



Toxicidade sistêmica por anestesia local em odontologia: revisão de literatura.

Ricardo Roberto de Souza Fonseca^{1*}, Jorge Sá Elias Nogueira², Silvio Augusto de Fernandes Menezes², Carlos Eduardo Vieira da Silva Gomes³, Ana Cláudia Braga Amoras Alves³, Camilla Pinto Leal de Oliveira⁴, Ivam Freire da Silva Júnior⁴

ARTIGO DE REVISÃO

Resumo

Introdução: Toxicidade pode ser definida como a capacidade inerente e potencial do agente tóxico de provocar efeitos nocivos em organismos vivos. O efeito tóxico é geralmente proporcional à concentração do agente tóxico. Na odontologia casos de toxicidades são frequentemente resultado da superdosagem de anestésicos locais, logo o profissional deve evitar possíveis toxicidades sistêmicas. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da toxicidade causada pelos anestésicos locais utilizados em odontologia. **Materiais e Métodos:** Foi realizada buscas nas plataformas PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, utilizando os descritores “Toxicidade” AND “Anestésicos Locais” AND “Odontologia” AND “Efeitos Adversos”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre o período de 2010 a 2021, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis na íntegra para leitura, apresentando considerações sobre a relação do uso desregulado de anestésico local na toxicidade sistêmica e suas consequências, sendo estudos do tipo caso controle, revisão sistemática com ou sem metanálise, revisão de literatura e estudos clínicos randomizados. **Discussão:** Após analisarmos a literatura verificamos que a toxicidade sistêmica causada por anestésicos locais odontológicos tende a ser uma complicação não tão comum, mas é perigosamente fatal principalmente pelo fato dos cirurgiões dentistas não estarem preparados para intervir em casos de toxicidade, então a idéia por trás da publicação de assuntos como esse é preparar e alertar cirurgiões dentistas para o tratamento precoce e prevenção de casos em consultório odontológico. **Conclusão:** Concluímos que o profissional deve conhecer a anatomia básica, escolher o anestésico local corretamente, além de realizar uma anamnese bastante detalhada para evitar acidentes.

Descritores: Toxicidade, Anestésicos Locais, Odontologia e Efeitos Adversos.

Systemic toxicity by local anesthesia in dentistry: literature review.

Abstract

Introduction: Toxicity can be defined as the inherent capacity and potential of the toxic agent to cause harmful effects in living organisms. The toxic effect is generally proportional to the concentration of the toxic agent. In dentistry, cases of toxicities are often the result of overdose of local anesthetics, so the professional must avoid possible systemic toxicities.

Objective: This study aims to conduct a literature review on the toxicity caused by local anesthetics used in dentistry. **Materials and Methods:** Searches were performed on the platforms PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, using the descriptors "Toxicity" AND "Local Anesthetics" AND "Dentistry" AND "Adverse Effects". The inclusion criteria were articles published between 2010 and 2021, in Portuguese and English, which were available in full for reading, presenting considerations on the relationship of the unregulated use of local anesthetics in systemic toxicity and its consequences, being studies of the case-control type, systematic review with or without meta-analysis, literature review and randomized clinical trials. **Discussion:** After analyzing the literature, we found that systemic toxicity caused by dental local anesthetics tends to be a not so common complication, but it is dangerously fatal mainly because dental surgeons are not prepared to intervene in cases of toxicity, so the idea behind the purpose of publishing subjects like this is to prepare and alert dentists to the early treatment and prevention of cases in the dental office. **Conclusion:** We conclude that the professional must know the basic anatomy, choose the local anesthetic correctly, and carry out a very detailed anamnesis to avoid accidents.

Keywords: Toxicity, Local Anesthetics, Dentistry and Adverse Effects.

Instituição afiliada: ¹Laboratório de virologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. ²Centro Universitário do Estado do Pará, Curso de Odontologia, Belém, Pará, Brasil. ³Universidade Federal do Pará, Curso de Odontologia, Belém, Pará, Brasil. ⁴Instituto Odontológico das Américas, Especialização de periodontia, Belém, Pará, Brasil.

