



**Universidade  
Estadual de Londrina**

FRANCIELLE CASTRO DOS SANTOS

***INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: CAUSA, EFEITO E  
TRATAMENTO.***

---

Londrina  
2012

FRANCIELLE CASTRO DOS SANTOS

***INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: CAUSA, EFEITO E  
TRATAMENTO.***

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado no curso de Odontologia,  
da Universidade Estadual de Londrina  
– UEL.

Orientador: Profº Dr. Silvio de Oliveira  
Rodrigues.

Londrina  
2012

FRANCIELLE CASTRO DOS SANTOS

INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: CAUSA, EFEITO E TRATAMENTO

Trabalho de Conclusão de Curso

**BANCA EXAMINADORA**

Profº Dr. Silvio de Oliveira Rodrigues

---

Prof. Orientador  
Universidade Estadual de Londrina

Profª Dra. Ligia Pozzobon Martins

---

Profª. Componente da Banca  
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, 04 de Dezembro de 2012

## **Dedicatória**

*Aos meus pais, Anadir e Delfim, com o coração repleto de amor, agradeço não apenas por me ensinarem o caminho, mas por terem muitas vezes se esquecido de si próprios para pensar em mim e me oferecer sempre o melhor. Em especial meu avô Arcy (in memoriam), a pessoa que mais acreditou em mim, sempre torceu pela minha vitória, e esta, é uma parte dela. Meu eterno amor e gratidão a vocês.*

## ***Agradecimentos***

A Deus pela presença constante e as oportunidades concedidas.

A minha família, por entender a ausência em alguns momentos e me apoiar em todas as minhas decisões não me deixando desanimar nas horas difíceis.

A Universidade Estadual de Londrina- UEL por meio da sua reitora Prof<sup>a</sup> Dra. Nádina Aparecida Moreno.

A todos os Professores da graduação pelos ensinamentos, contribuindo para meu crescimento profissional e pessoal.

A clínica odontológica da UEL na pessoa do seu Diretor Prof<sup>o</sup> Dr. José Roberto Pinto, onde tive a oportunidade de iniciar um importante rumo ao meu crescimento científico e profissional .

Ao Prof<sup>o</sup> Dr. Silvio de Oliveira Rodrigues, pela orientação, paciência, dedicação e pela honra de ser sua orientada.

A todos os colegas do Curso de Graduação em Odontologia em especial: Celi de Camargo e Catarina Villar. Pela alegria de estarmos juntos nesta jornada.

A todas as pessoas que participaram, contribuindo para realização deste trabalho, direta ou indiretamente, meu agradecimento.

*“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”*

*José de Alencar*

Santos, F. C.; Intoxicação Anestésica: causa, efeito e tratamento. 2012. 21 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

## **RESUMO**

A intoxicação é um conjunto de efeitos nocivos representados pelos sinais e sintomas que revelam o desequilíbrio orgânico produzido pela interação do agente químico com o sistema biológico. A anestesia local determina abolição de funções autonômicas e sensitivomotoras. Dentre os anestésicos locais comercializados, os mais utilizados na Odontologia são a lidocaína, a prilocaína, a mepivacaína e a bupivacaína. A principal vantagem do uso de vasoconstritores com estes anestésicos é a absorção lenta do sal anestésico, que reduz a toxicidade deste, aumenta a duração da anestesia, possibilita o uso de quantidades menores de solução, além de aumentar o efeito anestésico. As mais comuns são a adrenalina / epinefrina, a noradrenalina / noraepinefrina, a fenilefrina e o octapressin / felipressina. As complicações quando ocorrem, podem ser divididas em psicogênicas e não-psicogênicas. As primeiras independem do anestésico e estão relacionadas com os fatores do paciente. As não-psicogênicas, estando relacionadas à técnica de administração inadequada ou superdosagem.

A monitorização dos parâmetros (pressão arterial e frequência cardíaca) é importante a fim de se evitar quadros graves de intoxicação. Ao buscarmos sinais de intoxicação por anestésicos locais, devemos ter em mente o quadro neurológico precoce e dar atenção a sinais/sintomas mais específicos. A prevenção é a idéia mais importante quando falamos sobre intoxicação com anestésicos locais. É importante ao cirurgião-dentista conhecimentos dos aspectos farmacológicos dos anestésicos locais, suas principais indicações e contra-indicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso.

Palavras-chaves: Intoxicação anestésica. Anestésicos Locais. Toxicidade.

