

UNIVERSIDADE TIRADENTES  
CURSO DE ODONTOLOGIA

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS  
A ANESTESIA LOCAL NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA**

THAYNARA CEZAR BARRETO

Aracaju/SE  
Dezembro/2013

UNIVERSIDADE TIRADENTES  
CURSO DE ODONTOLOGIA

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS  
A ANESTESIA LOCAL NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Coordenação do Curso de Odontologia da  
Universidade Tiradentes como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de bacharel em  
odontologia.

THAYNARA CEZAR BARRETO

PROF. DR. PAULO ALMEIDA JÚNIOR

Aracaju/SE

Dezembro/2013

THAYNARA CEZAR BARRETO

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS  
A ANESTESIA LOCAL NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado a Coordenação do Curso de  
Odontologia da Universidade Tiradentes  
como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de bacharel em odontologia.

APROVADA EM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

PROF. DR. PAULO ALMEIDA JÚNIOR  
ORIENTADOR/PRESIDENTE DA BANCA

---

1º EXAMINADOR

---

2º EXAMINADOR

## **ATESTADO**

Eu, Paulo Almeida júnior, orientador da discente Thaynara Cezar Barreto atesto que o trabalho intitulado: “Principais interações medicamentosas associadas a anestesia local na prática odontológica” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

Prof. Dr. Paulo Almeida Júnior

**Orientador(a)**

“E guardemos a certeza pelas próprias dificuldades já superadas que não há mal que dure para sempre.”Chico Xavier

## AGRADECIMENTOS

proteção e por ter iluminado meu caminho. Sem sua presença em minha vida eu não teria chegado até aqui.

Aos meus pais, agradeço por todo amor, doação e apoio em todos os momentos. Dedico esta e todas as minhas conquistas a vocês.

Agradeço também a todos os meus professores que me acompanharam durante a graduação, em especial ao Prof. Dr. Paulo Almeida Júnior que com paciência e sabedoria me orientou.

Aos meus colegas da graduação, pelo carinho diário.

E a todos que colaboram de alguma forma para o meu crescimento, muito abrigada!

# PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS A ANESTESIA LOCAL NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA

Thaynara Cezar Barreto <sup>a</sup>, Paulo Almeida Júnior <sup>b</sup>

<sup>(a)</sup>Graduada em Odontologia – Universidade Tiradentes; <sup>(b)</sup> PhD. Professor Titular do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes

## Resumo:

É cada vez mais comum nos consultórios odontológicos, o atendimento a pacientes que fazem uso contínuo de medicamentos, ou de drogas ilícitas. Quando a anestesia local é utilizada nesses pacientes há possibilidade de interação medicamentosa que é a alteração nos efeitos farmacológicos em decorrência de modificações na farmacocinética ou na farmacodinâmica dos fármacos. Pode haver também, interação medicamentosa de adição entre anestésicos usados pelo cirurgião dentista no próprio consultório. As interações medicamentosas são classificadas de acordo com a gravidade dos resultados adversos e com base na qualidade e quantidade de documentação científica. Para prevenir essas interações o cirurgião dentista deve ter um bom diálogo com seus pacientes a fim de coletar informações sobre o possível uso de medicamentos e de drogas ilícitas e a partir da conclusão da anamnese e verificação dos sinais vitais, traçar um plano de tratamento adequado para cada paciente. O objetivo desse trabalho foi analisar interações medicamentosas entre anestésicos locais diferentes e destes com antidepressivos tricíclico,  $\beta$ -bloqueadores, cocaína e opióides.

*Palavras-chaves:* anestesia local; interações de medicamentos; efeitos adversos

---

## Abstract:

It is increasingly common in dental offices, attending to patients who use continuous medication, or illicit drugs. When local anesthesia is used in these patients for possible drug interactions is the change in pharmacological effects due to changes in pharmacokinetics or pharmacodynamics of drugs. There may be also added drug interaction between anesthetics used by dentists in private practice. Drug interactions are classified according to the severity of adverse outcomes and based on the quality and quantity of scientific documentation. To prevent these interactions the dentist must have a good dialogue with their patients in order to gather information on the possible use of drugs and illicit drugs and from the conclusion of the interview and checking vital signs, draw a suitable treatment plan for each patient. The aim of this study was to analyze drug interactions between local anesthetics different and these with tricyclic antidepressants,  $\beta$ -blockers, cocaine and opioids.

*Keywords:* anesthesia, local; drug interactions; adverse effects

## 1 Introdução

É crescente o número de pacientes que procuram tratamento odontológico que esteja utilizando de forma contínua medicamentos (CHIOCA et al., 2010). Portanto, o estudo das possíveis interações medicamentosas e suas complicações, constitui-se em um aprendizado indispensável da prática odontológica (MORE et al., 1999).

