

Universidade Salgado de Oliveira
Universo

Andréia Knipp
Francisco Carlos Gomes Souza Junior
Jordanna Gabriela
Patrícia Fernanda Braga de Andrade
Ródger de Souza Gonçalves
Tamires Stefhany dos Santos Macedo
Vitor Santiago de Moura
Wallace Vitor Rodrigues

COMPLICAÇÕES DE ANESTESIA LOCAL NA ODONTOLOGIA: REVISÃO DE
LITERATURA

Belo Horizonte
2023

Universidade Salgado de Oliveira
Universo

Andréia Knipp

Francisco Carlos Gomes Souza Junior

Jordanna Gabriela

Patrícia Fernanda Braga de Andrade

Ródger de Souza Gonçalves

Tamires Stefhany dos Santos Macedo

Vitor Santiago de Moura

Wallace Vitor Rodrigues

COMPLICAÇÕES DE ANESTESIA LOCAL NA ODONTOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão apresentado ao curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Universo como requisito final à obtenção do título de Bacharel (a) em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Mestre Flávia
Leite Lima

Co-Orientadora: Dr^a Caroline Santa
Rosa

Belo Horizonte

2023

RESUMO

O uso dos anestésicos locais representa prática corriqueira na rotina odontológica. O objetivo do presente trabalho consistiu na contextualização do leitor acerca dos tipos de anestésicos locais disponíveis para uso odontológico e relacioná-los especialmente no que diz respeito à ocorrência de reações adversas oriundas do seu emprego. Para tanto foram abordadas a ocorrência de reações alérgicas, toxicidade sistêmica e parestesia. Foi realizada uma busca literária através das bases de dados PUBMED, SCIELO, LILASC, MEDLINE, SCI-HUB e diversas outras bibliotecas que dispunham de literatura do tema de estudos dos últimos 20 anos, e em especial estudos entre os anos de 2018 e 2023. Foram incluídos na pesquisa os artigos em língua inglesa e portuguesa que abordassem de forma específica os eventos supracitados.

A pesquisa evidenciou que apesar dos efeitos adversos causados pela associação dos anestésicos locais, o uso deles na atualidade se mostra seguro desde que os parâmetros para seu uso sejam analisados conforme o tipo e o tempo de procedimento, e características específicas do paciente. Ademais, evidenciou-se que o profissional dentista deve estar preparado para atender as raras reações adversas ocasionadas pelo uso de anestésicos locais no consultório odontológico.

Palavras-Chaves: Anestésicos locais. Reações Adversas. Parestesia. Alergia. Toxicidade Sistêmica. Odontologia

ABSTRACT

The use of local anesthetics is a common practice in routine dentistry. The objective of this work was to contextualize the reader about the types of local anesthetics available for dental use and relate them especially with regard to the occurrence of adverse reactions arising from their use. To this end, the occurrence of allergic reactions, systemic toxicity and paresthesia were addressed. A literary search was carried out through the databases PUBMED, SCIELO, LILASC, MEDLINE, SCI-HUB and several other libraries that had literature on the subject of studies from the last 20 years and in particular studies between the years 2018 and 2023. Articles in English and Portuguese that specifically addressed the aforementioned events were included in the research.

The research showed that despite the adverse effects caused by the association of local anesthetics, their use currently appears to be safe as long as the parameters for their use are analyzed according to the type and time of procedure, and specific characteristics of the patient. Furthermore, it was evident that the dental professional must be prepared to deal with rare adverse reactions caused by the use of local anesthetics in the dental office.

Keywords: Local anesthetics. Adverse reactions. Dentistry. Paresthesia. Systemic Toxicity. Allergy.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que é nossa luz e salvação. Guia-nos por seus caminhos e nos faz fortes para trabalhar, estudar, cuidar do lar e alcançar nossos sonhos.

Aos pais presentes entre nós e aos em memória, gratidão pela educação que nos foi proporcionada e pelas facilidades que sobremaneira foram fundamentais para nosso crescimento pessoal e profissional. À toda nossa família que confiou em nossa trajetória e não nos deixou desistir.

Às nossas orientadoras, a Doutora Caroline Santa Rosa que foi nossa impecável mentora e nos ajudou com todo seu vasto conhecimento para que esse trabalho fosse concluído e em especial a nossa orientadora Professora Mestre Flávia Leite por nos conduzir até o presente momento, dando-nos todo apoio necessário para realização desse estudo e chegando ao fim do nosso processo de formação.

À equipe da UNIVERSO e ao coordenador do curso Prof. Especialista Rodrigo Caillaux que sempre buscou formas para que nossas necessidades fossem resolvidas com a intenção de ajudar todos nós.

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

Agradecemos a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que nossa trajetória acadêmica se tornasse uma busca prazerosa em adquirir conhecimentos. Sem a contribuição psicológica ou financeira de cada um citado seria um sonho impossível de se realizar e um caminho difícil de percorrer. Nossos sinceros agradecimentos!

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	METODOLOGIA	12
3	OBJETIVOS.....	14
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
4.1	BREVE HISTÓRICO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS.....	15
4.2	MECANISMO DE FUNCIONAMENTO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	17
4.3	A ESCOLHA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	19
4.4	REAÇÕES ADVERSAS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS.....	20
4.4.1	TOXICIDADE SISTÊMICA.....	20
4.4.2	REAÇÕES ALÉRGICAS AO USO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	26
4.4.3	PARESTESIA ASSOCIADA AO USO DE ANESTÉSICOS LOCAIS.....	29
5	DISCUSSÃO	33
6	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

A dor desempenha um papel importante na resposta do organismo a um determinado ou possível trauma. Na busca por compreender e controlar o fenômeno da dor, muitas drogas, substâncias e/ou fármacos têm sido estudados por anos. Todavia, antes do surgimento dos anestésicos, os procedimentos cirúrgicos e tratamentos eram extremamente dolorosos para os pacientes, o que poderia representar uma consequência insuportável às desordens refratárias à terapêutica. Desse modo, a capacidade de criar fármacos novos e atualizados com o objetivo de produzir analgesia, isto é, aliviar ou eliminar a dor, se torna um desafio contemporâneo. Assim, uma anestesia local realizada com técnica apropriada e fármaco ideal culminará na abolição das funções autonômicas e sensitivo-motoras durante o procedimento clínico. Por definição, os Anestésicos locais (ALs) são fármacos que possuem a finalidade de promover a perda de sensibilidade sem que haja perda de consciência. (MALAMED, 2021).

A suposição mais aceita para explicar o mecanismo de ação dos anestésicos locais baseia-se na teoria do receptor específico, na qual os anestésicos locais, em sua forma não ionizada, atravessam a membrana do axônio e penetram na célula nervosa. Dentro da célula nervosa, as moléculas ionizadas de anestésico local se ligam a receptores específicos nos canais de sódio (Na^+), reduzindo ou impedindo a entrada desse íon na célula. Como o sódio está impedido de entrar na célula nervosa, o potencial de ação não é deflagrado e não há despolarização da membrana para conduzir o impulso nervoso. Isso resulta no bloqueio da condução nervosa, o que acaba interferindo na função de qualquer tecido ou órgão fornecido pela inervação bloqueado pela ação do composto anestésico e, por conseguinte, a analgesia (SEMINARIO-AMEZ *et al.*, 2021).

Os anestésicos locais (ALs) exercem uma ação inibitória sobre o sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), deprimindo não apenas a geração e condução de impulsos nos nervos sensoriais como os nervos motores, mas também nos gânglios periféricos. As ações dos ALs causam o bloqueio da percepção sensorial, das funções neuromusculares e autonômicas locais (BARBOSA *et al.*, 2018).

Todos os anestésicos locais são anfipáticos, em outras palavras, possuem características lipofílicas e hidrofílicas. A sua composição química é bem definida, e eles possuem basicamente três porções:

- **Porção hidrofílica:** Permite a injeção nos tecidos.
- **Porção lipofílica:** Maior parte da molécula e que é responsável pela difusão do anestésico através da bainha nervosa.
- **Cadeia intermediária:** Uma cadeia de hidrocarbonetos que une a porção lipofílica à hidrofílica, contendo uma ligação éster ou amida.

A figura 1 mostra a estrutura comum dos anestésicos locais e suas ligações.

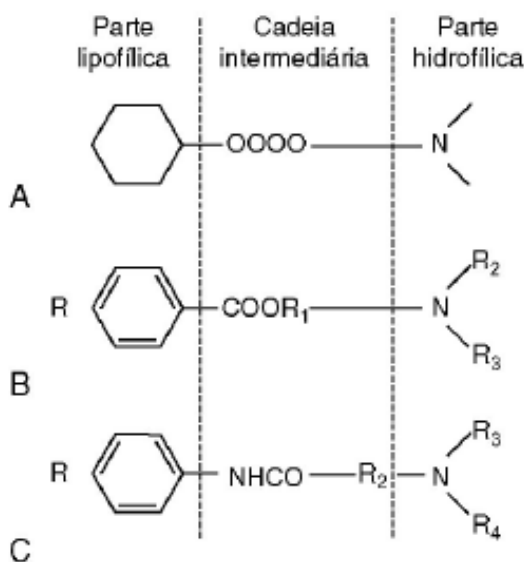


Figura 1 – Estrutura Química Geral dos Anestésicos Locais

Fonte: Malamed, 2021

Esse tipo de ligação permite que os anestésicos locais sejam classificados em dois grupos: aminoésteres ou aminoamidas. O primeiro grupo, os ésteres, têm como precursor a cocaína e são hidrolisados no plasma pela colinesterase plasmática. Já as amidas, são resistentes à hidrólise e sua metabolização acontece por enzimas microsossomais no fígado (MALAMED, 2021).

Os ALs modernos mais utilizados atualmente são da categoria amida dentre os quais cita-se mepivacaína, bupivacaína, prilocaína e lidocaína, este

último considerado Padrão Ouro no uso da odontologia. Conquanto a articaína é um anestésico local do tipo amida que contém uma ligação éster adicional. Estes são tipicamente diferenciados com base em sua estrutura química conforme mencionado previamente, especificamente na ligação (uma ligação amida versus uma ligação éster) entre os elementos comuns do composto.

Tabela 1 – Principais soluções anestésicas locais disponíveis no Brasil, indicadas para uso odontológico.

