

Efeitos cardiovasculares da anestesia local de prilocaína 3% com felipressina e lidocaína 2% em normotensos

FLAVIO EDUARDO GUILLIN PEREZ*, RODNEY GARCIA ROCHA*, TALITA GIRIO CARNAVAL**, MARIA APARECIDA BORSATTI*, CARLOS EDUARDO ALLEGRETTI**

*Professor da Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo/SP.

**Pós-graduando da Disciplina de Clínica Integrada da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo/SP.

RESUMO

Este estudo avaliou os efeitos cardiovasculares da anestesia via infiltrativa intrabucal de cloridrato de lidocaína a 2% (20 mg/mL) e cloridrato de prilocaína a 3% (30 mg/mL) associado ao cloridrato de felipressina (0,03 U.l/mL) em pacientes normotensos. Foram selecionados 20 pacientes que sofreram dois procedimentos básicos de periodontia (RACR) bilateralmente, na região de molares superiores, em consultas separadas com intervalo de uma semana. Na etapa de controle clínico foram monitoradas as pressões arterial sistólica (PAS), arterial diastólica (PAD), arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) por meio dos métodos oscilométrico e fotoplethismográfico. Foram administrados dois tubetes na primeira sessão de Xilocaina® 2% (Grupo I) e dois tubetes de Citanest® 3% na última sessão (Grupo II). Os valores médios avaliados foram as nove etapas: (1) semana anterior (20 minutos); (2) na sala de espera (5 minutos); (3) na cadeira odontológica (5 minutos); (4) segundo minuto durante a primeira anestesia local (AL); (5) quinto minuto após a remoção da agulha; (6) segundo minuto durante a segunda AL; (7) quinto minuto após a remoção da agulha; (8) durante a execução do procedimento clínico; (9) cinco minutos em repouso. A análise de variância (ANOVA) demonstrou que a lidocaína isolada não diferiu significativamente ($p > 0,01$) com a prilocaína com felipressina em relação à PS, PD, PM e FC, e mesmo entre as etapas clínicas. Para essa dose e via de administração, ambas soluções se mostram seguras clinicamente.

DESCRITORES

Anestésicos locais. Vasoconstritores. Felipressina.

Endereço para correspondência:

Flávio Eduardo Guillin Perez

Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Avenida Professor Lineu Prestes, 2227 – Butantã

CEP 05508-000 – São Paulo/SP

Fone: (11) 3091-7813

E-mail: fperez@usp.br

INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais, quando cuidadosamente administrados e dentro de limites de dosagem terapêutica recomendada, têm um elevado índice de segurança. Entretanto, com a alta incidência diária de anestesia local regional, talvez não seja surpresa que reações adversas sistêmicas sejam relatadas com regularidade².

As bases anestésicas mais utilizadas atualmente são a lidocaína, prilocaína, mepivacaína, articaína, bupivacaína e etidocaína, uma vez que os anestésicos locais do grupo éster estejam caindo em desuso devido ao seu maior potencial alergênico^{18,19}.

Além da ação dos anestésicos locais bloqueando os canais de Na⁺ na membrana celular nervosa, se alcançarem a circulação em altas concentrações por administração de doses elevadas ou por acidente de injeção intravascular pode-se observar respostas locais e sistêmicas dose-dependentes.

Uma vez na circulação, o anestésico local é distribuído para todos os tecidos. O nível sanguíneo é influenciado pela velocidade na qual a droga é absorvida no sistema cardiovascular; pela taxa de distribuição do mesmo do compartimento vascular para compartimento extra e intracelular e seu índice metabólito e pela eliminação pelas vias excretoras¹⁶.

O efeito dos anestésicos locais no leito vascular em concentrações clínicas restringe-se à inibição da atividade miogênica bem como o tono autônomo, e causa vasodilatação na área da injeção. Em doses tóxicas, os anestésicos locais são muito uniformes na ação de dilatação arteriolar generalizada, podendo levar à hipotensão profunda²⁵.

Em geral, doses moderadamente elevadas reduzem a força de contração e o ritmo cardíaco, induzindo hipotensão profunda até hipóxia, com prejuízo no débito cardíaco, mesmo com apoio de respiração artificial, levando ao colapso cardiorrespiratório, inconsciência e convulsão¹.

Em Odontologia, informações sobre a incidência de toxicidade são escassas e imprecisas. Entretanto, estão mais relacionadas à ação dos vasoconstritores^{13,25}.