Santos, F. C.; Anesthetic Intoxication: cause, effect and treatment. 2012. 21 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

## **ABSTRACT**

Intoxication is a group represented by the harmful effects of signs and symptoms that indicate organic unbalance produced by the interaction of the chemical agent with the biological system. Local anesthesia determines abolition of autonomic functions and sensitivomotoras. Among the local anesthetics marketed, most widely used in dentistry are lidocaine, prilocaine, mepivacaine and bupivacaine, the main advantage of the use of vasoconstrictors to these anesthetics is slow absorption of the salt anesthetic that reduces the toxicity of this, increases the duration anesthesia, enables the use of smaller amounts of solution, and increase the anesthetic effect, the most common are the adrenaline / epinephrine, norepinephrine / norepinephrine, and phenylephrine octapressin / felypressin. The complications when they occur, may be divided into psychogenic and non-psychogenic. The first independent anesthetic and are related to patient factors. The non-psychogenic, being related to improper administration technique or overdose. The monitoring parameters (blood pressure and heart rate) is important in order to avoid severe intoxication. As we seek signs of poisoning by local anesthetics, we must keep in mind the neurological early and pay attention to signs / symptoms more specific. Prevention is the most important idea when we talk about local anesthetic intoxication. It is important to dentists' knowledge pharmacological aspects of local anesthetics, the main indications and contraindications, besides the possible local and systemic reactions resulting from its use.

**Key-words:** Anesthetic Intoxication. Local Anesthetics. Toxicity



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 – Depressão do Sistema Nervoso Central .....</b>	<b>20</b>
--	-----------

## **Sumário**

Intoxicação anestésica: causa, efeito e tratamento.....	10
Conceito.....	10
Mecanismo de ação.....	10
Anestésicos locais.....	12
Lidocaína.....	12
Prilocaína.....	12
Mepivacaína.....	13
Cloridrato de Bupivacaína.....	13
Articaína.....	14
Vasoconstritores.....	14
Consequência (Evolução).....	16
Tratamento.....	21
Prevenção.....	23
Referências Bibliográficas.....	25

## **Intoxicação Anestésica: causa, efeito e tratamento.**

### ***Conceito***

Toxicidade é a capacidade, inerente a um agente químico, de produzir danos aos organismos vivos, em condições padronizadas de uso. Uma substância altamente tóxica causará dano a um organismo se for administrada em pequenas quantidades, enquanto que uma substância de baixa toxicidade somente produzirá efeito quando a quantidade administrada for muito grande.

A intoxicação é um conjunto de efeitos nocivos representados pelos sinais e sintomas que revelam o desequilíbrio orgânico produzido pela interação do agente químico com o sistema biológico. Corresponde ao estado patológico provocado pelo agente tóxico, em decorrência de sua interação com o organismo.

Logicamente, o efeito tóxico só será produzido, se a interação com o receptor biológico apropriado ocorrer em dose e tempo suficientes para quebrar a homeostasia do organismo. Existe, então, na grande maioria das vezes, uma série de processos envolvidos, desde o contato do agente tóxico com o organismo, até o sintoma clínico que revela esta interação.

Todas as substâncias químicas são tóxicas em certas condições de exposição. No entanto, para toda substância deve haver alguma condição de exposição que seja segura.<sup>(5)</sup>

### ***Mecanismo de ação***

A anestesia local determina abolição de funções autonômicas e sensitivomotoras. O comprometimento da condução em fibras periféricas obedece à determinada sequência, em que primeiramente se bloqueiam as autonômicas, depois as responsáveis pelas sensibilidades térmica, dolorosa e tátil, a seguir as relacionadas à pressão e vibração e por último, as proprioceptivas e motoras. Essa

sequência depende do diâmetro, porção e da mielinização das fibras nervosas. A recuperação das funções nervosas se dá na ordem inversa.

Os anestésicos locais além de realizarem o bloqueio da condução nervosa, também interferem na função de todos os órgãos nos quais ocorre condução ou transmissão de impulsos nervosos. Assim sendo, exercem ação sobre o sistema nervoso central (SNC), gânglios autonômicos, função neuromuscular e em todos os tipos de fibras musculares. No SNC, o estímulo é seguido de depressão idêntica à causada pelos anestésicos gerais, nos quais doses extremamente altas prejudicam a função respiratória, podendo levar a óbito por asfixia. <sup>(2)</sup>

A duração da anestesia é determinada pelo grau de ligação proteica. Os anestésicos que apresentam grande afinidade ao componente proteico do nervo têm menos probabilidade de se difundirem do local da injeção e serem absorvidos pela circulação sistêmica. Apesar de essas drogas serem bases fracas, as preparações farmacêuticas (sais de hidrócloro) são levemente ácidas, com pH variando de 4,5 a 6,0 nos tubetes odontológicos, sendo que esta acidez aumenta a estabilidade das soluções anestésicas. Uma vez injetados nos tecidos, com pH mais alcalino (pH = 7,4), há tamponamento ácido, liberando base em forma não-ionizada, passível de ser absorvida. <sup>(4)</sup>

Após os anestésicos locais serem absorvidos pela corrente sanguínea, eles são distribuídos para todos os tecidos do corpo, apresentando uma meia-vida que vai de alguns minutos à algumas horas, dependendo da droga empregada. Os órgãos e áreas altamente profundidos, como o cérebro, fígado, rins, pulmões e baço, apresentam inicialmente maiores níveis sanguíneos do anestésico do que aqueles menos profundidos.