Agente Anestésico	Formulações Disponíveis e Tubetes	Duração da Anestesia
Articaína	4% Articaína, 1:100,000 Epinefrina	média
	4% Articaína, 1:200,000 Epinefrina	
Bupivacaína	0.5% Bupivacaína, 1:200,000 Epinefrina	longa
Lidocaína	2% Lidocaína, 1:100,000 Epinefrina	média
	2% Lidocaína, 1:50,000 Epinefrina	
Mepivacaína	3% Mepivacaína sem vasoconstritor	média
	2% Mepivacaína, 1:100.000 Epinefrina	
Prilocaína	3% Prilocaína, 0,03UI/mL Felipressina	média

Fonte: Adaptado de Malamed (2021)

Embora ambos os tipos de anestésicos locais tenham o mesmo mecanismo de ação, eles diferem levemente em seu metabolismo. É incomum na odontologia que anestésicos do tipo éster sejam empregados para fins de anestesia local, embora esses tipos de anestésicos sejam usados mais comumente para aplicação tópica antes da injeção para reduzir o desconforto associado à punção da agulha na região da mucosa (SEMINARIO-AMEZ *et al.*, 2021).

Os anestésicos do tipo éster incluem a cocaína, a procaína, a tetracaína e a benzocaína. Esse tipo de anestésico caracteriza-se por ser mais hidrossolúvel que os de tipo amida e por isso apresentam maior potência alergênica, relativa inconstância em solução e rápida hidrólise por enzimas amplamente encontradas no plasma e diferentes tecidos (esterases). Esta última característica geralmente determina duração de efeito menor, com exceção da tetracaína. Anestésicos de tipo amida são relativamente constantes em solução,

raramente desencadeiam reações alérgicas e passam por lenta biotransformação hepática (MATHER & TUCKER, 2009).

Os anestésicos locais do tipo Éster são hidrolisados pela pseudocolinesterase formando o ácido paraaminobenzóico (PABA), principal responsável pelas reações alérgicas dos anestésicos. Pode ocorrer sensibilização prévia ao PABA, mesmo em pacientes que nunca tenham utilizado o produto em anestesia local através de aditivos parabenos presentes em diversos produtos cosméticos e comidas que parecem ter reação cruzada com o PABA (QUEIROZ *et al*, 2008).

Portanto, dentre os mais utilizados na odontologia cita-se o anestésico do tipo amida e o do tipo éster, sendo a primeira opção menos tóxica, mais eficaz e com menor potencial alergênico do que os ésteres (VIEIRA *et al*, 2000).

Quanto à recuperação da função nervosa, ela acontece de forma inversa. Os anestésicos locais são bases fracas que possuem pouca solubilidade em água e são instáveis à exposição ao ar, tendo pouco valor clínico nesta forma, portanto assume uma característica mais solúvel e estável em água, ou seja, são hidrossolúveis (MALAMED, 2021). Esses anestésicos do grupo amina que possui propriedades hidrofílicas, e, que foram sintetizadas na década de 40, constituem-se como uma escolha menos tóxica, mais efetiva e com menor potencial alergênico que os anestésicos tipo éster, por isso são os mais utilizados nos procedimentos odontológicos (VIEIRA *et al.*, 2000).

Apesar de serem considerados eficazes e seguros no controle da dor durante os procedimentos, podem, em algumas situações desenvolver reações adversas relacionadas ao seu uso. Muitos profissionais usam esses medicamentos frequentemente, mas desconhecem suas propriedades, indicações e contraindicações para sua correta utilização. Algumas complicações podem acontecer durante ou após a administração dos anestésicos locais e são classificadas como locais ou sistêmicas. Dentre as quais, serão o foco de estudo deste trabalho a reação alérgica aos anestésicos locais, a toxicidade sistêmica e a parestesia.

Os casos de reação alérgica são mais raros desde o advento dos anestésicos do tipo amida, que substituíram os do grupo éster, contudo alguns casos ainda são relatados envolvendo os demais componentes, em especial, o agente conservante. Entre os sinais e sintomas citam-se: reações cutâneas

como urticária e eritema difuso; machas vermelhas; reações respiratórias como broncoespasmos e edemas de laringe e em último caso choque anafilático (ODA, 2019).

A toxicidade sistêmica oriunda dos anestésicos locais é uma das complicações mais temidas em anestesia devido ao risco para o coração, o sistema nervoso central e, em particular, o risco de desencadear uma parada cardiorrespiratória, mesmo em pacientes saudáveis. A toxicidade causada pelos AL em odontologia deve-se, na maioria dos casos, a superdosagem absoluta ou relativa e alergia ao sal ou a um componente do tubete odontológico (WADLUND *et al*, 2017).

Já a parestesia, refere-se à sensação de anestesia prolongada que pode ser causada pelo trauma direto ao nervo, compressão nervosa pelo edema após o procedimento ou por uma hemorragia na região e neurotoxicidade das soluções anestésicas locais, em sua maioria, relacionadas a articaína 4% e da prilocaína 3% (PICCINNI *et al.*, 2015).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura acerca dos anestésicos locais de uso odontológico, enfatizando as possíveis reações adversas de seu uso na rotina do profissional dentista em especial a reação alérgica, toxicidade sistêmica e parestesia.

2 METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado com base em uma revisão bibliográfica relacionada ao assunto estudado: o uso do anestésico local na odontologia, seu histórico, tipos disponíveis no mundo e no Brasil, complicações oriundas do uso de anestésico local na odontologia e as possíveis terapêuticas a serem usadas no caso de reações adversas do uso dessas substâncias.

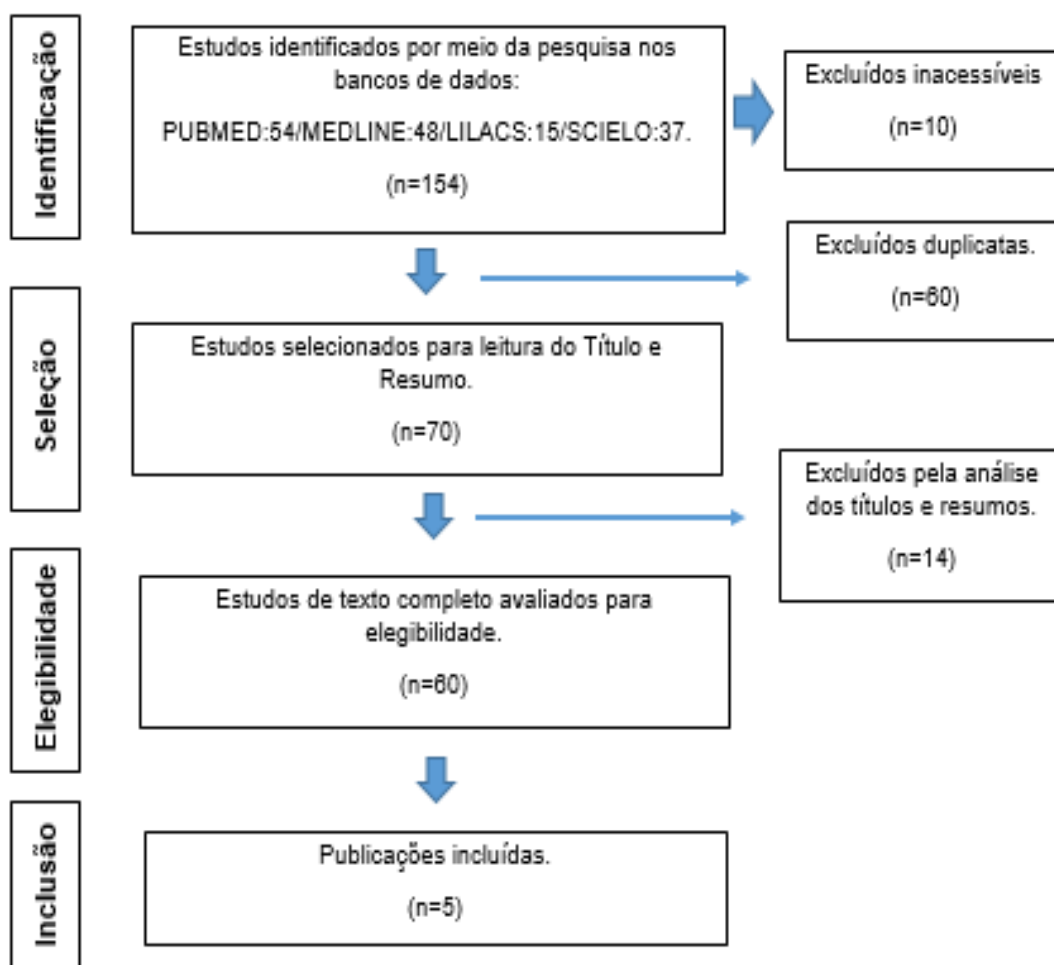
As análises das publicações deram-se através da leitura de livros, artigos, periódicos, dissertações, monografias, trabalhos de conclusão de curso e revistas acadêmicas, que foram pesquisados em sites do Conselho Federal de Odontologia e nas bases de dados PUBMED, SCIELO, LILASC, MEDLINE, e em diversas bibliotecas que dispunham de literatura específica que abordassem de forma específica os eventos supracitados em publicações dos últimos 20 anos, com ênfase nos estudos entre 2018 a 2023.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão os artigos científicos nos idiomas inglês e português, por conveniência dos autores e por representarem a grande maioria de publicações nessa área; que privilegiaram o estudo das possíveis intercorrências oriundas de complicação do uso dos anestésicos no consultório odontológico incluindo metodologias quantitativas, qualitativas, avaliativas, de intervenção, de reflexão, de análise documental e de revisão da literatura; o período de abrangência compreendeu entre 1º de janeiro de 2000 – até 30 de agosto de 2023.

Foram estabelecidos como critérios de exclusão os artigos que não contemplavam temática; e ainda, artigos duplicados e que não apresentavam resumo e os inacessíveis. A avaliação e seleção dos artigos foi realizada pelos alunos em consenso com a orientadora e as divergências de opinião sanadas em consonância entre os colaboradores. A seleção inicialmente foi realizada por meio de títulos, seguidas por resumo, e quando selecionados, por leitura completa dos artigos.

A busca nas quatro bases de dados identificou 154 artigos: 48 capturados pelo MEDLINE, 15 LILASC, 54 pelo PUBMED e 37 pela SCIELO. Após a exclusão de 84 artigos (60 duplicados, 14 sem resumo disponível e 10 inacessíveis) foram elegíveis para a leitura do título e resumo. Com base nas referências encontradas cinco artigos foram capturados, o que complementou a amostra. O fluxograma 1 mostra a seleção de artigos para essa revisão de literatura.

Fluxograma 1 - a seleção de artigos para a revisão de literatura



Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão da literatura acerca dos anestésicos locais e as reações adversas oriundas de seu uso na prática odontológica.

