

UNIVERSIDADE DE UBERABA  
CURSO DE ODONTOLOGIA

BRENDA MENDES PEREIRA  
MICHELE OLIVEIRA DA FONSECA

**INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: SINAIS, PREVENÇÃO E TRATAMENTO.**

UBERABA-MG  
2019

BRENDA MENDES PEREIRA  
MICHELE OLIVEIRA DA FONSECA

**INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: SINAIS, PREVENÇÃO E TRATAMENTO.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador (a): Prof.<sup>a</sup>(a): Dra. Gláucia Helena Fortes

UBERABA-MG  
2019

P414i Pereira, Brenda Mendes.  
Intoxicação anestésica: sinais, prevenção e tratamento / Brenda Mendes Pereira, Michele Oliveira da Fonseca. – Uberaba, 2019.  
33 f.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba.  
Curso de Odontologia, 2019.  
Orientadora: Profa. Dra. Glaucia Helena Fortes.

1. Odontologia. 2. Anestesia dentária. 3. Anestesia dentária – Toxicidade. I. Fonseca, Michele Oliveira da. II. Fortes, Glaucia Helena. III. Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 617.6

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

BRENDA MENDES PEREIRA  
MICHELE OLIVEIRA DA FONSECA

**INTOXICAÇÃO ANESTÉSICA: SINAIS, PREVENÇÃO E TRATAMENTO.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de cirurgião  
dentista no curso de odontologia na  
Universidade de Uberaba.

Aprovado em: 14 / 12 / 2019.

**BANCA EXAMINADORA**

*Gláucia Helena Fortes*

---

Orientador: Prof. Dr. Gláucia Helena Fortes  
Universidade de Uberaba

*MA*

---

Prof. (a): Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira  
Universidade de Uberaba

## RESUMO

A toxicidade sistêmica devido aos 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. Os anestésicos locais realizam o bloqueio da condução nervosa, interferem na função de todos os órgãos nos quais ocorre condução ou transmissão de impulsos nervosos. A rápida elevação da concentração plasmática é um dos principais fatores envolvidos. O anestésico local juntamente com os vasoconstritores reduz essa intoxicação devido a sua absorção lenta do sal anestésico. Os sinais e sintomas típicos de intoxicação irão ocorrer principalmente no SNC (Sistema Nervoso Central) e no sistema cardiovascular. Além de promover anestesia e/ou analgesia para o paciente, o cirurgião dentista que irá realizar o procedimento deve ter em mente a prevenção dessas complicações. Para serem empregados com segurança e para que não ocorram intoxicações, as doses máximas dos anestésicos locais devem ser sempre respeitadas.

Palavras-chaves: anestesia local, toxicidade, complicações sistêmicas, prevenção.

## **ABSTRACT**

Systemic toxicity due to local anesthetics is one of the most feared complications in anesthesia due to the risk to the heart, central nervous system and, in particular, the risk of triggering cardiac arrest, even in healthy patients. Local anesthetics block nerve conduction, interfere with the function of all organs in which conduction or transmission of nerve impulses occurs. The rapid elevation of plasma concentration is one of the main factors involved. Local anesthetic along with vasoconstrictors reduces this intoxication due to its slow absorption of anesthetic salt. Typical signs and symptoms of intoxication will occur mainly in the central nervous system (CNS) and cardiovascular system. In addition to providing anesthesia and / or analgesia to the patient, the dentist who will perform the procedure should keep in mind the prevention of these complications. To be safely employed and to avoid poisoning, the maximum doses of local anesthetics must always be observed.

**Key-words:** local anesthesia, toxicity, systemic complications, prevention.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALs – Anestésicos Locais

AV – Átrio Ventricular

CD – Cirurgião dentista

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nervoso Simpático

$\alpha$  – Alfa

$\beta$  – Beta

(Na<sup>+</sup>) – Canais de Sódio

(- COO) – Ésteres

(-NHCO-) – Amida

PABA– Para- aminobenzoico

PCR – Parada cardiorrespiratória

RCP – Ressuscitação cardiopulmonar

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVO	11
4. METODOLOGIA	12
5. REVISÃO DE LITERATURA	13
6. RESULTADOS	19
7. DISCUSSÃO	20
8. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS	30



## 1. INTRODUÇÃO

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 aonde 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). A intoxicação anestésica através de doses elevadas de anestésicos locais (ALs) pode ser caracterizada por sinais clínicos tais como o formigamento dos lábios e língua, distúrbios visuais, zumbidos, abalos musculares, convulsões, inconsciência, coma, parada respiratória e depressão cardiovascular (CARVALHO, 1994).

A toxicidade sistêmica dos ALs é uma complicação rara, mas potencialmente fatal, que pode surgir devido a elevadas concentrações plasmáticas dos mesmos (VALENCIA, *et al.*, 2013). A rápida elevação da concentração dos ALs na corrente sanguínea sistêmica é um dos principais fatores envolvidos na intoxicação e está diretamente ligada à dose administrada, alterações da absorção anestésica 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). Tal como os ALs, os ALs agem no sistema nervoso deprimindo a atividade neuronal, entretanto seu mecanismo de ação farmacológica é distinto dos anestésicos gerais. 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).

O principal mecanismo de ação proposto para ALs está relacionado com a ligação destas substâncias aos receptores dos canais de sódio (Na<sup>+</sup>), localizados na membrana dos nervos periféricos, levando a redução ou eliminação da permeabilidade destes íons e, conseqüentemente, a interrupção da condução nervosa (PINHEIRO, *et al.*, 2015). Portanto, os ALs fazem o bloqueio da condução

nervosa, o que acaba por interferir na função de todos os órgãos ou tecidos que são supridos pela inervação bloqueada pela ação anestésica. Assim sendo, exercem ação inibitória sobre o sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), deprimindo não somente a geração e condução de impulsos em nervos sensoriais como motores, como também, os gânglios periféricos, tais como os gânglios autonômicos. Estas ações depressoras dos ALs resultam em bloqueio da percepção sensorial, das funções neuromusculares e autonômicas locais (SANTOS, 2012).