Em relação à biotransformação, há uma relativa diferença entre os anestésicos do tipo éster e os do tipo amida. Enquanto os primeiros são hidrolisados por colinesterases plasmáticas e os segundos por enzimas microssomais hepáticas, tendo uma maior duração de efeito que aqueles. Faz-se exceção a tetracaína (tipo éster), cujo efeito é mais prolongado. O metabolismo do anestésico local é importante, pois a toxicidade geral da droga depende do equilíbrio entre a velocidade de absorção para a corrente sanguínea no local da injeção e a

velocidade em que ela é removida do sangue, através dos processos de absorção tecidual e metabolismo.<sup>(4)</sup>

A excreção é feita pelos rins, ele é órgão excretor primário tanto para os anestésicos locais quanto para seus metabólitos. Doenças renais significativas representam uma contra-indicação relativa à administração de anestésicos locais, já que os rins podem ser incapazes de eliminar do sangue o anestésico original ou seus principais metabólitos, resultando em um ligeiro aumento dos níveis sanguíneos desse composto e um aumento no potencial de toxicidade.<sup>(1)</sup>

### **Anestésicos Locais**

Dentre os anestésicos locais comercializados, os mais utilizados na Odontologia são a lidocaína, a prilocaína, a mepivacaína e a bupivacaína. Incluem-se ainda a articaína, a ropivacaína e a levobupivacaína, sendo estas duas últimas, alternativas mais seguras para a bupivacaína, por apresentar menos toxicidade sistêmica.<sup>(4)</sup>

#### **Lidocaína**

Considerada o anestésico padrão em Odontologia, com o qual todos os outros anestésicos são comparados. Foi o primeiro agente anestésico do grupo amida a ser sintetizado, em 1943 por Nils Lofgren. Inicia sua ação por volta de 2 a 3 minutos e tem eficácia em uma concentração de 2%. Sua dose máxima recomendada é de 7,0mg/Kg em adultos, não excedendo 500mg ou 13 tubetes anestésicos. É encontrada comercialmente nas concentrações de 1% e 2%, com ou sem vasoconstritor.<sup>(1)</sup>

#### **Prilocaína**

Apresenta uma potência e toxicidade duas vezes maior que a lidocaína e um início de ação mais retardado, por volta de 2 a 4 minutos. A dose máxima

recomendada é de 6,0 mg/kg, não excedendo 400mg ou 7 tubetes anestésicos na concentração de 4%, no paciente adulto.

A concentração odontológica eficaz é de 4%. Esse anestésico não apresenta formulação tópica. A técnica infiltrativa oferece pouco tempo de anestesia pulpar, enquanto o bloqueio regional fornece uma anestesia pulpar de até 60 minutos. Comercialmente, só é encontrado na concentração 3% e tendo a felipressina como vasoconstritor. <sup>(4)</sup>

### ***Mepivacaína***

É amplamente utilizada no campo odontológico, sendo classificada como um anestésico de duração intermediária. Apresenta potência e *toxicidade duas vezes maior que a lidocaína*, tendo o seu início da ação por volta de 1 ½ a 2 minutos. A dose máxima é de 6,6 mg/kg, não devendo ultrapassar 400mg ou 11 tubetes anestésicos. A concentração odontológica eficaz é de 2% (com vasoconstritor) e de 3% (sem vasoconstritor). Uma de suas vantagens é que esta substância consegue ter um tempo maior de anestesia do que os outros anestésicos sem o uso do vasoconstritor. <sup>(1)</sup>

### ***Cloridrato de Bupivacaína***

No Brasil, dentre os anestésicos de longa duração, somente o cloridrato de bupivacaína está disponível comercialmente. Apresenta potência quatro vezes maior que a lidocaína e uma *toxicidade quatro vezes menor*. Inicia sua ação por volta de 6 a 10 minutos. Apresenta uma dose máxima recomendada de 1,3mg/ kg, não devendo ultrapassar 90mg ou 10 tubetes.

