

ANESTÉSICOS LOCAIS. ASPECTOS PRATICOS E FUNDAMENTOS FARMACOLÓGICOS PARA A SUA CORRECTA UTILIZAÇÃO EM CLÍNICA DENTARIA.*

Fernando Martins do Vale*

RESUMO: Neste artigo procurou-se fazer uma revisão muito breve, das bases farmacológicas relacionadas com os anestésicos locais e vasoconstrictores frequentemente associados, no sentido de sensibilizar o leitor para os riscos destes fármacos, propondo (e fundamentando) precauções para evitar as complicações iatrogénicas na prática clínica estomatológica.

ABSTRACT: This is a brief pharmacological review, about local anesthetics and associated vasoconstrictors, standing out the toxicity of these drugs, and the practical precautions needed to avoid iatrogenic complications.

Palavras-chave: Anestésicos locais, Vasoconstrictores, Bases Farmacológicas, Efeitos Adversos, Precauções.

Key-words: Local anesthetics, Vasoconstrictors, Pharmacological basis, Side effects, Precautions.

I — DEFINIÇÃO

Os anestésicos locais (AL) são fármacos que bloqueiam a condução nos axónios, provocando anestesia, etimologicamente definida pela ausência de sentidos, no território innervado pelos referidos axónios.

A acção destes fármacos resulta do bloqueio dos canais de sódio (1-5). Conforme é sabido, o estado funcional destes canais de sódio, é funda-

mental para a génese dos potenciais de acção em todas as membranas excitáveis. Como o bloqueio dos canais de sódio provocado pelos anestésicos locais (AL), é exercido em todas as membranas excitáveis do organismo, incluindo as das células do sistema nervoso central (SNC) e aparelho cardiovascular (1-5), é facilmente compreensível que, contrariamente ao que o nome sugere, os AL tenham intensos efeitos sistémicos.

Com a finalidade de reduzir os efeitos sistémicos dos AL, é habitual associar a estes, compostos com acção vasoconstrictora, não só para diminuir a absorção sistémica do AL e a consequente toxicidade sistémica, mas também para prolongar o tempo da anestesia (1-5). Nalguns casos pretende-se também um efeito hemostático (4). Porém, se os AL podem ser tóxicos, os vasoconstrictores são talvez ainda mais perigosos (pelo menos em certos doentes), e por isso, as soluções contendo vasoconstrictores, podem contrariamente ao pretendi-

* Lição proferida no "CURSO DE ANESTESIA LOCAL" realizado de 1 a 2 10 90 na Escola Superior de Medicina Dentária de Lisboa (4.º ano).

— Aposentado de Farmacologia na Faculdade de Medicina de Lisboa. Professor Convidado de Terapêutica da Escola Superior de Medicina Dentária de Lisboa.

Instituto de Farmacologia-Faculdade de Medicina de Lisboa
— Av. Prof. Egas Moniz — 1600 Lisboa.

do, aumentar a probabilidade de surgirem complicações iatrogénicas.

O objectivo do presente texto, é apenas o de lembrar alguns aspectos práticos e respectivos fundamentos teóricos, necessários para uma utilização segura dos AL, em especial se associados a vasoconstrictores.

II — ALGUNS ASPECTOS FARMACOLÓGICOS.

1 — Química

A molécula dos AL, tem basicamente um anel aromático lipofílico, ligado por uma cadeia intermédia a uma amina terciária hidrofílica aceitadora de protões. A existência na cadeia intermédia de uma função amida ou éster, vai permitir classificar os anestésicos locais em dois grandes grupos com características próprias importantes (1-5):

AL tipo *amida*: Lidocaína, Etidocaína, Bupivacaína, Mepivacaína, Prilocaína, Articaína.

AL tipo *éster*: Procaína, Clorprocaína, Propoxicaína, Tetracaína e Cocaína.