BARBOSA *et al.*, (2018) mostraram que os ALs determinam abolição de funções autonômicas e sensitivo-motoras, onde o comprometimento da condução em fibras periféricas obedece à determinada sequência. Neste estudo foi mostrado que eles agem primeiramente bloqueando as funções autonômicas, tal como alterando a circulação sanguínea, depois deprimem a percepção sensorial térmica, dolorosa e tátil, em seguida, as relacionadas à pressão e vibração e por último, o sentido de propriocepção e controle motor. Essa sequência depende do diâmetro, porção e da mielinização das fibras nervosas. A recuperação das funções nervosas se dá na ordem inversa.

Os ALs são bases fracas, apresentam pouca hidrossolubilidade e apresentam instabilidade em exposição ao ar, tendo pouco valor clínico nessa forma. No entanto, quando esse fármaco é combinado com um ácido, resulta na formação do sal anestésico, majoritariamente, na forma de cloridrato, desse modo, assume uma característica mais hidrossolúvel e estável. Os ALs usados para infiltração são encontrados na forma do sal anestésico dissolvido em água destilada ou soro fisiológico (NETO, 2014).

Altas concentrações podem provocar depressão do SNC, doses baixas de ALs podem produzir depressão do SNC (BARBOSA *et al.*, 2010).

Dentre os ALs comercializados, os mais utilizados na odontologia são a lidocaína, a prilocaina, mepivacaina, bupivacaina e a articaina. 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 a atividade do sistema nervoso, e, portanto, modificar as funções orgânicas, inclusive respiratória, o cirurgião dentista (CD) e outros profissionais da área da saúde devem escolher a solução anestésica de acordo com as condições gerais do paciente, tais como, considerando-se o peso, idade, condição de saúde e possíveis interações medicamentosas entre os ALs e os medicamentos usados pelo paciente. O melhor tratamento para as complicações sistêmicas advindas 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).

## **2. JUSTIFICATIVA**

Esta revisão de literatura tem como principal fundamento fornecer informações que permita a absorção de novos conhecimentos em torno dos ALs e suas possíveis conseqüências para os pacientes, tanto durante como depois do tratamento odontológico, o que se justifica uma abordagem mais a fundo sobre este assunto para que mais cirurgiões dentistas possam ter o conhecimento sobre os riscos de intoxicações por doses elevadas de anestésicos e como as prevenir.

### **3. OBJETIVO**

Este estudo tem como objetivo, realizar uma revisão bibliográfica da ação dos ALs, a indicação específica dos anestésicos para os distintos casos cirúrgicos, abordando principalmente quanto a sua toxicidade a fim de fornecer informações sobre eventuais ocorrências de complicações sistêmicas e suas prevenções.

#### 4. METODOLOGIA

Essa pesquisa retratou um estudo de revisão bibliográfica que foi baseada em artigos científicos pesquisados nas plataformas de banco de dados como PubMed, Google Acadêmico, principalmente entre os anos de 2010 a 2019. O trabalho também foi baseado em livros acadêmicos que abordaram sobre o tema em questão. Os termos que utilizados para essa pesquisa foram: toxicidades anestésicas, causa das toxicidades, efeitos e tratamentos.

**Palavras-chaves:** anestesia local, toxicidade, complicações sistêmicas, prevenção.

**Key-words:** local anesthesia, toxicity, systemic complications, prevention.

## 5. REVISÃO DE LITERATURA

BARBOSA e cols (2018) revelaram que o primeiro anestésico local descrito foi a cocaína, extraída das folhas de *Erythroxylon coca*, em 1860, por Nieman, na Alemanha. Moreno e Maiz (1868) foram os primeiros a descrever o uso potencial da cocaína como anestésico local, mas só em 1884 Koller a utilizou pela primeira vez para anestesia tópica do olho. A identificação da cocaína como derivado do ácido benzoico possibilitou a síntese da benzocaína, um éster deste ácido, em 1890 por Ritsert. Em 1905, Einhorn e Braun sintetizaram a procaína, derivada do ácido para-aminobenzoico (PABA), mais hidrossolúvel e menos tóxica que a benzocaína, compatível com o uso sistêmico. Em 1943, Löfgren sintetizou a lidocaína, derivada do ácido dietil-aminoacético, iniciando-se a era dos ALs tipo amida, relativamente isentos de reações alérgicas, tão comuns com os derivados do ácido para-aminobenzoico.

FRANCO e cols (2011) pesquisaram que os ALs bloqueiam a sensação de dor através da interferência com a propagação dos impulsos nervosos periféricos. Tanto a produção quanto a condução dos potenciais de ação são inibidas. Dados eletrofisiológicos indicam que os ALs não alteram significativamente o potencial de repouso normal da membrana nervosa, e sim diminuem certas respostas dinâmicas à estimulação nervosa. Atualmente encontramos dois tipos de ALs no mercado: os amino-ésteres e as amino-amidas. Ambos são formados por três partes: um grupo amina, uma cadeia intermediária em um grupo aromático. Esta forma de classificação leva em conta que tipo de composto faz parte da cadeia intermediária da droga, amino-ésteres para os ésteres ou amino-amidas para as amidas. A porção intermediária proporciona a separação espacial necessária entre as duas extremidades e a ligação química entre a cadeia intermediária e o grupo aromático (lipofílico).

ARAÚJO e cols (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 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.

FRANCO e cols (2011) pesquisou que em 1970, Lofstrom reportou numerosos casos fatais envolvendo sobredose de ALs. Os casos envolvendo pequenas doses administradas durante tratamento odontológico eram, todavia, exceções. Em 1979, Albright demonstrou correlação entre toxicidade e longo tempo de ação e ALs altamente lipossolúveis (bupivacaína, etidocaína). De 49 casos fatais, 43 % envolviam a bupivacaína. Logo depois, o FDA (Food and Drug Administration) retirou de uso a bupivacaína a 0,75% e passou a recomendar administração mais cuidadosa desta droga. Desde então, a mortalidade associada ao uso deste fármaco declinou sensivelmente. Um dos principais mecanismos envolvidos na toxicidade dos ALs é a elevação da concentração plasmática dessas drogas em um período de tempo curto. Isto pode ocorrer por injeção intravascular inadvertida, absorção maior do que a esperada em certas vias, como nos bloqueios peridural e intercostal ou por doses excessivas. A via de administração, condições clínicas pré-existentes (como a insuficiência hepática), condições fisiológicas (gravidez), idade, alterações do equilíbrio ácido-básico, alterações no estado de hidratação, etc, também podem predispor à intoxicação.