Os vasoconstritores, em associação à base anestésica, têm a função de proporcionar mais qualidade e duração do controle da dor, diminuindo a absorção e o potencial de toxicidade dos anestésicos locais⁹. Para este fim é mais comumente usada a epinefrina, mas são também utilizadas outras aminas simpatomiméticas, como a norepinefrina, fenilefrina e a levonordefrina^{21,23}.

A injeção acidental de solução anestésica local com vasoconstritor é chamada injudiciosa. No caso da epinefrina, poderá elevar a frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PS) sem alterar a pressão diastólica (PD) ou média (PM). Já outro vasoconstritor pode elevar a PS e PD, seguindo bradicardia reflexa^{6,16}. Essas diferenças são devido à variação na afinidade e efetividade sobre receptores α e β .

A felipressina é usada em concentração de 0,03 U.I./mL associada ao cloridrato de prilocaína. É uma amina não simpatomimética, análoga sintética do hormônio antidiurético vasopressina, uma alternativa aos vasoconstritores adrenérgicos, com potência hemostática limitada por estímulo maior à circulação venosa que arteriolar¹⁶. Atua como um estimulante direto do músculo vascular, não sendo arritmogênicas e não apresentando efeitos diretos sobre o miocárdio. A administração excessiva (não terapêutica) poderá reduzir o fluxo sanguíneo coronariano e causar constrição de vasos cutâneos^{10,15}.

A grande dúvida que persiste é a de selecionar um anestésico local, não quanto a base anestésica, mas quanto ao vasoconstritor presente, quando da utilização em pacientes com problemas cardiovasculares, pois é hábito dos profissionais, diante desse quadro, administrarem anestésico local sem vasoconstritor.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos cardiovasculares (PAS, PAD, PAM e FC) em pacientes normotensos durante procedimento clínico de baixa complexidade em Odontologia, quando foram administradas lidocaína 2% ou prilocaína a 3% associada à felipressina.

MATERIAL E MÉTODO

Foram selecionados 20 pacientes, de ambos os gêneros, entre 23 e 51 anos (média $37 \pm 9,8$) triados no Serviço de Urgência na Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São

Paulo (USP). Foram incluídos pacientes ASA I, com indicação de raspagem e aplainamento coronaradicular (RACR), que apresentaram PS abaixo de 140 mm/Hg, PD abaixo de 90 mm/Hg e FC entre 60 e 110 bat/min e que não fizeram uso de qualquer medicação, além de darem sua anuência em participar da pesquisa.

Foi executado o procedimento clínico de RACR por um único cirurgião-dentista, na região de molares superiores, utilizando técnica infiltrativa intrabucal por vestibular com anestésico local e intervalo de uma semana entre os procedimentos, perfazendo 40 regiões (lados).

No Grupo I, composto por 20 regiões, utilizou-se o cloridrato de lidocaína 2%, na dosagem de dois tubetes. No Grupo II, também composto por 20 regiões, utilizou-se o cloridrato de prilocaína 3% associado ao cloridrato de felipressina 0,03 U.I./mL, na dosagem de dois tubetes.

Por meio do monitor automático de pressão arterial não invasivo Schollar® (NIBP, Criticare System USA) monitoraram-se as PS, PD, PM e FC durante o procedimento clínico.

Ainda na triagem foram aferidos por três vezes os níveis pressóricos e FC do paciente com o esfigmomanômetro Tycos®. Antes do procedimento clínico, iniciou-se a Etapa controle (EC), que consiste na aferição dos parâmetros em ambiente externo, por 20 minutos, e notação de valores médios. Seguiu-se o procedimento com aferições da fase pré-anestésica: Etapa 1 – semana anterior; Etapa 2 – sala de espera por 20 minutos; Etapa 3 – cadeira odontológica por 5 minutos. E na fase anestésica: Etapa 4 – segundo min da puntura até o término de administração do primeiro tubete; Etapa 5 – quinto minuto após a etapa 3; Etapa 6 – segundo minuto da puntura até término do segundo tubete; Etapa 7 – cinco minutos após a etapa 5. Fase de execução do procedimento: Etapa 8 – durante a RACR por dez minutos; Etapa 9 – cinco minutos após o término do procedimento.

A técnica anestésica intrabucal utilizada foi a infiltrativa, descrita por Bennet¹, para anestesia dos nervos alveolares superior médio e posterior, utilizando seringa carpule de aspiração e agulhas curtas de calibre 30 (Terumo®). Quanto ao procedimento periodontal, teve início evidenciando a placa bacteriana. Após isso, realizou-se raspagem e alisamento com instrumento apropriado da porção coronário radicular dos elementos, seguidos por polimento.