Quando em solução, dependendo do pH do meio e da constante de dissociação de cada composto, as moléculas dos AL podem aceitar protões na amina terciária, ficando assim as moléculas polarizadas, o que reduz a sua lipossolubilidade, e portanto a sua capacidade de travessia de membranas, a qual é fundamental à penetração tecidual do AL (1-5). Estas alterações moleculares podem explicar, o motivo pelo qual os AL actuam com dificuldade em zonas de infecção (1-5) (onde as bactérias produzem ácido láctico que baixa o pH do meio), e igualmente permitem perceber a razão por que as soluções de AL com epinefrina e outros vasoconstrictores actuam mais lentamente, já que estas soluções contêm como estabilizante (do vasoconstrictor) o bissulfito de sódio que baixa o pH (4).

2 — Farmacocinética.

Quando se injecta o AL, devemos sempre ter em conta que além da quantidade de fármaco que se fixa nessa zona produzindo a desejada anestesia loco-regional, uma parte do fármaco atravessa a barreira vascular e entra em circulação, provocando a nível sistémico vários efeitos adversos. A

este respeito lembremo-nos que a regra mais importante de segurança, a aspiração antes da injeção, é impossível com certo tipo de seringas ainda usadas (antigas seringas de Fisher), com as quais poderá suceder todo o AL entrar em circulação, e conseqüentemente, a anestesia local será provavelmente nula e a probabilidade dos efeitos adversos máxima.

Diversos factores podem alterar a distribuição local e sistémica dos AL: a difusibilidade das moléculas, a sua fixação nas proteínas e lípidos tissulares (mais intensa com os compostos com maior lipossolubilidade que são os mais potentes), o pH do meio e a vascularização do tecido. De todos os factores referidos, talvez o mais importante seja a vascularização do tecido, devendo-se salientar que a mucosa gengival é ricamente vascularizada.

O metabolismo dos AL é diferente consoante seja uma amida ou um éster. As amidas são degradadas pelo fígado, enquanto os ésteres são hidrolisados por colinesterases plasmáticas, com a libertação do PABA (ac. para-amino-benzóico), radical que pode ser alergénico, o que explica a maior incidência de reacções anafiláticas com os AL do tipo éster (1-5). Refira-se ainda que este radical PABA é também comum à molécula das sulfamidas (possibilidade de alergias cruzadas).

Quanto à sua potência os AL podem classificar-se em 3 grupos (1-3):

- * potência reduzida: procaína, clorprocaína
- * potência intermédia: lidocaína, clorprocaína, prilocaína
- * potência elevada: bupivacaína, etidocaína, tetracaína e ropivacaína.

III — EFEITOS ADVERSOS.

Como já foi referido, os AL interferem com o funcionamento das membranas excitáveis, pelo que facilmente se compreende que os efeitos adversos mais intensos se exerçam sobre o sistema nervoso central (SNC) e o aparelho cardio-vascular, como uma extensão das suas propriedades farmacodinâmicas no caso de sobredosagem absoluta ou relativa.

A — Efeitos no sistema nervoso central (SNC).

No SNC existem neurónios inibitórios, cuja

E — A cocaína

A cocaína é um AL que difere dos restantes, por impedir a recaptção da noradrenalina (aumentando por isso os seus efeitos), pelo que provoca vasoconstrição e por vezes arritmias. Provoca também fármaco-dependência (1-5).

IV — PRECAUÇÕES COM OS AL.

Para evitar complicações com os AL é necessário respeitar certas regras (3,4):

a — Aspirar com a seringa antes de injectar as soluções de AL.

b — Injectar lentamente o AL.

c — Como alguns compostos têm um início lento de acção (mepivacaína, bupivacaína, tetracaína e procaína) (3,9) deve-se esperar pelo tempo de latência dos compostos, antes de reinjectar o AL (o que só iria contribuir para aumentar a possibilidade duma sobredosagem).

d — Sempre que se pratica anestesia local, devem existir (e com fácil acesso):

1 — meios básicos de reanimação (nomeadamente meios de suporte ventilatório, para tratar uma eventual paragem respiratória).

2 — alguns fármacos adequados ao tratamento de situações de urgência, como por exemplo um vasodilatador do tipo da nifedipina para tratar uma crise hipertensiva, e adrenalina para administrar no caso de choque anafilático.

e — Seleccionar os compostos a usar em função da patologia do doente:

1 — evitar os ésteres em doentes atópicos

2 — evitar a bupivacaína nos doentes cardíacos, sobretudo no caso de existirem alterações da condutibilidade.