Define-se interações medicamentosas como uma resposta farmacológica ou clínica, causada pela combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente. O resultado final pode aumentar ou diminuir os efeitos desejados e, ou, os eventos adversos. Podem ocorrer entre medicamento-medicamento, medicamento-alimentos, medicamento-exames laboratoriais e medicamento-substâncias químicas (ANVISA, Resolução - RDC nº 140, de 29 de maio de 2003).

Algumas medidas preventivas podem ser tomadas para evitar essas interações farmacológicas na clínica odontológica, como uma boa anamnese, escolha do anestésico ideal para o paciente, injeção lenta e com duração suficiente para o procedimento cirúrgico e aspirações frequentes durante a anestesia (MALAMED, 2013). Os anestésicos locais são fármacos que, em contato com a fibra nervosa, impedem a propagação do impulso nervoso. Quando injetado em terminações nervosas ou em troncos nervosos condutores de sensibilidade, bloqueiam transitoriamente a transmissão do potencial de ação em todas as membranas nervosas excitáveis (PAIVA e CAVALCANTI et al., 2005, ABUBAKER; BENSON, 2004, ANDRADE, 2006, MALAMED, 2013, GOLAN et al., 2009).

Os tubetes de solução anestésica são compostos por: o sal do agente

anestésico local, vasoconstritor, agente redutor, agente conservante, fungicida e solução carreadora (BAHL, 2004).

A maioria dos sais anestésicos utilizados atualmente na odontologia apresenta característica de provocar vasodilatação periférica, por relaxar a musculatura vascular. Desse modo, a adição de vasoconstrictores aos anestésicos locais trouxe inúmeras vantagens, porque, como própria definição, eles fazem vasoconstrição no local em que são injetados. Tal fato reduz sua absorção sistêmica, prolongando o efeito do anestésico e tornando necessária a administração de uma quantidade menor deste, o que diminui o risco de toxicidade. Outra vantagem dos vasoconstrictores é a hemostasia durante a realização de procedimentos invasivos, porém em regiões de circulação limitada a injeção de vasoconstrictores pode causar hipóxia irreversível e necrose tecidual (CHIOCA et al., 2010, MALAMED, 2013).

O uso de vasoconstrictores pode gerar efeitos adversos em pacientes que fazem uso de antidepressivos tricíclicos (ATC),  $\beta$ -adrenérgicos, anestésicos voláteis, cocaína e outros produtos vasoconstrictores (ABUBAKER; BENSON, 2004). Assim sendo, deve-se usar a palavra efeito adverso (efeito indesejável) ou reação adversa ao medicamento (RAM), em qualquer resposta a um medicamento que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica (ANVISA, Resolução - RDC nº 140, de 29 de maio de 2003).

Moore et al. (1999) avaliaram, por meio de uma escala de avaliação de significância, as possíveis interações



medicamentosas odontológicas, levando em consideração as interações e a gravidade dos resultados adversos. Nesta base, avaliou-se as interações como estabelecida, provável, suspeita, possível e improvável. Além disso, foram avaliadas também quanto a gravidade, como sendo: importante (grave), moderada e de menor importância. Ambas avaliações foram utilizadas para estabelecer a escala de classificação das interações medicamentosas odontológicas (Quadro I).

| Escala de Classificação de Significância das Interações entre Drogas |                                  |                                     |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Taxa de Significância                                                | Classificação Quanto a Gravidade | Classificação Quanto a Documentação |
| 1                                                                    | Maior                            | Estabelecida, Provável ou Suspeita  |
| 2                                                                    | Moderada                         | Estabelecida, Provável ou Suspeita  |
| 3                                                                    | Menor                            | Estabelecida, Provável ou Suspeita  |
| 4                                                                    | Maior ou Moderada                | Possível                            |
| 5                                                                    | Totalmente Menor                 | Possível ou Improvável              |

Quadro I: Escala de Classificação de Significância Entre Drogas (Fonte: Yagiella, 1999).

O foco deste trabalho é discutir, através de uma revisão da literatura, as principais interações com maior gravidade (com taxa de significância 1) entre diferentes tipos de anestésicos locais e estes com alguns fármacos utilizados pelos pacientes (B-Bloqueadores, antidepressivos tricíclicos, opióides), bem como descrever as possíveis interações que

também possam ocorrer com as drogas ilícitas (cocaína, crack).

## 1. Revisão da Literatura e Discussão

A certeza de uma interação medicamentosa verdadeira, baseia-se na qualidade e quantidade de documentação científica disponível na literatura. Algumas reações são conhecidas há muito tempo e estão bem documentadas, já outras, foram estabelecidas por extrapolação, a partir de informações clínicas limitadas. Algumas interações sugeridas são, de fato, teoricamente, com base na compreensão dos mecanismos de drogas, mas nunca foram relatadas em uma situação clínica. Muitas reações envolvem agentes terapêuticos odontológicos, mas ocorrem em circunstâncias que não são comuns a prática odontológica (MOORE et al., 1999).