Quanto ao tempo de duração, a anestesia mandibular pode persistir de 5 a 9 horas. *Os estudos sobre sua toxicidade mostram que ocorrem devido à superdosagem ou por injeção acidental do anestésico nos vasos sanguíneos, não sendo essas reações diferentes das que ocorrem com os outros anestésicos locais.* Em tubetes anestésicos é encontrado na concentração de 0,5%, porém em ampolas

de 20ml podem ser encontrados nas concentrações de 0,25%, 0,50% e 0,75% (com ou sem vasoconstritor). É o anestésico mais utilizado em recintos hospitalares. <sup>(1)</sup>

### **Articaína**

A articaína foi aprovada para uso nos Estados Unidos em abril de 2000, tendo como nome comercial Steptocaine 4% com 1:100.000 de epinefrina. Inicia sua ação por volta de 1 a 2½ minutos. Sua dose máxima recomendada é de 6,6mg/kg, não ultrapassando 500mg ou 6 tubetes. <sup>(4)</sup> A articaína é mais potente que a lidocaína e menos tóxica (toxicidade de 1,5 versus lidocaína de 2). De modo geral, a articaína é menos tóxica que a lidocaína tanto para o SNC como para o Sistema Cardiovascular.

A articaína se difere dos demais anestésicos tipo amida por possuir duas características: por ter um anel tiofeno ao invés de um benzeno em sua porção lipofílica, o que confere maior solubilidade em relação aos demais anestésicos e por possuir uma cadeia de radical tipo éster, que permite sua biotransformação no plasma através da ação das plasmas esterases, bem como no fígado, pelas enzimas microsossomais hepáticas, isso provocaria uma hidrólise mais rápida, que ajudaria a diminuir a toxicidade associada a redução lenta da droga no local da injeção. <sup>(9)</sup>

### **Vasoconstritores**

Os vasoconstritores são importantes componentes das soluções anestésicas. No passado, atribuíam-se várias desvantagens a eles, porém muitas delas decorriam em função do uso inadequado: injeções intravasculares, concentrações elevadas, aplicações rápidas e grandes volumes, levando à intoxicação relativa. Hoje, sabe-se que quase nenhuma solução anestésica teria efeito sem o emprego dos vasoconstritores, tendo como principal vantagem a absorção lenta do sal anestésico, que reduz a toxicidade deste, aumenta a duração da anestesia, possibilita o uso de quantidades menores de solução, além de aumentar o efeito anestésico.

As mais comuns são a adrenalina / epinefrina, a noradrenalina / noraepinefrina, a fenilefrina e o octapressin / felipressina.

A adrenalina é também uma substância endógena, produzida pelas supra-renais quando o SNC é ativado. Essa substância tem a capacidade de se ligar aos receptores  $\alpha$  e  $\beta$  dos órgãos inervados pelo simpático e de produzir a célebre “reação de alarme”, descrita por Cânon, na década de 40, que prepara o animal para a luta ou fuga.<sup>(3)</sup>

Normalmente, os vasoconstritores associados aos anestésicos locais não produzem efeitos farmacológicos, além da constrição arteriolar localizada. Uma das maiores polêmicas que existe em relação aos vasoconstritores, é a de usá-los ou não em pacientes cardiopatas, uma vez que a adrenalina eleva a pressão sistólica e a frequência cardíaca, causando palpitações e dor torácica. A epinefrina não provoca estímulo cardíaco direto, mas pode elevar de forma significativa as pressões sistólica e diastólica. Como consequência destas alterações, através do reflexo vagal, provoca-se a queda da frequência cardíaca.

A noradrenalina eleva as pressões sistólica e diastólica e praticamente não interfere com a frequência cardíaca. Por induzir vasoconstrição mais acentuada, o dano tecidual é maior, o que leva alguns autores desaconselharem o uso deste vasoconstritor.

A felipressina ou octapressin, é uma análoga sintética da vasopressina, hormônio produzido pela neurohipófise e também conhecida como hormônio antidiurético ou ADH. Não apresenta efeitos diretos sobre o miocárdio, mas é um potente vasoconstritor coronariano o que pode levar a crises de angina com isquemia miocárdica, em pacientes com alguma deficiência na circulação coronariana.<sup>(3,2)</sup>

Caso aconteça a intoxicação anestésica, não será pelo vasoconstritor, mesmo porque as catecolaminas endógenas liberadas na circulação, em uma situação de estresse, são muito acima da contida em um tubete odontológico, tornando-se irrisória a quantidade ali presente.<sup>(3)</sup>



### **Consequência ( Evolução )**

Quando ocorrem complicações acerca da intoxicação por anestésicos, podem ser divididas em psicogênicas e não-psicogênicas. As primeiras independem do anestésico e estão relacionadas com os fatores do paciente. As não-psicogênicas, estando relacionadas à técnica de administração inadequada ou superdosagem.<sup>(4)</sup>

Dentro dos fatores do paciente temos: Idade, peso, uso de medicamentos, presença de doenças, genética, temperamento e ambiente social.