3 — evitar a prilocaína e a articaína em insuficientes respiratórios ou no caso de anemia.

4 — se houver antecedentes sugestivos de hipertermia maligna não se devem usar as amidas, assim como a suspeita de deficiência de pseudo-colinesterases contra-indica o uso dos ésteres.

f — Manter contacto verbal com o doente, para mais facilmente detectar alterações do SNC.

g — Respeitar as doses máximas de AL e do vasoconstrictor.

V — DOSES MÁXIMAS DOS AL.

Iremos apenas referir-nos aos compostos mais usados. O Quadro I dá-nos as doses máximas (mg/kg, e no adulto médio) em administração única, e a duração da analgesia após anestesia de infiltração. Em relação às doses máximas, deve-se salientar que nos doentes com marcada patologia associada, estas doses devem ser reduzidas, e quanto ao uso de vasoconstrictores, com certo tipo de doentes é necessário pensar primeiramente na dose máxima do vasoconstrictor (vide abaixo).

Como se pode verificar numa leitura atenta do Quadro I, as concentrações de *adrenalina* (*epinefrina*) mais elevadas que 1/100.000, não aumentam a duração da anestesia (4). Assim, a utilização das concentrações a 1/50.000 e 1/80.000, não parecem dar qualquer benefício, e pelo contrário, podem aumentar bastante os riscos cardiovascular-vasculares. Recordemo-nos que nos doentes cardíacos, doses de epinefrina superiores a 40 µg são francamente desaconselhadas, e isto corresponde a apenas 2 ml da concentração de 1/50.000 de epinefrina (valor aproximado dum cartridge). Se o que se pretende com as altas concentrações de epinefrina é uma acção hemostática, devemos lembrar que este fármaco provoca no pós-operatório um fenómeno de "rebound" hemorrágico (4). Nesse caso é preferível usar a *fenilefrina*, que embora induza uma vasoconstrição menos intensa, é no entanto mais prolongada e desprovida de fenómenos de rebound hemorrágico, sendo a perda total de sangue mais reduzida com este composto (4).

Para calcular a dose de um determinado volume duma solução de AL, devemos ter em conta a respectiva percentagem. Uma solução a Y% de AL significa que existem Y gramas do AL em 100 mls da solução, isto é, $(Y \times 1000)$ mg/100 ml, logo, $(Y \times 10)$ mg/ml. Como regra prática, multiplicando a percentagem por 10, temos a quantidade de AL em mg por cada ml.

No cálculo da dose de vasoconstrictor que um determinado volume duma solução de AL contém, é preciso ter em conta que a concentração do vasoconstrictor está expressa em permilagem, isto é, existe 1 grama / $Y \times 1000$ mls. Uma solução de epinefrina a 1/50.000 quer significar que existe 1 grama = 1000 mg de epinefrina em 50×1000 mls da solução, como 1 mg = 1000 µg, isto equivale a dizer que há 1000 µg/50ml = 20 µg/ml.

QUADRO I

	Dose Máxima (mg/kg e adulto)	Duração da Analgesia (min)	
		Pulpar	Tec. Moles
Lidocaína*	4.4 mg/kg (300 mg)		
2%		5-10	60-120
2% c/epinefrina 1/100.000		60-90	180-240
2% c/epinefrina 1/50.000		60-90	180-240
Mepivacaína*	4.4 mg/kg (300 mg)		
3%		20-40	120-180
2% c/levonordefrina 1/20.000		60-90	180-240
2% c/epinefrina 1/200.000		45-60	120-240
Etidocaína*	4 mg/kg (300 mg)		
1.5% c/epinefrina 1/200.000		90-180	240-540
Bupivacaína*	1.3 mg/kg (175 mg)		
0.5% c/epinefrina 1/200.000		90-180	240-540
Prilocaina*	6 mg/kg (400 mg)		
4%		10	90-120
4% c/epinefrina 1/200.000		60-90	120-240
Articaína*	5 mg/kg (crianças) 6-7 mg/kg (500 mg. adulto)		
4% c/epinefrina 1/200.000		45	180-240
4% c/epinefrina 1/100.000		75	180-300
Clorprocaína*	8 mg/kg (600 mg)		
2%		<10	30-45
Propoxicaína/Procaína**	6 mg/kg		
0.4% propoxicaína + 2% procaína + /norepinefrina 1/30.000 /ou levonordefrina 1/20.000		30-60	120-180

* = AL tipo amida; ** = AL tipo éster.