Para a verificação do comportamento dos dados obtidos na avaliação dos parâmetros, adotou-se a análise de variância (ANOVA).

RESULTADOS

Os resultados deste estudo são representados pelas Figuras 1 a 4.

DISCUSSÃO

O cloridrato de lidocaína e o cloridrato de prilocaína exercem efeitos vasodilatadores, o que pode limitar

a duração de ação da anestesia local e, consequentemente, determinar maior nível sanguíneo da droga. Isto pode vir a acarretar aumento do risco de reações adversas, graças à maior perfusão sanguínea para o local de infiltração das drogas⁷.

Não raro adicionam-se vasoconstritores às soluções anestésicas locais para retardar a absorção sistêmica do agente anestésico. Com essa associação pode-se

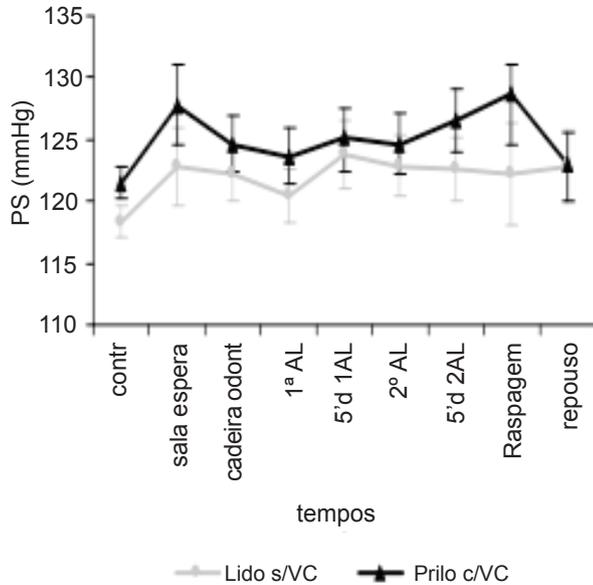


Figura 1 - Valores médios ± erro padrão (EP) de pressão sistólica (PS) (mm Hg) obtidos com prilocaína 3% associada à felipressina ou lidocaína nas nove etapas clínicas.

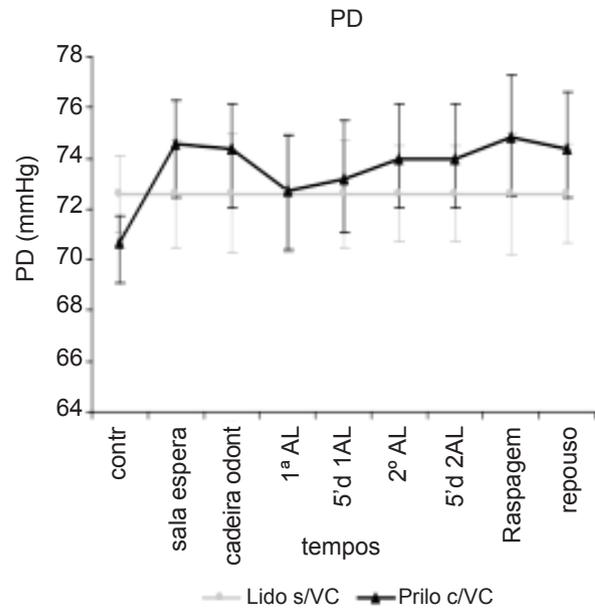


Figura 3 - Valores médios ± erro padrão (EP) de pressão diastólica (PD) (mm Hg) obtidos com prilocaína 3% associada à felipressina ou lidocaína nas nove etapas clínicas.

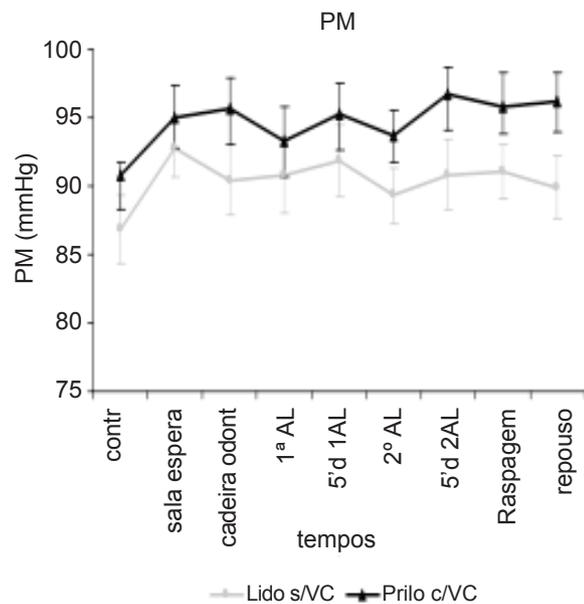


Figura 2 - Valores médios ± erro padrão (EP) de pressão média (PM) (mm Hg) obtidos com prilocaína 3% associada à felipressina ou lidocaína nas nove etapas clínicas.