3.2 Objetivos Específicos

- Estudar as possíveis reações adversas do uso de anestésicos locais na rotina odontológica em especial a reação alérgica, toxicidade sistêmica e parestesia.
- Oferecer um protocolo de atendimento em caso de reação adversa no atendimento odontológico.
- Atualizar os futuros profissionais quanto ao uso correto dos anestésicos e sua importância na terapêutica odontológica.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Quando utilizada em odontologia, a anestesia local é essencial para o controle da dor nos procedimentos, tratamentos e cirurgias. Os tratamentos odontológicos podem ser associados a estímulos térmicos, mecânicos, ou químicos, provocando uma resposta dolorosa (MATIAS *et al.*, 2010). A anestesia proporciona a perda sensorial temporária, ou seja, impede temporariamente a propagação de impulsos nervosos nociceptivos e permite que o tratamento odontológico seja realizado sem dor.

Seja o tratamento clínico ou cirúrgico, a terapia odontológica sempre despertou o medo e a ansiedade em pacientes. Alguns destes possuem traumas preexistentes e outros não, contudo, essa experiência emocional desagradável justifica-se em virtude de um passado de controle de dor ineficiente e rudimentar (MALAMED, 2021).

Logo, é de suma importância que o cirurgião dentista conheça a composição farmacológica, o mecanismo de ação, a indicação e a contra-indicação de cada anestésico local, bem como as condições clínicas exclusivas do paciente, para evitar complicações irreparáveis ou interações medicamentosas do uso dessas substâncias (SILVA *et al.*, 2019). Além disso, para a obtenção de uma anestesia segura, com profundidade e duração adequadas, o cirurgião-dentista deve ter domínio acerca das técnicas anestésicas disponíveis e das variações anatômicas, evitando-se assim possíveis complicações e uma maior taxa de sucesso na execução da técnica. (ANDRADE, 2014). Dentre os agentes anestésicos locais disponíveis no Brasil 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 (PAIVA, 2005).

4.1 BREVE HISTÓRICO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

Antes do surgimento dos anestésicos no século XIX, os procedimentos cirúrgicos eram extremamente dolorosos para os pacientes. Em meados de 1842, porém, o médico Crawford Williamson Long utilizou pela primeira vez o

vapor de éter sulfúrico com finalidade de anestesia geral (REZENDE, 2009). De acordo com Reis (2006) a notícia de operar sem dor utilizando o éter sulfúrico foi publicada apenas em 1846, pelo odontologista William Thomas Green Morton e em 1847 por Horace Wells ao descobrir a anestesia com óxido nitroso.

No final do século XIX foi descoberto o primeiro anestésico local acidentalmente pela propriedade anestésica da cocaína. Essa substância existe em grandes quantidades das folhas de *Erythroxylon coca*. Durante séculos, os nativos dos Andes mascavam o extrato alcalino dessas folhas devido a suas ações estimulantes e euforizantes. Em 1860 por Albert Niemann, a cocaína foi isolada pela primeira vez e provou que o composto isolado causava o entorpecimento da língua. Sigmund Freud em 1884 estudou as ações fisiológicas da cocaína e Carl Koller introduziu a cocaína na prática clínica como um anestésico tópico para cirurgia oftalmológica. Posterior a isso, Halstead difundiu seu uso na anestesia com bloqueio de condução e infiltração, os resultados foram positivos quanto à analgesia, no entanto, negativos no que se refere à duração (PIETZAK *et al.*, 2011). Tobe *et al.* (2018) alega que a curta duração da ação anestésica da cocaína foi um problema no uso clínico. Nesse Cenário, em 1903, Heinrich Braun recomendou o acréscimo da adrenalina para atuar como torniquete “químico” para prolongar a duração anestésica (GIOVANNITTI *et al.*, 2013).

Segundo Tobe *et al* (2018) em 1905, o bioquímico austríaco Alfred Einhorn, descobriu um substituto sintético da cocaína, chamada de novocaína, a qual foi considerada quimicamente aceitável e de menor toxicidade com relação aos efeitos de dependência da cocaína e intoxicação sistêmica. Ainda de acordo com o autor, cerca de 40 anos depois, o primeiro anestésico do tipo aminoamida, denominada de lidocaína surgiu no mercado e foi desenvolvida por um químico sueco chamado Nils Löfgren e pelo Bengt Lundquist. Era derivada da xilidina e possuía diferenças químicas da novocaína. Já em 1948, foi comercializada tornando-se padrão em comparação com outros anestésicos locais, tendo em vista que tinha maior duração dessensibilizante e boa aceitação pelo organismo da maioria dos pacientes (TOBE *et al.*, 2018).

A descoberta da lidocaína foi essencial para o desenvolvimento dos anestésicos locais modernos, através dela outros da classe das amidas foram elaborados, no entanto são diferenciados no que tange o tempo de ação e nível

e toxicidade (TOBE *et al.*, 2018). Dentre os novos anestésicos, pode-se citar a mepivacaína sintetizada pelo químico sueco Ekenstam e introduzida no mercado na década de 60. A bupivacaína, também sintetizada em 1957 por Ekenstam, só foi comercializada em 1963. Por sua vez, a prilocaína, idealizada por Nils Lofgren e Claes Tegner, foi divulgada apenas em 1959, já a articaína surgiu em meados de 1960 e divulgada apenas no final na década de 70 (WALDLUND DL, *et al.*, 2017).

4.2 MECANISMO DE FUNCIONAMENTO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

Anestésicos locais são substâncias capazes de inibir a condução nervosa, exercem seu efeito de forma reversível, agindo na membrana celular inibindo o processo de excitação- condução do estímulo nervoso (MALAMED, 2021). Os anestésicos locais inibem de forma inespecífica a sensação dolorosa periférica, motora e autônoma, em um local definido no organismo (OLIVEIRA JUNIOR, 2011). Influência do funcionamento do anestésico leva em consideração alguns fatores como: dose, uso de vasoconstritores, local de administração, alterações de pH e administração junto como outros agentes (OLIVEIRA JUNIOR, 2011).

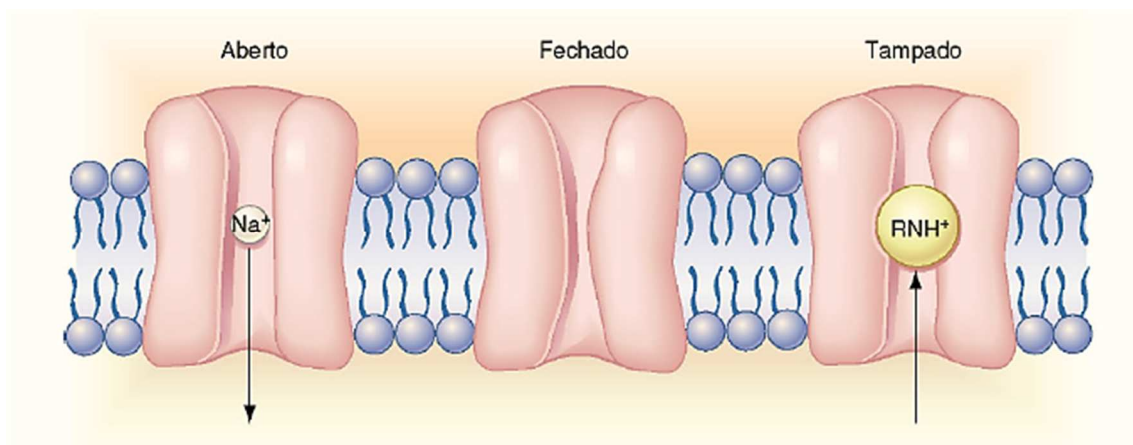
Dados eletrofisiológicos indicam que os ALs não mudam expressivamente o potencial de repouso normal da membrana nervosa, e sim diminuem certas respostas dinâmicas à estimulação nervosa. Atualmente encontram-se dois grupos de ALs no mercado: os amino-ésteres e as amino-amidas. Ambos são formados por três elementos: porção hidrofílica que permite sua injeção nos tecidos, porção lipofílica responsável pela difusão do anestésico através da bainha nervosa e a cadeia intermediária que une as porções hidrofílica e lipofílica e, de acordo com a sua estrutura química, o que permite classificar os anestésicos locais em ésteres e amidas (ANDRADE *et al.*, 2014).

ARAÚJO *et al* (2008) avaliaram que as teorias propostas para explicar os mecanismos de ação dos ALs podem ser classificadas em duas categorias: a que atribui o efeito anestésico à ligação destes compostos à proteína canal de sódio (teoria mais aceita para explicar o funcionamento do ALs) e a que considera a interação dos ALs com os componentes lipídicos da membrana (conhecida como "hipótese do lipídio") como determinante para o fechamento dos canais de sódio.

Os anestésicos locais clinicamente utilizados possuem pouca ou nenhuma ação irritante local, provocam a perda reversível da percepção sensitiva em particular da dor, em uma área restrita. Bloqueiam as gerações de impulso de estruturas que atuam através do aumento da permeabilidade de sódio (Na^+) tais como as terminações nervosas sensitivas, os troncos nervosos, a junção neuromuscular, a sinapse ganglionar e os receptores (de modo não seletivo) (TRIPATHI, 2006). Eles agem inibindo a permeabilidade do sódio (Na^+) na membrana, pois são esses os íons responsáveis pela condução do impulso, há ainda uma diminuição discreta da condutância de potássio (K^+) com o uso de anestésicos, na membrana (BEIJO & MOREIRA, 2012).

De acordo com Malamed (2021) os anestésicos locais têm sua ação na membrana da célula nervosa e a teoria mais aceita para ilustrar seu mecanismo de ação é a do receptor específico. Essa teoria demonstra que os anestésicos locais se ligam a receptores específicos nos canais de Na^+ , fechando este canal e impedindo a entrada do mesmo íon na célula. Considerando que o íon de sódio está impedido de entrar na célula nervosa, o potencial de ação não acontece e, portanto, não há despolarização da membrana para conduzir o impulso nervoso. A figura 2 mostra o mecanismo de funcionamento dos anestésicos locais.

Figura 2 – Mecanismo de ação dos anestésicos locais - Bloqueio Reversível dos canais de sódio



Fonte: Adaptado de MALAMED (2021)

O autor ainda explica que o interior da célula é negativo durante a fase de repouso (tem K^+ dentro; Na^+ e Cloreto fora), a membrana é discretamente permeável ao Na^+ e livremente permeável ao K^+ e Cl^- . Durante a despolarização,

entra Na^+ dentro da célula até alcançar o limiar de excitabilidade para desencadear um impulso nervoso. Em vista disso, há inversão do potencial elétrico dentro da célula ficando positivo durante o estímulo nervoso (MALAMED, 2021).