Sabe-se que reações adversas à droga, incluindo a superdosagem, podem ocorrer em pessoas de qualquer idade. Os indivíduos nos extremos etários apresentam maior incidência dessa reação. As funções de absorção, metabolismo e excreção podem estar imperfeitamente desenvolvidas em pessoas jovens e podem estar diminuídas em idosos, assim podendo aumentar o tempo de meia-vida da droga, elevando os níveis sanguíneos circulantes e aumentando o risco de superdosagem.

Quanto maior o peso corporal de um paciente, maior será a dose de uma droga que pode ser tolerada antes que haja reações de superdosagem. A maioria das drogas é distribuída uniformemente em todo o corpo. As doses máximas recomendadas de anestésicos locais são normalmente calculadas com base em miligramas de droga por quilograma de peso corporal.

A administração concomitante de medicamentos podem influenciar os níveis de anestésico local. Os pacientes que tomam *meperidina* (Demerol), *fenitoína* (Dilantin), *quinidina* (antiarrítmico) e *desipramina* (antidepressivo tricíclico) têm níveis sanguíneos mais elevados de anestésico local livre e, assim, podem apresentar efeitos tóxicos quando administradas doses menores, por causa da competição pela ligação proteica. O bloqueador histamínico H<sub>2</sub> *cimetidina* diminui a velocidade da biotransformação da lidocaína, por competir com o anestésico local pelas enzimas oxidativas hepáticas, aumentando discretamente os níveis sanguíneos de lidocaína.

A doença pode afetar a capacidade do corpo de transformar uma droga em produto inativo. A *disfunção hepática e renal* compromete a capacidade do

organismo degradar e excretar o anestésico local, levando a um aumento do seu nível no sangue; a *insuficiência cardíaca congestiva* diminui a perfusão hepática (volume de sangue que atravessa o fígado durante um determinado período) e assim aumenta a meia-vida de anestésicos locais do tipo amida e o risco de superdosagem.

Alterações genéticas podem modificar a resposta de um paciente a algumas drogas. As alterações genéticas da enzima pseudocolinesterase sérica são um importante exemplo. Essa enzima, produzida no fígado, circula no sangue e é responsável pela biotransformação dos anestésicos locais tipo éster. Uma deficiência dessa enzima seja quantitativa ou qualitativa, pode prolongar o tempo de meia-vida do anestésico local do tipo éster e também aumentar seu nível sanguíneo.

A postura psicológica do paciente influencia o efeito final de uma droga, em relação as respostas do paciente a vários estímulos. O paciente apreensivo, que reage excessivamente ao estímulo, é mais propenso a necessitar de maior dose de anestésico local. Também foi demonstrado que o limiar de convulsão é menor em pacientes temerosos e apreensivos do que nos não temerosos. Ambos os fatores aumentam a probabilidade de superdosagem de anestésico local. O uso criterioso concomitante de psicossedação pode minimizar este risco.<sup>(1)</sup>

Entre os fatores da droga temos: Vasoatividade, concentração, dose, via de administração, velocidade de injeção e a vascularização do local da injeção.

Todos os anestésicos locais usados atualmente possuem propriedades vasodilatadoras. A injeção dessas drogas nos tecidos moles aumenta a vascularização da área, levando a maior absorção do local de injeção para o sistema cardiovascular, causando dois efeitos indesejáveis: menor duração da anestesia e aumento do nível sanguíneo do anestésico local.

Quanto maior a concentração do anestésico local administrado, maior será o número de miligramas por mililitro de solução e maior será o volume sanguíneo circulante da droga no paciente. Por exemplo, 1,8 ml de uma solução a 4% contém 72mg da droga, mas 1,8ml de uma solução a 2% representam 36mg. Se a droga for clinicamente eficaz na concentração de 2%, não devem ser usadas concentrações maiores. <sup>(1)</sup>

Quanto maior for a dose de um anestésico local usada, maior é o número de miligramas injetados e maior o nível sanguíneo. O recomendável é administrar a menor dose para que esta seja clinicamente eficaz. Sempre que possível esta dose não deve ser ultrapassada. <sup>(2)</sup>

Os anestésicos locais usados para controle da dor produzem sua eficácia clínica na área da injeção. A droga não precisa entrar no SCV para alcançar um nível sanguíneo terapêutico mínimo. Um fator importante na superdosagem de anestésico local em odontologia é a injeção intravascular inadvertida. Podem-se alcançar níveis da droga extremamente altos em tempo mínimo, levando a importantes reações de superdosagem.