BONI e cols (2010) avaliaram que a rápida elevação da concentração plasmática é um dos principais fatores envolvidos na intoxicação. A concentração plasmática do anestésico local está diretamente ligada à dose administrada, além de relações com absorção sistêmica, local da injeção, distribuição tecidual, eliminação da droga e adição ou não de agentes vasoativos.

CARVALHO e cols (2010) apontaram que um sinal sistêmico clássico de toxicidade é uma dormência perioral. Entretanto, se esse é o efeito desejado do bloqueio anestésico, os sinais adicionais precisam ser reconhecidos. Outros sinais clínicos incluem taquicardia, hipertensão, sonolência, confusão, tinido e gosto metálico. Os sinais progressivos incluem tremores, alucinações, hipotensão e bradicardia. Os sinais tardios incluem inconsciência, convulsões, disritmias, parada respiratória e circulatória.



O estudo realizado por FEITOSA e cols avaliaram como os cirurgiões dentistas escolhem e previnem complicações sistêmicas quando utilizam ALs. Este estudo mostrou que o erro mais comum dos cirurgiões dentistas é padronizar um tipo de anestésico para todos os pacientes independentemente da condição sistêmica do paciente. O trabalho mostra que para realizar a escolha certa do anestésico deve-se levar em consideração; tempo do procedimento, se irá ser realizado cirurgia ou não, condições sistêmicas do paciente e potencial de toxicidade do anestésico. Para evitar se complicações, uma anamnese adequada e avaliação criteriosa das condições sistêmicas do paciente são bases fundamentais para fazer a escolha certa do anestésico, sobretudo em casos de necessidades especiais.

EDGCOMBE e cols (2015) relatam a diferença clinicamente relevantes entre as amidas e ésteres. A ligação molecular que existe nos ALs do tipo éster é mais fácil de ser quebrada que a ligação molecular do grupo amida, por isso os ésteres são mais instáveis em solução e não podem ser armazenados por tanto tempo quanto as amidas. O metabolismo da maioria dos ésteres resulta na produção de ácido para-aminobenzóico (PABA) que pode ser associado a reações alérgicas, enquanto as amidas raramente causam reações alérgicas. Por essas razões, atualmente as amidas são mais utilizadas.

NETO e cols (2014) avaliaram que as reações sistêmicas de toxicidade mais frequentes decorrentes do uso de ALs podem ser: Cardiotoxicidade; Neurotoxicidade; Hematotoxicidade e Mistas. A cardiotoxicidade é comumente atribuída ao rápido aumento das concentrações plasmáticas ou doses excessivamente altas dos ALs, decorrentes, geralmente, de uma técnica anestésica insatisfatória, na qual o fármaco atinge a circulação sistêmica. Esse evento segue uma via bifásica de ação: em concentrações mais baixas, ocorre à ativação do sistema nervoso simpático, durante essa fase excitatória o sistema nervoso central (SNC) pode conduzir eventos de hipertensão e taquicardia. Isto pode mascarar os efeitos depressores diretos no miocárdio, que ocorrem com concentrações mais elevadas dos ALs, caracterizadas por arritmias ventriculares,

atrasos na condução do miocárdio e disfunção contrátil profunda levando a colapso cardiovascular.

NETO e cols (2014) avaliaram que os ALs, por conta de suas características físico-químicas, atravessam facilmente a barreira hematoencefálica. No SNC irão desempenhar uma ação depressora. Em concentrações séricas baixas (terapêuticas, não-tóxicas) não ocorrem efeitos clinicamente significantes no SNC, mas em doses tóxicas ou superdosagem a manifestação clínica primária é a convulsão tônico-clônica generalizada. Uma complicação rara e potencialmente letal atribuída aos ALs é a metemoglobinemia aguda, essa condição exige diagnóstico precoce e tratamento rápido. Nessa situação patológica, o ferro do grupo heme da hemoglobina é oxidado da forma de íon ferroso a íon férrico pelo metabólito ortotoluidina, desse modo ocorre o bloqueio do transporte do oxigênio pelos eritrócitos. Os ALs apresentam uma grande complexidade farmacológica, atuando em diversos sítios de ação. Além de agir bloqueando a transmissão nociceptiva nos neurônios, também podem realizar bloqueio neuromuscular. Essa ação normalmente é discreta e em geral clinicamente insignificante.

PAIVA e cols (2005) constataram no que se refere à absorção, que essas substâncias, quando injetadas nos tecidos moles exerçam uma ação farmacológica nos vasos sanguíneos da área. Todos apresentam algum grau de vasoatividade, sendo na maioria vasodilatadoras. A exceção é a cocaína, que também é a única substância que tem uma significativa absorção pelo trato gastrointestinal, quando administrada por via oral. Após absorvidos pela corrente sanguínea, os ALs são distribuídos para todos os tecidos do corpo, apresentando uma meia-vida que vai de alguns minutos a algumas horas, dependendo da droga empregada. Os órgãos e áreas altamente perfundidos, como o cérebro, fígado, rins, pulmões e baço, apresentam inicialmente maiores níveis sanguíneos do anestésico do que aqueles menos perfundidos.