Modificado de Malamed (1986) (4), Cousins (1980) (3) e Concepcion e Covino (1984) (9).

VI – OS VASOCONSTRICTORES.

Para diminuir a absorção sistémica dos AL, minorando os seus efeitos adversos e aumentando a duração da anestesia, associa-se com frequência aos AL, um composto com acção vasoconstrictora. Refira-se contudo, que a duração de efeitos dos AL mais potentes, é menos influenciada pela adição de vasoconstrictores (9).

É necessário ter igualmente em conta que estes vasoconstrictores têm também efeitos adversos, sobretudo a nível do sistema cardiovascular, por

vezes até mais perniciosos que os dos AL. Por outro lado, sendo compostos extraordinariamente activos, tornam-se perigosos mesmo em doses muito pequenas, e deste modo as soluções de AL com concentrações elevadas de vasoconstrictores (1/50.000 ou 1/80.000), colocam problemas de toxicidade mais graves e precoces com o vasoconstrictor do que com o AL.

Para exemplificar este ponto de vista, vejamos o caso em que se usa uma solução de lidocaína a 2% com epinefrina a 1/50.000. Com apenas 10 ml (aproximadamente 5 cartridges) temos uma dose

de 200 mg lidocaína e 200 µg epinefrina, isto é atingimos a dose tóxica da epinefrina em primeiro lugar (no adulto saudável, a dose máxima de epinefrina é de apenas 200 µg e a de lidocaína é de 300mg). Se o doente em causa fosse cardíaco (dose aconselhada inferior a 40 µg), com grande probabilidade haveria um desenlace fatal provocado pela sobredosagem relativa de epinefrina. Neste caso a lidocaína, embora numa dose já elevada, pode até ser benéfica em certas patologias cardíacas como no caso de arritmias.

Para melhor compreender os efeitos dos vasoconstrictores, convém relembrar umas breves noções sobre a fisiologia do sistema nervoso vegetativo, que controla a função dos órgãos vitais através de neurotransmissores: acetilcolina-parassimpático, norepinefrina e epinefrina (ou adrenalina)-simpático. Estes neurotransmissores são libertados pelas terminações nervosas do vegetativo, e vão estimular os receptores que existem nos órgãos efectores, desencadeando a respectiva resposta.

No Quadro II podemos facilmente vêr ao nível do aparelho cardiovascular e respiratório, os efeitos da estimulação dos receptores adrenérgicos (simpático) ou colinérgicos (parassimpático).

1 — A *epinefrina (adrenalina)* é um potente vasoconstrictor, que estimula os receptores adrenérgicos alfa e beta, pelo que além de provocar vasoconstrição e consequente subida da tensão arterial, induz também uma intensa estimulação cardíaca, com taquicardia, aumento da excitabilidade e força de contracção (3,4).

O aumento do trabalho cardíaco, motivado pela taquicardia e elevação tensional, pode ser extraordinariamente perigoso nos doentes com hipertensão arterial e/ou angina de peito ou outras cardiopatias, somando-se ainda a possível indução de arritmias (4,10).

Além da hipertensão e outras doenças cardiovasculares, outras situações requerem extremo cuidado com o uso da epinefrina: ansiedade, hipertiroidismo, doentes medicados com anti-depressivos tricíclicos, ou durante anestesia geral com halotano (4,10). Também nos doentes asmáticos, embora a epinefrina possa exercer broncodilatação (pela estimulação beta que provoca), se os doentes estiverem medicados com broncodilatadores (geralmente agonistas beta, ou xantinas também excitantes do miocárdio), é provável que os efeitos cardiotoxicos da epinefrina sejam potenciados pela medicação broncodilatadora.