Dados da publicação: Artigo recebido em 03 de Outubro, revisado em 15 de Novembro, aceito para publicação em 30 de Novembro e publicado em 31 de Janeiro de 2022.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2022v4n1p05-13>

Autor correspondente: Ricardo Roberto de Souza Fonseca ricardofonseca285@gmail.com.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

Os Anestésicos Locais (AL) devem apresentar início de ação o mais rápido possível, duração de ação suficiente, baixa toxicidade sistêmica; não ser irritante aos tecidos, não causar lesão permanente às estruturas nervosas e também ser reversível. 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^{1,2}. Quando ocorrem complicações sistêmicas devido à intoxicação por anestésicos locais, pode-se classificar em psicogênicas e não psicogênicas. As psicogênicas independem do anestésico e estão relacionadas com os fatores: Idade, peso, uso de medicamentos, presença de doenças, genética, temperamento e ambiente social. As não psicogênicas estão relacionadas à técnica de administração inadequada ou superdosagem²⁻⁴.

Nos casos de superdosagem devemos levar em consideração o nível plasmático do fármaco, velocidade de absorção, distribuição e eliminação. Logo, o metabolismo do AL é importante, pois a toxicidade depende do equilíbrio entre a velocidade de absorção para a corrente sanguínea no local da injeção e a velocidade em que ela é removida do sangue, através dos processos de absorção tecidual e metabolismo^{5,6}.

Alergia é um estado de hipersensibilidade, adquirido pela exposição a certo alérgeno. Os casos de reação alérgica são mais raros desde o advento dos anestésicos do tipo amida, contudo casos de alergia 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; reações respiratórias como broncoespasmos e edemas de laringe e em último caso choque anafilático⁷⁻⁹.

De acordo com a literatura, as reações sistêmicas de toxicidade mais frequentes decorrentes do uso de AL são: Alérgicas; Cardiotoxicidade; Neurotoxicidade; Hematotoxicidade e Mistas. Os sinais sistêmicos iniciais são: dormência perioral, taquicardia, hipertensão, sonolência, confusão e gosto metálico⁹. Os sinais progressivos abrangem: tremores, alucinações, hipotensão e bradicardia. Os sinais tardios incluem: inconsciência, convulsões, disritmias, parada respiratória e circulatória. Entre as principais complicações citamos: a lipotímia, síncope, angina pectoris, hipotensão postural, broncoespasmo, reação anafilática, e o infarto do miocárdio^{10,11}.

No Sistema Nervoso Central (SNC), em níveis plasmáticos de 0.5 a 4 mcg/ml de sangue os efeitos dos anestésicos locais são bifásicos, causando primeiramente uma excitação e posteriormente depressão. Apesar da maioria dos sinais clínicos de toxicidade dos AL no SNC sejam estimulatórios, a causa fisiológica real é depressiva. O efeito estimulatório é o resultado indireto da depressão de centros cerebrais corticais, dos centros cognitivos e do raciocínio, podendo causar convulsões¹⁰⁻¹³.

No Sistema Cardiovascular (SCV) os AL causam uma depressão direta do miocárdio, retardam a condução do impulso elétrico pelo nó atrioventricular, vasodilatação periférica generalizada e prolongam o período refratário. Logo o paciente apresentará braquicardia, arritmia cardíaca, hipotensão, colapso cardiovascular e parada cardíaca¹³⁻¹⁵.