PAIVA e cols (2005) analisaram que normalmente, os vasoconstritores associados aos ALs não produzem efeitos farmacológicos, além da constrição arteriolar localizada. Uma das maiores polêmicas que existe em relação aos

vasoconstritores, é o de usá-los ou não em pacientes cardiopatas, uma vez que a adrenalina eleva a pressão sistólica e a frequência cardíaca, causando palpitações e dor torácica. A felinefrina não provoca estímulo cardíaco direto, mas pode elevar de forma significativa as pressões sistólica e diastólica. Como consequência destas alterações, através do reflexo vagal, provoca-se a queda da frequência cardíaca. A noradrenalina eleva as pressões sistólica e diastólica e praticamente não interfere com a frequência cardíaca. Por induzir vasoconstrição mais acentuada, o dano tecidual é maior, o que leva alguns autores desaconselharem o uso deste vasoconstrictor. A felipressina ou octapressin, é uma análoga sintética da vasopressina, hormônio produzido pela neurohipófise e também conhecida como hormônio antidiurético ou ADH. Não apresenta efeitos diretos sobre o miocárdio, mas é um potente vasoconstrictor coronariano o que pode levar a crises de angina com isquemia miocárdica, em pacientes com alguma deficiência na circulação coronariana.

BARBOSA e cols (2010) mostraram que quando se utiliza ALs associados a vasoconstritores, taquicardia pronunciada e/ou hipertensão nos segundos seguintes ao início da administração podem ser sinais de injeção intravascular inadvertida. Desta forma, a monitorização desses parâmetros (pressão arterial e frequência cardíaca) é importante a fim de se evitarem quadros graves de intoxicação.

FARIA e cols (2001) constataram caso aconteça alguma complicação com o paciente não será pelo vasoconstrictor do anestésico, mas sim pelas catecolaminas endógenas liberadas na circulação, já que a quantidade liberada, em uma situação de estresse, é muito acima da contida em um tubete odontológico, tornando se irrisória a quantidade ali presente.

NETO e cols (2014) através de estudo clínico tendo em vista evitar a administração de doses acima da máxima recomenda o profissional deve realizar o cálculo da dose por massa corporal ou ter noção, pelo menos, aproximada, do volume máximo; principalmente em grupos de pacientes diferenciados como na pediatria e geriatria. Nesses primeiros, durante procedimentos invasivos na cabeça e região oral, o risco de toxicidade é maior devido ao seu menor peso

corporal, que não é representado proporcionalmente pela dimensão da anatomia orofacial. Enquanto o peso da criança pode ser cerca de um terço do peso do adulto, esta proporção não ocorre com o tamanho dos maxilares. Isto leva a uma falsa necessidade de administração de doses maiores do que as recomendadas. Nos idosos deve-se levar em consideração o seu metabolismo.

BARBOSA e cols (2018) explicam que a prevenção à intoxicação com esses fármacos pode ser feita através dos cuidados com relação ao estado de saúde do paciente, manuseio e conservação dos anestésicos, bem como a correta seleção do agente anestésico e, principalmente, conhecimento adequado das técnicas anestésicas disponíveis e suas variações. Portanto, torna-se importante o conhecimento sobre os aspectos farmacológicos destes anestésicos, com suas principais indicações e contraindicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso.

## 6. RESULTADOS

Através deste trabalho acadêmico, adquirimos um protocolo mais preciso em relação as doses e a administração adequada dos ALs, e da suma importância de se conhecer e pesquisar sobre a história médica de cada paciente individualmente, o que nos confirma a importância de uma anamnese bem feita, para que possamos administrar o melhor anestésico, que condiz com a saúde geral e sistêmica do paciente, tendo como principal objetivo evitar a intoxicação anestésica, e para evitar que ela ocorra devemos conhecer os aspectos farmacológicos dos ALS que serão utilizados, e para quais casos eles são indicados e quais são suas contraindicações, e suas possíveis reações locais e sistêmicas. Cabe a nós cirurgiões dentistas prevenir esse tipo de ocorrência, e que caso ela aconteça, saber de que forma intervir para manter a saúde geral do paciente.

## 7. DISCUSSÃO

ANTUNES e cols (2006) mostraram que os anestésicos locais são bases fracas que agem no axônio, bloqueando de modo reversível a geração e condução do impulso nervoso. Esses fármacos têm ação sob qualquer parte do sistema nervoso e em qualquer tipo de fibra. O seu uso dos Als têm se dado em larga escala tanto na clínica médica quanto odontológica.

Os ALs são substâncias químicas que, em contato com a fibra nervosa, interrompem todas as modalidades de fluxo nervoso. Quando aplicados em terminações nervosas ou em troncos nervosos condutores de sensibilidade, bloqueiam transitoriamente a transmissão do potencial de ação em todas as membranas nervosas excitáveis (CARVALHO *et al.*, 2010).

Os ALs bloqueiam a abertura de canais iônicos na membrana celular neuronal, impedindo a neurotransmissão do potencial de ação. A forma ionizada do anestésico local liga-se de modo específico aos canais de sódio, inativando-os e impedindo a propagação da despolarização celular. Porém, a ligação específica ocorre no meio intracelular, por isso é necessário que o anestésico local em sua forma molecular ultrapasse a membrana plasmática para então bloquear os canais de sódio. É provável que exista um segundo mecanismo de ação dos ALs, que envolve a inativação dos canais de sódio pela incorporação de moléculas de ALs na membrana plasmática (teoria da expansão da membrana plasmática) (EDGCOMBE *et al.*, 2015)..

Esse segundo mecanismo de ação seria gerado pela forma não ionizada dos ALs, atuando de fora para dentro. As fibras nervosas possuem sensibilidades diferentes ALs, sendo as fibras pequenas mais sensíveis que as grandes, e as fibras mielinizadas são bloqueadas mais rapidamente que as não mielinizadas de mesmo diâmetro. O bloqueio das fibras nervosas ocorre gradualmente, iniciado com a perda de sensibilidade à dor, à temperatura, ao toque, à propriocepção e finalmente perda do tônus muscular esquelético (EDGCOMBE *et al.*, 2015).

No final do século XIX foi descoberta acidentalmente a propriedade anestésica da cocaína, o primeiro anestésico local. A cocaína existe em grandes quantidades nas folhas do arbusto da coca. Durante séculos, os nativos dos Andes mascaravam o extrato alcalino dessas folhas devido a suas ações estimulantes e euforizantes. A cocaína foi isolada pela primeira vez em 1860 por Albert Niemann. Ele, assim como muitos químicos daquela época, provou que esse composto, então isolado, causava o entorpecimento da língua. Sigmund Freud estudou as ações fisiológicas da cocaína em 1884, Carl Koller introduziu a cocaína na prática clínica como um anestésico tópico para cirurgia oftalmológica. Logo depois, Halstead popularizou seu uso na anestesia com bloqueio de condução e infiltração (PIETZAK *et al.*, 2011).

