



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CAROLINA NOBUKO SHINTANI

**FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS
UTILIZADOS EM ODONTOLOGIA:
UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA.**

Londrina
2021

CAROLINA NOBUKO SHINTANI

**FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS
UTILIZADOS EM ODONTOLOGIA:
UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Estadual de Londrina - UEL, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharela em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Maria Paula Jacobucci
Botelho.

Londrina
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Shintani, Carolina .

FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS: : uma revisão narrativa de literatura / Carolina Shintani. - Londrina, 2021.
42 f.

Orientador: maria paula botelho.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, 2021.

Inclui bibliografia.

1. farmacologia - TCC. 2. anestésicos locais - TCC. 3. indicações e contraindicações - TCC. 4. vasoconstritores - TCC. I. botelho, maria paula. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU 616.31

CAROLINA NOBUKO SHINTANI

**FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS UTILIZADOS EM
ODONTOLOGIA:**

UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual de
Londrina - UEL, como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharela em
Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientadora Maria Paula Jacobucci
Botelho
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Alcides Gonini Júnior
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro 3
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro 4
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, ____ de _____ de 2021.

AGRADECIMENTOS

Sei que Deus existe, não sei se tem gênero, se é no plural ou singular, mas, primeiramente, à essa força maior, que me guia, me fortalece e me alimenta. Principalmente durante essa etapa acadêmica, onde muitas vezes me perdi, mas também me encontrei.

Ao meu pai, Joey. De todos os homens que já conheci, será sempre meu preferido, professor essencial em minha vida, que mesmo em meus momentos de muita dificuldade, se esforçava em mostrar o meu melhor lado.

À minha mãe, Andreia, que nunca fugiu de problema algum, sem medo de viver, sempre mostrou que, como mulher, posso chegar onde eu quiser. Dedico a ti a parte de mim que me faz acordar todos os dias e correr atrás do que é realmente meu.

À minha irmã, Camila, não exemplo de uma vida utópica e perfeita, mas exemplo de uma vida real, com obstáculos e conquistas; sempre com seu toque sensível que me guiou em situações que não pude enxergar.

À minha orientadora, professora Dr^a Maria Paula Jacobucci Botelho, que em tão pouco tempo enxergou em mim um futuro como nenhum outro docente durante meus cinco anos na universidade, iluminou meus caminhos, me mostrou opções e acima de tudo, acreditou em mim. Sempre quis conhecer alguém como você.

Aos meus colegas André, Bianca, Carol e Camila que fizeram todos esses semestres mais leves de encarar, nunca esquecerei dos momentos excepcionais que passamos dentro e fora do campus. Será eterno.

Aos meus grandes amigos e irmãos de vida, Edilaine e Rafael Conson, que conviveram comigo em mais uma fase. Vocês são família para mim.

Dedico, também este trabalho, aos meus entes que se foram, todos seremos base no final da vida, vocês foram a minha no final das suas. Meus maiores sentimentos de amor e gratidão.

“Viver de noite

Me fez senhor do fogo.

A vocês, eu deixo o sono.

O sonho, não.

Esse, eu mesmo carrego.”

Paulo Leminski.

SHINTANI, Carolina Nobuko. **Farmacologia dos anestésicos locais utilizados em Odontologia**: uma revisão narrativa de literatura. 2021. 42 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

O bloqueio reversível da condução nervosa sem que níveis de consciência sejam perdidos é o conceito real da anestesia local, permitindo que procedimentos odontológicos sejam realizados sem dor ou maiores desconfortos ao paciente. Para que um fármaco possa ser aceito clinicamente como anestésico local precisa preencher requisitos específicos como: baixa toxicidade sistêmica, não ter ação prolongada nem possuir duração que não seja suficiente para a realização dos procedimentos, não alterar o nível de consciência, ter ação reversível. Na seleção de anestésicos locais para serem utilizados na Odontologia é preciso ter conhecimento a respeito de sua Farmacologia para que possa ser feita a seleção que melhor seja indicada dentro de cada especialidade e grupo de pacientes atendidos. Este trabalho é uma revisão narrativa de literatura com o objetivo de esclarecer e reforçar o conhecimento de alunos de graduação a respeito desses fármacos. Conhecer, mensurar e analisar são verbos essenciais para o uso adequado dos anestésicos locais. Alguns anestésicos locais utilizados rotineiramente não deveriam ser utilizados em pacientes com problemas hepáticos ou renais, da mesma forma, para o atendimento de crianças, a profundidade e a duração da anestesia são fatores fundamentais. Em um país que está envelhecendo e, portanto, a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis passa a ser maior, é fundamental que o cirurgião-dentista saiba selecionar os melhores anestésicos locais para o público que frequenta seu consultório. A farmacologia e seu papel de trazer conhecimento e esclarecimento diante de inúmeras situações e exceções tem muita importância para o profissional, pois a responsabilidade no uso de tais fármacos deve sempre ser o primeiro passo na vida clínica. Desta forma, o objetivo desta revisão narrativa de literatura é trazer uma síntese dos principais aspectos da farmacologia dos anestésicos locais utilizados em Odontologia.

Palavras-chave: Farmacocinética. Hepatotoxicidade. Vasoconstritores. Anestésicos Locais.

SHINTANI, Carolina Nobuko. **Pharmacology of local anesthetics used in dentistry**: a narrative literature review. 2021. 42 pages. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021

ABSTRACT

Reversible nerve conduction block without levels of consciousness being lost is the real concept of local anesthesia, allowing dental procedures to be performed without pain or greater discomfort to the patient. In order for a drug to be clinically accepted as a local anesthetic, it must meet specific requirements such as: low systemic toxicity, not having a prolonged action or having a duration that is not sufficient to perform the procedures, not changing the level of consciousness, having a reversible action. In the selection of local anesthetics to be used in dentistry, it is necessary to have knowledge about their pharmacology so that the selection that is best indicated within each specialty and group of patients served can be made. This work is a narrative review of the literature in order to clarify and reinforce the knowledge of undergraduate students regarding these drugs. Knowing, measuring and analyzing are essential verbs for the proper use of local anesthetics. Some local anesthetics used routinely should not be used in patients with liver or kidney problems, similarly, for the care of children, the depth and duration of anesthesia are fundamental factors. In a country that is aging and, therefore, the prevalence of chronic non-communicable diseases becomes higher, it is essential that the dental surgeon knows how to select the best local anesthetics for the public that attends his office. Pharmacology and its role in bringing knowledge and clarification in the face of countless situations and exceptions is very important for the professional, since responsibility in the use of such drugs must always be the first step in clinical life. Thus, the objective of this narrative literature review is to bring a synthesis of the main aspects of the pharmacology of local anesthetics used in dentistry.

Key-words: Pharmacokinetics. Hepatotoxicity. Vasoconstrictors. Local anesthetics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de Venn	35
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Faixa Etária.....	18
--------------------------------------	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
UEL	Universidade Estadual de Londrina
AL	Anestésico local
EMLA	Eutetic Mixture Of Local Anesthetics
PABA	Ácido Paraaminobenzoico
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologistas
AD	Adrenalina
NA	Noradrenalina
MAO	Monoamina Oxidase
SNC	Sistema Nervoso Central
HM	Hipertemia Maligna
MHAUS	Malignant Hyperthermia Association of the United States
RAF	Reação Adversa Farmacológica
DTMR	Dose Terapêutica Máxima Recomendada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	MATERIAL E MÉTODOS	16
3	DESENVOLVIMENTO	18
3.1	DOR E O MANEJO DA DOR EM ODONTOLOGIA	18
3.2	CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	18
3.3	CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	20
3.4	FARMACOCINÉTICA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	21
3.5	VASOCONSTRITORES	26
3.5.1	INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	27
3.6	DOSES.....	29
3.7	ANESTÉSICOS LOCAIS EM GRUPOS ESPECÍFICOS	34
3.7.1	GESTANTES - Constituem um grupo de risco odontológico temporário, por conta das mudanças psicológicas, físicas e hormonais durante a gravidez.	34
3.7.2	CRIANÇAS	35
3.7.3	HEPATOPATAS	36
3.7.4	RENIS CRÔNICOS.....	37
3.7.5	CARDÍACOS	37
4	CONCLUSÃO.....	39
5	REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

A anestesia local é o fenômeno que se traduz em bloqueio reversível da condução nervosa sem que os níveis de consciência sejam alterados (FERREIRA, 1999) e isto permite que os procedimentos odontológicos possam ser realizados sem causar dor ou maiores desconfortos aos pacientes. A anestesia local pode ser obtida de outras maneiras, como através de traumas, falta de oxigênio tecidual, baixas temperaturas (RABÊLO et al., 2019), mas esta revisão de literatura vai tratar apenas dos anestésicos locais utilizados como rotina na Odontologia.