QUADRO II

Sistema Nervoso Vegetativo

Órgão Efeitor	Efeitos da Estimulação dos Receptores	
	R. Colinérgico	R. Adrenérgico
CORACÃO	diminuição frequência	R. Alfa
	diminuição força contr.	R. Beta
	diminuição condutibilidade	aumento frequência aumento força contr. aumento condutibilidade aumento excitabilidade
VASOS		
(músculo liso)		
pele e mucosas	vasodilatação	vasoconstrição
Visceras abd.		vasoconstrição
músculo esquel.		vasodilatação
Brônquios		
(músculo liso)	broncoconstrição	broncodilatação

Em alguns doentes é aconselhável adiar o tratamento (ou pelo menos não usar vasoconstrictor), como por exemplo no enfarte do miocárdio recente (< 6 meses), no angor instável, na hipertensão arterial com valores de sistólica superior a 200 torr ou de diastólica superior a 115 torr, ou no hipertiroidismo descompensado (4). O doente com angina instável ou com enfarte do miocárdio recente (< 6 meses), deve ser considerado como de alto risco (ASA IV), e se for necessário um tratamento de urgência, este deve de preferência ser efectuado após a 6.^a semana (11) e sem usar vasoconstrictores.

Num adulto sem patologia associada a dose de adrenalina não deve nunca ser superior a 200 µg (0.2mg). No caso de doença cardio-vascular a dose deverá ser inferior a 40 µg (2 ml duma solução a 1/50.000 ou 4 ml a 1/100.000) (4).

2 — A *norepinefrina* (*noradrenalina* ou *levarterenol*) difere da epinefrina por apresentar efeitos alfa dominantes (embora possua alguma acção beta). Do ponto de vista hemodinâmico, provoca hipertensão arterial como a epinefrina, mas devido à reduzida estimulação beta, a elevação tensional acaba por ocasionar bradicárdia reflexa (opostamente ao que se passa com a epinefrina) (3,4).

A *norepinefrina* embora provoque fraca estimulação beta (e a consequente taquicárdia e eventuais arritmias), não é um fármaco isento de riscos em doentes cardíacos, já que a elevação tensional pode agravar certas patologias cardio-vasculares. Além disso, é irritante tissular e tem a possibilidade de provocar necroses locais (devido à isquémia prolongada), o que a torna pouco atraente do ponto de vista estomatólogo (3,4).

3 — A *Levonordefrina* é um vasoconstrictor de efeito alfa dominante, embora também possua efeito beta. Este composto é menos potente que a epinefrina, quer em relação ao efeito vasopressor (alfa), quer em relação à estimulação cardíaca (beta), induzindo as mesmas acções adversas cardio-vasculares, embora de forma menos marcada. Por ser menos potente que a epinefrina como vasoconstrictor, a concentração geralmente usada é de 1/20.000. Assim, os efeitos adversos e vasoconstrictores das soluções com esta concentração são semelhantes aos da epinefrina. A dose máxima no adulto saudável não deve exceder 1 mg (4).

4 — A *Fenilefrina* é um fármaco de acção alfa quase exclusiva, apresentando apenas vestígios de efeito beta. A sua acção vasoconstrictora é menos intensa do que a da epinefrina, porém é mais

prolongada. Do ponto de vista hemodinâmico provoca elevação tensional com bradicárdia reflexa. A dose máxima no adulto saudável não deve exceder 4 mg. Como pode provocar hipertensão, nos doentes cardio-vasculares a dose deve ser reduzida (sempre inferior a 1 mg) (3,4).

5 — A *Felipressina* é um derivado sintético análogo da vasopressina, o qual exerce acção vasoconstrictora por estimulação directa do músculo liso vascular, diferindo por isso de todos os vasoconstrictores acima citados (que estimulam receptores adrenérgicos).

Este fármaco não estimula directamente o miocárdio, pelo que não provoca taquicárdia nem arritmias. Pode ser administrado a doentes com hipertiroidismo ou medicados com antidepressivos tricíclicos. Porém, pela elevação tensional que pode provocar, não está isento de perigo nos doentes cardio-vasculares.

Pela semelhança que apresenta com a oxitocina, este composto pode estimular o miométrio, sendo contra-indicado o seu uso na grávida (3,4).

Devido a uma acção mais marcada sobre as vénulas do que sobre as arteríolas, a felipressina não é adequado como agente hemostático (4).

Este composto está associado à prilocaína (3%) na concentração de 0.03 UI/ml. A dose não deve exceder no adulto normal as 0.27 UI (4).