Quanto a configuração química, os ALs exibem três porções bem definidas em sua estrutura: 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, permite classificar os anestésicos locais em ésteres e amidas. Os ésteres foram os primeiros anestésicos a serem sintetizados, tendo como precursor a cocaína, os ésteres são hidrolisados por colinesterases plasmáticas, fazem parte desse grupo a procaína, a cloroprocaína, a tetracaína e a benzocaina. Desses, a benzocaina é o único atualmente empregado em odontologia, apenas como anestésico de superfície em mucosa, na forma de pomadas ou géis. As amidas são hidrolisadas por enzimas microssomais hepáticas, além de ter a menor capacidade de produzir reações alérgicas. Fazem parte desse grupo a lidocaína, mepivacaína, ropivacaína, bupivacaína, articaína e etidocaína (ANDRADE *et al.*, 2014).

Na Odontologia é difícil atingir o controle adequado da dor sem a inclusão de vasoconstritores nas soluções anestésicas locais, tendo como principal vantagem a absorção lenta do sal anestésico, que reduz a toxicidade deste, aumenta a duração da anestesia, possibilita o uso de quantidades menores de solução, aumenta o efeito anestésico, além de que estes agentes vasoconstritores provocam redução de fluxo sanguíneo tecidual, e conseqüentemente, auxiliam na

ação depressora do anestésico sobre o sistema nervoso (SANTOS 2012). No Brasil, o cirurgião dentista (CD) dispõe de soluções ALs que contêm vasoconstritor de dois tipos: aminas simpatomiméticas ou felipressinas. As aminas simpatomiméticas, em sua estrutura química, podem apresentar ou não um núcleo catecol, daí serem chamadas, respectivamente, de catecolaminas ou não catecolaminas. As primeiras são representadas pela epinefrina, pela norepinefrina e pela corbadrina. Entre as não catecolaminas, temos a fenilefrina. Os nomes genéricos epinefrina, norepinefrina e corbadrina são sinônimos de adrenalina, noradrenalina, e levonordefrina, respectivamente. As aminas simpatomiméticas agem sobre os receptores adrenérgicos, encontrados na maioria dos tecidos do organismo. Esses receptores são de dois tipos: alfa ( $\alpha$ ), com subtipos  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , ou beta ( $\beta$ ), com subtipos  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ . A ação vasoconstritora é exercida pela interação com os receptores  $\alpha_1$  (ANDRADE *et al.*, 2014).

Os vasoconstritores mais utilizados em associações com as soluções ALs são a adrenalina (epinefrina), noradrenalina (noraepinefrina), levonordefrina, fenilefrina e felipressina. A adrenalina é uma substância simpaticomimética que atua nos receptores  $\alpha$  e  $\beta$ - adrenérgicos, sendo que o efeito  $\beta$  é mais significativo. Sua ação é bastante expressiva no miocárdio. Carvalho e cols (2010) mostraram que a dose máxima de adrenalina, por sessão, em paciente saudável é de 0,2mg, já para pacientes cardiopatas, a dose máxima por sessão é de 0,04mg. Complicações sérias se desencadeiam com doses acima de 0,5mg, sendo que doses acima de 4mg geralmente são letais. A noradrenalina, quando utilizada, precisa ser usada com o dobro da concentração daquela com a adrenalina para obter efeitos similares.

Em quantidades fisiológicas (0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), favorece o aparecimento de respostas mediadas principalmente pelos receptores alfa- adrenérgicos, com elevação da pressão arterial sistólica, diastólica com bradicardia reflexa, em consequência do reflexo vagal (CARVALHO RWF *et al.*, 2010). A levonordefrina possui ação semelhante à adrenalina, apresentando uma maior estabilidade e menor potência, quando administrada em igual concentração. A fenilefrina tem



potência bastante reduzida, se comparada á adrenalina, razão pela qual justifica seu uso habitual na concentração 1:25.000. Promove, como ação direta, a vasoconstricção periférica, por atuação nos receptores alfa-adrenérgicos. A felipressina, geralmente associada á prilocaína, possui um efeito local, em que atua nos receptores do sistema nervoso simpático (SNS). Como apresenta ação ocitócina e antidiurética é contraindicado em gestantes (CARVALHO RWF *et al.*, 2010).

Dentre os ALs comercializados, os mais utilizados na Odontologia são a lidocaína, a prilocaína, a mepivacaína articaína e a bupivacaína (PAIVA *et al.*, 2005). A lidocaína é considerada o anestésico padrão em Odontologia, com o qual todos os outros anestésicos são comparados. Foi o primeiro agente anestésico do grupo amina a ser sintetizado, em 1943 por Nils Lofgren, e inicia a sua ação por volta de 2 a 3 minutos (SANTOS, 2012). A dose máxima de lidocaína a 2% recomendada pelos fabricantes é de 4,4mg/kg, sem ultrapassar 300mg (CARVALHO RWF *et al.*,2010). Todos os ALs atravessam a barreira placentária, entretanto é recomendado o uso de lidocaína com vasoconstritor em gestantes, uma vez que é um dos ALs de menor toxicidade, sendo somente prejudicial quando administrada em quantidade excessiva (CARVALHO RWF *et al.*,2010). O anestésico mais seguro de se usar no paciente pediátrico é a lidocaína 2%, com adrenalina 1:200.000 (SANTOS, 2012).