Para que um fármaco possa ser utilizado clinicamente como anestésico local é preciso primeiramente que ele consiga deprimir a condução nervosa, além de possuir propriedades lipofílicas e hidrofílicas para ser eficaz através da injeção parenteral (YAGIELA, 2011). Além disso, a substância também precisa possuir baixa toxicidade sistêmica, não deve ter duração de ação prolongada nem tampouco possuir duração de ação que não permita que o procedimento seja finalizado (MALAMED, 2013).

O primeiro protótipo de anestésico local, a cocaína, foi descoberto no lado ocidental da América do Sul, numa vasta família de arbustos (*Erithroxylonacea*). A cocaína era muito utilizada pelos seus nativos e foi levada à Europa entre 1862 e 1880, onde passou a ser utilizada em cirurgias oftalmológicas. Contudo, devido à sua alta toxicidade e dependência, deram início à procura por substitutos, até que em 1905, foi sintetizada a procaína e, cerca de 40 anos depois, a lidocaína, originando assim a era dos anestésicos tipo amida (RABÊLO et al., 2019).

O esqueleto estrutural dos anestésicos locais é dividido em três partes: radical aromático, cadeia intermediária e grupo amina. O radical aromático, derivado do ácido benzoico é a extremidade lipofílica, a maior porção da molécula, responsável pela penetração no nervo. A cadeia intermediária, como condiz, é o espaço entre as extremidades lipofílica e hidrofílica da molécula tornando, assim, os anestésicos locais substâncias anfipáticas. Os tipos de cadeias – ésteres e amidas – podem variar na toxicidade, metabolismo e reação alérgica do anestésico local. Cabe já destacar aqui que anestésicos locais que não possuem grupo amina em suas porções finais não são bons quando utilizados via parenteral, mas são ótimos quando utilizados por via tópica (MALAMED, 2013).

Conhecer, mensurar e analisar são verbos essenciais para o uso

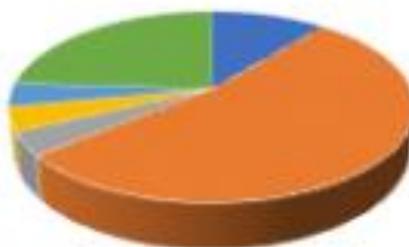
adequado dos anestésicos locais. A farmacologia e seu papel de trazer conhecimento e esclarecimento diante de inúmeras situações e exceções tem muita importância para o profissional, pois a responsabilidade no uso de tais fármacos deve sempre ser o primeiro passo na vida clínica. Desta forma, o objetivo desta revisão narrativa de literatura é trazer uma síntese dos principais aspectos da farmacologia dos anestésicos locais utilizados em Odontologia.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura a respeito da Farmacologia dos anestésicos locais utilizados em Odontologia. Para tanto foi realizada uma busca nas Bases de Dados Google Acadêmico, Scielo, Pubmed e Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina, com a utilização das seguintes palavras-chave “metemoglobinemia”, “Farmacocinética dos anestésicos locais”, “anestésicos tópicos”, “Vias de administração”, “Vasoconstritores”, “Antidepressivos e anestésicos locais”, “Vasoconstritores em cardiopatas”, “Anestésicos locais em gestantes”, “Toxicidade e anestésicos locais”, “Reações adversas e anestésicos locais”, “Reações adversas e vasoconstritores”, “Anestésicos locais e hepatopatas”, “Hepatotoxicidade”, “Insuficiência renal e anestésicos locais”, “Gestantes e uso de anestesia local”, “Transdução, transmissão e modulação” e “Anestesia local em crianças”. Foram utilizados como filtros para a busca os artigos terem sido publicados em língua portuguesa, publicados em um período de tempo não limitado e estarem disponíveis gratuitamente na íntegra. Também foram utilizados livros texto de farmacologia e terapêutica odontológica, além de livros texto sobre anestesia local em Odontologia.

Foram encontrados vinte e seis artigos a respeito do tema, sendo vinte e seis publicados em língua portuguesa. Foram utilizados também quatro livros texto que continham capítulos sobre o tema.

Conceitos articulados da pesquisa



- Farmacocinética dos anestésicos locais
- Anestésicos locais em grupos específicos de pacientes
- Anestésicos tópicos
- Vias de administração
- Metemoglobinemia
- Reações adversas

Gráfico 1. Demonstra os subtemas procurados para síntese da pesquisa.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 DOR E O MANEJO DA DOR EM ODONTOLOGIA

A dor é denominada uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesões reais ou potenciais e pode ser classificada em fisiológica – que é aquela que induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada – ou dor patológica, que ocorre pelo aumento dos efeitos deletérios da dor crônica. Em geral, a nocicepção, ou seja, a percepção da dor é um processo composto por três fases: transdução, transmissão e modulação (KLAUMANN et al., 2008).

Os processos de transdução, transmissão e modulação compõem o processo de nocicepção da dor, resumidamente, são processos que os sinais de neurais gerados pela dor passam; como uma cadeia tri-neural, sendo o primeiro neurônio de origem periférica, direcionado para medula espinhal, o segundo ascendente pela mesma e o terceiro projetado para o córtex cerebral (KLAUMANN et al, 2008 apud MESSLINGER, 1997; TRANQUILLI, 2004).

O manejo da dor pode ser realizado através da utilização de diversas estratégias, tendo o foco na maximização no sucesso da terapia analgésica. Uma dessas estratégias utiliza o conceito de analgesia preemptiva, que é a profilaxia da dor, iniciando o tratamento farmacológico antes da lesão ou injúria, inibindo o processo de sensibilização central e periférica. Para tanto, podem ser utilizados opioides ou até mesmo o uso de anestésicos locais, que atuam tanto nos canais de sódio, quanto prevenindo a transmissão do impulso nervoso e a excitação do nociceptor, diminuindo/inibindo a propagação do impulso, e aumentando, assim, o limiar de dor daquele paciente – analgesia (ANDRADE, 2014).

3.2 CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

A molécula típica de um anestésico local pode ser dividida em três partes: um grupo aromático, uma cadeia intermediária e uma terminação em amina secundária ou terciária. Os três componentes são importantes para a ação do anestésico local. Assim, a porção aromática confere propriedades lipofílicas à

molécula, enquanto o grupamento amina fornece hidrossolubilidade. A porção intermediária, além de fornecer a separação espacial necessária às duas extremidades, fornece uma base adequada para a classificação da maioria dos anestésicos locais. Desta forma, os anestésicos locais podem ser classificados em grupo dos ésteres ($-\text{COO}-$) ou grupo das amidas ($-\text{NHCO}-$) (YAGIELA, 2011).

Os anestésicos locais têm pouca afinidade à água e são muito instáveis quando expostos ao ar, com seu pKa (coeficiente que representa a força do ácido em solução aquosa) entre 7,5 e 10. Um anestésico local com alto coeficiente – como a procaína – possui poucas moléculas de base disponíveis para se difundirem na membrana do nervo, causando início da ação anestésica muito lenta, com pouca utilidade clínica. Porém, se combinam facilmente com ácidos, por serem bases, formando sais ácidos, que são muito solúveis em água e mais estáveis, tendo ótimo uso clínico. Normalmente, são dispensados como sal cloridrato misturados com água estéril ou soro fisiológico (MALAMED, 2013).

Nas soluções de cloridrato com soro fisiológico, a proporção é relativa ao pH do anestésico ou do tecido onde será injetado como também do pKa da molécula anestésica, quando o valor do pKa é igual ao do Ph, a proporção é exatamente 50%. A porcentagem da droga pode ser descoberta pela equação de Henderson-Hasselbalch.

