

ANDRÉ LUÍS ONODERA

*Centro de Pós-Graduação das Faculdades
Oswaldo Cruz, FOC, São Paulo, SP, Brasil.*

TÂNIA CARMEM PEÑARANDA GOVATO

*Centro de Pós-Graduação das Faculdades
Oswaldo Cruz, FOC, São Paulo, SP, Brasil.*

ALEXANDRE RAPHAEL JUNIOR

*Universidade Santo Amaro, UNISA, Santo
Amaro, SP, Brasil.*

LUIS CARLOS BARBOSA PONTES-JUNIOR

*Universidade Santo Amaro, UNISA, Santo
Amaro, SP, Brasil.*

RENATO RIBEIRO NOGUEIRA FERRAZ

*Universidade Santo Amaro, UNISA, Santo
Amaro, SP, Brasil.*

PAOLO RUGGERO ERRANTE

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

FRANCISCO SANDRO MENEZES-RODRIGUES

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

*Recebido em julho de 2019.
Aprovado em dezembro de 2019.*

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES CAUSADAS PELA ASSOCIAÇÃO DE ANESTÉSICOS LOCAIS COM VASOCONSTRITORES EM PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS

RESUMO

A dor é o resultado de impulsos nervosos periféricos ativados por estímulos locais e também pode ser resultado de reações emocionais. Na odontologia a dor resultante de lesão tecidual é uma constante no atendimento clínico, podendo ser evitada com o uso da administração de anestésicos locais (AL) que podem ser administrados com ou sem vasoconstritor (VC), o qual pode ser derivado das aminas simpatomiméticas ou análogo da vasopressina. A utilização de vasoconstritor pode causar vários efeitos adversos, dentre os quais podemos destacar os relacionados ao sistema cardiovascular (pressão arterial e o ritmo cardíaco), esses efeitos hemodinâmicos são causados pela ação direta dos AL sobre o músculo liso ou músculo cardíaco e são dose-dependentes. Tais efeitos sobre o sistema cardiovascular podem comprometer a fisiologia do sistema nervoso central, uma vez que prejudicam o fornecimento de sangue, nutrientes e gás oxigênio, ocasionando disfunção na fosforilação oxidativa nessas células e assim diminuindo a síntese de ATP, substância química responsável pelo fornecimento de energia para a célula. A associação de AL com VC em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos odontológicos pode causar elevação da pressão arterial, devido à vasoconstrição e aumento da resistência vascular, assim como diminuição da frequência cardíaca, provavelmente, pela ativação de mecanismo homeostático relacionado aos barorreceptores e arritmias cardíacas pelo bloqueio de canais de sódio localizados nos cardiomiócitos. No entanto, vale a pena destacar que, na maioria dos casos, a associação de AL com VC não causou alteração significativa nos parâmetros cardiovasculares.

Palavras-Chave: anestésicos; vasoconstritores; hipertensão; arritmias cardíacas.

CARDIOVASCULAR ALTERATIONS CAUSED BY THE ASSOCIATION OF LOCAL ANESTHETICS WITH DRUGS THAT CAUSE VASOCONSTRICTION IN DENTAL PROCEDURES

ABSTRACT

Pain is the result of peripheral nerve impulses activated by local stimuli and may also be the result of emotional reactions. In dentistry the pain resulting from tissue injury is a constant in clinical care, and this can be avoided through the use of local anesthetic (LA) administration. These anesthetics may be administered with or without vasoconstrictor, which may be derived from sympathomimetic amines (VDAS) or vasopressin analog (VAV). The use of a vasoconstrictor can cause several adverse effects, among which we can highlight those related to the cardiovascular system (blood pressure and heart rate), these hemodynamic effects are caused by the direct action of LA on the smooth muscle or heart muscle and are dose-dependents. Such effects on the cardiovascular system may compromise the physiology of the central nervous system, since they impair the supply of blood, nutrients and oxygen gas, causing dysfunction in oxidative phosphorylation in these cells and thereby reducing the synthesis of ATP, the chemical responsible for the supply of Energy to the cell. The association of AL with VAV in patients submitted to dental surgical procedures generally promotes an elevation of blood pressure and vascular resistance, as well as a decrease in heart rate, probably due to the activation of a homeostatic mechanism related to baroreceptors. However, the association of AL with VDAS, in general, did not cause a significant change in cardiovascular parameters.

Keywords: anesthetics; toxicity; hypertension.

INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais (AL) são fármacos que tem a função de bloquear temporariamente a condução nervosa em parte do corpo, abolindo as funções autonômicas e sensitivas motoras na seguinte ordem: 1) sensibilidade térmica, 2) sensibilidade dolorosa, 3) sensação tátil, 4) sensação de pressão e 5) percepção de vibração. As doses usuais administradas obedecem a um cálculo em que é considerado o peso do paciente, sendo que existe um limite máximo de 90mg, 300mg, 400mg e 500mg dependendo do tipo de sal anestésico (CARVALHO et al., 2013).

A dor é o resultado de impulsos nervosos periféricos ativados por estímulos locais e também pode ser resultado de reações emocionais. Na odontologia a dor resultante de lesão tecidual é uma constante no atendimento clínico podendo ser evitada através do uso da administração de anestésicos locais (AL) que podem ser administrados com ou sem vasoconstritor (VC), proveniente das aminas simpatomiméticas ou análogo da vasopressina. A utilização de vasoconstritor pode causar vários efeitos adversos, destacando os relacionados ao sistema cardiovascular (pressão arterial e o ritmo cardíaco), esses efeitos hemodinâmicos são causados pela ação direta dos AL sobre o músculo liso ou músculo cardíaco e são dose-dependentes.

A administração de AL fornece conforto e segurança ao paciente no momento da realização do procedimento cirúrgico, estimulando algumas reações adversas importantes ao paciente, com destaque para o comprometimento da eletrofisiologia do sistema nervoso central, arritmias cardíacas e/ou depressão miocárdica através do bloqueio dos nódulos sinoatrial e atrioventricular, assim como pela promoção de alterações dos intervalos PR e QRS no eletrocardiograma (ECG), ocorrendo em consequência do bloqueio dos canais de Na⁺, K⁺ e Ca²⁺ e pela característica hidrofóbica e lipossolúvel principalmente quando o sal anestésico administrado é a bupivacaína (UDELSMANN et al., 2012). Vale a pena destacar que essas reações adversas cardiovasculares estão relacionadas à administração de elevadas doses de anestésico local em associação com outro fármaco que promove efeito simpatomimético vasoconstritor (VC), que pode atingir o sistema cardiovascular e, por isso, causar hipertensão e/ou arritmia cardíaca (CÁCERES et al., 2008). Assim, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as alterações cardiovasculares causadas pela associação de AL com VC na realização de procedimentos odontológicos.

MÉTODO

O estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica e integrativa da literatura, através da compilação de artigos científicos sobre o tema proposto. As informações foram pesquisadas na base de dados Google acadêmico, Scielo e PubMed. As palavras-chave utilizadas para a busca dos artigos científicos foram: Anestésicos, Vasoconstritores, Hipertensão, Arritmias cardíacas ou "Anesthetics, Vasoconstrictors, Hypertension, Cardiac arrhythmias". Para a elaboração deste estudo foram pesquisadas publicações a partir de 1995 a 2015, levando em consideração o fator atualidade e relevância do tema, cujo título estabelecia a relação com o estudo. Das publicações encontradas, 25 foram utilizadas.

DISCUSSÃO

Os AL são substâncias que bloqueiam a condução nervosa de forma reversível impedindo o influxo de sódio, através dos canais de sódio voltagem-dependente presentes na membrana neuronal, promovendo inibição da deflagração do potencial de ação e com isso bloqueando a transmissão nervosa, esse efeito não é mantido por período prolongado devido a difusão da solução anestésica na corrente sanguínea,

porém, ao promover a associação com um vasoconstritor como a adrenalina, noradrenalina, corbadrina e fenilefrina, vamos ter diminuição da velocidade de absorção e difusão do anestésico local melhorando o tempo de bloqueio e diminuindo do influxo de sódio (CARVALHO, 1994). Outro vasoconstritor que pode ser associado é a felipressina (VAV) que é um derivado do hormônio vasopressina e induz a contração de músculo liso vascular, principalmente, vasoconstrição venosa, altas doses pode provocar a constrição das artérias coronárias com conseqüente hipertensão (KITAGAWA, 1995).

Myiashi K. et al. (2003) demonstraram que a utilização de três doses diferentes do anestésico local prilocaína, em associação com um vasoconstritor análogo da vasopressina, reduziu o fluxo sanguíneo coronário e, conseqüentemente, comprometeu o equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio no miocárdio em indivíduos com doenças cardiovasculares. Por outro lado, não foi observada alteração significativa na pressão arterial em pacientes hipertensos submetidos a administração do AL lidocaína com vasoconstritor adrenérgico para o procedimento de extração dentária (ABU-MOSTAFA et al. 2015).