A velocidade de injeção de uma droga é importante no desencadeamento ou na prevenção de reações de superdosagem, ela pode determinar se a administração da droga será clinicamente segura ou não.

Quanto maior a vascularização do local de injeção, mais rápida será a absorção da droga daquela área para a circulação. <sup>(1)</sup>

Caso o anestésico local atinja outras membranas excitáveis em quantidade suficiente, seja pela grande quantidade, absorção exagerada ou injeção intravascular, poderá também exercer sobre essas membranas uma ação estabilizadora. As principais membranas a considerar são as do sistema nervoso central e coração. O SNC é mais sensível que o cardiovascular (CV).

Os sinais e sintomas de intoxicação pelo anestésico local dependem não só da concentração plasmática, mas também da velocidade com que se estabelece essa concentração. A concentração plasmática tóxica aproximada para a lidocaína é 8 mg/ml, enquanto que para a bupivacaína é de 3-4 mg/ml.

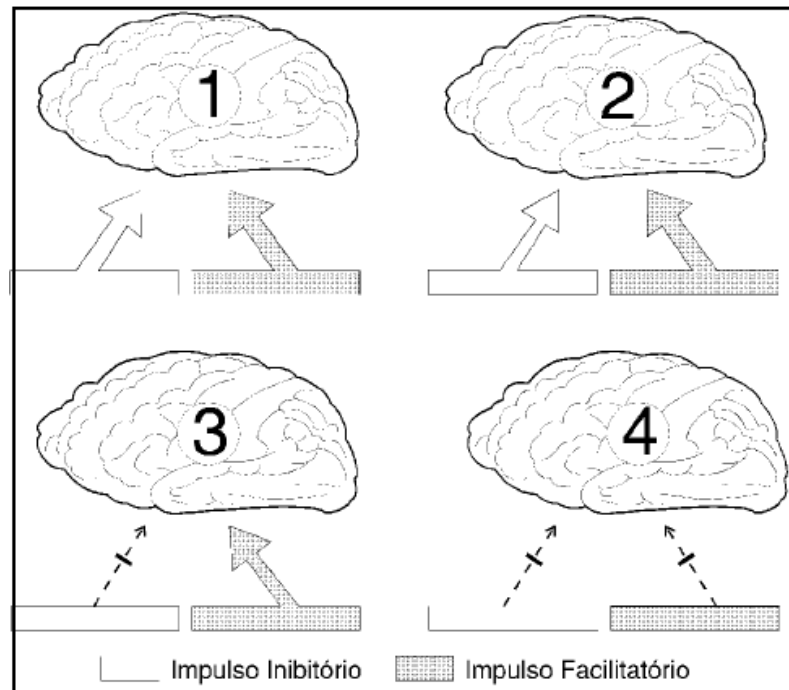
Conforme se eleva a concentração plasmática, observam-se importantes sinais clínicos para o diagnóstico e profilaxia da intoxicação pelos anestésicos locais: formigamento de lábios e língua, distúrbios visuais, zumbidos, abalos musculares, convulsões, inconsciência, coma, parada respiratória e depressão cardiovascular. O formigamento de língua e lábios não é propriamente uma manifestação de

toxicidade no sistema nervoso central, mas sim de elevados níveis de anestésico local no tecido frouxo e vascularizado da língua e dos lábios.

É de extrema importância lembrar que o anestésico local é um depressor da membrana celular e que embora fenômenos excitatórios estejam presentes no quadro de intoxicação, eles traduzem sempre uma depressão do SNC (Figura 1). Dessa forma, outros agentes depressores devem ser evitados ou usados com segurança quando estes forem necessários no tratamento. Uma função harmoniosa do SNC pressupõe um equilíbrio entre os circuitos neuronais inibitórios e excitatórios. A medida que se eleva a concentração do anestésico no SNC, existe uma depressão desses circuitos, predominando a depressão dos inibitórios; nesse momento manifestam-se sinais de excitação, inclusive a convulsão. É importante observar que trata-se apenas de um desequilíbrio de forças, mas os circuitos excitatórios também são inibidos. Dessa forma, ao usarmos um depressor, estaremos contribuindo para uma depressão mais grave do SNC. <sup>(6)</sup>

O substrato fisiopatológico da intoxicação é o predomínio da atividade excitatória, com grande consumo de oxigênio local e conseqüente acidose, dentro de um quadro geral de depressão. A medida terapêutica correta é devolver a oxigenação e corrigir a acidose. A hipóxia e a acidose potencializam a toxicidade dos anestésicos locais, principalmente dos agentes de longa duração. <sup>(10)</sup>

Figura 1: Depressão do SNC



Fonte: Carvalho, J. C. A. Farmacologia dos anestésicos locais.