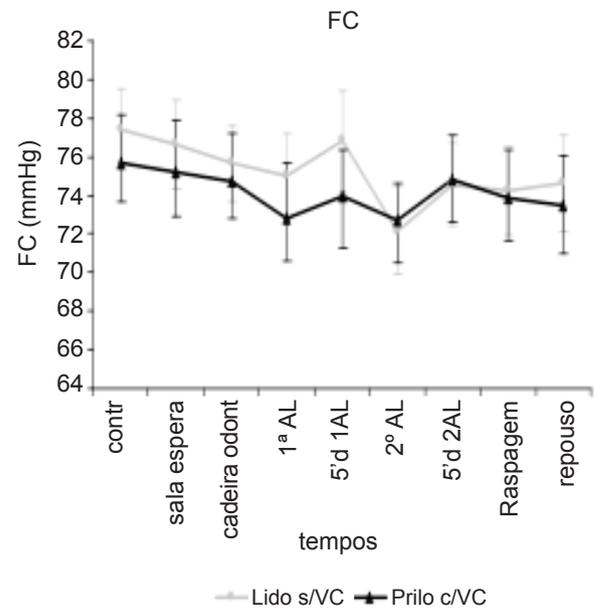


Figura 4 - Valores médios ± erro padrão (EP) de frequência cardíaca (FC) (mm Hg) obtidos com prilocaína 3% associada à felipressina ou lidocaína nas nove etapas clínicas.

prolongar por várias vezes a duração do efeito anestésico local, aumentando a intensidade do bloqueio nervoso e o índice de êxito do efeito anestésico²⁶.

A pesquisa quanto às alterações cardiovasculares quando associados sais anestésicos (cloridratos de lidocaína, prilocaína, mepivacaína e bupivacaína) a vasoconstritores (cloridratos de epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, levonordefrina e felipressina) é extensa^{4,14,20}.

Estudos experimentais e clínicos demonstram que doses usuais anestésicas, quando há participação dos vasoconstritores adrenérgicos, podem levar a manifestações clínicas, principalmente as relacionadas à elevação da pressão arterial acompanhada de taquicardia ou bradicardia de natureza compensatória^{17,20}.

No entanto, em estudo clínico com cirurgia de terceiros molares inferiores em pacientes saudáveis demonstrou-se que dentre as três soluções anestésicas avaliadas (articaína 4% / epinefrina 1:200.000; mepivacaína 3% sem vasoconstritor e prilocaína 3% / felipressina 1:1.850.000) não houve alteração hemodinâmica significativa em relação aos valores basais quanto à análise de PS, PD e saturação de oxigênio^{5,12}.

Quando da utilização do cloridrato de lidocaína a 2% (Grupo I) nestas dosagens, não foram observadas alterações significativas nas variáveis cardiovasculares nas etapas do experimento, mesmo ocorrendo a duplicação da dosagem. Ao administrarmos o cloridrato de prilocaína a 3% associado ao cloridrato de felipressina 0,03 U.I./mL (Grupo II) observaram-se pequenos aumentos nas variáveis cardiovasculares (pressão arterial sistólica, diastólica e média), porém estatisticamente não significativas.

Essas alterações não significativas relacionadas à prilocaína com felipressina podem estar ligadas aos seus efeitos na contração arteriolar e coronariana, o que leva à necessidade de cuidados com doses superiores a 3 mL deste anestésico, quando usado em pacientes com hipertensão severa ou cardiopatia²².

Quanto à frequência cardíaca, foram observadas pequenas diminuições não significativas nas diversas etapas de monitoração dos experimentos para os Grupos I e II isoladamente.

Os anestésicos locais produzem depressão no miocárdio, relacionada ao nível do anestésico no sangue. A ação do anestésico local reduz a excitabilidade elétrica do miocárdio, a velocidade de condução e a força de contração^{3,8}.