Posterior a isso, ocorre a repolarização no qual acontece com a saída de K^+ do interior e com transferência ativa de Na^+ para fora, gastando energia da célula. Após um estímulo, o nervo passa pelo período refratário absoluto (incapaz de responder a outro estímulo), e logo após, pelo período refratário relativo (responde ao estímulo se ele for mais forte que o anterior). Com o tempo, a membrana polariza novamente e volta à situação inicial (MALAMED, 2021).

As fibras nervosas apresentam diferentes sensibilidades aos anestésicos locais. Embora as fibras nervosas pequenas sejam geralmente mais sensíveis aos anestésicos locais do que as fibras nervosas grandes, as fibras nervosas mielinizadas são bloqueadas mais rapidamente do que as fibras nervosas não mielinizadas. Portanto, a perda da função nervosa prossegue como perda de dor, temperatura, tato, propriocepção e tônus muscular esquelético. Isto poderia explicar por que sentimos toque, mas não dor, após a administração de anestesia local (LIEW *et al*, 2021).

4.3 A ESCOLHA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

A escolha da solução anestésica dependerá da condição geral do paciente, levando em consideração peso, idade, estado de saúde, histórico médico e possíveis interações medicamentosas entre os ALs e os medicamentos usados pelo paciente. Além disso, deve-se considerar a duração de ação estimada e necessária para realizar o procedimento (SÁ *et al*, 2022).

Dentre os ALs comercializados, os mais utilizados na odontologia são a lidocaína, a prilocaína, mepivacaína, bupivacaína e a articaína. A lidocaína é considerada o anestésico padrão em odontologia, com a qual todos os outros são comparados aos anestésicos (RABELO *et al*, 2021). As doses máximas recomendadas de ALs são normalmente calculadas com base em miligramas de droga por quilograma de peso corporal (SANTOS, 2012). Doses baixas ou elevadas de anestésicos podem afetar de forma distinta o funcionamento do sistema nervoso, e, portanto, alterar as funções orgânicas, inclusive respiratória,

portanto este profissional deve escolher a solução anestésica de acordo com as condições gerais do paciente, analisando caso a caso (CARVALHO *et al.*,2010).

Qualquer droga, quando administrada em quantidade de forma a produzir concentrações séricas excessivas, pode desencadear uma reação tóxica. Em odontologia, os medicamentos mais comumente associados a estes episódios são os antibióticos e os anestésicos locais (GOMEZ *et al.*, 2000).

Procedimentos odontológicos podem, raramente, resultar em complicações sistêmicas de severidade bastante variável para o paciente (SANTOS; RUMEL, 2006). Estes episódios podem estar ou não relacionados a enfermidades sistêmicas pré-existentes ou ocorrerem em decorrência da administração de anestésicos locais utilizados na prática odontológica (RESENDE *et al.*, 2009).

Ressalta-se que o melhor tratamento para as complicações sistêmicas oriundas da anestesia local, sem dúvida nenhuma é a prevenção, através do contato verbal com o paciente, em busca de qualquer sinal ou sintoma precoce de intoxicação assim como exame físico, mediante escolha do sal anestésico mais seguro para cada caso específico seguindo as dosagens recomendadas (CARVALHO *et al.*,2010), para isso uma apurada anamnese deve ser feita previamente ao tratamento odontológico.

4.4 REAÇÕES ADVERSAS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

4.4.1 Toxicidade Sistêmica

A intoxicação é um conjunto de efeitos nocivos representados pelos sinais e sintomas que revelam o desequilíbrio orgânico, sendo produzida pela interação nociva do agente químico com o sistema biológico (SANTOS, 2012). A intoxicação anestésica pode atingir o sistema cardiovascular onde há inibição da condução dos nódulos sinoatrial e atrioventricular, gerando arritmias cardíacas, tanto bradicardias como taquicardia, ou mesmo a fibrilação cardíaca (BARBOSA *et al.*, 2018).

O aumento da concentração dos anestésicos locais na corrente sanguínea é o que leva com mais frequência ao surgimento dos efeitos diversos. Um dos principais mecanismos envolvidos na toxicidade dos ALs é a elevação da concentração plasmática dessas drogas em um período curto por esse motivo

potencialmente fatal, no entanto de raro acontecimento. Isto pode ocorrer por injeção intravascular inadvertida, absorção maior do que a esperada em determinadas vias local e sistêmica, local de aplicação, distribuição tecidual, eliminação da droga, além de sua composição farmacológica estar associada ou não a agentes vasoativos (BARBOSA *et al.*,2010).

Quando em concentrações tóxicas os anestésicos locais fazem seus efeitos inicialmente sobre o sistema nervoso central, sendo os primeiros sinais a fala arrastada, tremores, abalos musculares, dormência da língua e região perioral, sensação de pele quente e inchada, sonolência, distúrbios visuais (diplopia) e auditivos, desorientação e vertigem. A medida em que aumenta a concentração sanguínea da droga, os sintomas evoluem para convulsões tônico-clônica generalizadas. Esses sintomas sobre o sistema nervoso central são devidos à ação depressora dos anestésicos locais que primeiramente deprimem os neurônios inibitórios, destacando-se então os neurônios excitatórios e por isso podem levar a convulsões e abalos musculares, seguida pela depressão dos neurônios excitatórios o que pode levar à depressão cardiorrespiratória (DECLoux & OUANOUNOU, 2021). Portanto, a intoxicação por ALs pode ser tão fatal quanto pela anestesia geral, uma vez que doses extremamente altas dos mesmos podem deprimir a função respiratória, podendo levar a óbito por asfixia (SANTOS, 2012).

Após o aumento da concentração plasmática levando a eventos neurológicos adversos, as condições cardíacas podem surgir devido à concentração elevada do fármaco. Os anestésicos locais retornam agindo para bloquear os canais de sódio, mas desta vez em áreas do coração necessárias para a propagação da condução cardíaca. Uma variedade de sequelas pode se manifestar desde taquiarritmias a bradiarritmias, até o ponto em que os níveis plasmáticos da droga inibem completamente a função cardíaca e causam uma parada (DECLoux & OUANOUNOU, 2021).

A toxicidade dos ALs envolve essencialmente o SNC, provocando inquietação, nervosismo e tremores, podendo evoluir para convulsões. Altas concentrações podem provocar depressão do SNC e insuficiência respiratória, levando à morte (BARBOSA *et al.*,2010).

O estudo de Becker, em 2014 aponta que, em virtude da superdosagem, os pacientes podem apresentar sintomas, desde leves até mais graves que, em

alguns casos, podem levar o paciente à morte, conforme o fármaco vá se espalhando pelo sistema circulatório. Em concentrações mais altas, convulsões ocorrem, sendo a consequência inicial com risco de morte, devido à overdose de anestésico local. Presumivelmente, isso se deve à depressão seletiva dos tratos inibitórios corticais, permitindo a atividade sem oposição das vias excitatórias. Essa seletividade é perdida, à medida que as concentrações séricas aumentam ainda mais, e todas as vias são inibidas, resultando em coma, parada respiratória e, eventualmente, colapso cardiovascular (BACKER, 2014).

A fim de evitar a toxicidade sistêmica do anestésico local, deve se conhecer o peso do paciente, a dose máxima por quilograma (ou absoluta) do anestésico local que está sendo administrado e o cálculo cuidadoso para evitar concentrações sistêmicas do fármaco que poderia perturbar a função regular da membrana celular. A Tabela 2 apresenta os anestésicos locais mais comumente usados em odontologia, bem como os máximos associados que podem ser administrados aos pacientes por quilograma. Para determinar a dose máxima para um paciente, deve-se simplesmente multiplicar o peso do paciente pelo máximo por quilograma específico do anestésico local que está sendo usado pelo profissional (DECLoux & OUANOUNOU, 2021).

Tabela 2 – Doses máximas para os anestésicos locais atualmente disponíveis no Brasil.

Anestésico Local	Dose Máxima (por Kg de peso corporal)	Máximo Absoluto (independente do peso)	Número de tubetes (máximo por sessão)
Lidocaína 2%	4,4mg	300mg	8,3
Mepivacaína 2%	4,4mg	300mg	8,3
Mepivacaína 3%	4,4mg	300mg	5,5
Articaína 4%	7mg	500mg	6,9
Prilocaina 3%	6mg	400mg	7,4
Bupivacaína 0,5%	1,3mg	90mg	10

Fonte: Adaptado de Malamed (2021).

Outra questão de relevância diz respeito aos acidentes relacionados a técnica utilizada para aplicação do anestésico local, e dentre eles cita-se, a injeção intravascular do anestésico. Nesta situação, a ponta da agulha encontra-se localizada no interior de um vaso sanguíneo, e a solução anestésica

administrada é absorvida mais rapidamente do que se deseja, podendo desencadear reações adversas (NEWMAN, HOLT, 1966). A severidade, duração, efeito e sequelas dos episódios sofrem variação de trivial a fatal, e os fatores determinantes são a concentração sanguínea e a sensibilidade do paciente assim como sua capacidade de resistência e recuperação à injúria (HARRIS, 1957). A vascularização do local onde a injeção é aplicada é o principal fator de influência no efeito tóxico da solução usada, devido ao fato de esta afetar significativamente a proporção de absorção e a concentração no sangue (SADOVE *et al.*, 1952)

A injeção intravascular não é um acidente de rara ocorrência e pode decorrer de qualquer injeção, sendo, no entanto, mais propício em determinadas localidades (BISHOP, 1983). Dentre as anestésias locais bucais, o bloqueio do nervo alveolar inferior é o que apresenta maior frequência de aspirações positivas (KUSTER, UDIN, 1985), não sendo, no entanto, possível distinguir a penetração arterial da venosa, tendo-se, apenas, o conhecimento de que os efeitos da penetração arterial são locais e menos sérios, pois as arteríolas são constrictas (têm seu calibre reduzido) pelo vasoconstrictor (BARTLETT, 1972). Como consequência da injeção intravascular, pode ocorrer a falha da anestesia e uma variedade de consequências farmacológicas, como vômitos, tremor, taquicardia, palpitações e desmaios (BISHOP, 1983).