Neves et al. (2007) demonstraram que o uso de anestésico local contendo lidocaína associado ou não a 0,018 mg ou 0,036 mg de adrenalina não promoveu alteração na frequência cardíaca, alteração do segmento ST no ECG, a ocorrência de isquemia miocárdica entre o período basal e durante o período do procedimento cirúrgico em pacientes usuários de betabloqueadores.

Vale a pena destacar que a maioria das reações adversas causadas pela administração conjunta de AL e vasoconstritores está relacionada à utilização de altas doses e/ou equívocos no momento da administração como, por exemplo, punções intravasculares acidentais que acarretam uma estimulação adrenérgica direta sobre os músculos liso vascular e miocárdio (CÁCERES et al., 2008).

Motoaki Inagawa et al., 2010 realizaram um estudo em coelhos e observaram que a administração da associação de AL e felipressina pela via intravenosa causou diminuição do fluxo sanguíneo aórtico e da tensão de oxigênio no miocárdio, o que não ocorreu com associação de AL e vasoconstritor adrenérgico, sugerindo que a combinação de AL com adrenalina é mais segura, pois a adrenalina atua sobre todos os tipos de receptores adrenérgicos periféricos mantendo o aporte sanguíneo e a oferta de oxigênio adequados ao miocárdico.

Dantas et al. (2008) observaram que a mepivacaína associada a adrenalina é o anestésico local mais utilizado na odontologia. Foram selecionados 50 pacientes normotensos para serem submetidos a exodontia utilizando o anestésico local mepivacaína 2% com o vasoconstritor adrenalina 1:100000 com a dose de até 3 tubetes. A utilização deste anestésico não provocou um aumento significativo da pressão sistólica, sendo que a pressão diastólica sofreu um aumento de 1,5 mmHg que foi relacionada ao estresse psicológico sofrido pelos pacientes previamente as cirurgias odontológicas.

A cardiolipina, um fosfolípido aniônico importante na respiração mitocondrial produzindo a energia da célula, pode ter interação negativa com os AL determinando a sua cardiotoxicidade, provocando o bloqueio atrioventricular e assistolia. (SHEN et al., 2010).

O uso de AL associado aos vasoconstritores derivados das aminas simpatomiméticas ou análogos da vasopressina, no máximo dois tubetes, em pacientes hipertensos que foram submetidos à extração dentária e monitorados por três minutos antes da administração, depois três minutos após a administração do AL e três minutos após a extração dentária, período no qual não foi observada alteração significativa da pressão arterial nestes indivíduos (ABU-MOSTAFA et al., 2015).

CONCLUSÃO

A associação de AL com vasoconstritores derivados das aminas simpatomiméticas ou análogos da vasopressina é considerada segura para a maioria dos pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, uma vez que não são observadas alterações significativas nos parâmetros cardiovasculares, no entanto essa associação pode causar aumento da resistência vascular, hipertensão arterial e arritmias cardíacas.