Moore et al. (1999), com base na qualidade da documentação tentaram discutir as reações classificando como estabelecida, provável, suspeita, possível ou improvável. Além disso, devido a importância de gravidade potencial de uma reação, três graus de gravidade estão incluídos na classificação: maior, moderado e menor. O quadro dois fornece definições para ambas as classificações bem como, uma avaliação acumulada. Este sistema de classificação clínica atribuiu maior importância para reações graves que são bem documentadas e menor importância para interações menores e mal documentadas.

Ao criar esse sistema de classificação Moore et al. (1999), não consideraram o uso de drogas por via intravenosa e terapias dentais com duração de algumas semanas e não

incluíram interações que são importantes para o médico clínico geral.

| Avaliação de Significância para as Interações Medicamentosas em Odontologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                              |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--|-------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Classificação Quanto a Gravidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Maior</td> <td>Potencialmente fatais ou capazes de causar danos permanentes</td> </tr> <tr> <td>Moderada</td> <td>Poderia causar a deterioração do estado clínico dos pacientes; o tratamento adicional ou hospitalização pode ser necessário.</td> </tr> <tr> <td>Menor</td> <td>Efeitos Leves que são incômodos ou despercebidos; não deve afetar significativamente os resultados terapêuticos</td> </tr> </tbody> </table>                                                                                       |                                                                                                                              | Classificação Quanto a Gravidade |  | Maior                   | Potencialmente fatais ou capazes de causar danos permanentes | Moderada | Poderia causar a deterioração do estado clínico dos pacientes; o tratamento adicional ou hospitalização pode ser necessário. | Menor | Efeitos Leves que são incômodos ou despercebidos; não deve afetar significativamente os resultados terapêuticos | <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Classificação Quanto a Documentação</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estabelecida</td> <td>Provou ocorrer em ensaios clínicos bem controlados</td> </tr> <tr> <td>Provável</td> <td>Muito provável, mas não provou clinicamente</td> </tr> <tr> <td>Suspeita</td> <td>Poderia ocorrer, existem alguns bons dados; mas são necessários mais estudos</td> </tr> <tr> <td>Possível</td> <td>Poderia ocorrer; os dados são muito limitados</td> </tr> <tr> <td>Improvável</td> <td>Duvidoso; não há evidência consistente e confiável de um efeito clínico alterado</td> </tr> </tbody> </table> |                                                               | Classificação Quanto a Documentação |                                                             | Estabelecida | Provou ocorrer em ensaios clínicos bem controlados | Provável | Muito provável, mas não provou clinicamente                              | Suspeita | Poderia ocorrer, existem alguns bons dados; mas são necessários mais estudos | Possível | Poderia ocorrer; os dados são muito limitados | Improvável | Duvidoso; não há evidência consistente e confiável de um efeito clínico alterado |
| Classificação Quanto a Gravidade                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                              |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Maior                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Potencialmente fatais ou capazes de causar danos permanentes                                                                 |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Moderada                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Poderia causar a deterioração do estado clínico dos pacientes; o tratamento adicional ou hospitalização pode ser necessário. |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Menor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Efeitos Leves que são incômodos ou despercebidos; não deve afetar significativamente os resultados terapêuticos              |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Classificação Quanto a Documentação                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                              |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Estabelecida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Provou ocorrer em ensaios clínicos bem controlados                                                                           |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Provável                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Muito provável, mas não provou clinicamente                                                                                  |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Suspeita                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Poderia ocorrer, existem alguns bons dados; mas são necessários mais estudos                                                 |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Possível                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Poderia ocorrer; os dados são muito limitados                                                                                |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Improvável                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Duvidoso; não há evidência consistente e confiável de um efeito clínico alterado                                             |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Classificação Acumulada</th> </tr> <tr> <th>Taxa</th> <th>Definição</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Reações maiores que se estabelecem, provável ou suspeita</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Reações moderadas que são estabelecidas, provável ou suspeita</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Reações menores que são estabelecidas, provável ou suspeita</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Reações maiores ou moderadas ou que são possíveis</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Reações menores que são possíveis; todas as reações que são improváveis.</td> </tr> </tbody> </table> |                                                                                                                              |                                  |  | Classificação Acumulada |                                                              | Taxa     | Definição                                                                                                                    | 1     | Reações maiores que se estabelecem, provável ou suspeita                                                        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Reações moderadas que são estabelecidas, provável ou suspeita | 3                                   | Reações menores que são estabelecidas, provável ou suspeita | 4            | Reações maiores ou moderadas ou que são possíveis  | 5        | Reações menores que são possíveis; todas as reações que são improváveis. |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Classificação Acumulada                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                              |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| Taxa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Definição                                                                                                                    |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Reações maiores que se estabelecem, provável ou suspeita                                                                     |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Reações moderadas que são estabelecidas, provável ou suspeita                                                                |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Reações menores que são estabelecidas, provável ou suspeita                                                                  |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Reações maiores ou moderadas ou que são possíveis                                                                            |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Reações menores que são possíveis; todas as reações que são improváveis.                                                     |                                  |  |                         |                                                              |          |                                                                                                                              |       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                     |                                                             |              |                                                    |          |                                                                          |          |                                                                              |          |                                               |            |                                                                                  |