A prevenção da injeção intravascular de solução anestésica local durante a administração de injeções infiltrativas e de bloqueios para propósitos odontológicos tem sido recomendada há muitos anos e a melhor forma de ser obtida se dá através da aspiração prévia e durante qualquer injeção. A aspiração depende da habilidade do operador e da confiabilidade do sistema da seringa utilizada, permitindo o sistema da seringa do tipo aspiração a realização de tal procedimento durante toda a injeção (MEECHAN *et al.*, 1985; MEECHAN, BLAIR, 1989). Na realização da aspiração, o operador cria uma pressão negativa no interior da seringa carpule, e qualquer sinal de sangue presente confirma que a aspiração foi positiva, e a ausência de sangue ou bolhas de ar confirma que a aspiração foi negativa (KUSTER, UDIN, 1985). Quando da observação de sangue no interior do tubete, este deve ser descartado, e o procedimento anestésico deve ser recommçado, motivado pelo fato de a presença de sangue

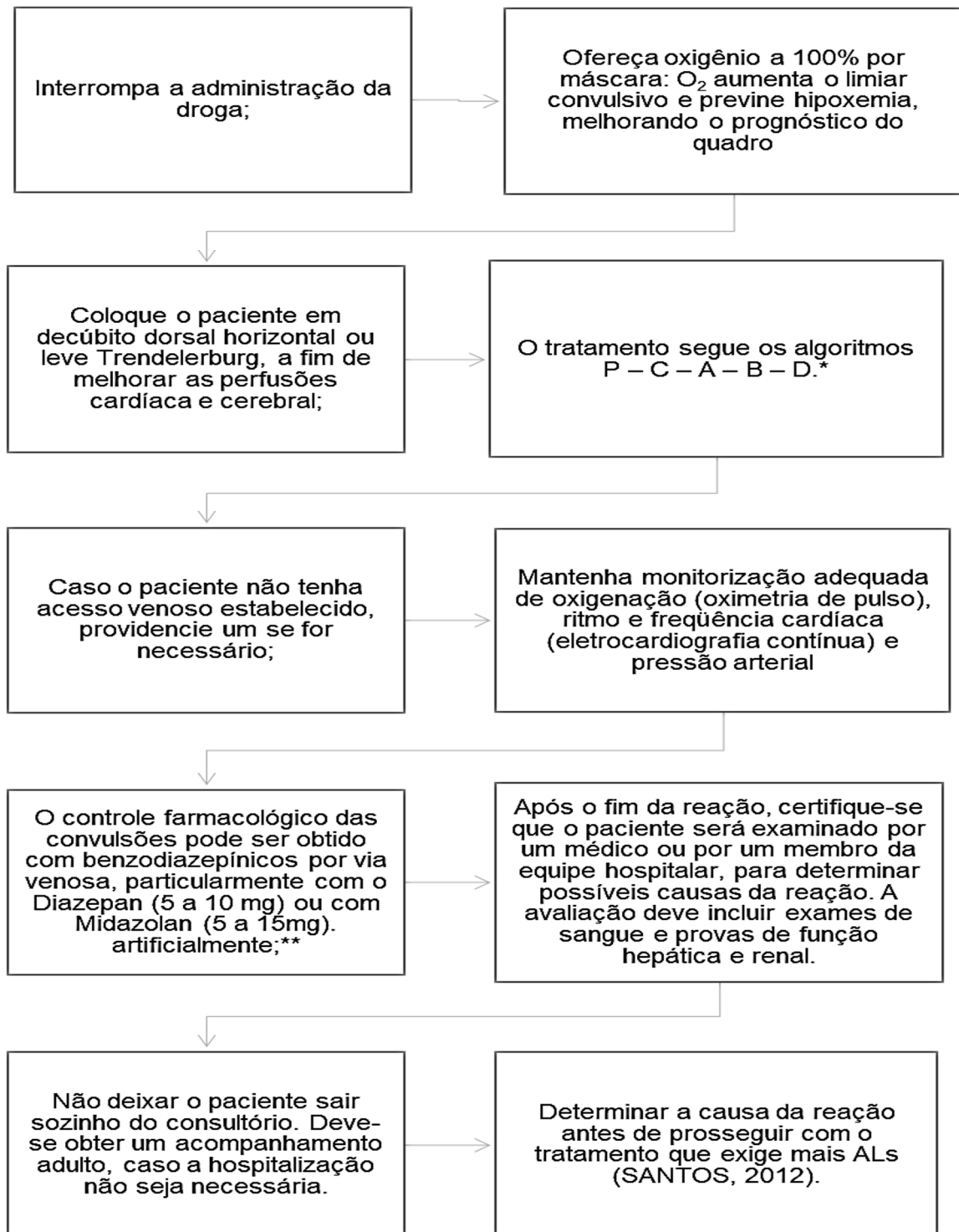
no interior do tubete dificultar a observação de uma segunda aspiração (DANIELSSON *et al.*, 1984).

Dessa forma, ao buscar sinais de intoxicação por ALs, deve-se ter em mente o quadro neurológico precoce e dar atenção a sinais/ e sintomas específicos, como alterações da percepção sensorial geral, tal como gustativas (gosto metálico na boca), visuais (diplopia), e alterações auditivas (tinnitus). Também dar atenção a possíveis distúrbios neurovegetativos que possam ser causados por medo, ansiedade, dor e desconforto durante os procedimentos odontológicos (SANTOS, 2012)

Quando do ocorrido da toxicidade sistêmica, deve-se proceder de forma em que haja a interrupção da administração do anestésico e solicitar assistência médica imediata. Em seguida, devem ser iniciados os procedimentos de suporte básico e avançado de vida: preservação das vias aéreas e do sistema cardiovascular. O tratamento específico em casos de insuficiência cardíaca conta com terapia de emulsão lipídica a 20% (PARK *et al.*, 2017). Caso haja suspeita de intoxicação por anestésicos locais, as seguintes medidas devem ser tomadas conforme consta no esquema 1.

Portanto, o melhor tratamento das complicações sistêmicas decorrentes da anestesia local, sem dúvidas é a prevenção, por meio do contato verbal com o paciente, de qualquer sinal ou sintoma precoce de intoxicação, bem como do exame físico, escolhendo o sal anestésico mais seguro para cada caso específico, seguindo as dosagens recomendadas e aplicando as melhores técnicas (CARVALHO *et al.*, 2010).

Esquema 1 – Medidas a serem tomadas no caso de Intoxicação por uso de anestésicos locais



Fonte: Adaptado Pereira & Fonseca, 2019

* Algoritmo P – C – A – B – D: 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. (P= Paciente consciente posicionado confortavelmente. C= Circulação, verificar pulso. D= tratamento definitivo);

**O uso de medicações como Diazepan ou Midazolam podem contribuir também para que o paciente entre em parada respiratória. Dessa forma, será necessário estar preparado para ventilá-lo artificialmente

4.4.2 Reações Alérgicas ao uso dos anestésicos locais

Os anestésicos locais (AL) são comumente usados na prática clínica diária para muitos procedimentos operacionais (tanto na atenção primária quanto na odontologia e em todas as especialidades hospitalares). No entanto, a literatura relata poucos e controversos dados sobre a prevalência de reações alérgicas mediadas por IgE ao AL, uma vez que as reações adversas são comuns e podem simular uma reação de hipersensibilidade. O predomínio de reações alérgicas aos anestésicos locais, de acordo com as estatísticas mundiais, é muito baixo. Entre todas as complicações da anestesia local, a reação alérgica apresenta proporção de 0,1% a 0,5%. Ao longo dos anos, casos únicos de reações alérgicas aos anestésicos locais de todos os grupos químicos foram e têm sido registrados no mundo. Considera-se que há uma alta proporção de reações psicossomáticas à anestesia local em uma consulta odontológica, que muitos especialistas consideram erroneamente uma reação adversa à anestesia e alergias em particular (KUVIN AV *et al.*, 2018).

Os usos dos anestésicos locais podem desencadear reações muito graves e pouco frequentes, portanto é necessário que o profissional que faz uso destas soluções tenha conhecimento sobre o mecanismo de ação, como elas desencadeiam as reações alérgicas, como se faz o diagnóstico das alergias, como se faz o manejo nos casos de reações e qual o papel do alergologista nestes casos (QUEIROZ *et al.*, 2008).

O primeiro relato na literatura de alergia a estes medicamentos ocorreu em 1920, por Mook, quando descreveu um caso de dermatite de contato após uso de procaína. Somente após a sintetização da lidocaína as reações alérgicas diminuíram (AMADO, 2007). O estudo de Babak Bina *et al.* (2018) mostrou que a maioria das alergias são ocasionadas por anestésicos do tipo Éster, e para os casos de alergia ao tipo amida, nos quais a anestesia local com éster também é contra-indicada, a difenidramina com epinefrina pode ser uma alternativa segura e um tanto eficaz para infiltração maxilar. Apesar de uma alternativa segura, o estudo de ZUO *et al.* (2020) mostra que em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade a medicamentos, testes alergênicos devem ser solicitados. A fim de investigar e diagnosticar alergia verdadeira aos ALs na prática clínica,

além de contribuir para identificar os casos extremamente raros de alergia aos ALs.

Além disso, os anestésicos locais podem conter alérgenos conhecidos, como metilparabeno e metabissulfito. O metilparabeno é um agente bacteriostático adicionado a muitos frascos multidose e está quimicamente relacionado ao ácido para-aminobenzóico. Atualmente, os metilparabenos não são mais utilizados em cartuchos odontológicos, pois são medicamentos de uso único em um paciente. No entanto, o metabissulfito ainda é um antioxidante adicionado em todas as soluções contendo epinefrina ou levonordefrina (BABAK BINA *et al* (2018).

A alergia aos anestésicos locais foi considerada por muito tempo uma reação de hipersensibilidade não alérgica, todavia, sabe-se que podem ser causadas reações alérgicas do tipo anafilática (Tipo I) ou do tipo retardado (IV) (QUEIROZ *et al*, 2008).

As principais reações adversas medicamentosas ao AL, que muitas vezes têm um mecanismo não alérgico, incluem as seguintes: reações tóxicas, como parestesia e tonturas causadas por sobredosagem; reações vasovagais, como hipotensão e bradicardia sinusal; respostas de ansiedade; síndrome de hiperventilação; e reações causada pela administração concomitante de adrenalina (taquicardia, palpitações, hiperventilação) (Berkun *et al.*, 2003).

Corroborando com o estudo de Queiroz *et al* (2008), o estudo realizado por Furci *et al* (2020), demonstra que o sistema imunológico reage através de dois mediadores às reações alérgicas dos anestésicos locais na odontologia, são eles:

- Tipo I, que se entende como reação sérica anafilática; e
- tipo IV, reação mediada por células.

Esta é uma resposta imediata enquanto aquela é uma resposta tardia. Os níveis séricos de IgE (Tipo 1; Reação Anafilática) diminuem em uma hora, após o início de uma reação alérgica. Em seguida à diminuição inicial, há um aumento acentuado na concentração plasmática de anticorpos IgE que permanece elevada por 72 horas, após uma resposta adversa. O sistema complemento também pode mediar uma resposta alérgica retardada com anestesia local (tipo IV; reação mediada por células) (SPECA *et al.*, 2010). Os anestésicos do tipo

éster causam do tipo IV, e os do tipo amida podem causar os dois tipos de reações (ARAUJO, 2004).

