gaso- métricos antes e durante a infusão; tenha cuidado em pacientes gravemente doen- tes.
Hipoalbumi- nemia	Reduz a ligação às proteínas, aumentando a concentração de ativos livres.	Baixos níveis de albumina aumen- tam a concentração livre mesmo com dose padrão <sup>19</sup> .	Monitore a albumina plasmática em paci- entes desnutridos, com câncer ou doença hepática antes da infusão.
Variação me- tabólica	Influencia a taxa de formação de MEGX e GX; impacta a efi- cácia e a toxicidade.	Metabolismo hepático via CYP450; variabilidade interindividual signi- ficativa <sup>19</sup> .	Ajuste a dose em pacientes que usam ini- bidores/indutores do CYP450 ou com do- ença hepática.

Legenda: MLG - Massa livre de gordura; Vp1 - Volume de distribuição periférica 1; MEGX - Monoetilglicinexilidida; GX - Glicinexilidida; CYP450 - Citocromo P450

sos inclui uma dose de ataque de 2 mg/kg (por kg de peso corporal magro) durante 20 minutos, seguida de uma infusão de 3 mg/kg/h por 80 minutos, com

redução subsequente para 2 mg/kg/h em infusões prolongadas<sup>22</sup>.

Efeito da lidocaína na redução do consumo de opioides

O uso da lidocaína IV na analgesia multimodal para reduzir opioides, pois embora eficazes, causam múltiplos efeitos adversos e risco de tolerância/hiperalgesia. Menor uso de opioides encurta a internação, acelera a recuperação funcional e aumenta a satisfação do paciente<sup>23,24</sup>.

A lidocaína bloqueia canais de sódio para anestesia local e, em infusão IV contínua, exerce efeitos sistêmicos clinicamente relevantes. No contexto perioperatório, a lidocaína modula a excitabilidade neuronal e inibe as vias nociceptivas centrais e periféricas, além de interferir na liberação de citocinas inflamatórias e na atividade dos receptores acoplados à proteína G nas células imunes. Este conjunto de ações contribui para um efeito anti-hiperalgésico que reduz a sensibilização central e periférica à dor<sup>25</sup>.

A evidência a favor da lidocaína no pós-operatório cresce, mas os estudos são heterogêneos e deixam a validade da abordagem em aberto. Por exemplo, enquanto Plass et al.<sup>26</sup> demonstraram uma redução significativa no consumo de opioides em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, Sarakatsianou et al.<sup>25</sup> não encontraram essa diferença em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, sugerindo que o efeito pode depender do tipo de cirurgia, da duração da infusão e da suscetibilidade individual.

Além disso, Lovett-Carter et al.<sup>27</sup> observaram uma redução significativa no uso de opioides no pósoperatório imediato e pequena redução em 24 h, mas não detectam diferença na dor relatada nem no tempo até a alta.

## Alívio da dor pós-operatória

Em cirurgias abdominais e ginecológicas, estudos demonstraram um impacto positivo da lidocaína intravenosa na recuperação pós-operatória. Yazici et al.²8 compararam a infusão de lidocaína, a analgesia epidural e a administração de morfina por ACP, observando que a lidocaína foi tão eficaz quanto a analgesia epidural em termos de controle da dor, além de proporcionar um tempo significativamente menor para a primeira evacuação de flatos, menor incidência de náuseas e vômitos e menor tempo para o retorno da ingestão oral, sugerindo uma vantagem funcional da lidocaína, especialmente em pacientes para os quais a analgesia epidural é contraindicada ou tecnicamente difícil de realizar²8.

Nesse sentido, Foo et al.<sup>29</sup> avaliaram sistematicamente os efeitos da lidocaína intravenosa na dor pósoperatória e na recuperação funcional, observando evidências moderadas de que a lidocaína reduz a dor pósoperatória e o uso de opioides, particularmente em cirurgias abdominais abertas e laparoscópicas. Melhoras na recuperação gastrointestinal e redução do tempo de internação hospitalar também foram relatadas, embora alerta para a estreita janela terapêutica do medicamento e recomenda que a administração seja limitada a ambientes monitorados, como centro cirúrgico e UTI, devido ao risco de toxicidade sistêmica.

O uso de lidocaína por infusão intravenosa tem sido associado a reduções significativas na dor em repouso de 1 a 4 horas e 24 horas após a cirurgia. Também foi associado a um retorno mais rápido da função intestinal, menor tempo de internação hospitalar e

menor incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios em cirurgias abdominais, como colectomias abertas, com os efeitos mais consistentes observados nos primeiros dias de pós-operatório<sup>30</sup>.