Quadro II: Classificações cumulativas, baseados na severidade da reação e na qualidade da documentação referente às interações (Fonte: Moore, 1999).

## 2.1 Interações com Antidepressivos Tricíclicos

Antidepressivos tricíclicos são prescritos para tratar pacientes com

transtornos depressivos maiores e em fases depressivas na doença bipolar. São extremamente efetivos no tratamento da dor crônica, distúrbios de dor orofacial, déficit de atenção e de hiperatividade

(GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, YAGIELA, 1999).

Pacientes que estão recebendo tratamento psiquiátrico para depressão podem ser resistentes em informar durante a anamnese, por causa do estigma associado com doença mental. O cirurgião dentista deve mostrar a seus pacientes que tais informações serão mantidas confidenciais e que são indispensáveis para a prestação do atendimento odontológico seguro (FRIEDLANDER; WEST, 1991).

Através do bloqueio dos transportadores da recaptação da serotonina(5HT) e da noradrenalina(Ne) os ATC inibem a recaptação da 5HT e Ne da fenda sináptica. Assim, com o maior tempo de permanência destes dois neurotransmissores na fenda sináptica ocorre a uma ativação aumentada dos receptores, por tanto, os inibidores da recaptação produzem uma intensificação das respostas pós sinápticas, como mostra a figura 1 (GOLAN et al., 2009). Foi sugerido que esses antidepressivos facilitam indiretamente a transmissão dopaminérgica no prosencéfalo, podendo contribuir para a ação de elevação do humor (TRIPATHI, 2006).

Esses fármacos são em sua maioria, agentes anticolinérgicos potentes que provocam ressecamento da boca, visão embaçada, constipação, tontura, palpitações e hesitação urinária como efeitos colaterais. E os efeitos cardiovasculares são: taquicardia, hipotensão postural e possível desenvolvimento de arritmias cardíacas. (TRIPATHI, 2006, MAGGIONI et al., 2008). Esses efeitos podem ser possivelmente potencializados pela injeção intravascular acidental, pela administração em doses elevadas de vasoconstritores como adrenalina, noradrenalina e fenilefrina e ainda pelo

uso de fios de retração gengival contendo epinefrina (MALAMED, 2013, MORENO; MORENO; SOARES, 1999, ANDRADE, 2006, YAGIELA, 1999).

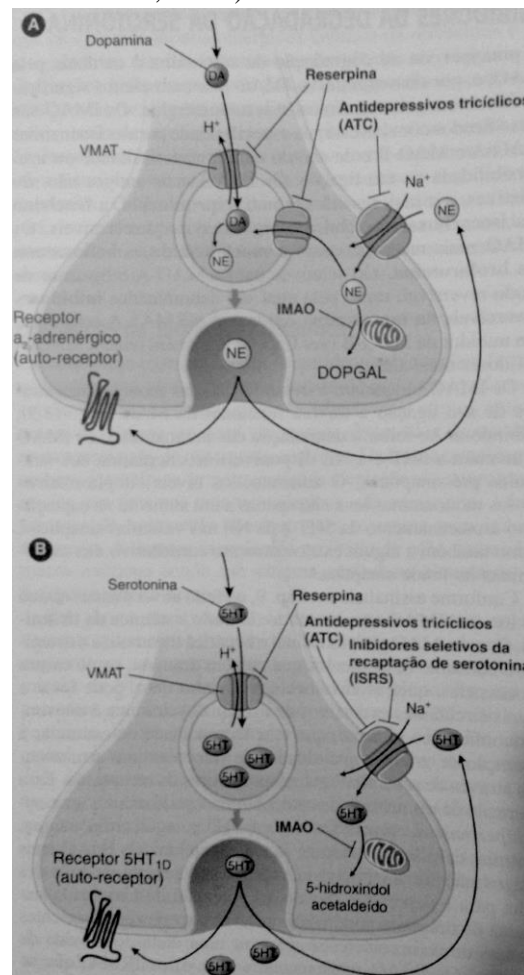


Figura 1: Mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos (Fonte: GOLAN et al., 2009)

Vários estudos experimentais e revisões da literatura demonstraram uma interação significativa entre os antidepressivos tricíclicos e vasoconstritores adrenérgicos (BOAKES et al., 1973, GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, YAGIELA, 1999, ANDRADE, 2006, MALAMED, 2013).