Figura 1 : Ação depressora dos anestésicos locais sobre o sistema nervoso central.

1) controle: impulsos inibitórios e facilitatórios em equilíbrio;

2 e 3) predomínio da ação do anestésico local sobre impulsos inibitórios manifestam-se por fenômenos excitatórios, inclusive convulsão;

4) fenômenos excitatórios representam, na verdade, uma depressão e podem evoluir para depressão completa, principalmente na vigência de outros depressores do sistema nervoso central.

A convulsão provocada por um anestésico local é limitada. Ocorrendo circulação cerebral, a redistribuição do anestésico local acontece rapidamente, com a diminuição da concentração tecidual da droga e controle do quadro. Isso para os anestésicos locais de curta duração (prilocaína, procaína, lidocaína); o quadro pode ser mais duradouro no caso dos anestésicos de longa duração.

Em casos onde as convulsões são duradouras, o uso de benzodiazepínicos deve ser feito. Mas sempre com muito cuidado. Além da ventilação e oxigenação, é muito importante que a circulação seja mantida, pois dela depende a redistribuição do anestésico local.

No sistema cardiovascular os efeitos tóxicos também se fazem sentir assim como no SNC. Tanto a força contrátil como a condução do estímulo no coração são deprimidas pelo anestésico local. O mecanismo de cardio-toxicidade dos anestésicos locais baseia-se na cinética de ligação desses agentes com a fibra miocárdica. Igualmente ao que acontece no nervo, os anestésicos locais se ligam à fibra miocárdica quando o canal da fibra está na forma inativada. No intervalo de repouso diastólico deve haver tempo suficiente para que o agente se libere do canal da fibra. O tempo de ligação é longo no caso da bupivacaína, há um padrão de entrada rápida no canal e saída lenta e o intervalo diastólico não é suficiente para permitir sua liberação. Desse modo, a cada ciclo que se passa mais canais vão sendo ocupados até que a depressão do órgão se instale. Em relação a lidocaína, que exhibe uma entrada e saída rápida no canal, o intervalo de repouso diastólico é suficiente para permitir que os canais sejam liberados.

A taquicardia, a hipóxia e a acidose, que despolarizam a célula miocárdica, agravam o quadro de intoxicação, pois promovem mais ciclos cardíacos e fornecem mais canais inativados para a impregnação pelo anestésico local. Além disso, a acidose local retém o anestésico dentro da fibra, já que, sendo uma droga básica, tende a se acumular em territórios de maior acidez. <sup>(6)</sup>

### ***Tratamento***

Quando se faz uso de anestésicos locais associados a vasoconstritores, hipertensão e/ou taquicardia pronunciada nos 60 segundos seguintes ao início da administração são sinais de injeção intravascular inadvertida até que se prove o contrário. Com relação a isso, a monitorização desses parâmetros (pressão arterial e frequência cardíaca) é importante a fim de se evitar quadros graves de intoxicação. Ao buscarmos sinais de intoxicação por anestésicos locais, devemos ter em mente o quadro neurológico precoce e dar atenção a sinais/sintomas mais específicos, como alterações gustativas (gosto metálico na boca), visuais (diplopia), alterações auditivas (tinnitus) e normalmente ausência de quadros como distúrbios neurovegetativos que podem ser causados por medo, ansiedade, dor e desconforto,. <sup>(8)</sup>

Caso haja suspeita de intoxicação por anestésicos locais, as medidas seguintes devem ser tomadas:

- 1) Interrompa a administração da droga;
- 2) Ofereça oxigênio a 100% por máscara: O<sub>2</sub> aumenta o limiar convulsivo e previne hipoxemia, melhorando o prognóstico do quadro;
- 3) Coloque o paciente em decúbito dorsal horizontal ou leve Trendelenburg, a fim de melhorar as perfusões cardíaca e cerebral;<sup>(7)</sup>
- 4) O tratamento segue os algoritmos P - C - A - B - D (P= Paciente consciente posicionado confortavelmente. C= Circulação, verificar pulso. A= Vias aéreas, extensão do pescoço e elevação do queixo. B= Respiração, ver os movimentos do tórax, ouvir os sons respiratórios e sentir o ar exalado. D= Tratamento definitivo.)<sup>(1)</sup>
- 5) Caso o paciente não tenha acesso venoso estabelecido, providencie um se for necessário;
- 6) Mantenha monitorização adequada de oxigenação (oximetria de pulso), ritmo e frequência cardíaca (eletrocardiografia contínua) e pressão arterial.
- 7) O controle farmacológico das convulsões pode ser obtido com benzodiazepínicos por via venosa, particularmente com o Diazepan (5 a 10 mg) ou com o Midazolan (5 a 15 mg). Lembre-se sempre que estas medicações podem contribuir também para que o paciente entre em parada respiratória. Assim, você deve estar preparado para ventilá-lo artificialmente.<sup>(7)</sup>
- 8) Após o fim da reação, certifique-se que o paciente será examinado por um médico ou por um membro da equipe hospitalar, para determinar possíveis causas da reação. A avaliação deve incluir exames de sangue e provas de função hepática e renal.
- 9) Não deixar o paciente sair sozinho do consultório. Deve-se obter um acompanhante adulto, caso a hospitalização não seja necessária.
- 10) Determinar a causa da reação antes de prosseguir com o tratamento que exige mais anestésicos locais.<sup>(1)</sup>