A prilocaína apresenta uma potência de toxicidade duas vezes maior que a lidocaína e um início de ação mais retardado, por volta de 2 a 4 minutos. A dose máxima de prilocaína a 3% é de 4/4mg/Kg sem ultrapassar 300mg. É metabolizada mais rapidamente do que a lidocaína, no fígado e nos pulmões (PAIVA *et al.*, 2005). O metabolismo hepático da prilocaína resulta na formação de ortotoluidina, amina aromática que é a responsável pela oxidação da hemoglobina para meta-hemoglobina, portanto, a prilocaína aumenta a concentração plasmática de meta-hemoglobina, a qual promove hipóxia tecidual e maior incidência de toxicidade anestésica. O aumento da meta-hemoglobina associada ao uso de prilocaína é espontaneamente reversível na maioria dos casos, entretanto, nos casos mais graves ocorre cianose, que não responde ao oxigênio.

Nestes casos, a terapia de escolha é a administração endovenosa de azul de metileno, na esperança de deslocar a ortotoluidina na molécula de hemoglobina (BARBOSA MPL *et al.*,2010).

A mepivacaína é amplamente utilizada no campo odontológico, sendo classificada como um anestésico de duração intermediária. Apresenta potência e toxicidade duas vezes maior que a lidocaína, tendo seu início de ação por volta de 1 1/2 a 2 minutos. A concentração odontológica eficaz é de 2% com vasoconstritor e de 3% sem vasoconstritor (SANTOS, 2012). A dose aceitável de mepivacaína na presença ou não de vasoconstritor é de 4,4mg/kg, sendo a dose máximo de 300mg (CARVALHO RWF *et al.*,2010). Uma de suas vantagens é que esta substância consegue ter um efeito anestésico prolongado quando comparado aos outros ALs sem o uso do vasoconstritor (SANTOS, 2012).

A articaína 4% foi aprovada para uso nos Estados Unidos e Brasil em 2000, tendo. Inicia sua ação por volta de 1 a 2½ minutos. Sua dose máxima recomendada é de 7,0 mg/kg, não ultrapassando 500mg. A articaína é mais potente que a lidocaína e de menor toxicidade (toxicidade de 1,5 versus lidocaína de 2) (SANTOS, 2012). De modo geral, a articaína é menos tóxica que a lidocaína tanto para o SNC como para o Sistema Cardiovascular. A presença de um anel tiofeno em sua estrutura química parece ser responsável pela maior difusão tecidual da articaína, 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).

No Brasil, dentre os anestésicos de longa duração, somente o cloridrato de bupivacaína está disponível comercialmente, Apresenta potência quatro vezes maior que a lidocaína e uma toxicidade quatro vezes menor, por ser mais potente, sua cardiotoxicidade também é 4 vezes maior em relação a lidocaína, por isso é usada em uma concentração de 0,5% (ANDRADE *et al.*, 2014). Inicia a sua ação por volta de 6 a 10 minutos, quanto ao tempo de duração, a anestesia mandibular pode persistir de 5 a 9 horas. Doses totais em indivíduos adultos saudáveis

normais não devem ultrapassar 1,3 mg/kg, não devendo ultrapassar 90mg ou 10 tubetes (SANTOS, 2012).

Para calcular corretamente as doses de ALs é necessário ter conhecimento do peso do paciente, a concentração do sal anestésico, a concentração de vasoconstritor, e as doses máximas para cada um deles (CARVALHO RWF *et al.*,2010).

A excreção dos ALs ocorre através da urina, uma vez que os ALs são convertidos em metabólicos mais hidrossolúveis no fígado ou no plasma. Como os ALs em sua forma inalterada difunde-se rapidamente através dos lipídios, ocorre pouca ou nenhuma excreção urinária na forma neutra (KATZUNG *et al.*, 2003).

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 a morte. Doses baixas de ALs podem produzir depressão do SNC e doses elevadas podem provocar excitação do SNC e, conseqüentemente, convulsões. Não se sabe ao certo a causa deste efeito distinto sobre o sistema nervoso. Alguns estudos sugerem que o efeito excitatório sobre o SNC das doses elevadas de ALs seja resultado da ação depressora dos ALs sobre neurônios inibidores corticais, o que acarretaria em hiperexcitabilidade do sistema nervoso, gerando, muitas vezes, estes quadros de convulsões (BARBOSA *et al.*,2010).

Sobre o sistema cardiovascular, a principal ação dos ALs é no miocárdio, com diminuição da excitabilidade elétrica, da velocidade de condução e de força de contração. Contudo, estes efeitos no miocárdio são observados apenas em altas concentrações plasmáticas de ALs e, quando surgem, os efeitos sobre o SNC já serão, com certeza, evidentes. No cérebro as vias inibitórias são as primeiras a serem suprimidas e produzem inicialmente queixas do tipo gosto metálico na boca que podem progredir para convulsão, na medida em que as concentrações plasmáticas de ALs aumenta. A toxicidade cardiovascular fica evidente após os níveis plasmáticos já terem comprometido o SNC, elas se traduzem por arritmias e depressão miocárdica de difícil reversão. Doses tóxicas são

capazes de inibir a condução dos nódulos sinotrial e atrioventricular prolongando o espaço PR, alargando o complexo QRS gerando bloqueios atrioventriculares de graus variados e arritmias, tanto como bradicardias como taquiarritmias tipo reentrada com taquicardia ou fibrilação (BARBOSA *et al.*, 2018).

A idéia principal e mais importante quando falamos sobre intoxicação com ALs é a prevenção. Apesar da segurança da anestesia local em odontologia, há a necessidade de cuidados especiais como observar o estado geral de saúde do paciente, saber manusear e conservar os anestésicos, selecionar adequadamente o agente anestésico de acordo com o procedimento, aspirar antes de injetar o anestésico evitando a introdução do anestésico na grande circulação, fazer injeções lentas, manter o contato verbal com o paciente buscando sinais ou sintomas precoces de intoxicação e principalmente, conhecer adequadamente as técnicas disponíveis e suas variações (SANTOS, 2012).

Ao buscarmos sinais de intoxicação por ALs, devemos 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 (tinitus). Também dar atenção a possíveis distúrbios neurovegetativos que possam ser causados por medo, ansiedade, dor e desconforto durante os procedimentos odontológicos (SANTOS, 2012).