Através de um estudo em indivíduos saudáveis, sexo masculino, que ingeriram imipramina agente tricíclico, 25mg, três vezes ao dia, durante cinco dias e receberam infusão intravenosa de fenilefrina, noradrenalina

e adrenalina, Boakes et al., (1973) demonstraram que havia potenciação de 2 a 3 vezes dos efeitos pressores da fenilefrina, de 4 a 8 vezes da noradrenalina e de 2 a 4 vezes da adrenalina. Verificaram também, elevação da pressão arterial após infusão intravenosa de fenilefrina, noradrenalina e adrenalina e que o efeito da noradrenalina foi maior do que os outros dois vasoconstritores. Além disso, observou-se arritmia cardíaca em indivíduos que receberam adrenalina. Houve também potenciação de bradicardia durante a infusão de noradrenalina, em contraste, a bradicardia durante infusão de fenilefrina foi menos pronunciada.

Também, em outro trabalho de revisão de 15 casos, reações adversas como dor de cabeça severa e alteração na pressão arterial, ocorreram em 5 indivíduos em tratamento com antidepressivo tricíclico após anestesia local contendo noradrenalina 1:25.000, (BOAKES et al., 1972 apud BOAKES et al., 1973).

Svedmyr, (1968) apud Goulet; Pérusse; Turcotte, (1992), também observou que em indivíduos normotensos pré-tratados por quatro dias com protriptilina agente tricíclico, 20 mg, três vezes ao dia havia um aumento importante na pressão arterial sistólica e diastólica após a infusão intravenosa de pequenas doses de norepinefrina e que após infusão de epinefrina alterações hemodinâmicas semelhantes foram observadas, mas a uma dosagem três vezes maior. Ficou claro a partir dos resultados desses estudos que os efeitos vasoconstritores da noradrenalina, adrenalina e corbadrina são seriamente potenciados pelo ATC. Embora este aumento seja de cinco a dez vezes para noradrenalina e corbadrina ele não é tão dramático para a adrenalina e fenilefrina. Porém, Cawson et al., (1983) apud Yagiela,

1999 revisaram as evidências disponíveis, em 1983, e concluíram que não havia nenhuma evidência clínica de interações significativas entre os antidepressivos tricíclicos e anestésicos locais odontológicos contendo adrenalina.

Goldman et al., (1972) apud Boakes et al., (1973), mostraram que não havia potenciação da ação pressora da felipressina em cães pré-tratados com desmetilimipramina. Desta forma, deixou claro também que felipressina é mais seguro do que o vasoconstritor noradrenalina em pacientes que tomam tricíclicos. Boakes et al., (1973) também relataram que o vasoconstritor felipressina é mais seguro do que adrenalina em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos. Além disso, Boakes et al., (1972) apud Boakes et al., (1973) afirmaram que o uso do vasoconstritor felipressina seria a melhor escolha para usuários de tricíclicos.

Quando o cirurgião-dentista optar pelo uso de anestésico com adrenalina na concentração de 1:100.000 em pacientes que fazem uso de tricíclico, o emprego deste deve ser em torno de 1/3 da dose máxima recomendada. A administração de noradrenalina, levonordefrina e fios de retração gengival contendo grandes quantidades de adrenalina, devem ser evitadas nestes pacientes (MALAMED, 2013, YAGIELA, 1999).

## **2.2. Interações Com $\beta$ -Bloqueadores**

Os beta bloqueadores são fármacos prescritos por seu poder antihipertensores, antiarrítmicos e antianginal. São utilizados também para tratamento de tremores involuntários e

dores de cabeça vasculares (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, BOSCO; BRAZ, 2001).

Quanto a sua seletividade são diferenciados como cardiosseletivos ou não seletivos. Os  $\beta$ -Bloqueadores cardiosseletivos inibem preferencialmente os receptores  $\beta_1$ , presentes em maior parte no coração, no sistema nervoso e nos rins, causando redução do cronotropismo (frequência cardíaca) e do inotropismo (força de contração) cardíaco determinando assim a redução no consumo de oxigênio do miocárdio. Os  $\beta$ -bloqueadores não seletivos inibem também os receptores  $\beta_2$ , encontrado nos músculos lisos, nos pulmões e nos vasos sanguíneos, aumentando a resistência bronquiolar e vascular periférica. Os exemplos mais utilizados desta categoria são propranolol, nadolol, timolol e pindolol (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, BOSCO; BRAZ, 2001, GOMEZ-MORENO et al., 2009).