O estudo de Speca *et al* (2010) ainda mostra que sintomas da alergia tipo I tendem a ocorrer alguns minutos após a injeção: os lábios e as áreas periorbitais incham demonstrando o que se chama de angioedema; o paciente pode ficar agitado e há urticária e prurido generalizados e diarreia; aperto do peito, com sibilos e dificuldade em respirar; há possibilidade de haver uma queda na pressão sanguínea e um pulso rápido, podendo ser acompanhado por rubor da pele ou erupção cutânea. Já o tipo IV é um atraso da reação de hipersensibilidade, mediada por linfócitos sensibilizados, com características típicas da seguinte forma: podem se manifestar de várias maneiras, sendo a síncope a mais comum; outros sintomas incluem ataques de pânico, hiperventilação, náusea, vômito e alterações na frequência cardíaca ou pressão arterial, que podem causar palidez. Tal como ocorre com o grupo psicogenético, esses sintomas podem ser diagnosticados, erroneamente, como reações alérgicas e podem imitar os sinais de alergias como rubor da pele, erupção cutânea vermelha manchada, edema e broncoespasmo (HENDERSON, 2011).

Em casos de reações alérgicas, ou seja, imunologicamente mediada, as principais manifestações são: prurido, urticária/angioedema, dermatite e anafilaxia. A dermatite é a reação mais comum, e a anafilaxia é muito rara (GUNERA-SAAD *et al*, 2007).

A anafilaxia é a reação mais grave que pode acontecer, podendo envolver vários órgãos simultaneamente. A urticária e o angioedema estão presentes em 90% dos casos. Edema de laringe, broncoespasmo, dor abdominal e vômitos podem ocorrer. Vasodilatação periférica com queda da pressão arterial sistêmica e perda da consciência nos casos mais graves. Diferentemente da lipotímia em que a pele do paciente é pálida, com sudorese e fria, na anafilaxia, a pele pode-se apresentar com urticária, eritematosa e quente (DEMOLY *et al*, 2008).

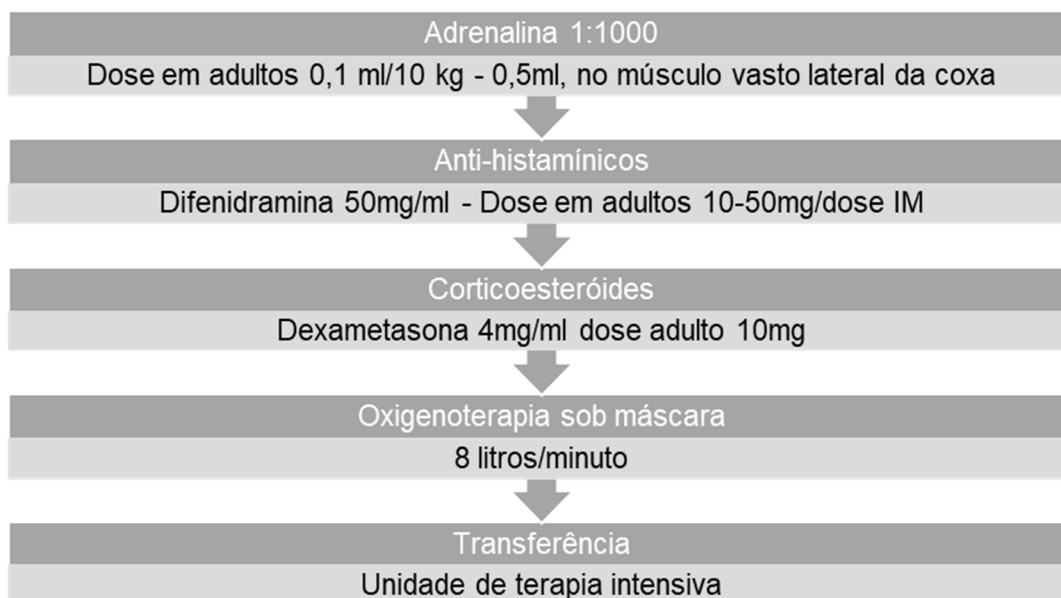
De acordo com Arrow (2012) em seu estudo, foram atribuídas à articaína lesões pós-tratamento, como a mordedura de lábios e bochechas. O tempo da anestesia local nos tecidos moles é maior do que a anestesia pulpar, e com isso lesões induzidas de tecidos moles podem ocorrer.

As medidas de tratamento às reações alérgicas, às vezes, precisam ser instituídas antes mesmo da confirmação diagnóstica, visto que, nos casos de

anafilaxia, a vida do paciente está em risco. Quando os sintomas são leves, não há necessidade de tratamento medicamentoso, sendo a suspensão do fármaco causador a única medida necessária (CARON, 2007). No entanto, e raramente, ocorrem reações graves a exemplo da anafilaxia, e neste caso, todas as drogas de suporte como adrenalina, anti-histamínico (de preferência a difenidramina), corticoesteróides, beta-agonistas de curta ação e líquidos para reposição de volume, devem estar disponíveis no consultório para um prévio atendimento (QUEIROZ *et al*, 2008).

Quando a manifestação clínica é apenas em um órgão específico, deve-se tratar de acordo com o sintoma, porém quase sempre se faz necessário colocar o paciente em posição de Trendelenburg, para facilitar o retorno venoso e administrar, de urgência, a tríade de drogas que deve existir no consultório do profissional (QUEIROZ *et al*, 2008). O tratamento das reações graves depende do grau de envolvimento sistêmico. Perante uma reação anafilática, deve-se instituir, imediatamente, o protocolo de atendimento conforme o esquema 2.

Esquema 2 – Protocolo quanto ao atendimento de reação alergia grave – anafilaxia



Fonte: Adaptado Queiroz *et al*, 2008

4.4.3 Parestesia associada ao uso de anestésicos locais

A parestesia é definida como uma neuropatia com alteração de sensações e anestesia persistente, em outras palavras, duração maior do que o esperado. Os sintomas relacionados à parestesia podem ser múltiplos e incluem função

sensorial prejudicada, como anestesia ou hiperestesia (sensibilidade aumentada ao estímulo nocivo) e perturbações neurossensoriais (PICCINNI *et al.*, 2015). Na Odontologia, as parestesias faciais se manifestam frequentemente por meio dos nervos alveolar inferior, lingual, mentual, trigêmeo e facial, e são decorrentes de fatores locais ou sistêmicos. O trauma em qualquer nervo pode levar a parestesia, e pode estar relacionado a diversos fatores. Essa complicação pode durar dias, semanas ou meses, sendo necessário tratamento adicional.

Dentre as possíveis causas, as relacionadas à problemas endodônticos merecem destaque, visto que a relação anatômica estabelecida entre os ápices radiculares e alguns feixes nervosos é muito próxima (ALVES *et al.*, 2016).

De acordo com Alves *et al.* (2014), a parestesia tem variadas causas, sejam elas mecânicas, patológicas, físicas, químicas e microbiológicas. Enfatiza-se aqui a química que está relacionada ao emprego de anestésicos locais e/ou outras substâncias nas imediações do nervo.

Levando em conta as reações adversas causadas pelo uso dos anestésicos locais, pode-se dizer que essas causas são pela forma como ocorre sua administração, também observando as condições gerais do paciente. (HAAS, DANIEL; A, GRAFFEN, 2009). Embora os anestésicos locais sejam seguros, eficazes e medicamentos essenciais para a Odontologia, o uso indiscriminado e sem dosagem correta podem trazer complicações como alergia, trismo, parestesia ou edema.

Alguns estudos demonstram que (ALMEIDA, 2019) há uma relação entre o anestésico local (37,5% da amostra total) e a ocorrência de uma parestesia, sendo necessário que haja outros estudos mais robustos que tenham a capacidade de confirmar a ocorrência de parestesia a partir da neurotoxicidade dos sais anestésicos, visto que a utilização dessa substância é frequentemente utilizada na maioria dos procedimentos odontológicos de forma eficaz e não apresenta alta incidência adversa, sendo necessário avaliar cada paciente com o melhor protocolo.

Após a injeção de um anestésico local, quando a anestesia persiste por dias, semanas ou meses, há maior possibilidade de problemas. É uma complicação perturbadora, mas algumas vezes inevitável, também é uma das causas mais frequentes do processo por imperícia. Pode ocorrer depois de uma lesão nervosa na injeção. A regeneração nervosa e consequente recuperação

da sensibilidade ocorre de forma lenta e gradual. Dentre os anestésicos locais mais utilizados, a prilocaína parece ser o agente mais associado a este fato. Na maioria dos casos só há dano parcial, e a parestesia permanece apenas se a lesão ao nervo for grave, apesar de a recuperação ser incompleta. Atingem preferencialmente região de língua e lábio inferior (SEGABINAZ *et al*, 2007).

Salienta-se que outros estudos relacionaram o uso da Articaina com a parestesia apesar de ser menos tóxica e mais potente que a lidocaína (SANTOS, 2012). A presença de um anel tiofeno em sua estrutura química parece ser responsável pela maior difusão tecidual da articaina, permitindo seu uso em técnica infiltrativa, mesmo na mandíbula, dispensando assim o uso de técnicas anestésicas de bloqueio, seu uso em técnicas de bloqueio regional tem sido associado a um aumento na incidência de parestesia, provavelmente devido à concentração de 4%, maiores do que a dos demais anestésicos disponíveis no Brasil (ANDRADE *et al.*, 2014).

O nervo mais afetado é o Nervo Lingual, pois seu padrão fascicular é tipicamente inferior a outros, como da alveolar inferior, podendo ser até unifascicular em alguns indivíduos, isso o torna mais suscetível a neurotoxicidade do anestésico; o segundo nervo mais afetado é a alveolar inferior (GAFFEN & HAAS, 2009).

Uma conduta aceita para o tratamento de parestesia é administrar a vitamina B1 associada à estricnina na dose de 1 miligrama por ampola, em 12 dias de injeções intramusculares. Outra opção consiste no uso de cortisona, 100 miligramas a cada seis horas durante os dois ou três primeiros dias, para que, se houver melhora, haja um espaçamento entre as doses iniciais. Não há um tratamento efetivo para a parestesia, os sintomas tendem a regredir dentro de um a dois meses, embora haja uma melhora com o uso de histamina ou medicamentos vasodilatadores (BENVIDES *et al*, 2018). Além dos recursos disponíveis em Atendimento Primário à saúde, a literatura também cita o tratamento com acupuntura, e o uso de um laser de baixa intensidade (GaAIAS 820 nm) para tratamento de distúrbios sensitivos de longa duração do nervo alveolar inferior, pois ele é capaz de reagir com proteínas fotossensíveis presentes em diferentes áreas do sistema nervoso, recuperando os tecidos nervosos ou afetando a percepção da dor em nervos sensitivos. Quando ocorre a secção do nervo, as técnicas de micro neurocirurgia poderão ser usadas a fim

de restabelecer a perda sensorial ou função motora (OLIVEIRA, 2020). Esses protocolos vêm ganhando atenção por serem eficazes, não invasivos e com alto índice de segurança, tanto para lesões neuromusculares como nervosas periférica (QI *et al.*, 2020).