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

- 1) Interrompa a administração da droga;
- 2) Ofereça oxigênio a 100% por máscara: O<sub>2</sub> aumenta o limiar convulsivo e previne hipoxemia, melhorando o prognóstico do quadro;
- 3) Coloque o paciente em decúbito dorsal horizontal ou leve Trendelenburg, a fim de melhorar as perfusões cardíaca e cerebral;
- 4) O tratamento segue os algoritmos P – C – A – B – D (P= Paciente consciente posicionado confortavelmente. C= Circulação, verificar pulso. A= Vias aéreas, extensão do pescoço e elevação do queixo. B= Respiração, ver os

movimentos do tórax, ouvir os sons respiratórios e sentir o ar exalado. D= tratamento definitivo);

5) Caso o paciente não tenha acesso venoso estabelecido, providencie um se for necessário;

6) Mantenha monitorização adequada de oxigenação (oximetria de pulso), ritmo e frequência cardíaca (eletrocardiografia contínua) e pressão arterial.

7) O controle farmacológico das convulsões pode ser obtido com benzodiazepínicos por via venosa, particularmente com o Diazepan (5 a 10 mg) ou com Midazolam (5 a 15mg). Lembre-se sempre que estas medicações podem contribuir também para que o paciente entre em parada respiratória. Assim, você deve estar preparado para ventila-lo artificialmente;

8) Após o fim da reação, certifique-se que o paciente será examinado por um médico ou por um membro da equipe hospitalar, para determinar possíveis causas da reação. A avaliação deve incluir exames de sangue e provas de função hepática e renal.

9) Não deixar o paciente sair sozinho do consultório. Deve-se obter um acompanhamento adulto, caso a hospitalização não seja necessária.

10) Determinar a causa da reação antes de prosseguir com o tratamento que exige mais ALs (SANTOS, 2012).

Outra medida importante, que deverá ser de conhecimento do CD e a realização imediata de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) em uma vítima de parada cardiorrespiratória (PCR), ainda que for apenas com compressões torácicas no pré-hospitalar, contribui sensivelmente para o aumento das taxas de sobrevivência das vítimas de parada cardíaca (LARSEN *et al.*,1993).

Inicie ciclos de 30 compressões e 2 ventilações, compressões torácicas efetivas são essenciais para promover o fluxo de sangue, devendo ser realizadas em todos pacientes em parada cardíaca (OLASVEENGEN *et al.*,2008).

O CD deve posicionar-se ao lado do paciente e/ou vítima e manter seus joelhos com certa distância um do outro para que tenha melhor estabilidade;

- 1) Afaste a roupa do tórax do paciente, ou se uma tesoura estiver disponível, corte a roupa que está sobre o tórax para deixá-lo desnudo;
- 2) Coloque a região hipotênar de uma mão sobre o esterno do paciente e a outra mão sobre a primeira, entrelaçando-a;
- 3) Estenda os braços e posicione-os cerca de 90° acima do paciente;
- 4) Comprima na frequência de, no mínimo, 100 compressões/minuto;
- 5) Comprima com profundidade de, no mínimo, 5cm;
- 6) Permita o retorno completo do tórax após cada compressão, sem retirar o contato das mãos com o mesmo;
- 7) Minimize interrupções das compressões;
- 8) Reveze com outro socorrista, a cada dois minutos, para evitar a fadiga e compressões de má qualidade.

As manobras de RCP devem ser ininterruptas, exceto se o paciente se movimentar, durante a fase de análise do desfibrilador, e durante a chegada da equipe de resgate (HANDLEY *et al.*, 2003).

## 8. CONCLUSÃO

Com base no exposto, conclui-se que é importante ao CD conhecimentos dos aspectos farmacológicos como dos vasoconstritores que possuem inúmeras vantagens para os ALs, suas principais indicações e contra- indicações, além das possíveis reações locais e sistêmicas advindas do seu uso. Ter o conhecimento sobre as propriedades dos ALs, quanto a sua toxicidade e sua dosagem máxima. O anestésico local mais utilizado na odontologia é o cloridrato de Lidocaína devido a sua menor toxicidade, sendo somente prejudicial quando administrada em quantidade excessiva. O CD deve saber identificar os sinais e sintomas da intoxicação anestésica e também caso haja suspeita de intoxicação por ALs o mesmo deverá ter noção das medidas a serem tomadas. Mas sem dúvida o mais importante quando falamos de intoxicação por ALs é sua prevenção.

## REFERÊNCIAS

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>>

BARBOSA, Barbara Andrade; OLIVEIRA, Lais Kristyna Rocha; SOARES, Marcela Fonseca Mendes; SILVA, Thomaz Oliveira Souza Santana; VELOSO, Vinicius Leal; MARQUES, Rosemare Brandim; Intoxicação com anestésicos locais: Revisão de Literatura. **REVINTER-REVISTA INTERTOX DE TOXICOLOGIA, RISCO AMBIENTAL E SOCIEDADE**, VOL.11. n.2, p.5-12, jun. 2012. Disponível em:

<<http://www.revistarevinter.com.br/autores/index.php/toxicologia/article/view/273>>.

Acesso em: 22 mai. 2019.

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.

CARVALHO, R. W. F.; PEREIRA, C. U.; ANJOS, E. D.; FILHO, J. R. L.; VASCONCELOS, B. C. E.; Anestésicos locais: Como escolher e prevenir complicações sistêmicas. **REVISTA PORTUGUESA DE ESTOMATOLOGIA, MEDICINA DENTÁRIA E CIRURGIA MAXILO FACIAL**, VOL.51. Nº2, p.67-127, Pernambuco, abr 2010 . Disponível em: <<https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-estomatologia-medicina-dentaria-330-resumen-anestresicos-locais-como-escolher-e-S1646289010700959>>. Acesso em: 22 mai. 2019.

CARVALHO, J. C. A. Farmacologia dos Anestésicos Locais. **REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA**,. VOL. 44: Nº 1, Janeiro - Fevereiro, 1994. Disponível em; <https://pt.slideshare.net/hmaires/farmacologia-dos-anestresicos-locais> Acesso em: 17 jun. 2019.