Os beta bloqueadores agem bloqueando competitivamente a estimulação dos receptores  $\beta$  por catecolaminas endógenas, tais como a epinefrina e norepinefrina. Eles também bloqueiam a ativação do receptor  $\beta$ -adrenérgico quando medicamentos adrenérgicos são exogenamente administrados. Esses fármacos reduzem a pressão arterial nos pacientes hipertensos, porém carecem de efeitos nos indivíduos normotensos (YAGIELA, 1999, GOLAN et al., 2009).

No sistema cardiovascular a epinefrina desempenha pelo menos duas funções farmacológicas. Ela causa vasodilatação das arteríolas nos músculos esqueléticos por meio da estimulação  $\beta$ -adrenérgico e causa também vasoconstrição dos vasos arteriais em muitos órgãos pela

estimulação dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Além do mais, a epinefrina estimula os receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos no coração, o que resulta em taquicardia. A injeção intravascular acidental ou de grande quantidade de anestésicos contendo epinefrina em pacientes tratados com  $\beta$ -bloqueadores não seletivos, pode induzir à elevação da pressão arterial provocada pela ação nos receptores  $\alpha$ , pois os receptores  $\beta_2$  encontram-se bloqueados. Quando isso ocorre, segue-se uma bradicardia reflexa mediada pelo arco aórtico inervado pelo nervo vago e barorreceptores da carótida. Em pacientes sob tratamento com os  $\beta$ -bloqueadores cardiosseletivos esse quadro parece não ocorrer (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, ANDRADE, 2006).

Hjemdahl, et al. (1983), apud, Goulet; Pérusse; Turcotte, (1992), também, não observaram nenhum efeito diferencial relativo ao mecanismo das epinefrinas e norepinefrinas pelo  $\beta$ -bloqueador cardiosseletivo metoprolol. Porém o mecanismo de movimentação da epinefrina era maior que o da norepinefrina pelo propranolol,  $\beta$ -bloqueador não seletivo. Além disso, o aumento do nível de epinefrina no plasma após a infusão de propranolol foi maior do que com o uso de metoprolol. De acordo com esse autor nenhuma evidência relevante impede o uso de anestésico local com vasoconstritor para os pacientes tratados com  $\beta$ -bloqueadores cardiosseletivos.

Dado o potencial perigo em odontologia, alguns trabalhos relataram interação entre anestésico local com vasoconstritor e  $\beta$ -bloqueadores não-seletivos (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, ANDRADE, 2006, GOMEZ-MORENO et al., 2009, YAGIELA, 1999).

Foster e Aston (1983) apud, Goulet; Pérusse; Turcotte (1992)

notaram que em seis pacientes que tomavam propranolol um  $\beta$ -bloqueador não seletivo, após a administração de anestésico local contendo epinefrina em uma cirurgia plástica na pálpebra ocorreu uma elevação grave da pressão arterial e bradicardia. As reações ocorreram dentro de poucos minutos, com a quantidade variando entre 0,04 e 0,32 mg de epinefrina, portanto, equivalente a injeção de 4 a 32 ml de anestésico local com epinefrina 1:100.000). Em um outro estudo Dzubow, (1986) apud, Yagiela, (1999) observou que anestesia local com adrenalina injetada na pele produz geralmente interações leves. Porém, Mackie; Lam, (1991), apud, Yagiela, (1999) em um estudo com 6 indivíduos, entre 39 e 48 anos concluíram que a injeções intravenosa de 5/6 de um tubete contendo adrenalina 1:100.000, em pacientes de meia idade tratados com  $\beta$ -bloqueador não seletivo, resulta em acentuada bradicardia.

Reações adversas, incluindo parada cardíaca que ocorreram após injeção de dois tubetes de lidocaína a 2% com epinefrina 1:50.000 também documentam a relevância clínica da interação entre  $\beta$ -bloqueadores não seletivos e adrenalina (HANSBROUGH; NEAR, 1980, apud, YAGIELA, 1999, FORTER; ASTON, 1983, apud, YAGIELA, 1999).

Epinefrina ou levonordefrina pode ser usado em pacientes que tomam  $\beta$ -bloqueadores não seletivos, no entanto a dose inicial pode ser mantida a um mínimo, como metade de um tubete com epinefrina 1:100.000, e injetado com cuidado para evitar a administração intravascular. Monitoramento dos sinais vitais do paciente antes da injeção e cinco minutos após, vai ditar a administração

adicional. Caso não haja alteração cardiovascular, tubetes adicionais podem ser injetados individualmente em cinco minutos com monitoramento nos intervalos (YAGIELA, 1999). Também, de acordo com Goulet; Pérusse; Turcotte, (1992) o risco de uma complicação potencial existe para os pacientes que fazem uso de  $\beta$ -bloqueadores não seletivos e, até que mais estudos estejam disponíveis, acredita-se que os cirurgiões dentistas devem ser mais cautelosos e evitar a administração de anestésico local com vasoconstrictor adrenérgicos em pacientes que fazem uso desses  $\beta$ -bloqueadores.