Algumas observações, entretanto, devem ser feitas:

A resposta cardiovascular à toxicidade dos anestésicos locais é extremamente complicada. As manifestações clínicas variam de simples hipotensão até dissociação eletromecânica, fibrilação ventricular e assistolia. Ao tratarmos a hipotensão, o posicionamento adequado do paciente pode ser suficiente. Se caso algum tratamento adicional seja necessário, vasopressores devem ser administrados <sup>(7)</sup>.

O tratamento das arritmias induzidas por superdosagem de anestésicos locais é difícil, pois os anestésicos locais são também antiarrítmicos. A Amiodarona, o Cloreto de Cálcio, e o Sulfato do Magnésio podem ser alternativas razoáveis. Finalmente, a cardioversão ou a desfibrilação podem ser necessárias. <sup>(7)</sup>

### **Prevenção**

Apesar da segurança da anestesia local em odontologia, há a necessidade de cuidados ao observarmos o estado de saúde do paciente, do manuseio e conservação dos tubetes anestésicos, da correta seleção do agente anestésico e, principalmente, conhecimento adequado das técnicas anestésicas disponíveis e suas variações.

A idéia principal e mais importante quando falamos sobre intoxicação com anestésicos locais é a prevenção. Aspirar antes de injetar o anestésico, injeções lentas e manter o contato verbal com o paciente, em busca de qualquer sinal ou sintoma precoces de intoxicação ou injeção intravascular inadvertida, são condutas chaves na prevenção.

O odontólogo deve sempre se atentar quanto à dosagem do anestésico local utilizado e aos sinais e sintomas apresentados pelo paciente durante a realização da anestesia. O grau de toxicidade de um anestésico vai depender do tipo de droga utilizada e do estado de saúde do paciente. <sup>(1)</sup>

Podemos concluir com base no exposto, que é importante ao cirurgião-dentista conhecimentos dos aspectos farmacológicos dos anestésicos locais, suas



principais indicações e contra-indicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso. Também se faz imprescindível a realização de uma completa anamnese e do manejo adequado da técnica escolhida, com a finalidade de oferecer ao paciente o melhor atendimento. <sup>(4)</sup>

### **Referências Bibliográficas**

1. MALAMED, S. F. **Manual de anestesia local**. 5. ed. São Paulo: Elsevier. 2004.
2. FERREIRA, M. B. C. **Anestésicos locais**. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999.
3. Faria, F. A. C.; Marzola, C. **Farmacologia dos anestésicos locais – considerações gerais**. BCI, Curitiba, v. 8.n. 29, p. 19-30, jan./mar. 2001.
4. PAIVA, L. C. A.; CAVALCANTI, A. L. **Anestésicos locais em odontologia: uma Revisão de Literatura**. Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, Curso de Odontologia, Campina Grande, PB. 2005.
5. LEITE, E. M. A.; AMORIM, L. C. A. **Toxicologia geral**. Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas Faculdade de Farmácia Universidade Federal de Minas Gerais.
6. CARVALHO, J. C. A. *Farmacologia dos Anestésicos Locais*. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol. 44: Nº 1, Janeiro - Fevereiro, 1994.
7. MILLER. **Anesthesia**. 7º Edição. Churchill Livingstone, 2009.
8. PIETZAK, A. J. G.; FRANCO, V.A. M. **Toxicidade dos anestésicos locais**. Universidade Braz Cubas-SP. 2011.
9. COSTA C. G. *Efeitos cardiovasculares da infiltração maxilar da articaína e lidocaína associados a epinefrina em procedimentos restauradores [ Tese de Doutorado]*. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.
10. Rosen MA, Thigpen JW, Shnider SM et al - **Bupivacaine- induced cardiotoxicity in hypoxic and acidotic sheep**. *Anest Analg*, 1985; 64: 1089-96.