O pH da solução anestésica e do tecido onde será injetado têm muita influência na ação do bloqueio do nervo, produzindo ardência no momento da injeção e maior lentidão para início de ação anestésica, pois o processo inflamatório gera produtos ácidos, vindos da reação entre tecido inflamado somado com adrenalina ou outros vasopressores, já que a acidificação dos mesmos é necessária para evitar a oxidação do vasopressor.

Poderia ser considerado o processo de alcalinização dos anestésicos locais, contudo, isto causaria precipitação das moléculas alcalinizadas, tornando a substância inútil para uso. Anestésicos locais tamponados, já causam grande interesse na área médica e odontológica atualmente.

Apesar de toda instabilidade em ambiente extracelular, os anestésicos locais possuem ótimo desempenho dentro do nervo, contudo, existem diversos fatores que podem influenciar no desempenho do anestésico local.

3.3 CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

DIFUSIBILIDADE – A capacidade de se difundir pelos tecidos é muito necessária para um anestésico local, pois em laboratórios onde está sendo testado, pode ser injetado diretamente na membrana, mas em uso clínico isso não é possível, sendo de tremenda importância que possam se difundir para alcançar e ultrapassar membranas. Drogas com baixo valor de Pka ($< 7,5$) contêm altas quantidades de moléculas lipídicas disponíveis para pouca base de anestésico, tendo início de ação terapêutica muito lenta, sendo inviável para uso clínico.

Axônios são protegidos por uma membrana chamada de perineuro, dependendo da espessura do perineuro, o anestésico local pode ter dificuldade de difundir-se, o diâmetro dessa membrana depende diretamente com o diâmetro do fascículo onde se encontra.

LIGAÇÃO PROTEICA - É responsável pela duração da atividade analgésica, depois da entrada na bainha do nervo, ocorre reequilíbrio das soluções, já no canal de sódio, os íons de sal com soro ou água se ligam ao sítio do receptor que se encontram na membrana do nervo, formada de proteínas. Então drogas que possuem maior ligação proteica fixem-se mais firmemente aos receptores, prolongando a ação anestésica.

VASOATIVIDADE – Afeta a potência e também a duração da atividade do fármaco. Algumas moléculas como a da procaína, possui atividade vasodilatadora, a qual faz com que o sistema circulatório metabolize mais rapidamente o anestésico.

TAQUIFILAXIA – Definida como uma tolerância à droga que é administrada repetidamente. Em casos de readministração, é prudente que a função do nervo seja retornada antes, porém diante à dor, isso se torna clinicamente impossível. A duração, infiltração e potência do anestésico local diminuem muito com a reinfiltração. A taquifilaxia pode ser ocasionada por alguns fatores como: hemorragia, coágulo e diminuição do pH dos tecidos.

CURVA DA DISTRIBUIÇÃO NORMAL – Denominada como “curva de sino” é um gráfico que representa a variação da resposta individual. A maioria das pessoas, condiz com a resposta esperada, algumas exceções podem apresentar maior ou menor duração da analgesia e também são esperadas.

PRECISÃO NA ADMINISTRAÇÃO - É necessário conhecimento e

domínio da técnica anestésica para tentar administrar o mais próximo possível do nervo para melhor difusão do anestésico.

CONDIÇÃO DO TECIDO - Presença de inflamação, infecção ou dor intensa reduzem a intensidade e duração do anestésico local, pois a vasodilatação causada por esses sinais e sintomas, aumenta o metabolismo do fármaco no vaso.

VARIAÇÕES ANATÔMICAS - A variação extrema (como espessura ou tamanho dos ossos) pode resultar em técnica ineficiente, com injeção do fármaco muito longe da membrana neural, impossibilitando total profundidade da analgesia.

ESTRESSE – O medo, dor aguda e ansiedade causam reações repentinas, as quais podem alterar a homeostase do organismo o que pode ocasionar em emergências como crises e síncope durante o procedimento. O uso da psicossedação pode ser útil em pacientes já traumatizados ou com experiências ruins em ambientes hospitalares, isso tudo, pode ser discutido em uma boa anamnese para conhecer melhor o estado psicológico do paciente.

Segue abaixo um exemplo de apresentação de um gráfico.

3.4 FARMACOCINÉTICA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

3.4.1.1.1 ABSORÇÃO

Após a injeção do anestésico local em algum tecido mole, a capacidade de alcançar áreas adjacentes – vasoatividade – pode ser alterada pelo perfil de cada substância, como por exemplo: a procaína, possui grande efeito vasodilatador; como anestésico local seu uso clínico não é útil, porém é altamente usada em casos de infecção intra-arterial acidental de fármacos altamente irritantes, o caso de tiopental, que em tal acidente, pode causar necrose e perda do membro. A cocaína, inicialmente possui atividade vasodilatadora a qual precede uma vasoconstrição intensa, pela inibição da absorção de noradrenalina. Ou seja, a vasodilatação é caracterizada pela velocidade que a substância é absorvida para a corrente sanguínea, alterando a profundidade, tempo de ação e qualidade do anestésico local, podendo alcançar rápida concentração plasmática - toxicidade; essa velocidade é diferenciada pela via

de administração (MALAMED, 2013).

VIA ORAL – De acordo com STORPITIS et al. (1999) a absorção de fármacos por via oral é complexa e apresenta diversos fatores que estão comentados abaixo.

- Ligados ao paciente: Fisiologia do trato gastrointestinal e fluxo da corrente sanguínea.
- Biofarmacotécnicos: Fatores ligados ao fármaco, por exemplo tamanho de sua molécula, hipossolubilidade, fatores de formulação e até mesmo fatores tecnológicos.

Tratando-se de anestésicos locais, a maioria exceto a cocaína, todos os anestésicos são absorvidos pelo trato gastrointestinal de maneira incompleta, pois sofrem o efeito de primeira passagem - eliminação pré sistêmica de um fármaco durante a primeira passagem pelo fígado - após ter sofrido tal efeito, segue para a circulação, uma parte da dose é encaminhada novamente para o fígado, onde cerca de 71% dessa porção é biotransformado em metabólitos inativos, ou seja, sem efeito algum.

VIA TÓPICA – O estrato córneo da pele (parte mais externa) é praticamente impermeável às moléculas ionizadas, comprovadamente, estruturas com maior parte básica têm a contêm maior permeabilidade. A capacidade do anestésico de atingir o estrato córneo da pele depende do seu pKa; quanto mais parecido com o Ph da pele, maior quantidade de base será produzida, maior será sua penetração (FROES et al. 2010).

Estruturas mucosas não possuem estrato córneo, tendo o efeito anestésico quase de imediato, praticamente como uma injeção intravenosa, também contém maior absorção sistêmica. Há preparações tópicas com lidocaína para analgesia da orofaringe em casos de controle sintomático de mucosite e estomatite aftosa, como também existem outras substâncias que são utilizadas em emergências médicas, como adrenalina, flumazenil e naloxona. Anestésicos tópicos não costumam ter efeitos satisfatórios em peles intactas, porém o EMLA (EUTETIC MIXTURE OF LOCAL ANESTHETICS) é recomendado para uso em regiões com derme intacta, sob oclusão, no mínimo, de uma hora (FROES et al., 2010).

PARENTERAL – Existem três tipos de injeções: subcutânea, intramuscular e

intravenosa; são recomendadas em casos de emergência - quando há necessidade de efeito e absorção imediatas – protegem as drogas contra a destruição do suco gástrico e o uso em pacientes irracionais ou com severos problemas gástricos. As características do tecido onde será administrado influenciam muito o grau de absorção e o início do efeito. Por ter absorção praticamente imediata, o risco de toxicidade por manter grandes concentrações de anestésico local no sangue, são altos, por isso deve-se sempre considerar as vantagens e desvantagens para o uso do fármaco por meio dessa via de administração (TAROUCO DA SILVA, 2012)

3.4.1.1.2 DISTRIBUIÇÃO

Após a absorção do anestésico para a corrente sanguínea, a substância será distribuída para todo o corpo. Órgãos mais perfundidos, no início da distribuição, possuem as maiores concentrações de anestésico local dentro de si, porém a maior concentração de todas se localiza nos músculos esqueléticos, mesmo que não sejam tão perfundidos, pois contém a maior massa tecidual do corpo inteiro (MALAMED, 2013).