Estudos demonstraram que continuar o tratamento com  $\beta$ -bloqueadores até o dia da cirurgia, diminui a frequência cardíaca, não altera significativamente o equilíbrio hemodinâmico do paciente durante a anestesia geral, diminui a pressão arterial e a pressão da artéria pulmonar (PRYS-ROBERTS; FOEX; BIRO, 1988 apud BOSCO; BRAZ, 2001, POLDERMANS et al., 1999) porém, Brummet (1984) apud Goulet; Pérusse; Turcotte, (1992) sugerem suspender a medicação por pelo menos três dias antes de usar anestésico com vasoconstritor. Por causa de relatos da piora nos batimentos cardíacos, isquemia e morte súbita após a interrupção abrupta da terapia crônica com  $\beta$ -bloqueadores, isso só deve ser feito com o consentimento e prescrição do médico (MILLER et al., 1975, FRISHMAN et al., 1978 apud GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992). Se o medicamento não pode ser interrompido ou alterado, um anestésico local sem vasoconstritor deve então ser administrado para evitar interação com a droga (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992).

Tal como acontece com os ATC, nem epinefrina 1:50.000, tão pouco o

fio de retração gengival contendo epinefrina deve ser usado em pacientes que estão fazendo uso de  $\beta$ -bloqueadores não seletivos (YAGIELA, 1999).

Diversos estudos evidenciam que há reação adversa grave entre beta bloqueadores não seletivos e vasoconstrictores adrenérgicos, no entanto, se o cirurgião dentista optar pelo seu uso, deve-se usar uma dose mínima e ter cautela durante a administração, fazendo sempre uma injeção lenta e aspirações frequentes durante a anestesia e ainda, fazer controle da pressão arterial do paciente (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992, YAGIELA, 1999, POLDERMANS et al., 1999).

Uma outra opção a ser considerada é a associação de prilocaína a 3% com felipressina a 0,03 UI/ml, sendo considerada segura para ser utilizada em pacientes hipertensos (SUNADA et al., 1996).

### 2.3 Interações com Cocaína

A cocaína é hoje reconhecida como uma das mais perigosas drogas ilícitas de uso comum e mais frequentemente associada a óbitos (LUFT; MENDES, 2007, GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992). Os usuários de cocaína correm risco potencial para todos os tipos de complicações cardiovasculares (ANDRADE, 2006, GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992).

Durante a avaliação pré-operatória, a história sobre o vício precisa ser obtida para que o profissional possa planejar o manuseio desse paciente (LUFT; MENDES, 2007).

Essa droga é apresentada em duas formas, base livre (crack) e cloridrato (pó). A forma cloridrato pode

ser dissolvida em água e injetada por via venosa ou, mais comumente, usada por aspiração. Ambas as formas têm alto potencial de desenvolver o vício. Após administração venosa, sua meia vida plasmática varia entre 60 e 90 minutos, porém pode ser ainda maior após administração oral ou nasal. Por via venosa, atinge a circulação encefálica entre 12 e 16 segundos, quando inalada, entre 6 e 8 segundos. Os picos de concentração plasmática são atingidos em 60 minutos e persiste por até 6 horas (LUFT; MENDES, 2007, GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992). Enquanto o efeito da cocaína ainda é ativo ou observado, há um grande risco de uma interação adversa, caso um vasoconstritor adrenérgico seja inadvertidamente injetado no sistema vascular sanguíneo, causando inicialmente um aumento brusco da pressão arterial e taquicardia, seguida de fibrilação ventricular, infarto do miocárdio, eventual parada cardíaca e óbito (ANDRADE, 2006).

A cocaína, mediante bloqueio dos transportadores de neurotransmissores que medeiam a recaptação das monoaminas dopaminas, norepinefrina e serotonina para as terminações pré-sinápticas, potencializam a neurotransmissão serotoninérgica, dopaminérgica, e adrenérgica. A cocaína é mais potente no bloqueio do transportador dopamina (DA), embora concentrações maiores bloqueiem os transportadores da 5HT e da NE (figura 2). Drogas como a cocaína, que potencializam as ações da norepinefrina inibindo a recaptação do neurotransmissor, provocam aumento da excitação e vigilância. Por isso, é considerado psicoestimulante. Essas drogas podem causar paranóia e delírios, esquizofrenia, aumento da

frequência cardíaca e da pressão arterial (GOLAN et al., 2009).