Sinais e sintomas de sobredosagens de anestésicos locais só serão observados se o nível desta substância for

elevado acima de 5 µg/mL, de sangue. Em níveis próximos a este, poderá ser observado leve grau de hipotensão produzida pela ação direta na musculatura vascular lisa. Em níveis superiores, intensa hipotensão; e em níveis letais, colapso cardiovascular causado por grande vasodilatação periférica, redução da contratilidade miocárdica e redução da frequência cardíaca^{11,16}.

O nível sanguíneo de um anestésico local possui significativa relação ao potencial de toxicidade do agente, que também é influenciado pela velocidade de absorção da droga para o sistema cardiovascular, pela velocidade de distribuição do agente do compartimento vascular para os tecidos e eliminação da droga pelas vias metabólicas e/ou excretoras.

Sobre o sistema cardiovascular, a lidocaína e a prilocaína possuem exatamente as mesmas funções. No entanto, a prilocaína é aproximadamente 40% menos tóxica que a lidocaína, fato com provável relação à velocidade de biotransformação, a qual a prilocaína possui maior que lidocaína^{16,23}.

Quanto à substância vasoconstritora – cloridrato de felipressina e suas ações sobre o sistema cardiovascular, trabalhos experimentais têm demonstrado que é desprovida de efeitos diretos sobre o miocárdio e não apresenta ações arritmogênicas. Quando administrada em doses altas, pode reduzir o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias^{15,24}. Em nosso experimento, apesar da verificação de leves variações na PS, PD, PM e FC, não foram significativas.

Quando da comparação entre o Grupo I e Grupo II, os parâmetros cardiovasculares mostraram-se estatisticamente significativos. Provavelmente esses resultados sejam explicados pela associação da substância vasoconstritora e pela possibilidade de que tenha ocorrido rápida absorção do cloridrato de felipressina no local da injeção.

Também temos que considerar a experiência dental anterior dos pacientes, a antecipação ao tratamento e o tratamento propriamente dito, que podem induzir a efeitos cardiovasculares, ora limitados à variação fisiológica normal, ora culminando em alterações de algum significado clínico preocupante.

Neste experimento, provavelmente o estado de apreensão e a possibilidade da ocorrência de fenômenos dolorosos foram os responsáveis pelas alterações observadas nas pressões arteriais. Quanto à FC, as modificações observadas podem estar relacionadas a mecanismos de reflexos compensatórios.

Analisando de forma geral os resultados, nota-se que as variações da PS, PD e PM, bem como a FC, tanto no Grupo I quanto no Grupo II, não determinaram mudanças no desempenho do sistema cardiovascular estatística e clinicamente.

ABSTRACT

Cardiovascular effects of local anesthetic prilocaine with felypressin 3% and licocaine 2% in normotensive patients

The aim of this study was to evaluate the cardiovascular effects of intraoral lidocaine chlorhydrate 2% (20 mg/mL) and prilocaine chlorhydrate 3% (30 mg/mL) with (0.03 U.l/mL) felipressin infiltrative administration in ASAI patients. Twenty patients were submitted to bilateral maxillar periodontal interventions with a week of interval. Clinical control time parameters (Sirtolyc Arterial Pressure – SAP, Diastolyc Arterial Pressure – DAP, Meadium Arterial Pressure – MAP) and cardiovascular frequency (CF) were controlled during periodontal procedures monitored using oscilometric and photoplethysmographic methods. Two anesthetics cartridge were administrated in each session: Xilocaïne® 2% (Group I) and Citanest® 3% (Group II). This clinical parameters were presented as mean and were registred each minute: (1) basal time (20 minutes); (2) reception room (5 minutes); (3) in dental chair (5 minutes); (4) second minute during the first anesthesia; (5) fifth minute after needle removal; (6) two minutes during second anesthesia; (7) five minutes after needle removal; (8) ten minutes during clinical procedures; (9) five minutes in repose ANOVA test showed no significant differences on clinical procedures stages for SAP, DAP, MAP and CF variables between groups I and II.