No tratamento da toxicidade por superdosagem, devido à característica lipofílica dos sais anestésicos utiliza-se a emulsão lipídica, pois as moléculas desta emulsão se ligam a porção livre de AL no sangue, reduzindo a concentração e diminuindo os níveis tóxicos. Para reações alérgicas o tratamento consiste em administrar adrenalina, anti-histamínico (loratadina, 10mg), corticosteroide de ação rápida (hidrocortisona, 100mg), oxigênio e acompanhamento depois de liberado¹⁶. Este trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão de literatura acerca da toxicidade causada pelos anestésicos locais utilizados em odontologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para que a revisão integrativa dos artigos foi realizada buscas nas plataformas PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, utilizando os descritores “Toxicidade” AND “Anestésicos Locais” AND “Odontologia” AND “Efeitos Adversos”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre o período de 2010 a 2021, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis na íntegra para leitura, apresentando considerações sobre a relação do uso desregulado de anestésico local na toxicidade sistêmica e suas consequências, sendo estudos do tipo caso controle, revisão sistemática com ou sem metanálise, revisão de literatura e estudos clínicos randomizados.

DISCUSSÃO

Os anestésicos locais utilizados na analgesia em odontologia se administrados via intramuscular atingem seu nível máximo entre 5 a 10 minutos. Caso ocorra a intoxicação por injeção intravascular acidental ou introdução do anestésico muito rápido, as reações adversas podem alcançar níveis máximos em tempo mínimo. Sendo assim velocidade de injeção de uma droga anestésica é importante no desencadeamento ou na prevenção de reações de superdosagem¹⁻⁶.

A administração de AL em pacientes que fazem uso de medicamentos pode acarretar casos de toxicidade devido à interação medicamentosa. Os pacientes que fazem uso de beta bloqueadores não específicos, inibidores da IMAO, antidepressivos tricíclicos, fenotiazínicos e antiarrítmico. Portanto é importante o cirurgião dentista realizar uma

anamnese detalhada antes de realizar procedimentos sob anestesia local a fim de evitar intercorrências graves no consultório odontológico^{4,12,13}.

Outro medicamento com potencial risco de interação é a cimetidina, a cimetidina é um bloqueador do receptor H₂, este medicamento compete com a lidocaina pela ligação com as enzimas oxidativas hepáticas resultando no aumento do nível plasmático da lidocaina devido à diminuição da velocidade biotransformação. Pacientes com insuficiência cardíaca crônica apresentam o risco de superdosagem maior porque a porcentagem de lidocaina que é levado ao fígado pelo débito cardíaco é diminuída enquanto a porcentagem levada ao SNC é elevada¹⁴⁻¹⁶.

Doenças como a insuficiência renal crônica podem comprometer a capacidade de o organismo de excretar o AL, levando ao aumento do seu nível no sangue; a disfunção hepática diminui a aptidão de degradação do AL no sangue. Pacientes com insuficiência cardíaca congênita atenuam a perfusão hepática (volume de sangue que atravessa o fígado durante um determinado período), assim aumentando a meia vida e conseqüentemente o risco de toxicidade por superdosagem, em indivíduos descompensados é importante o acompanhamento médico juntamente com o tratamento odontológico⁸⁻¹⁰.

Em pacientes diabéticos a administração de vasoconstritores adrenérgicos pode causar ação farmacológica adversa à insulina, ocorrendo assim à estimulação da gliconeogênese e da glicogenólise hepática resultando em hiperglicemia. Portanto o profissional deve estar atento à condição sistêmica de cada paciente, ter conhecimento das corretas técnicas anestésicas, saber a dose mínima e máxima que cada paciente deve tomar e ter diferentes tipos de anestésicos e vasoconstritores disponíveis para evitar casos de toxicidade^{5,7,9,16}.

Os pacientes pediátricos podem receber anestesia local, contudo utilizar uma dosagem fixa para cada grupo etário é altamente contraindicado, por conta do risco de superdosagem. Logo antes de administrar o AL o profissional deve determinar o peso da mesma e calcular a dose máxima, para ajudar a prevenir uma inadvertida overdose. O melhor anestésico indicado é a lidocaína 2%, com epinefrina 1:200.000, administrados de forma lenta, intramuscular e na dose mínima para analgesia satisfatória^{5,7,9,16}.