Em cirurgia cardíaca, Maeßen et al.<sup>31</sup> conduziram uma revisão sistemática para avaliar os efeitos da infusão de lidocaína em pacientes submetidos à esternotomia mediana. Três estudos randomizados foram incluídos. Embora dois tenham relatado redução da dor nas primeiras 24 horas e diminuição do consumo de opioides, a heterogeneidade metodológica e o pequeno número de participantes impediram conclusões robustas.

Em cirurgia de mama, Hussain et al. 7 relataram que a lidocaína intravenosa foi associada a menor consumo de morfina nas primeiras 24 horas e redução da dor em 1 hora de pós-operatório. No entanto, a magnitude desses efeitos foi considerada clinicamente modesta, e nenhum impacto foi observado na incidência de dor crônica persistente em 3 e 6 meses. Os autores concluíram que, embora segura, a lidocaína intravenosa não proporciona benefício clínico substancial neste contexto específico.

De modo geral, observa-se que a lidocaína intravenosa pode modular a dor, mas o efeito depende do contexto cirúrgico, do protocolo de infusão e das características individuais do paciente. Embora cirurgias abdominais e ginecológicas pareçam apresentar benefícios mais claros, procedimentos como cirurgia cardíaca e mamária ainda carecem de evidências mais sólidas e consistentes. Além disso, o uso seguro da lidocaína requer monitoramento adequado, e o perfil do paciente e a relação risco-benefício devem ser sempre cuidadosamente considerados caso a caso<sup>18,22</sup>.

## Efeitos adicionais na recuperação pós-operatória

A função gastrointestinal é frequentemente prejudicada no período pós-operatório devido ao estresse cirúrgico, ao uso de opioides e a alterações autonômicas. Nesse cenário, a lidocaína intravenosa tem sido investigada como uma estratégia promissora para acelerar o retorno da motilidade intestinal, além de contribuir para o alívio da dor e reduzir a necessidade de opioides<sup>10,11</sup>.

Paterson et al.<sup>32</sup>, em seu extenso ensaio clínico envolvendo 590 pacientes submetidos à ressecção colônica minimamente invasiva, compararam a infusão perioperatória de lidocaína com placebo salino. Os autores observaram que a lidocaína intravenosa não melhorou significativamente o tempo de recuperação da função gastrointestinal, medido pelo tempo até a primeira evacuação e o retorno à ingestão oral. Além disso, não houve diferenças significativas nos escores de dor ou na duração da internação hospitalar entre os grupos.

O íleo pós-operatório é comum após cirurgias abdominais, especialmente colorretais e é caracterizado como um retardo o retorno da função intestinal, piora a recuperação, prolonga a internação e aumenta os custos. Nesse contexto, a lidocaína intravenosa surgiu como uma estratégia farmacológica relevante dentro dos protocolos de manejo pós-operatório<sup>6</sup>. Cooke et al.<sup>33</sup> relataram que a infusão intravenosa de lidocaína reduziu significativamente a incidência de íleo pós-

-operatório em pacientes submetidos a grandes cirurgias abdominais, relatando também uma redução média de 9,54 horas no tempo até a primeira defecação e uma redução média de 17,84 horas no tempo de internação hospitalar.

Emile et al.<sup>34</sup> relataram que a lidocaína intravenosa foi identificada como uma das intervenções farmacológicas mais eficazes, com impacto positivo tanto na redução da incidência de íleo pós-operatório quanto na aceleração da função intestinal. Sua revisão indicou que a lidocaína intravenosa reduziu o risco de IOP em 68% e encurtou o tempo até a defecação em aproximadamente 9,5 horas.

## Perfil de segurança da lidocaína intravenosa

A janela terapêutica da lidocaína intravenosa é relativamente estreita, estimada entre 1,5 e 5,0 μg/mL, com os efeitos analgésicos mais consistentes observados em faixas plasmáticas de 2,5 a 3,5 μg/mL<sup>35</sup>. Concentrações acima de 5,0 μg/mL estão associadas a um risco aumentado de neurotoxicidade, enquanto níveis superiores a 10 μg/mL estão associados não apenas à neurotoxicidade, mas também a efeitos cardiotóxicos graves, incluindo bradicardia intensa, bloqueios atrioventriculares e parada cardíaca.

Sinais neurológicos associados a níveis elevados, como parestesia, zumbido e tontura - são alertas clínicos que justificam a interrupção imediata da infusão. Em geral, a segurança do uso de lidocaína depende do monitoramento multiparamétrico contínuo do paciente<sup>35</sup>.