DESCRIPTORS

Anesthetics, local. Vasoconstrictor agentes. Felypressin.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bennett CR. Monheim – anestesia local e controle de dor na prática dentária. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.
2. Boakes AJ, Laurence DR, Lovel KW, O'Neil R, Verril PJ. Adverse reactions to local anaesthetic-vasoconstrictor preparations. A study of the cardiovascular responses to Xylestesin and Hostocain-with-Noradrenaline. *Br Dent J* 1972;133(4):137-40.
3. Brand HS, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular responses induced by dental treatment. *Eur J Oral Sci* 1996;104(3):245-52.
4. Cannell H, Walters H, Beckett AH, Saunders A. Circulating levels of lignocaine after peri-oral injections. *Br Dent J* 1975;138(3):87-93.
5. Carrera I, Mestre R, Berini L, Gay-Escoda C. Alterations in monitored vital constants induced by various local anesthetics in combination with different vasoconstrictors in the surgical removal of lower third molars 2000;42(1):1-10.
6. Cassidy JP, Phero JC, Grau WH. Epinephrine: systemic effects and varying concentrations in local anesthesia. *Anesth Prog* 1986;33(6):289-97.
7. Catterall W, Mackie K. Anestésicos locais. *In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG editors. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 9ª ed. New York: McGrawHill; 1996. p. 243-55.*
8. Covino BG. Toxicity and systemic effects of local anesthetic agents. *In: Strichartz GR, editor. Local anesthetics: handbook of experimental pharmacology. Berlin: Springer 1987. p. 187-212.*
9. Hoffman BB, Lefkowitz RS. Catecolaminas e drogas simpaticomiméticas. *In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG editors. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 9ª ed. New York: McGrawHill; 1996. p.146-182.*
10. Hondeghem LM, Miller RD. Anestésicos locais. *In: Katzung BG. Farmacologia básica e clínica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.*
11. Inpijn L, Borgmeijer-Hoelen A, Gortzak RA. Changes in blood pressure, heart rate, and electrocardiogram during dental treatment with use of local anesthesia. *J Am Dent Assoc* 1988;116(4):531-6.
12. Jastak JT, Yagiela JA. Vasoconstrictors and local anesthesia: a review and rationale for use. *J Am Dent Assoc* 1983;107(4):623-30.
13. Kroeger DC. Local Anesthetic. *In: Neidle EA, Kroeger DC, Yagiela JA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St Louis: Mosby-Year Book; 1997. p.230-248.*
14. Lilienthal B, Reynolds AK. Cardiovascular responses to intraosseous injections containing catecholamines. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975;40(5):574-83.
15. Lynch C 3rd. Depression of myocardial contractility in vitro bupivacaine, etidocaine, and lidocaine. *Anesth Analg* 1986;65(6):551-9.

CONCLUSÕES

Nestas condições experimentais, as soluções de prilocaína com felipressina e de lidocaína não induziram alterações cardiovasculares, sendo consideradas seguras.

16. Malamed SF. Clinical actions of specific agents. *In:* Malamed SF, editor. Handbook of local anesthesia. 4th ed. St Louis: Mosby; 1997. p.49-73.
17. Malamed SF. Pharmacology of vasoconstrictors. *In:* Malamed SF, editor. Handbook of local anesthesia. 5th ed. St Louis: Mosby; 2004. p.41-53.
18. Meyer FU. Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16(6):688-94.
19. Milan SB, Giovannitti Jr, A. Anestésicos locais na prática odontológica. *In:* Clínicas odontológicas da América do Norte. Farmacoterapia. 1^a ed. São Paulo: Roca; 1985. p. 111-27.
20. Neidle EA. Drogas adrenérgicas. *In:* Yagiela JA, Neidle EA, . Farmacologia e terapêutica para dentistas. 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p.78-88.
21. Oliveira MAM, Tortamano N, Armonia PL, Rocha RG. Estudo comparativo dos efeitos da lidocaína com noradrenalina e da prilocaína com felipressina sobre o sistema cardiovascular, em cães, via e tempo de administração. *Revista de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo* 1986;24:75-92.
22. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Anestésicos locais e outros fármacos que afetam canais iônicos. *In:* Farmacologia. 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p.530-539.
23. Sunada K, Nakamura K, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H. Clinically safe dosage of felypressin for patients with essential hypertension. *Anesth Prog* 1996;43(4):108-15.
24. Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas. 1^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1995.
25. Weiner N. Noradrenalina, adrenalina e aminas simpáticas. *In:* Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 7^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1987. p.96-118.
26. Yagiela JA. Local anesthetic. *In:* Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 4th ed. St Louis: Mosby.
27. Yagiela JA. Vasoconstrictor agents for local anesthesia. *Anesth Prog* 1995;42(3-4):116-20.

Recebido em: 18/10/10

Aceito em: 15/1/11