A bupivacaína é anestésico local de longa duração e seu uso foi muito questionado devido aos diversos relatos de cardiotoxicidade neurotoxicidade. A superdosagem acontece porque este anestésico possui uma margem de segurança reduzida para convulsões e colapso cardiovascular quando comparado à lidocaína. O efeito cardiotoxico da bupivacaína ocorre por ação direta ou indiretamente no coração, devido ao bloqueio da inervação simpática cardíaca, ou por uma ação mediada pelo SNC, induzindo arritmias fatais em razão de seu maior efeito eletrofisiológico devido a sua maior afinidade por

canais de sódio em repouso ou inativos^{14,15}.

De grande relevância a considerar em casos de toxicidade é a relação micrograma de anestésico local/ml de sangue circulante, sendo tóxicos para o SNC as seguintes doses: Bupivacaína 4 µg/mL; Levobupivacaína 2,9 µg/mL; Etidocaína 2 µg/mL; Lidocaína 1 µg/mL; Mepivacaína 1,4 µg/mL; Prilocaína 1,2 µg/mL; Ropivacaína 2,9 µg/mL; Procaína 0,3 µg/mL; Tetracaína 2 µg/mL e completando o raciocínio fica em 0,4 µg/mL¹⁰⁻¹⁵.

Os efeitos sistêmicos das doses de lidocaina na concentração plasmática; com 10 a 15 µg/mL plasma o paciente pode apresentar convulsões e até ficar inconsciente, em doses acima de 25 µg/mL/plasma ocorre a depressão cardiovascular podendo levar o paciente ao óbito, o que parece conflitante com a dose tóxica relatada por Malamed, 2013, onde a dose letal é atingida com 10 µg/mL/plasma. Vale ressaltar que a atenção deve ser redobrada ao considerarmos a infusão de AL em pediatria, devido ao reduzido volume de sangue circulante, onde 5 µg/mL de sangue para o adulto com 70 kg em média, pode ser catastrófico para o paciente pediátrico^{9,11}.

Reiteram ainda que a maior afinidade da bupivacaína por fibras dextrogeras é relevante, pois esse AL liga-se aos canais de sódio durante a sístole e não se desliga no tempo necessário durante a diástole, aumentando o intervalo QT no eletrocardiograma. No intuito de reduzir riscos de toxicidade estima-se que dois tubetes odontológicos de lidocaína a 2% equivalentes a 70 mg resultam em eficácia anestésica e segurança em pacientes adultos com e média de 70 kilos, pois a absorção parcial ou total da dose não implica efeitos sistêmicos indesejáveis ou de risco iminente. Porém ao aplicar doses maiores do que 10% da dose máxima recomendada, cuidados adicionais já devem ser adotados^{1,2}.

O grau de toxicidade depende do tipo de sal anestésico empregado, da via de administração, da velocidade, da quantidade e das condições sistêmicas do paciente, no entanto os autores também afirmam que as reações alérgicas são muito raras e em algumas vezes os pacientes podem relatar uma hipersensibilidade, independentemente da quantidade de anestésico injetada⁴⁻⁶.

Dentistas escolhem AL e se estes profissionais saberiam prevenir e intervir durante casos de complicações sistêmicas. De acordo com os autores os profissionais, consultados, padronizam um tipo de agente anestésico para todos os casos sem levar em consideração interações com medicações, tipo de procedimento e condição sistêmica do paciente levando assim a toxicidades absolutas^{5,16}.

Na literatura dois casos de toxicidade por injeção intravascular de ropivacaína durante a realização da anestesia peridural. No primeiro caso, antes do término da anestesia a paciente relatou zumbido e parestesia perioral, em seguida houve perda da consciência, convulsões tônico-clônicas, bradicardia, hipotensão arterial e assistolia.

Porém a reanimação cardiopulmonar foi bem-sucedida e permitiu que a cirurgia fosse realizada, considerando dados prévios que atestam a menor cardiotoxicidade intrínseca da ropivacaína⁷.