A distribuição e toxicidade do anestésico local caminham juntas, pois dependendo da concentração alcançada após a distribuição do fármaco em determinado tecido, pode causar ou não um efeito tóxico sobre ele, chegando em níveis sistêmicos - como a cardiotoxicidade. Tais concentrações dependem da velocidade de absorção para a corrente sanguínea, se essa velocidade for maior que a excreção pode haver excesso levando ao efeito tóxico e a saúde geral do paciente. É ciente que pacientes com doenças sistêmicas, como problemas renais, realizam uma distribuição muito lenta, elevando as concentrações plasmáticas (MALAMED, 2013).

A “meia vida de eliminação” corresponde a quanto tempo é necessário para que a concentração plasmática do anestésico local caia para 50%. (MALAMED, 2013).

Todos os anestésicos locais ultrapassam a barreira hematoencefálica e a barreira placentária, podendo atingir o feto em desenvolvimento (MALAMED, 2013).

3.4.1.1.3 METABOLISMO

Biotransformar ou desintoxicar é o processo em que anestésicos locais se tornam moléculas inativas. Ésteres e amidas se metabolizam de forma diferente, o que é importante, pois a toxicidade depende da harmonia entre a velocidade de absorção e a velocidade em que a substância é removida da corrente sanguínea (MALAMED, 2013).

ANESTÉSICOS LOCAIS TIPO ÉSTER – Hidrolisados pela enzima pseudocolinesterase, a mesma é responsável pela hidrolização da succinilcolina, um relaxante muscular amplamente utilizado como precedente à anestesia geral, causa uma apnéia rápida. Assim que a enzima entra em ação, o fármaco é rapidamente metabolizado e a respiração volta ao normal (MALAMED, 2013)

A velocidade da hidrólise dos anestésicos locais tem grande relação com a toxicidade, pois quanto maior o tempo para ser hidrolisada, maior o potencial tóxico. A pseudocolinesterase transforma a procaína em PABA (ácido para-aminobenzoico) e em álcool dietilamino. A toxicidade alérgica causada pela procaína não é pelo fármaco original em si, mas pela molécula do PABA, produto da hidrólise da maioria dos anestésicos locais tipo éster (MALAMED, 2013).

Pseudocolinesterase plasmática atípica é uma condição hereditária, onde o indivíduo não é capaz de hidrolisar anestésicos locais do tipo éster ou substâncias semelhantes, como succinilcolina. Como foi dito anteriormente, tais pacientes, quando sob efeito do relaxante muscular, não consegue retomar sua capacidade respiratória normal e sofre de uma apnéia prolongada. Então, durante anamnese, caso haja possibilidade de alguém da família ter sofrido alguma complicação durante anestesia geral, a análise profunda do caso deve ser feita, por correr risco de vida quando submetidos ao efeito de anestésicos locais do tipo éster. As contraindicações devem ser classificadas em absolutas – em nenhuma possibilidade deve-se administrar tal fármaco - e relativa – onde o estudo para o uso de tais substâncias devem ser meticuloso (MALAMED, 2013).

ANESTÉSICOS LOCAIS TIPO AMIDA – O metabolismo dos tipo amida, se dá, primariamente no fígado, anestésicos como mepivacaína, lidocaína, etidocaína e bupivacaína são quase inteiramente biotransformados no fígado, sendo de enorme importância o bom funcionamento do órgão; pacientes com doenças hepáticas colestáticas crônicas, hepatocelulares crônicas, hepáticas metabólicas, hepáticas vasculares e até tumores no fígado não são capazes de quebrar moléculas maiores de anestésicos do tipo amida em outros produtos de forma normal – considerando que um indivíduo de saúde normal transformaria cerca de 70% da dose. O baixo fluxo sanguíneo no fígado também auxilia para o menor funcionamento do órgão, como hipotensão e insuficiência cardíaca congestiva, conseqüentemente, níveis mais altos na concentração sanguínea de fármaco traz maiores riscos de toxicidade. Por conta disso, pacientes com comprometimento hepático fazem parte da contraindicação para o uso de anestésicos locais do tipo amida (CASTRO E SILVA JR et al., 2002).

A biotransformação, como já se diz o nome, resulta em determinados produtos que podem conter utilidade clínica, ou seja, possuem atividade farmacológica. A metemoglobinemia é causada pela alta concentração de metemoglobina, sua síntese é induzida por uns dos produtos do metabolismo da lidocaína, a ortotuilidina. A principal característica dessa condição mediada por anestésico local do tipo amida, é a cianose que não responde à oxigenoterapia, entre os fármacos mais desencadeadores desse quadro estão a benzocaína, lidocaína e prilocaína. Algumas vezes, quando administrado lidocaína como anestésico local, pacientes podem apresentar sedação. A lidocaína em si não tem efeito sedativo, mas seu metabólito, sim (COSTA et al, 2008)..

3.4.1.1.4 EXCREÇÃO

Os rins são os órgãos responsáveis por excretar tanto a forma primária dos anestésicos quanto seus metabólitos. Anestésicos locais do tipo ésteres apresentam-se de forma inalterada mais frequentemente que os do tipo amida, justamente pelo seu complexo metabolismo e pelos ésteres serem quase completamente hidrolisados no plasma sanguíneo. A porcentagem que se encontram de forma inalterada na urina varia de acordo com a substância, cocaína apresenta cerca de 10% de forma

inalterada enquanto lidocaína 3% e mepivacaína pode atingir menos de 1% de seu composto original (MALAMED, 2013).

Pacientes com insuficiência renal mantêm por mais tempo e em maior quantidade as concentrações de anestésicos, independentemente do tipo, aumentando assim o risco de toxicidade. Então pacientes com tamanha insuficiência renal (ASA 4 ou 5) que realizam diálise, fazem parte da contraindicação para uso de anestésicos locais (MALAMED, 2013).

3.5 VASOCONSTRITORES

VASOCONSTRITORES UTILIZADOS NO BRASIL

É evidente que todos os anestésicos locais injetáveis clinicamente úteis causam vasodilatação periférica, podendo variar entre o mínimo (prilocaína, mepivacaína) ou alto, podendo causar efeitos consideráveis (procaína). A vasodilatação periférica causa diversos efeitos (MALAMED, 2013), como:

- Aumento da velocidade da redistribuição do fármaco, que é proporcionalmente direto à absorção do anestésico do local pelo sistema cardiovascular, consecutivamente levando à diminuição da duração e profundidade de efeito.
- Maiores níveis de concentração plasmática, podendo aumentar o risco de toxicidade.
- Sangramento do local do procedimento devido à alta perfusão (MALAMED, 2013).

Combatendo a ação vasodilatadora dos anestésicos locais, são atribuídos os vasodilatadores, os quais realizam lenta absorção dos sais anestésicos, redução da toxicidade, aumentando o efeito do fármaco impedindo o sangramento no local de tratamento (GANZER et al., 2015).

Os agentes vasoconstritores mais utilizados no Brasil são as aminas simpatomiméticas, como a adrenalina (epinefrina), a noradrenalina (norepinefrina), a levonordefrina e a fenilefrina (CHIOCA et al., 2010).

Adrenalina (AD) e noradrenalina (NA) são catecolaminas pertencentes à

categoria de aminas simpatomiméticas endogenamente produzidas no sistema nervoso central e pela medula da glândula suprarrenal, sendo responsáveis por diversas funções como regulação da força e frequência cardíaca, dilatação brônquica e pressão arterial, seu fator interessante para a clínica anestésica é a alta afinidade aos receptores α_1 , causando vasoconstrição. A adrenalina é o preferido entre eles, por possuir menor toxicidade e efeito mais rápido por sua maior afinidade aos receptores α (CHIOCA et al., 2010).

A fenilefrina é um agonista seletivo dos receptores α_1 , tendo grande semelhança com AD, por ser mais estável, possui ação prolongada (CHIOCA et al., 2010).

O uso de vasoconstritores reduz pela metade a dose sistêmica necessária de um determinado anestésico - sendo ótimo profilático contra efeitos tóxicos de sais anestésicos - principalmente a adrenalina, que é o agente vasoconstritor mais recomendado na odontologia (GANZER et al., 2015).

De acordo com Ganzer (2014), em sua pesquisa realizada com profissionais cirurgiões-dentistas Unidade de pós-graduação da Faculdade Meridional de Passo Fundo (Brasil – Rio Grande do Sul, IMED), a escolha do agente vasoconstritor por experiência pessoal foi de 14%, porém um dos fatores mais comumente usados, também, é o peso do paciente – 26%.