REFERÊNCIAS

- ABU-MOSTAFA, N; ALDAWSSARY, A; ASSARI, A; ALNUJAIDY, S; ALMUTLAQ, A. A prospective randomized clinical trial compared the effect of various types of local anesthetics cartridges on hypertensive patients during dental extraction. *J. Clin. Exp. Dent* 2015;7(1): e84-e88.
- BOURNE, E; WRIGHT, C; ROYSE, C. A review of local anesthetic cardiotoxicity and treatment with lipid emulsion. *Local and Regional Anesthesia* 2010;3: 11-19.
- CÁCERES, MTF; LUDOVICE, ACP; DE BRITO, FS; DARRIEUX, FC; NEVES, RS; SCANAVACCA, MI; SOSA, EA; HACHUL, DT. Efeito de anestésicos locais com e sem vasoconstritor em pacientes com arritmias ventriculares. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(3):142-147.
- CARVALHO, B; FRITZEN, EL; PARODES, AG; DOS SANTOS, RB; GEDOZ, L. O emprego dos anestésicos locais em odontologia: Revisão de literatura. *Rev. Bras. Odontol* 2013;70(2):178-81.
- CARVALHO, JCA. Farmacologia dos anestésicos locais. *Rev Bras Anestesiol* 1994; 44:1:75-82.
- CLARK, MK. Lipid emulsion as rescue for local anesthetic-related cardiotoxicity. *Journal of perianesthesia nursing* 2008; 23(2):111-7.
- CORMAN, SL; SKLEDAR, SJ. Use of lipid emulsion to reverse local anesthetic-induced toxicity. *Ann pharmacother* 2007;41(11):1873-7.
- DANTAS, MVM; GABRIELLI, MAC; HOCHULI-VIEIRA, E. Efeito da mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000 sobre a pressão sanguínea. *Revista de Odontologia da UNESP* 2008;37(3):223-227.
- EDELMAN, LB; RIPPER, R; KELLY, K; DI GREGORIO, G; WEINBERG, GL. Metabolic context affects hemodynamic response to bupivacaine in the isolated rat heart. *Chem. Biol. Interact* 2008;172(1):48-53.
- GOYAL, LTCR; SHUKLA, CRN. Local anesthetic systemic toxicity (LAST) - Should we not be concerned? *Medical Journal Armed Forces India* 2012; 68(4):371-375.
- HOWELL, BA; CHAUHAN, A. Bupivacaine binding to pegylated liposomes. *Anesth Analg* 2009;109(2): 678-82.
- INAGAWA, M; ICHINOHE, T; KANEKO, Y. Felypressin, but not epinephrine, reduces myocardial oxygen tension after an injection of dental local anesthetic solution at routine doses. *Journal of oral a maxillofacial surgery* 2010;68:1013-10
- KITAGAWA, E. The Effects of Intravenously Injected Felypressin on Cardiac Function in Dogs with Intact or Ischemic Hearts. *Elsiever Science* 1995;42:3(4):154-155
- MAZOIT, JX; LE GUEN, R; BELOEIL, H; BENHAMOU, D. Binding of long-lasting local anesthetics to lipid emulsions. *Anesthesiology* 2009;110(2):380-6



MIYACHI, K; ICHINOHE, T; KANEKO, Y. Effects of local injection of prilocaine-felypressin on the myocardial oxygen balance in dogs. *European Journal of Oral Sciences* 2003, 111(4):339-45.

MULROY, MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Regional anesthesia and pain medicine* 2002; 27(6): 556-561.

NEVES, RS; NEVES, ILI; GIORGI, DMA; GRUPI, CJ; CÉSAR, LAM; HUEB, W; GRINBERG, M. Efeitos do uso da adrenalina na anestesia local odontológica em portador de coronariopatia. *Arq. Bras. Cardiol* 2007;88(5): 545-551.

NEWTON, DJ; MCLEOD, GA; KHAN, F; BELCH, JJ. Mechanisms influencing the vasoactive effects of lidocaine in human skin. *Anaesthesia* 2007;62(2):146-50.

ONYÜKSEL, H; SETHI, V; WEINBERG, GL; DUDEJA, PK; RUBINSTEIN, I. Bupivacaine, but not lidocaine, disrupts cardiolipin-containing small biomimetic unilamellar liposomes. *Chemico-biological interactions* 2007, 169(3):154-159.

PADERA, R; BELLAS, E; TSE, JY; HAO, D; KOHANE, DS. Local myotoxicity from sustained release of bupivacaine microparticles. *Anesthesiology* 2008, 108(5):921-8

SHEN X, WANG F, XU S, QIANG Y, LIU Y, YUAN H, ZHAO Q, FENG S, GUO X, XU J, YANG J. A cardiolipina é o alvo da cardiotoxicidade dos anestésicos locais? *Rev. Bras. Anesthesiol* 2010;60:4:445-454.

SUBRAMANIAM, S; TENNANT, M. A concise review of the basic biology and pharmacology of local analgesia. *Aust Dent J* 2005;50:4.

THOMPSON, AL; COLLINS, MA; DOWNEY, MC; HERMAN, WW; KONZELMAN, JL; WARD, ST; HUGHES, CT. Prevalence and Severity of Hypertension in a Dental Hygiene Clinic. *The journal of contemporary dental practice* 2007;8(3):13-20.

TSUCHIYA, H; MIZOGAMI, M; UENO, T; SHIGEMI, K. Cardiotoxic local anesthetics increasingly interact with biomimetic membranes under ischemia-like acid conditions. *Biol. Pharm. Bull* 2012;35(6) 988-992.

UDELSMANN, A; DREYER, E; MELO, MS; BONFIM, MR; BORSOI, LFA; OLIVEIRA, TG. Lipídeos nas intoxicações por anestésicos locais. *Arq Bras Cir Dig* 2012;25(3):169-172.