No segundo caso, observou-se a aspiração positiva pela agulha, a qual esta foi removida imediatamente, contudo mesmo com a baixa dose injetada houve comprometimento do SNC, acarretando confusão mental, seguida de perda da consciência e convulsões tônico-clônicas, sem evolução para toxicidade cardíaca. A paciente não apresentou sequelas, traumas, recordações do momento que pudessem comprometer sua integridade física e psíquica⁷.

Apesar de serem pouco comuns casos hipersensibilidade aos AL acontecem, sendo estes comuns aos anestésicos do tipo éster, como a procaína; contudo existem casos na literatura que evidenciam alergia aos anestésicos do tipo amida como o trabalho apresentado por Araújo et al, no qual minutos após a administração de lidocaina por anestesia subaracnóidea, a paciente apresentou sinais de hipersensibilidade¹⁶. As reações alérgicas podem ocorrer com quaisquer componentes do tubete odontológico, os componentes que mais apresentam relatos são o metilparabeno, que age como agente bacteriostático e conservante; o bissulfito é um agente antioxidante e são adicionados aos tubetes de anestésicos para impedir a oxidação dos vasoconstritores, na maioria das vezes pacientes asmáticos são potencialmente alérgicos ao bissulfito¹⁶.

CONCLUSÃO

Após revisar as informações na literatura, concluímos que o profissional, primordialmente, saber de anatomia básica a fim de evitar acidentes, este ainda deve sempre atualizar seus conhecimentos sobre técnicas de anestesia seguras. Ademais o dentista deve escolher o anestésico local adequadamente, além de conhecer os diversos tipos disponíveis no mercado para numa situação clínica ter alternativas para seu paciente e procedimento. O cirurgião dentista, também, deve realizar uma anamnese bastante detalhada a cerca do histórico de saúde e familiar do paciente a fim de prevenir uma emergência médica no consultório odontológico por toxicidade sistêmica.

REFERÊNCIAS

1. Wadlund DL. Local Anesthetic Systemic Toxicity. AORN J. 2017; 106(5):367-377.
2. Dickerson DM, Apfelbaum JL. Local anesthetic systemic toxicity. Aesthet Surg J. 2014; 34(7):1111-9.



3. Gitman M, Fettiplace MR, Weinberg GL, Neal JM, Barrington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Management. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 144(3):783-795.
4. Ok SH, Hong JM, Lee SH, Sohn JT. Lipid Emulsion for Treating Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Int J Med Sci.* 2018, 14;15(7):713-722.
5. Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2021; 46(1):81-82.
6. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019, 7; (10).
7. Gitman M, Barrington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Recent Case Reports and Registries. *Reg Anesth Pain Med.* 2018; 43(2):124-130.
8. El-Boghdady K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth.* 2018, 8;11:35-44.
9. Oda Y. Local anesthetic systemic toxicity: proposed mechanisms for lipid resuscitation and methods of prevention. *J Anesth.* 2019; 33(5):569-571.
10. Barletta M, Reed R. Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2019; 49(6):1109-1125.
11. Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol.* 2020; 95(1):82-90.
12. Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, El-Boghdady K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. *Anaesthesia.* 2021; 76 Suppl 1:27-39.
13. Collins S, Neubrander J, Vorst Z, Sheffield B. Lipid Emulsion in Treatment of Local Anesthetic Toxicity. *J Perianesth Nurs.* 2015; 30(4):308-20.
14. Cropsey CL, McEvoy MD. Local Anesthetic Systemic Toxicity in a Nonoperative Location. *Simul Healthc.* 2015; 10(5):326-8.
15. Fencel JL. Local anesthetic systemic toxicity: perioperative implications. *AORN J.* 2015; 101(6):697-700.
16. Sherman SL, James C, Stoker AM, Cook CR, Khazai RS, Flood DL, et al. In Vivo Toxicity of Local Anesthetics and Corticosteroids on Chondrocyte and Synoviocyte Viability and Metabolism. *Cartilage.* 2015; 6(2):106-12.