3.5.1 INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Foi analisado um estudo sobre o uso de adrenalina em pacientes hipertensos durante o tratamento odontológico, onde os resultados sugeriram que em indivíduos hipertensos que se submetem a extrações apresentam pequenos aumentos na pressão sistólica e na frequência cardíaca com o uso de um anestésico local contendo adrenalina. Esses aumentos também ocorrem quando não há o uso do vasoconstritor durante o procedimento, observando que pacientes normotensos também sofrem desse ligeiro aumento na pressão arterial, ou seja, não há contraindicação do uso de adrenalina para pacientes hipertensivos. Entretanto, quando se trata de pacientes

cardiopatas – com risco cardiovascular tipo ASA 3 ou todos os pacientes ASA 4 - é prudente evitar ou limitar o uso de vasoconstritores, porém o risco de administração da adrenalina deve ser avaliado em relação aos benefícios com a sua inclusão na solução anestésica (MALAMED, 2013).

A utilização de anestésicos locais em conjunto com vasoconstritores simpatomiméticos (adrenalina e noradrenalina) deve ser evitada, se não, administrada lentamente com aspiração prévia, para prevenir uma administração intravascular em pacientes sob efeitos de antidepressivos, principalmente tricíclicos ou inibidores da MAO, evitando uma possível emergência durante o tratamento odontológico (CHIOCA et al., 2010).

A noradrenalina deve ser evitada com o objetivo de vasoconstrição, principalmente no palato; deve ser apenas administrada para o controle da dor, não havendo justificativa para seu uso como hemostasia – nos Estados Unidos, já não é mais disponível nas soluções de anestésicos locais no uso odontológico. Possui cerca de 25% da potência de um vasopressor como adrenalina (MALAMED, 2013).

Devido à constrição dos vasos sanguíneos cutâneos, por conta da estimulação alfa, a injeção extravascular de noradrenalina pode causar necrose e descamação e o local a cavidade oral mais provável deste fenômeno, é o palato (AMARAL, 1996).

Possuindo menor potência vasopressora, a noradrenalina necessita de maiores concentrações, sendo assim, 1:20.000 e 1:30.000 são consideradas concentrações não seguras, contraindicando o uso para hemostasia, principalmente em indivíduos mais sensíveis, como os hipertensos (AMARAL, 1996).

Um análogo sintético do hormônio antidiurético vasopressina, uma amina não simpatomimética, denominada felipressina apresenta ampla margem de segurança, tendo alta tolerância pelos tecidos os quais é submetida. Soluções contendo felipressina não são recomendadas, quando o objetivo é a hemostasia, por conta do seu efeito predominante na circulação venosa à arterial (MALAMED, 2013).

Meechan et al. (2002) apud Mourão et al. (2016) sugeriram felipressina para pacientes transplantados cardíacos, corroborando Cáceres et al., 2008, que sugeriram o uso do mesmo vasoconstritor em pacientes com arritmia ventricular complexa.

Por conta do seu efeito predominante na microcirculação venosa, a felipressina

apresenta maior eficácia hemostática em relação à adrenalina e não produz hipoxia tecidual – o que ocorre com adrenalina e noradrenalina – e ainda é recomendada para o uso em pacientes que fazem tratamentos com compostos halogenados ou ciclopropanos (AMARAL, 1996).

De acordo com Vasconcelos et al. (2016), em gestantes o uso de felipressina deve ser administrado com cautela devido à sua alta compatibilidade molecular com a ocitocina que, em altas doses, pode estimular as contrações uterinas.

Concluindo que o uso de vasoconstritor, inclusive em pacientes cardiopatas, não é contraindicado se utilizado com parcimônia, técnica e responsabilidade; respeitando a dosagem máxima do fármaco.

3.6 DOSES

Anestésicos locais, como todos os fármacos, não são isentos de efeitos adversos, sua ampla ação sistêmica é prova disso. Têm efeitos diretos no miocárdio e circulação periférica, mas o sistema cardiovascular aparenta ser mais resistente aos efeitos adversos dos AL do que o sistema nervoso central (MALAMED, 2013).

Os efeitos adversos mais comuns relatados na literatura odontológica são: sonolência, dormência perioral, parestesia da língua, tontura, diminuição da excitabilidade e contratilidade cardíaca (MOREIRA, 2013).

Alguns dos efeitos adversos causados pelos anestésicos locais podem ser sérios e até mesmo letais, tendo relação direta com a superdosagem absoluta ou relativa, por falta de informação, conduta e conhecimento sobre doses máximas. Juntamente com a superdosagem dos vasoconstritores associados aos AL, que aumentam a pressão arterial subitamente seguido de hemorragia intracraniana em casos fatais (MONTAN et al., 2007).

Produzindo depressão do músculo cardíaco - com relação à concentração sanguínea de anestésico - diminuem a excitabilidade elétrica, velocidade de condução e força de contração; é uma vantagem para terapia no tratamento de miocárdio hipersensível, qual é uma das principais manifestações em diversas arritmias

cardíacas, mesmo que estudos demonstram que não há alterações rítmicas no uso de anestésicos locais, apenas a procaína e a lidocaína apresentam níveis de segurança clínica suficientes para uso em humanos. A tocainida, análogo químico da lidocaína, é apresentado como antiarrítmico oral, usando o efeito adverso principal - depressão cardíaca - como forma terapêutica (MALAMED, 2013).

Exceto a cocaína e a ropivacaína, todos os outros anestésicos locais produzem vasodilatação periférica, causada pelo relaxamento muscular das paredes vasculares, conseqüentemente, aumento do fluxo sanguíneo na entrada e saída da deposição de anestésico local, diminuindo a profundidade e duração do AL levando ao sangramento da área de procedimento (MALAMED, 2013).

O bloqueio neuromuscular é o objetivo clínico quando em uso dos anestésicos locais, porém pode se somar com os efeitos de alguns relaxantes musculares despolarizantes – succinilcolina - e não despolarizantes como o vecurônio, produzindo um período anormal prolongado de paralisia muscular (MALAMED, 2013).

Sobre as interações medicamentosas, conclui-se que depressores do sistema nervoso central (opioides, substâncias ansiolíticas, fenotiazinas e barbitúricos) quando usados em conjunto com AL, levam à potencialização dos efeitos adversos – depressores – no SNC. Uso conjunto também com fármacos que compartilham a mesma via metabólica podem sobrecarregar o órgão em questão. Tanto os anestésicos locais do tipo éster quanto o relaxante muscular despolarizante succinilcolina requerem a presença da pseudocolinesterase plasmática para sua hidrólise. A apneia prolongada pode resultar do uso concomitante dessas substâncias (MALAMED, 2013).

Hipertermia maligna, é conhecida como uma condição genética, no qual o indivíduo responde a maneiras diferentes à alguns fármacos; manifestações clínicas agudas da HM incluem taquicardia, taquipneia, pressão arterial instável, cianose, acidose respiratória e metabólica, febre (de até 42 o C ou mais), rigidez muscular e morte. A mortalidade varia de 63 a 73%. Muitas soluções anestésicas podem desencadear a hipertermia maligna, tremendamente importante ressaltar que anestésicos locais do tipo amida não desencadeiam essa condição - de acordo com a *Malignant Hyperthermia Association of the United States* (MHAUS) (MALAMED, 2013).

Apesar de incomum, a metemoglobinemia aguda é uma das RAF mais letais presentes e exige diagnóstico precoce com tratamento rápido. Situação conhecida quando o ferro do grupo heme da hemoglobina é oxidado na forma de íon ferroso a íon férrico pelo metabólito conhecido como ortotoluidina, bloqueando o transporte de oxigênio pelos eritrócitos; um dos primeiros sinais clínicos é a cianose, que com o desequilíbrio crescente relação metemoglobina/hemoglobina segue com náuseas, sedação, convulsão e um quadro de coma (NETO Rodrigues et al., 2014).

A alergia, apesar de rara, pode acontecer. Alérgenos estão presentes em diversos materiais de uso clínico na odontologia. Dos componentes presentes no tubete de anestésico local, o alérgeno mais provável é o metabissulfito, utilizado como conservante – ele é adicionado para evitar a oxidação do vasoconstritor presente no AL. Hipersensibilidade ou reação alérgica são considerados efeitos adversos não consequentes das propriedades toxicológicas conhecidas na medicação (PEDROSA, 2019).