5 DISCUSSÃO

Os anestésicos locais são bastante seguros quando usados especificamente nos procedimentos odontológicos. No entanto, embora raros, eles podem causar algumas reações adversas, incluindo alguns eventos com repercussão sistêmica. Existe uma vasta gama de situações indesejadas que podem acontecer em decorrência da aplicação de anestésicos locais, e embora sempre devamos ser sobremaneira minuciosos nem sempre conseguiremos evitá-las, no entanto, é dever do cirurgião-dentista dispor dos meios e técnicas necessárias para realizar a tentativa de minimizar o dano.

Uma anamnese detalhada, uma técnica anestésica adequada e conhecimento anatômico são na maioria das vezes suficientes para reduzir a chance de intercorrências a valores próximos de zero, apesar de ainda assim não eliminarem por completo o risco de que elas aconteçam. Entende-se que em um atendimento de rotina com a utilização de anestésicos locais o profissional dentista consiga perceber as manifestações e ou reações do paciente e saiba como proceder, inicialmente entrando em contato com equipes de socorro e posteriormente sabendo administrar medicamentos e executar técnicas que possam significar a manutenção da vida do mesmo.

Há uma vertente proposta por Antunes (2007) em seu trabalho com alunos de odontologia que diz respeito aos profissionais que frente às inúmeras opções de anestésicos disponíveis no mercado, não sabiam realizar a escolha da solução mais adequada para os procedimentos, além de não saberem como realizar a técnica anestésica correta. No estudo, 96,6% dos alunos analisados não realizavam os cálculos de dosagem para saber a quantidade máxima de tubetes que poderiam ser administrados, expondo o paciente ao risco de superdosagem/intoxicação. O estudo de Silva *et al* (2019) traz que apenas 3,85% dos pesquisados sabiam e consideravam o peso do paciente, e 100% dos alunos não realizam aspiração prévia, a qual deve ser sempre realizada, pois é a forma de averiguar se houve injeção intravascular do anestésico. Esse cenário mostra que o declínio da perícia dos novos profissionais que estão se formando, levam a crer que nos próximos anos haverá um aumento do número de complicações nas cadeiras odontológicas, gerando danos ao paciente e em casos extremos podendo levar a morte.

A escolha do agente anestésico ideal deve apresentar baixa toxicidade sistêmica; não ser irritante aos tecidos e não causar lesão permanente às estruturas nervosas. O tempo para início da anestesia deve ser o mais curto possível e a duração de ação suficiente para a realização do procedimento invasivo, com ação reversível.

Procedimentos odontológicos podem, raramente, resultar em complicações sistêmicas de severidade bastante variável para o paciente (SANTOS; RUMEL, 2006). Estes episódios podem estar ou não relacionados a enfermidades sistêmicas pré-existentes ou ocorrerem em decorrência da administração de anestésicos locais utilizados na prática odontológica (RESENDE *et al.*, 2009). Portanto, os anestésicos locais quando administrados em quantidade de forma a produzir concentrações séricas excessivas, podem desencadear uma reação tóxica.

No que tange à prevalência de reações alérgicas aos anestésicos locais, de acordo com as estatísticas mundiais, é extremamente baixa. Entre todas as complicações da anestesia local, sua proporção é de 0,1% a 0,5%. Todos os anos, casos únicos de reações alérgicas aos anestésicos locais de todos os grupos químicos são registrados no mundo (KUVIN *et al.*, 2018).

No mecanismo do tipo I, os sinais clínicos são apresentados em 30 minutos após a administração da droga, ou também podem aparecer depois de horas. Na apresentação clínica, as reações de pele, como urticária, prurido grave e angioedema, são relevantes. Podem ser acompanhadas de sinais clínicos como vias aéreas, o trato gastrointestinal e do sistema cardiovascular, levando até ao choque anafilático. Resposta de tipo IV é levada mais frequentemente pelo contato do anestésico com a pele, porém edema localizado pode ser também causado por uma injeção (BREIT; RUEFF; PRZYBILLA, 2001).

Os fatores de risco para o aparecimento das reações alérgicas são os componentes genéticos, idade do paciente, histórias das reações cruzadas, potência e imunogenicidade do fármaco. Ao perceber o surgimento de alguma reação clínica alérgica, o cirurgião-dentista deve interromper imediatamente a administração da droga e substituí-lo por outro que não provoque reações alérgicas. E assim poder realizar o procedimento necessitado pelo paciente (NAGAO-DIAS *et al.*, 2004).

A administração de anestésico local se mostra como um dos procedimentos que estão mais passíveis de ocorrer parestesia com cerca de 38% conforme o estudo de Palmeira *et al* (2021). Há alguns estudos que relacionam o anestésico local com a ocorrência de uma parestesia, sendo necessário que haja outros estudos mais robustos que tenham a capacidade de confirmar a ocorrência de parestesia a partir da neurotoxicidade dos sais anestésicos, visto que a utilização dessa substância é frequentemente utilizada na maioria dos procedimentos odontológicos (ALMEIDA, 2019).

Embora os anestésicos locais sejam seguros, eficazes e medicamentos essenciais para a Odontologia, o uso destes poderá causar complicações. Sobre a sua segurança, os diversos artigos estudados mostraram que são considerados eficazes e muito utilizados ao redor do mundo, sendo necessário o conhecimento do profissional a respeito do seu uso e a técnica adequada para a administração.

É de suma importância que o cirurgião-dentista tenha em seu consultório kits de primeiros socorros, e o conhecimento de qual será a melhor condução para casos de reações alérgicas. O cirurgião-dentista deve estar apto para esses tipos de eventualidades. Os itens mais importantes que devem conter nos kits são os antihistamínicos, adrenalina, corticosteróides, cilindros de oxigênio suplementar e seringas (RAMACIATO *et al*, 2011).

Sem dúvida, o melhor tratamento das complicações sistêmicas decorrentes da anestesia local, é a prevenção, por meio do contato verbal com o paciente, de qualquer sinal ou sintoma precoce de intoxicação, bem como do exame físico, escolhendo o sal anestésico mais seguro para cada caso específico, seguindo as dosagens recomendadas (CARVALHO *et al.*, 2010).

6 CONCLUSÃO

Este artigo fornece uma revisão breve do histórico dos anestésicos locais usados na odontologia, seus tipos disponíveis no Brasil, bem como as reações adversas oriundas do seu uso no consultório odontológico.

Após revisar as informações na literatura, concluímos que o profissional, primordialmente, deve conhecer os tipos de anestésicos disponíveis e dominar a execução das técnicas anestésicas afim de individualizá-las de acordo com cada procedimento baseando-se no histórico de saúde do paciente, o que é conseguido através da realização de uma anamnese completa. Todas essas considerações auxiliam a prevenção de uma emergência médica no consultório odontológico por toxicidade sistêmica, reações alérgicas e parestesia. Além de dar suporte à compreensão sobre os sinais e sintomas que o paciente pode apresentar, seja antes ou após o uso da anestesia local. Por fim, os resultados das pesquisas evidenciam a importância da busca continuada dos cirurgiões-dentistas pelas atualizações dos conhecimentos neste assunto e o quanto houve evolução do caminho dos anestésicos até os dias atuais.

Sabendo que o uso indiscriminado desses anestésicos pode gerar reações adversas no organismo, é de suma importância que o profissional saiba as indicações e contraindicações desses fármacos.

Conclui-se que embora as complicações anestésicas sejam em sua maioria simples, existem aquelas que podem colocar em risco a vida do paciente, sendo necessário grande conhecimento por parte dos profissionais para saber proceder adequadamente, e embora sejam um assunto tratado há muito tempo, ainda carece de estudos. Sendo necessário que os profissionais busquem o estudo contínuo e a melhoria na perícia quanto ao uso correto dos anestésicos locais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, A. L. R. F. A. *et al.* Parestesia, por que o endodontista deve se preocupar Full Dentistry In Science, v. 29, n. 8, p. 133-140, 2016.

ALVES, F. R.; COUTINHO, M. S.; GONÇALVES, L. S. Endodontic-Related Facial Paresthesia: systematic review. Journal Of The Canadian Dental Association, v. 80, n. 13, p. 1-7, 2014.

AMADO A, SOOD A, TAYLOR JS. Contact allergy to lidocaine: a report of sixteen cases. Dermatitis. 2007; 18(4):215-22.

ANTUNES, Antonio Azoubel, et al. Conhecimento dos alunos de graduação da FOP/UPE em relação à dosagem anestésica local. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., Camaragibe. Vol.7, n.1, p. 71-78, 2007.

ANDRADE ED. Terapêutica medicamentosa em Odontologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Artes Médicas; 2014.

ARAÚJO LMT, AMARAL JLG. Alergia à lidocaine. Relato de caso. Rev Bras Anesthesiol. 2004;54(5):672-6.

ARAÚJO, D.R.; PAULA, E.; FRACETO, L.F.; Anestésicos locais: interação com membranas biológicas e com canal de sódio voltagem dependente. QUÍMICA.NOVA, VOL.3, n.7, p.1775-1783, São Paulo, set. 2008. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422008000700032>>

ARROW PA. Comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children. Revista Australian Dental Journal, Western Australia, 2012; 57(3): 325-333.

BABAK BINA, DMD et al. True Allergy to Amide Local Anesthetics: A Review and Case Presentation. 2018 by the American Dental Society of Anesthesiology. Anesth Prog 65:119–123 2018 j DOI 10.2344/anpr-65-03-06.

BARBOSA, B. A.; OLIVEIRA, L. K. R.; SOARES, M. F. M.; SILVA, T. O. S. S.;

VELOSO, V. L.; MARQUES, R. B. Intoxicação com anestésicos locais: revisão de literatura. Revinter - Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v.11, n. 2, p. 05-12, 2018.

BARBOSA, M. P. L.; BONI, C. L. A.; ANDRADE, F. C. J.; Conduta na intoxicação por anestésicos locais. REVISTA MEDICA DE MINAS GERAIS. 2010; VOL. 20.(4 Supl 1) p.24-30, Belo Horizonte 2010

BARTLETT G, MANSOOR J: Articaine buccal infiltration vs lidocaine inferior dental block - a review of the literature. Br Dent J 220: 117, 2016.