CARVALHO, Barbara; FRITZEN Elder Lucas; PARODES Aline Genro. O emprego dos anestésicos locais em Odontologia: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira 178 de Odontologia**. , Rio de Janeiro, v. 70, n. 2, p. 178-81, jul./dez. 2013.

DILLANE, Derek; FINUCANE, Brendan T. Local anesthetic systemic toxicity La toxicite syste mique des anesthe´siques locaux. **Can J Anesth/J Can Anesth**, (2010) 57:368–380. Doi: 10.1007/s12630-010-9275-7.

EDGCOMBE, Dr Hilary; HOCKING, Dr Graham; Farmacologia dos anestésicos locais: Tutorial de anestesia da semana.,John Radcliffe Hospital, Oxford, UK, 2015.p.1-6.

EL-BOGHADLY Y, K.; PAWA, A.; CHIN, K. J.; Local anestheticx systemic: current perspectives. **DOVCEPRESS-LOCAL AND REGIONAL ANESTHESIA**, VOL.11. p. 35-44, 8 aug. 2018.

FRANCO, Vanessa Aparecida de Melo. Toxicidade dos anestésicos locais.

**Universidade Braz Cubas**. 18 de May de 2011.

GONZALEZ, MM; TIMERMAN, S. OLIVEIRA, Gianotto. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol**. vol.101 no.2 supl.3 São Paulo Aug. 2013.

GOYAL, Lt Col Rakhee; SHUKLA, Col R. N. Local anesthetic systemic toxicity (LAST) e Should we not be concerned? **Medical Journal armed forces índia**. Volume 68. October 2012, Pages 371-375. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.02.011>

HIRATA, Mauricio; PEREZ, Flávio Eduardo Guillin. ROCHA, Rodney Garcia; BORSATTI, Maria Aparecida. Anestésicos Locais: Fatores que Determinam os Volumes Máximos (ml) em Odontopediatria. 2003; 6(33):419-25.

JUREVIC, Richard; MILGROM, Peter; KARL, Helen. Plasma Levels of 2% Lidocaine with 1: 100,000 Epihinephrine with Young Children Undergoing Dental Procedures. **Department of Dental Public Health Sciences, University of Washington**. January 20, 1998.

LINSEY, E.; PICARD, J.; WEINBERG, G. L. ; Local anaesthetic systemic toxicity. **OXFORD UNIVERSITY**, VOL.15. n.3, p.136-142, 11 July 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku027>> . Acesso em: 22 mai. 2019.

MANANI, G; FACCO, E; CASIGLA E.; CANCIAN, M.; ZANETTE, G. Isolated atrial fibrillation (IAF) after local anaesthesia with epinephrine in an anxious dental patient. **British Dental Journal**. Volume 205, pages539–541 (2008).

MCCARTHY, Frank M. Prevention and Treatment of Selected Complications with Local Anesthesia Alone-and with the Adjuvants.**Of the American Dental Association, Anaheim CA**, October 22, 1978.

MONTAN, Michele Franz; COGO, Karina; BERGAMASCHI, Cristiane de Cássia; VOLPATO, Maria Cristina; ANDRADE, Eduardo Dias. Mortalidade relacionada ao uso de anestésicos locais em odontologia. **RGO**. Porto Alegre, v. 55, n.2, p. 197-202, abr./jun. 2007.

NETO, Edilson Martins Rodrigues; MARQUES, Lidia Audrey Rocha Valadas; LOTIF, Mara Assef Leitão; LOBO, Patricia Leal Dantas; MARTINIANO, Carlos Ricardo Queiroz; FERREIRA, Maria Augusta Dragos. Toxicidade de anestésicos locais na prática clínica. **REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA**,Vol. XI, p.47-59, Ceará, 17 fev.2014.

ODA, Y.; Local anesthetic systemic toxicity: proposed mechanisms for lipid resuscitation and methods of prevention. **JOURNAL OF ANESTHESIA**, p.1-3, Japan, 03 May. 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00540-019-02648-y>> . Acesso em: 22 mai.2019.

PAIVA, Leonardo Costa Almeida; CAVALCANTE, Alessandro Leite; Anestésicos locais em odontologia: uma revisão de literatura. **UEPG CI.BIOL. SAÚDE**, VOL. 11. n.2, p.35-42, Ponta Grossa, Jun 2005.

PINHEIRO, A. C.; MARQUES, J. F.; VIEIRA, M. S.; BRANCO DE ALMEIDA; L. S.; Conhecimento de cirurgiões-dentistas sobre sinais e sintomas de toxicidade sistêmica associados ao uso de soluções anestésicas locais. **RGO- REVISTA**

**GAÚCHA DE ODONTOLOGIA**, VOL. 63. no.1, p.41-46, Porto Alegre, jan/mar., 2015.

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

SANTOS, Alan C.; Systemic Toxicity of Levobupivacaine, Bupivacaine, and Ropivacaine during Continuous Intravenous Infusion to Nonpregnant and Pregnant Ewes, **American Society of Anesthesiologist**. V 95, No 5, Nov 2001.

SEKIMOTO, Kenichi; TOBE, Masaru; SAITO, Shigeru; Local anesthetic toxicity: acute and chronic management. **ACUTE MEDICINE E SURGERY**, VOL. 4. p.152–160, Japan, 06 mar. 2017.

TEIXEIRA, Rafael Nogueira. Anestesia Local sem Vasoconstritor versus com Vasoconstritor. **Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde**. Porto, 2014.

VALENCIA, Marta Ines Berrió; SILVA, Juan Felipe Vargas. Protocolo y necesidad de kit para toxicidad sistêmica por anestésicos locales. **REVISTA COLOMBIANA DE ANESTESIOLOGIA**, VOL. 41. n.4, p.274-279, Colômbia, 04 sept. 2013.

Disponível em:

<[http://www.redalyc.org/pdf/1951/Resumenes/Resumen\\_195129201007\\_1.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/1951/Resumenes/Resumen_195129201007_1.pdf)>.

Acesso em: 22 mai.2019.

YADDANAPUDI, Sandhya. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**. October-December 2011 |

Vol 27.