Recentemente foi relatado por Massagardi et al. (2011) uma outra reação adversa – a enxaqueca, que pode ser definida como episódios contínuos de cefaleia recorrente com caráter pulsátil, e que pode se tornar crises incapacitantes, podendo levar o paciente a faltar no trabalho e deitar-se em ambiente escuro. Isto pode ser decorrente do uso de anestésicos locais associados a vasoconstritores.

Reações anafiláticas são raras e praticamente acontecem por conta de substâncias denominadas excipientes, que são adicionadas à fórmula do anestésico local, mas não tem ação farmacológica propriamente dita. Entre eles os derivados do parabeno – metil, etil, propil e butilparabeno - incluídos para impedir a proliferação bacteriana dentro do tubete; outro agente potencialmente alérgeno é o látex, presente no diafragma e no stopper; como também o bissulfito de sódio com sua função antioxidante – este causa reação severa em asmáticos, sendo altamente recomendável o uso de anestésicos locais sem adição de vasoconstritores (NETO Rodrigues et al., 2014).

Pacientes hiper-reativos podem apresentar sinais e sintomas clínicos de superdosagem por anestésicos locais, por conta disso, para melhor segurança, principalmente em indivíduos como esse, deve-se utilizar a menor dose clínica eficaz recomendável (MALAMED, 2013).

A concentração plasmática em alguns órgãos tem considerável impacto sobre a toxicidade da substância e é influenciada por: velocidade de absorção pelo sistema circulatório, velocidade da distribuição do compartimento vascular para os tecidos e eliminação por órgãos excretórios e vias metabólicas - o metabolismo é muito importante pois a toxicidade é diretamente dependente do equilíbrio entre a velocidade de absorção da corrente sanguínea no local da injeção e a velocidade em que é eliminada (MALAMED, 2013).

Pacientes com insuficiência renal, dependendo da agressividade patológica, podem ser incapazes de eliminar o anestésico local em sua fórmula original ou seus metabólitos, resultando em maior concentração plasmática do fármaco e consecutivamente maior chance de toxicidade. Tal condição serve tanto para ésteres quanto para amidas, por conta disso, pacientes que fazem parte desse quadro são contraindicados para o uso de anestésicos locais. Isso inclui pacientes que se submetem à diálise e aqueles portadores de glomerulonefrite ou pielonefrite crônica (MALAMED, 2013).

O sistema nervoso central é muito suscetível às ações dos anestésicos locais, mais que outros sistemas, por conta disso, os sinais e sintomas clínicos iniciais relacionados à superdosagem têm origem no SNC – sendo, geralmente, de origem excitatória. A toxicidade dos AL é aditiva e quando administrados em combinação com outros depressores do SNC, para redução de danos, é recomendado que a dose total de todos os anestésicos locais administrados não deve ultrapassar a menor dose terapêutica máxima recomendada (DTMR) de cada um deles (MALAMED, 2013).

A overdose de um anestésico local é definida quando o volume do fármaco que atinge os sistemas cardiovascular e cerebrovascular é excessivo, mas também depende diretamente com a volemia do paciente. As doses máximas recomendadas (DMR) devem ser calculadas de acordo com o peso corporal e não devem ser ultrapassadas; quanto menor o peso do paciente, maior a probabilidade de o dentista administrar uma dose muito maior de anestésico local, concluindo então, a morbidade e mortalidade elevada em crianças não quer dizer, que sejam mais tóxicos, mas sim que a segurança de administração é baixa (MALAMED, 2013).

Sabe-se que a superdosagem pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas os extremos são com os que mais sofrem dessa reação adversa. As funções de

metabolismo, absorção e excreção podem não serem tão bem desenvolvidas em crianças e podem estar diminuídas em idosos, aumentando a meia-vida do fármaco no organismo, aumentando assim, diretamente, no risco de superdosagem (SANTOS, 2012).

Anestésicos locais são neurotóxicos por natureza, uma lesão neural direta pode ocasionar em toxicidade local; a deposição diretamente no tronco neural ou muito próximo a ele pode levar a parestesias de longa duração ou permanentes. Diante de tais informações, é de extrema importância o conhecimento e maestria correta da técnica anestésica propriamente dita. As injúrias neurais podem resultar de diversos problemas como: trauma mecânico devido a inserção da agulha, toxicidade direta ou isquemia neural (MALAMED, 2013).

Os vasoconstritores presentes nos anestésicos locais também têm efeitos tóxicos para os sistemas, principalmente excitatórios no SNC, os principais incluem aumento do temor e ansiedade, tensão, agitação, cefaléia pulsátil, tremor, fraqueza, tontura, palidez, dificuldade respiratória e palpitação. A adrenalina possui uma margem de segurança menor em relação à noradrenalina, que mesmo acima de níveis terapêuticos, causando praticamente os mesmos sinais clínicos que a superdosagem de adrenalina, porém nem tão graves e bem menos frequentes. É possível que a "fase excitatória" da superdosagem seja muito breve ou até mesmo, nem ocorra, indo diretamente para sonolência seguida de perda de consciência e parada respiratória; esse fato parece ocorrer mais com lidocaína do que com outros anestésicos locais (MALAMED, 2013).

A dose máxima recomendada não quer dizer que, se ultrapassada, de fato haverá a superdosagem, na verdade a mesma é calculada com uma margem de segurança e outros fatores podem interferir na ocorrência de superdosagem, como por exemplo a função hepática do paciente, tempo de administração, técnica correta – como a velocidade da injeção, pacientes hipo e hiper-reagentes e até mesmo a quantidade de sal reagente de anestésico por tubetes devido ao fato de o enchimento dos cartuchos ser manual. (MALAMED, 2013)

A idiossincrasia é considerada a terceira e última reação adversa dos anestésicos locais, e pode ser definida como uma reação anormal, atípica de um fármaco, reações que não são esperadas, mas também tem como definição uma

reação adversa que não seja por superdosagem ou alergia. Acredita-se que existam bases genéticas predisponentes para reações idiossincráticas (MALAMED, 2013).

Diante de tais informações, a superdosagem é a principal reação adversa farmacológica dos anestésicos locais, se a conduta durante a situação for bem conduzida, a probabilidade de sequelas pós-ictus é baixa, sendo o principal objetivo manter as vias aéreas do paciente e receber o auxílio capacitado para a situação (MALAMED, 2013).

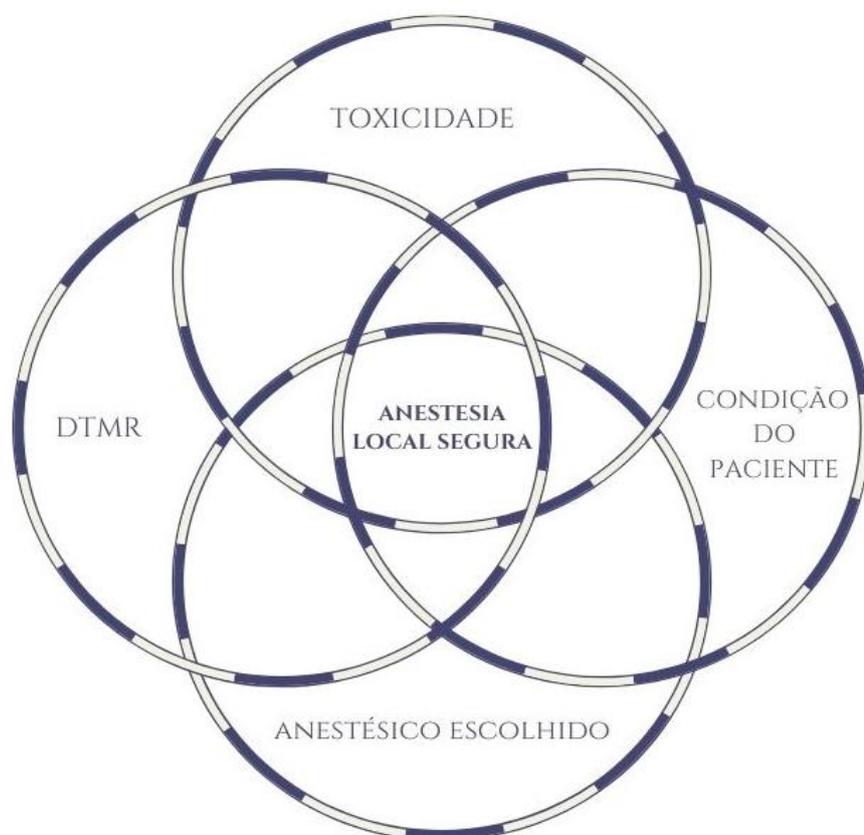


Figura 1. Diagrama de Venn; requisitos para anestesia local ideal.