6 — As *doses máximas* referidas em todo este texto são apenas as mencionadas na literatura, e não constituem mais do que simples orientações, devendo o senso clínico ser o principal orientador no caso concreto de cada doente, em função da gravidade da patologia.

VII — SELECÇÃO DO AL.

Ao escolher uma solução de AL, devemos considerar as propriedades dos diferentes compostos (quer do AL, quer do vasoconstrictor eventualmente associado), a patologia associada do doente, e a duração pretendida da anestesia (4).

A — Duração da analgesia/anestesia.

1 — Tendo em conta o risco de automutilação resultante de uma prolongada insensibilidade e eventuais alterações motoras, é preferível usar com certo tipo de doentes (Crianças, deficientes

mentais), um fármaco de acção curta como a clorprocaína ou a lidocaína sem vasoconstrictor.

2 — Tendo em conta o tipo de cirurgia e a dor postoperatória, poderá optar-se por um dos seguintes compostos:

AL de média duração:

lidocaína 2% c/epinefrina 1/100.000

mepivacaína 2% c/epinefrina 1/200.000

AL de duração longa:

Etidocaína 1.5% c/epinefrina 1/200.000

Bupivacaína 0.5% c/epinefrina 1/200.000

B — Em relação à patologia associada do doente, deve-se ter em conta, que todos os vasoconstrictores são potencialmente nocivos nos doentes cardiovasculares. Neste tipo de doente, medicamente é preferível não usar vasoconstrictor, fornecendo alguns compostos como a mepivacaína a 3% (sem vasoconstrictor) cerca de 20 a 40 min de anestesia. Se do ponto de vista estomatológico é necessário um vasoconstrictor, deverá dar-se preferência aqueles que têm menor concentração do mesmo (epinefrina a 1/200.000 ou 1/100.000), como os referidos na secção anterior.

Nos doentes com hipertiroidismo ou medicados com antidepressivos tricíclicos, se houver necessidade de vasoconstrictor é menos perigoso usar a felipressina (4).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Sr. Prof. Doutor J.M. Gião Toscano Rico os valiosos comentários.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — HONDEGHEM LM, MILLER RD: Local anesthetics. In: Basic and Clinical Pharmacology 4th edition by Bertram G. Katzung. Appleton & Lange 1989: 315-322.
- 2 — RITCHIE JM, GREENE NM. Local anesthetics. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Goodman & Gillman's 7th Ed 1985: 302-321.
- 3 — SCOTT DB and Cousins MJ. Clinical Pharmacology of Local Anesthetic Agents. In: Neural Blockade in Clinical Anesthesia & Management of Pain. Edited by Michael J. Cousins & Phillip O. Bridenbaugh. J.B. Lippincott Company 1980: 86-121.
- 4 — MALAMED SF. Handbook of Local Anesthesia. Chapters 1,2,3,4,16 and 17. The C.V. Mosby Company 1986: 2-66 and 230-268.
- 5 — SAVARESE JJ and COVINO BG. Basic and clinical pharmacology of local anesthetic drugs. In: Anesthesia. Edited by Ronald Miller. Churchill Livingstone 1986: 985-1013.
- 6 — HUTTON P and COOPER G. Endocrine and metabolic disease. In: Guidelines in Clinical Anaesthesia, Blackwell Scientific Publications 1985: 209-247.
- 7 — MALAMED SF. Seizure disorders. In: Handbook of Medical Emergencies in the Dental Office. 3th edition. The C.V. Mosby Company. 1987: 238-252.
- 8 — The Lancet Editorial: Cardiotoxicity of local anaesthetic drugs. The Lancet, November 22, 1986: 1192-1194.
- 9 — Concepcion M and Covino B.G. Rational Use of Local Anaesthetics. Drugs 27, 1984: 256-270.
- 10 — ROWE AHR. Pharmacology and Therapeutics. In: Clinical Methods, Medicine, Pathology and Pharmacology. Edited by Rowe AHR with Alexander AG. Blackwell Scientific Publications 1988, vol 2: 21-140.
- 11 — McCARTHY FM. Cardiovascular Disease. In: Essentials of Safe Dentistry for the Medically Compromised Patient. W.B. Saunders Company, 1989: 121-154.