BEIJO, K. S.; MOREIRA, A. Adverse reactions in the use of local anesthetics in combination with vasoconstrictors: Literature Review. 2012.

BECKER DE. Adverse Drug Reactions in Dental Practice. The American Dental Society Of Anesthesiology. Chicago, 2014; 61(1), 26-34

BENEVIDES, R. R.; VALADAS, L. A. R.; DIÓGENES, E. S. G.; NETO, E. M. R.; JÚNIOR, J. H. C. F.; Parestesia no nervo alveolar inferior após exodontia de terceiros molares inferiores: da prevenção ao tratamento. Rev. Full Dent. Sci., p. 66-71, 2018.

BERKUN, Y.; BEM-ZVI, A.; LEVY, Y.; GALILI, D.; SHALIT, M. Evaluation of adverse reactions to local anesthetic: experience with 236 patients. Annals of Allergy, Asthma and Immunology, St. Paul, v. 91, n. 4, p. 342-345, Oct. 2003.

BISHOP, P. T. Frequency of accidental intravascular injection of local anaesthetics in children. Br Dent J., 1983;v. 154, p. 76-77, 1983

BREIT, S.; RUEFF, F.; PRZYBILLA, B. 'Deep impact' contact allergy after subcutaneous injection of local anesthetics. Contact Dermatitis, Copenhagen, v. 45, n. 5, p. 296-297, 2001.

Caron AB. Allergy to multiple local anesthetics. Allergy Asthma Proc. 2007; 28: 600-1.

CARVALHO, R. W. F. et al. Anestésicos Locais: Como Escolher e Prevenir Complicações Sistêmicas. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. V. 51, p. 113-120. 2010.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, Dez. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v34n6/11.pdf>. Acesso em: 22 ago 2023.

DANIELSSON, K.; EVERS, H.; NORDENRAM, A. Aspiration in oral local anaesthesia – Frequency of blood in cartridges in an undergraduated student material. Swed Dent J., v. 8, p. 265-69, 1984.

DECLoux, D., & OUANOUNOU, A. (2021). Local Anaesthesia in Dentistry: A Review. International Dental Journal, 71(2), 87–95. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/idj.12615>

FURCI F, MARTINA S, FACCIONI P, ET AL. Adverse reaction to local anaesthetics: is it always allergy? Oral Dis. 2020;26(6):1340–1342. doi:10.1111/odi.13310.

GAFFEN, A. S.; HAAS, D. A. Retrospective review of voluntary reports of nonsurgical paresthesia in dentistry. J Can Dent Assoc. v. 75, n. 8, p. 579, 2009

GIOVANNITTI JR, et al. Farmacologia dos anestésicos locais utilizados em cirurgia oral: 3. Ed. Cincinnati: Editora Elsevier, Califórnia, 2013; 453–465p

GUNERA-SAAD N, GUILLOT I, COUSIN F, PHILLIPS K, BESSARD A, VICENT L, NICOLAS JF. Immediate reactions to local anesthetics: diagnostic and

therapeutic procedures. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;141(4):333-6.

HARRIS, S. C. Aspiration before injection of dental local anesthetics. *Journal of Oral Surgery*, v. 15, p. 299-303, 1957.

HENDERSON S. Allergy to Local Anesthetic Agents used in Dentistry – What are the Signs, Symptoms, Alternative Diagnoses and Management Options. *Dent Update*, Guilford, 2011; 38(6), 410-412

KUSTER, C. G.; UDIN, R. D. Frequency of accidental intravascular injection of local anesthetics in children. *Journal of Dentistry for Children*, p. 183-87, 1985.

KUVIN AV, et al. Dental care for patients at risk of adverse reaction to local anesthetics. *Central de Pesquisa de Odontologia e Cirurgia Maxilofacial*. Moscou, 2018; 97(6), 63-66.

MALAMED, S. F. *Farmacologia dos Anestésicos Locais*. In: MALAMED, S. F. *Manual de Anestesia Local*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2021.

MATHER, L. E.; TUCKER, G. T. Properties, absorption, and disposition of local anesthetic agents. In: Cousins MJ, Carr DB, Horlocker TT, Bridenbaugh PO, eds. *Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine*. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2009. p. 48-95.

MATIAS et al. Detin hypersensitivity: a review of literature. *Odontol. Clín.-Cient.* (Online) vol.9 no.3 Recife Set. 2010.

MEECHAN, J. G.; BLAIR, G. S.; McCABE, J. F. Local anaesthesia in dental practice II – A laboratory investigation of a self-aspirating system. *Br Dent J* ., v. 159, p. 109-13, 1985

_____. Clinical experience in oral surgery with 2 different automatic aspirating syringes. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v. 18, p. 87- 89, 1989

NAGAO-DIAS AT, BARROS-NUNES P, COELHO HLL, SOLE D. Reações alérgicas a medicamentos. *J Pediatr.* 2004;80(4):259-66.

NEWMAN, C. W.; HOLT, R. T. Use of aspirating syringes for local anesthesia. *JADA*, v. 72, p. 1119- 21, 1966

ODA Y. Local anesthetic systemic toxicity: proposed mechanisms for lipid resuscitation and methods of prevention. *J Anesth.* 2019; 33(5):569-571.

OLIVEIRA, Renata et al. Benefits of laser phototherapy on nerve repair. *Lasers Med Sc*, [S. l.], v. 30, n. 4, p. 1395-406, 12 fev. 2020.

OLIVEIRA JÚNIOR, Itamar S. de. Princípios da farmacologia básica em ciências biológicas e da saúde. São Paulo: Rideel, p.85 - 90, 2011.

PAIVA, L. C. A.; CAVALCANTI, A. L. Anestésicos locais em odontologia: Uma revisão de literatura. Publ. UEPG Cien. Bio. Saúde, v.11, n. 2, pág. 35-42, jun. 2005.

PALMEIRA et al. PARESTHESIA ASSOCIATED WITH DENTISTRY PROCEDURES: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW. *Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde*, Santa Maria, v. 22, n. 1, p. 245-252, 2021.

PEREIRA, B.M.; FONSECA, M.O. INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: SINAIS, PREVENÇÃO E TRATAMENTO. Trabalho de Conclusão de curso – Universidade de Uberaba, Curso de Odontologia, 2019.

PICCINNI C., DAVIDE B GISSI, ANDREA GABUSI, LUCIO MONTEBUGNOLI, ELISABETTA POLUZZI. Paraesthesia after local anaesthetics: an analysis of reports to the FDA Adverse Event Reporting System. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015 Jul;117(1):52-6. doi: 10.1111/bcpt.12357. Epub 2014 Dec 29.

PIETZAK, A. J. G.; FRANCO, V.A. M. Toxicidade dos anestésicos locais. Universidade Braz Cubas-SP. 2011.

QI, W.; WANG, Y.; HUANG, Y.Y.; JIANG, Y.; YUAN, L.; LYU, P.; ARANY, PR.; HAMBLIN, M. R. Photobiomodulation therapy for management of inferior alveolar nerve injury post-extraction of impacted lower third molars. *Lasers Dent Sci*. 2020 Mar; 4(1):25-32.

QUEIROZ et al, Allergy to local anesthetics: current aspects. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.*, Camaragibe v.8, n.4, p. 9 - 16, out./dez. 2008.

RABÊLO, H. T. DE L. B., CRUZ, J. H. DE A., GUÊNES, G. M. T., OLIVEIRA FILHO, A. A. DE, & ALVES, M. A. S. G. (2020). Anestésicos locais utilizados na Odontologia: uma revisão de literatura. *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*, 8(9). <https://doi.org/10.21270/archi.v8i9.4655>

REIS J, ALMIRO D. O primeiro a utilizar anestesia em cirurgia não foi um dentista. Foi o médico Crawford Williamson Long. *Rev. Bras. Anesthesiol*, Campinas, 2006; 56(3), 304-324

REZENDE JM. À Sombra do plátano: crônicas de história da medicina [online]. Editora Fap-Unifesp, São Paulo, 2009; 2(10), 103-108

RAMACCIATO, J. C.; PEREIRA, L. A. P.; MOTT, R. H. L. Reações alérgicas. In: ANDRADE, E. D.; RANALI. J. *Emergências médicas em odontologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2011. p.119-129.

SADOVE, M. S. et al. Classification and management of reactions to local anesthetic agents. *J.A.M.A.* , v. 148, n.1, p. 17-22, 1952.

SÁ, Anne Caroline Silva Freire de et al. Local anesthetics in Dentistry: a literature review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 4, p. e18011427287, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27287. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27287>. Acesso em: 5 aug. 2023.

SANTOS, Francielle Castro. Intoxicação anestésica: Causa, efeito e tratamento. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA, p.1-27, Londrina, 04 dez. 2012.

SEMINARIO-AMEZ, M.; GONZÁLEZ-NAVARRO, B.; AYUSO-MONTERO, R.; JANÉ-SALAS, E.; LÓPEZ-LÓPEZ, J. Use of local anesthetics with a vasoconstrictor agent during dental treatment in hypertensive and coronary disease patients. A systematic review. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, v. 21, n. 2, 2021.

SPECA SJ, et al. Allergic reactions to local anesthetic formulations. Department of Anesthesiology, University of Pittsburgh School of Dental Medicine, Pittsburgh, Dent Clin North Am, Pittsburgh, 2010; 54(4), 655 -644

SILVA L, et al. Anestésicos locais em clínica universitária odontológica: conhecimento dos graduandos acerca de efeitos adversos e tóxicos. *Revista Saúde (Sta. Maria), Quixadá*, 2019; 45(2), 1-10

TRIPATHI, KD. **Farmacologia médica**. Supervisão da tradução Penildon Silva; tradução Patricia Lydie Voeux. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Tradução de: *Essentials of medical pharmacology*, 5 th ed. p. 282 - 290.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K. Métodos de pesquisa em atividade física. 3. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2002.

TOBE, M.; Takashi S.; Shigeru S. The history and progress of local anesthesia: multiple approaches to elongate the action. *J Anesth*. Vol.32, nº 4, p. 632-636, 2018.

VIEIRA, G. F.; GONÇALVES, E. A. N.; AGRA, C. M. Anestesia Odontológica: segurança e sucesso – Parte 1. *Revista da APCD*, v. 54, n. 1, p. 42-45, 2000

WALDLUND DL, et al. Toxicidade sistêmica do anestésico local. *AORN JOURNAL*, Califórnia, 2017; 106(5), 367-377

ZUO et al. Risk of True Allergy to Local Anesthetics: 10-Year Experience from an Anesthesia Allergy Clinic in China. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2020;16 1297–1303.