3.7 ANESTÉSICOS LOCAIS EM GRUPOS ESPECÍFICOS

3.7.1 GESTANTES - Constituem um grupo de risco odontológico temporário, por

conta das mudanças psicológicas, físicas e hormonais durante a gravidez.

Apesar de ultrapassarem a barreira placentária, os anestésicos locais não estão relacionados com efeitos teratogênicos. O fármaco de escolha é a lidocaína à 2% com epinefrina na concentração de 1:100.000; deve-se atentar para acontecer uma injeção lenta para evitar a injeção intravascular de AL, com administração de no máximo dois tubetes por sessão de atendimento, dominando a técnica anestésica para não ser necessária a readministração do anestésico (VASCONCELOS, 2012).

A benzocaína e a prilocaína não são recomendadas, pois diminuem a circulação placentária e apresentam alto risco de hipóxia e fetal e metemoglobinemia. Juntamente com soluções contendo felipressina, porque estimulam a contração uterina, devido à sua grande semelhança molecular com a ocitocina (VASCONCELOS, 2012).

3.7.2 CRIANÇAS

Na odontopediatria o domínio psicológico é tão importante quanto a anestesia em si, para se alcançar todos os objetivos do tratamento odontológico. É essencial o uso de anestésico tópico em crianças para minimizar o desconforto da injeção; e o domínio da técnica para não ser necessário várias administrações em uma única sessão (LIRA DA LUZ, 2002).

É contraindicado anestesiar crianças não colaborativas, aquelas, também, que possuem alergia – o que é extremamente raro – pacientes com distúrbios de coagulação e sangramento. Deve-se atentar para utilização da dose mínima recomendada em crianças, pois normalmente procedimento pediátricos não têm longa duração - isso também influencia na escolha do anestésico, sendo assim, não é conveniente a escolha de um fármaco de longa duração (LIRA DA LUZ, 2002).

O padrão ouro para pacientes pediátricos na odontologia atual é lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 ou mepivacaína 3% sem vasoconstritor. Prado et al. (2000) realizaram um estudo comparando essas duas substâncias em crianças e foi concluído que os dois anestésicos locais preenchem os requisitos para segurança

pediátrica clínica e as pressões arteriais dos indivíduos em estudo não tiveram aumento significativo – menor que 10% da P.A. inicial antes da anestesia local (LIRA DA LUZ, 2002).

3.7.3 HEPATOPATAS

Pacientes com doenças hepáticas possuem maior incidência de petéquias, gengivite, sangramento gengival, candidíase, queilite, xerostomia e periodontite (SILVA SANTOS et al., 2012) conseqüentemente um grande número de dentes extraídos e lesões cariosas (SANTOS FARIA et al., 2012 apud LINS et al., 2017).

A utilização de anestésicos locais nesses pacientes tem demonstrado segurança se associado com vasoconstritores, desde que não exceda a dosagem de 7mg/kg (SANTOS FARIA et al., 2012 apud CRUZ PAMPLONA et al., 2011).

A doença pode dificultar a capacidade do corpo em transformar um fármaco em subproduto inativo; tanto a disfunção renal, quanto a hepática dificultam o corpo a realizar esse tipo de serviço, levando a altas concentrações sanguíneas, aumentando o risco de toxicidade (MALAMED, 2013).

A pseudocolinesterase plasmática é responsável pela hidrólise de ácido para amino benzoico no fígado e esse processo ocorre mais rapidamente com anestésicos locais do grupo éster do que com os do grupo amida. Existe uma população - cerca de 1 a cada 2.820 indivíduos - que possui uma condição genética denominada pseudocolinesterase atípica, os quais podem ser incapazes de biotransformar os agentes do grupo éster em velocidade normal e subseqüentemente, níveis maiores de anestésico podem ser apresentados em seu sangue. Por conta disso, pacientes com essa condição representam uma contraindicação para uso de anestésicos locais do tipo éster; mas AL do tipo amida podem ser usados em segurança (MALAMED, 2013).

Anestésicos locais do tipo amida são biotransformados no fígado pelas enzimas hepáticas microssomais e, dependendo do histórico de doença hepática não são contraindicados totalmente. Em indivíduos com história de doença hepática - Sistema de Classificação do Estado Físico 2 ou 3 da ASA – os AL do tipo amida podem

ser utilizados com cuidado (contraindicação relativa) (MALAMED 2013).

3.7.4 RENAIIS CRÔNICOS

No início do quadro crônico de insuficiência renal, os pacientes apresentam anorexia, fadiga, lassidão e fraqueza. Com o agravamento da doença, começam a se queixar de prurido, náuseas, vômitos e letargia. O paciente pode apresentar, no futuro, hipertensão e pericardite (COSTA FILHO, 2006 apud GUDAPATI et al., 2002; PORTO, 1997; SONIS; FAZIO e FANG, 1995).

O sangramento pode ser um problema significativo sendo caracterizado por hemorragia prolongada e aparecimento de hematomas. O tempo de sangramento é prolongado por despeito da contagem normal de plaquetas, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial (COSTA FILHO 2006 apud PRADO et al., 2001; NAYLOR e FREDERICKS, 1996; SONIS, FAZIO e FANG, 1995; LASMAR, 1994.)

Pacientes com insuficiência renal significativas podem ser incapazes de eliminar do sangue o anestésico local original e seus metabólitos, resultando em alto risco de toxicidade. Portanto, doenças renais crônicas graves representam uma contraindicação para uso de anestésicos locais. O fármaco de escolha para esses pacientes é a lidocaína, pela sua metabolização ocorrer no fígado, mas deve ser usado com cautela (COSTA FILHO 2006 apud SANCHES et al., 2004; GUDAPATI et al., 2002; NAYLOR e FREDERICKS, 1996).

3.7.5 CARDÍACOS

A American Heart Association (AHA) recomenda o uso de vasoconstritores associado a anestésicos locais em pacientes cardiopatas devido ao ótimo resultado clínico da combinação, mas deve-se respeitar a dose máxima recomendada restritamente. O anestésico local indicado para indivíduos com esse quadro podem ser: lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou prilocaína associada com felipressina (FABRI et al, 2018).

A insuficiência cardíaca reduz a perfusão hepática - volume que flui dentro do fígado em determinado momento – aumentando a meia vida do fármaco e levando ao maior risco de superdosagem (MALAMED, 2013).

Um estudo realizado por Neves et al. (2007) conclui que não houve diferença no comportamento da pressão arterial sob o uso de anestésicos locais com ou sem vasoconstritores em procedimentos odontológicos em pacientes cardiopatas medicados – principalmente sob efeitos de beta bloqueadores adrenérgicos - não houve evidência isquêmica miocárdica ou de indução arrítmica cardíaca.

A administração de anestésico local em pacientes cardiopatas deve ser de forma lenta e gradual, evitando-se ao máximo, injeções intravasculares. A lidocaína é o fármaco referência com propriedades de valor terapêutico, antiarrítmica, anti-inflamatória, anticonvulsivante e antimicrobiana (BARROS et al, 2011 apud HAGHIGHAT; KAVIANI; PANAHI, 2006).

4 CONCLUSÃO

Os anestésicos locais compõem o grupo de medicamentos mais utilizados por cirurgiões-dentistas. De fato, diariamente os cirurgiões-dentistas fazem a injeção de anestésicos locais em seus pacientes com diversas finalidades. Ainda assim, pouco tempo de estudo é destinado a esta classe de medicamentos.

É preciso que o cirurgião-dentista saiba selecionar alguns anestésicos locais que melhor sejam indicados para a sua prática clínica e que saiba suas indicações, contraindicações e doses efetivas, garantindo melhor desempenho clínico aliado à segurança do exercício da profissão.