Embora rara e improvável sob protocolos bem controlados, a síndrome de toxicidade sistêmica por anestésicos locais (do inglês - local anesthetic systemic toxicity syndrome - LAST) continua sendo uma das complicações mais problemáticas associadas à administração intravenosa de lidocaína<sup>18,35</sup>. Essa condição ocorre quando o acúmulo plasmático do fármaco atinge níveis tóxicos, ultrapassando a capacidade metabólica hepática ou os limites de ligação a proteínas.

A LAST se manifesta inicialmente com sintomas neurológicos, como parestesia, zumbido, inquietação, confusão ou convulsões, e pode progredir para a fase cardíaca, potencialmente levando a colapso cardiovascular marcado por bradicardia, hipotensão refratária, bloqueios de condução e assistolia. O manejo da síndrome é urgente e inclui a interrupção imediata da infusão e suporte avançado de vida. A administração intravenosa de uma emulsão lipídica a 20% também pode ser considerada, a qual atua sequestrando a lidocaína intravascularmente, reduzindo assim sua disponibilidade tecidual<sup>19,35</sup>.

## Conclusão

A lidocaína intravenosa é uma opção segura e amplamente utilizada, potencialmente eficaz como estratégia de analgesia multimodal no período pós-operatório. Além do uso analgésico, o fármaco tem sido associado a melhorias na recuperação gastrointestinal, redução do tempo de hospitalização e diminuição do uso de opioides. No entanto, sua eficácia parece depender do tipo de cirurgia, o protocolo de infusão e o

perfil do paciente, e não há consenso robusto. Dada a janela terapêutica estreita e a variabilidade farmacocinética individual, demanda monitoramento rigoroso, sobretudo em obesos, hepatopatas e idosos.

Em ambiente controlado, a lidocaína IV mantém bom perfil de segurança, mas eventos neurológicos e cardiovasculares exigem vigilância e equipe treinada. Apesar das evidências encorajadoras, a heterogeneidade dos estudos limita a generalização e impede recomendações clínicas uniformes. Divergências nos protocolos de dosagem, tempos de infusão, tipos de cirurgia e critérios de elegibilidade dos pacientes contribuem para a alta variabilidade nos estudos que envolvem lidocaína intravenosa, dificultando a obtenção de estimativas pontuais precisas quanto à sua eficácia e segurança.

Nesse cenário, são necessários ensaios clínicos randomizados novos e melhor delineados, incluindo cálculos do tamanho amostral com base em diferenças clinicamente significativas, controle de variáveis de confusão e medidas de desfecho claramente definidas.

### Referências

- 1. Chen S, Zolo Y, Ngulube L, Isiagi M, Maswime S. Global surgery and climate change: how global surgery can prioritise both the health of the planet and its people. BMC Surg, 2025; 25(21):1-8.
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. J Pain Res, 2017; 10: 2287-2298.
- 3. Ward CT, Moll V, Boorman DW, Ooroth L, Groff RF, Gillingham TD, et al. The impact of a postoperative multimodal analgesia pathway on opioid use and outcomes after cardiothoracic surgery. J Cardiothorac Surg, 2022; 17(1):342.
- 4. Macintyre PE, Quinlan J, Levy N, Lobo DN. Current Issues in the Use of Opioids for the Management of Postoperative Pain. JAMA Surg, 2022; 157(2): 158-166
- 5. Joshi GP. Rational Multimodal Analgesia for Perioperative Pain Management. Curr Pain Headache Rep, 2023; 27(8): 227-237.
- Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery. JAMA Surg, 2017; 152(3): 292-298.
- Hussain N, Brull R, Weber L, Garrett A, Werner M, D'Souza RS, et al. The analgesic effectiveness of perioperative lidocaine infusions for acute and chronic persistent postsurgical pain in patients undergoing breast cancer surgery: a systematic review and metaanalysis. Br J Anaesth, 2024; 132(3):575-587.
- 8. Boswell MR, Moman RN, Burtoft M, Gerdes H, Martinez J, Gerberi DJ, et al. Lidocaine for postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review. J Cardiothorac Surg, 2021; 16(1):157.
- Chu R, Umukoro N, Greer T, Roberts J, Adekoya P, Odonkor CA, et al. Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Early Postoperative Pain: A Comprehensive Review of Controlled Trials. Psychopharmacol Bull, 2020; 50(4 Suppl 1): 216-259.

- Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. Br J Anaesth, 2016; 116(6):770-783.
- Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A. Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. Pain, 2018; 159(9):1696-1704.
- Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Anesthesiology, 2017; 126(4):729-737.
- 13. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (São Paulo), 2010; 8(1):102-106.
- Karnina R, Arif SK, Hatta M, Bukhari A. Molecular mechanisms of lidocaine. Ann Med Surg, 2021; 69:102733.
- Tonev D. Intravenous Lidocaine in Non-Opioid Multimodal Perioperative Pain Management: Current Controversy and Future Perspectives. In: Aslanidis T, Nouris C, editors. Pain Management From Acute to Chronic and Beyond. 2024. DOI: 10.5772/intechopen.111864. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/87262.
- 16. Estebe JP. Intravenous lidocaine. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2017; 31(4):513-521.
- 17. Ferguson R, Bautista A, Abd-Elsayed A. Perioperative Pain Management: Lidocaine. In: Abd-Elsayed A, Schroeder K, editors. Perioperative Pain Management. Madison, USA: Springer; 2024. p. 563-74. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-67648-2\_36.
- Foong KW, Loh PS, Chaw SH, Lo YL. Population Pharmacokinetics of IV Lidocaine and its Metabolites in Adult Surgical Patients. Pharm Res, 2025; 42(3):451-473.
- Kundra P, Vinayagam S. Perioperative intravenous lidocaine: Crossing local boundaries and reaching systemic horizons. Indian J Anaesth, 2020; 64(5):363-365.
- Crouch CE, Wilkey BJ, Hendrickse A, Kaizer AM, Schniedewind B, Christians U, et al. Lidocaine Intraoperative Infusion Pharmacokinetics during Partial Hepatectomy for Living Liver Donation. Anesthesiology, 2023; 138(1):71-81.
- 21. Liu ZY, Zhang M, Jin Y, Wang ZL, Tu FP. Pharmacokinetics of intravenous and topical lidocaine in patients undergoing thoracoscopic pulmonary resection: a comparative study. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2024; 28(2):747-756.
- 22. Tognolini AR, Liu X, Pandey S, Roberts JA, Wallis SC, Jackson D, et al. Dosing optimisation of intravenous lidocaine in patients with class 1-3 obesity by population pharmacokinetic analysis. Anaesthesia, 2025; 80(5):511-221.

- 23. Licina A, Silvers A. Perioperative Multimodal Analgesia for Adults Undergoing Surgery of the Spine-A Systematic Review and Meta-Analysis of Three or More Modalities. World Neurosurg, 2022; 163:11-23.
- 24. Kianian S, Bansal J, Lee C, Zhang K, Bergese SD. Perioperative multimodal analgesia: a review of efficacy and safety of the treatment options. Anesthesiol Perioper Sci, 2024; 2(1):1-16.
- Sarakatsianou C, Perivoliotis K, Baloyiannis I, Georgopoulou S, Tsiaka A, Tzovaras G. Efficacy of intraoperative intravenous lidocaine infusion on postoperative opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Langenbeck's Arch Surg, 2023; 408(1):197.
- 26. Plass F, Nicolle C, Zamparini M, Al Issa G, Fiant AL, Le Roux Y, et al. Effect of intra-operative intravenous lidocaine on opioid consumption after bariatric surgery: a prospective, randomised, blinded, placebocontrolled study. Anaesthesia, 2021; 76(2):189-198.
- 27. Lovett-Carter D, Kendall MC, Park J, Ibrahim-Hamdan A, Crepet S, Oliveira G. The effect of systemic lidocaine on post-operative opioid consumption in ambulatory surgical patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Perioper Med, 2021; 10(1):11.
- Kutay Yazici K, Kaya M, Aksu B, Ünver S. The Effect of Perioperative Lidocaine Infusion on Postoperative Pain and Postsurgical Recovery Parameters in Gynecologic Cancer Surgery. Clin J Pain, 2021; 37(2):126-32
- 29. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. Anaesthesia, 2021; 76(2):238-350.
- 30. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. Cochrane Database Syst Rev, 2015; 16:(7):CD009642.
- 31. Maeßen T, Korir N, Van de Velde M, Kennes J, Pogatzki-Zahn E, Joshi GP. Pain management after cardiac surgery via median sternotomy. Eur J Anaesthesiol, 2023; 40(10):758-768.
- 32. Paterson H, Vadiveloo T, Innes K, Balfour A, Atter M, Stoddart A, et al. Intravenous Lidocaine for Gut Function Recovery in Colonic Surgery. JAMA, 2025; 333(1):39-48.
- 33. Cooke C, Kennedy ED, Foo I, Nimmo S, Speake D, Paterson HM, et al. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery. Tech Coloproctol, 2019; 23(1):15-24.
- 34. Emile SH, Horesh N, Garoufalia Z, Gefen R, Ray-Offor E, Wexner SD. Strategies to reduce ileus after colorectal surgery: A qualitative umbrella review of the collective evidence. Surgery, 2024; 175(2):280-288.
- 35. Silva A, Mourão J, Vale N. A Review of the Lidocaine in the Perioperative Period. J Pers Med, 2023; 13(12):1699.