Com este trabalho espero ter trazido mais informações sobre essa categoria tão utilizada entre as áreas da saúde e principalmente, os cirurgiões dentistas. A pesquisa e busca incansável de conteúdo, tecnologias, técnicas e métodos é o bem mais valioso da humanidade.

5 REFERÊNCIAS

FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. Anestésicos locais. In WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. **Farmacologia Clínica para Dentistas**. 2 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p. 104-17.

YAGIELA, John A. Anestésicos Locais. In YAGIELA, John A.; DOWD, Frank J.; JOHNSON, Barton S.; MARIOTTI, Angelo J.; NEIDLE, Enid A. **Farmacologia e Terapêutica para Dentistas**. 6 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p. 243-61.

KLAUMANN, P.R. PATOFISIOLOGIA DA DOR in *Archives of Veterinary Science*, v. 13, n.1, p.1-12, 2008 Disponível em <
<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/download/11532/8022#:~:text=RESUMO%20%E2%80%93%20A%20dor%20pode%20ser,providenciar%C3%A1%20condi%C3%A7%C3%B5es%20para%20a%20cicatriz%C3%A7%C3%A3o>. > Acesso em 16/04/2021

ANDRADE, E.D. Prevenção e Controle da Dor in *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*, São Paulo: Artes Médicas Ltda, 2014, p 46-47. Disponível em <
http://coimplante.odo.br/Biblioteca/Publica%C3%A7%C3%B5es%202018/Teraputica_Medicamentosa_em_Odontologia_Andrade_3_Ed_2014.pdf > Acesso em 16/04/2021

YAGIELA, J.A. Farmacocinética: Absorção, Distribuição, e Destino de Fármacos in *Farmacologia e Terapêutica para Dentistas*, Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011 p 17-18 Disponível em <
<http://coimplante.odo.br/Biblioteca/Publica%C3%A7%C3%B5es%202018/Farmacologia%20e%20Terapeutica%20Para%20Dentistas%20Yagiela.pdf> > Acesso em 16/04/2021

STORPIRTIS, Sílvia; OLIVEIRA, Pedro Gonçalves de; RODRIGUES, Dawson; MARANHO, Dimas. Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 1-16, 1999. Disponível em < <https://repositorio.usp.br/item/001069322> > Acesso em 16/04/2021

FROES, G. Anestésicos Tópicos, *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; v.2(2) n.111-16. p 112 - 13, 2010 Disponível em <
<https://www.redalyc.org/pdf/2655/265521080007.pdf>> Acesso em 16/04/2021

CASTRO-E-SILVA JR, Orlando de et al. Transplante de fígado: indicação e

sobrevida. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 17, supl. 3, p. 83-91, 2002 . Disponível em < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-86502002000900018&lng=en&nrm=iso&tlng=pt > Acesso em 16/04/2021

NASCIMENTO, Tatiana Souza do et al. Metemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas , v. 58, n. 6, p. 651- 664, Dec. 2008. Disponível em < https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942008000600011&script=sci_abstract&tlng=pt > Acesso em 16/04/2021

GANZER, Taygra Kauhê Roso; BASUALDO, Alexandre. Anestésicos locais e vasoconstritores selecionados em clínicas odontológicas. **Journal of Oral Investigations**, Passo Fundo, v. 3, n. 1, p. 43-48, nov. 2015. Disponível em < <https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1038> > Acesso em 16/04/2021

CHIOCA, Lea Rosa; SEGURA, Renata Chinasso Fernandez; ANDREATINI, Roberto e LOSSO, Estela Maris. **Antidepressivos e anestésicos locais: interações medicamentosas de interesse odontológico**. *RSBO* . 2010, vol.7, n.4, pp. 466-473. Disponível em < http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1984-56852010000400014&script=sci_abstract> Acesso em 16/04/2021

AMARAL.I.M.G, **ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA DA LIDOCAÍNA E PRILOCAÍNA, QUANDO ADMINISTRADAS EM ASSOCIAÇÃO COM DOIS VASOCONSTRITORES Am13e 29011/BC (NORADRENALINA E FELIPRESSINA)**, Trabalho para Obtenção de Doutor em Ciências - Área de Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas, 1996. Disponível em < http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/289396/1/Amaral_IriaMarisaGevartoskydo_D.pdf> Acesso em 19/04/2021.

VASCONCELOS, R.G. Atendimento Odontológico a Pacientes Gestantes: como proceder com segurança. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 69, n. 1, 1- 120 2012. Disponível em < <http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/334>> Acesso em 16/04/2021.

NETO RODRIGUES et al. TOXICIDADE DE ANESTÉSICOS LOCAIS NA PRÁTICA CLÍNICA. **Revista Eletrônica de Farmácia**. REF – ISSN 1808-0804 Vol. XI (1), 48 – 60, 2014. Disponível em < <https://revistas.ufg.br/REF/article/download/27873/16273/123333>> Acesso em 29/04/2021.

MONTAN M.F, Mortalidade Relacionada ao Uso de Anestésicos Locais em Odontologia, **RGO**, Porto Alegre, v. 55, n.2, p. 197-202, abr./jun. 2007. Disponível em < <http://www.revistargo.com.br/viewarticle.php?id=570>> Acesso em 19/04/2021

BEIJO, KAROLYNE DA SILVA; MOREIRA, ALCIDES. Reações adversas no uso de

anestésicos locais em associação à vasoconstritores: Revisão de Literatura. **REVISTA UNINGÁ**, [S.l.], v. 35, n. 1, mar. 2013. ISSN 2318-0579. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1094>>.

AGUIAR R DA SILVA, Alergia aos Anestésicos Locais, 2019, 23 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia), Centro Universitário São Lucas. Disponível em <<http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/3439>> Acesso em 19/04/2021

MASSAGARDI, Denise da Silva; FRANCISCONI, Patricia Maltez Souza; SOARES, Verônica Cristina Gomes. ENXAQUECA COMO REAÇÃO ADVERSA AOS ANESTÉSICOS LOCAIS COM VASOCONSTRITORES UTILIZADOS EM ODONTOLOGIA. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 23, n. 5/6, p. 65-71, jan. 2013. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=380>>. Acesso em: 19 apr. 2021.

Santos, F. C.; Intoxicação Anestésica: causa, efeito e tratamento. 2012. 21 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012. Disponível em <<http://www.uel.br/graduacao/odontologia/portal/pages/arquivos/TCC2012/FRANCIELLE%20CASTRO%20DOS%20SANTOS.pdf>> Acesso em 19/04/2021

LUZ LIRA DA LUZ. Anestesia em Odontopediatria, 2002, Trabalho de Conclusão (Especialização em Odontopediatria) - Curso em Especialização em Odontopediatria, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. Disponível em <<http://docplayer.com.br/72248019-Luciana-lira-da-luz-anestesia-local-em-odontopediatria-florianopolis-2002-i-s-i-n-ci-4-4.html>> Acesso em 19/04/2021

SANTOS FARIA. SANDRO FELIPE DOS, ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO A PACIENTES EM FASE DE PRÉ-TRANSPLANTE HEPÁTICO: PROPOSTA DE PROTOCOLO Extensio: R. Eletr. de Extensão, ISSN 1807-0221 Florianópolis, v. 17, n. 37, p. 48-60, 2020. Disponível <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/extensio/article/download/72030/45102/285874>> Acesso em 19/04/2021

ZORZANELLI, Rafaela Teixeira. A síndrome da fadiga crônica: apresentação e controvérsias. **Psicol. estud.**, Maringá, v. 15, n. 1, pág. 65-71, março de 2010. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-73722010000100008> Acesso em 19/04/2021

FERREIRA DE BARROS M, N, Tratamento em Pacientes Cardiopatas na Clínica Odontológica, **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 1, p. 109-114, jan./abr. 2011 - ISSN

1983-1870. Disponível em <
<https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/download/1580/1210/>> Acesso em 19/04/2021

TAROUCO DA SILVA B. Administração de Medicamentos Via Parenteral, 2012. Power Point. Disponível em <
http://repositorio.sead.furg.br/bitstream/1/1272/1/projeto22_semioll_Medviaparentera_l_revisado_com_sugestoes_.pdf> Acesso em 29/04/2021.