Kaufman et al., (1998) através de uma pesquisa mostraram que após o uso, a cocaína provoca aumento de 4 a 6% do número de glóbulos vermelhos, que uma vez na circulação aumentam a viscosidade do sangue e o risco de trombose e provoca também constrição do baço. Além disso, parece induzir uma maior produção do fator Von Willebrand, um importante fator de coagulação que aumenta em até 40%, contribuindo ainda mais para a formação de coágulos intravasculares. Em um outro estudo, Zhou et al., (2004) mostraram que de 38 pacientes com oclusão arterial periférica aguda, 5 parecem ter sido induzidos pela cocaína, sendo que dois desses pacientes haviam consumido a droga por meio de inalação intranasal, e outros três haviam fumado crack. O tempo médio entre o uso da cocaína e o início da trombose arterial aguda foi de aproximadamente 9 horas.

Chiu et al., (1986) apud Yagiela, (1999), documentaram que foi usado em uma paciente jovem, cocaína tópica para cirurgia nasal e após injeção de lidocaína com epinefrina a jovem desenvolveu angina e sofreu um ataque cardíaco.

Devido ao potencial risco que eles representam para os cirurgiões dentistas, devem ser tomadas precauções para identificar usuários de drogas ilícitas, principalmente aqueles usando cocaína e substâncias derivadas como o crack. Estes profissionais devem educá-los sobre os riscos médicos e nunca injetar anestésico local ou usar fio retrator impregnado com epinefrina, a menos que eles declarem não ter usado a droga nas últimas 24 horas. Como medida preventiva, quando a declaração for suspeita, os tratamentos dentários devem ser adiados por mais

um dia (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE, 1992).

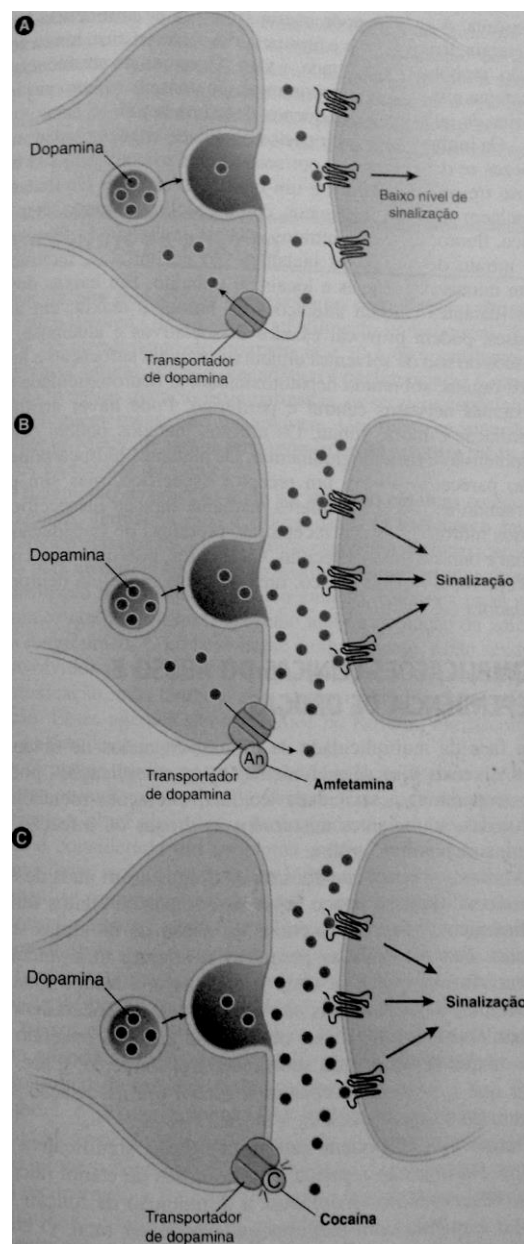


Figura 2: Mecanismo de ação da cocaína (Fonte: GOLAN et al., 2009)

É unanime entre os autores, que há um grande risco de interação adversa, caso um vasoconstritor adrenérgico seja administrado em um indivíduo que tenha usado cocaína. Portanto, os procedimentos odontológicos que necessitam de anestesia com vasoconstritores adrenérgicos devem ser evitados (GOULET; PÉRUSSE; TURCOTTE,



1992, LUFT; MENDES, 2007, ANDRADE, 2006, KAUFMAN et al., 1998, ZHOU et al., 2004).

## 2.4 Interações com Opióides

Analgésico é uma droga que alivia seletivamente a dor, ao agir nos mecanismos periféricos da dor ou no sistema nervoso central (SNC), sem alterar significativamente a consciência. Esses fármacos são divididos em dois grupos: Analgésicos opióides/Narcóticos/ Semelhantes à morfina e analgésicos não-opióides/Não narcóticos/ Semelhantes a aspirina/Antipirético ou anti-inflamatório (TRIPATHI, 2006).

Os opióides agem como agonistas por meio de interações complexas com receptores  $\mu$  ( $\mu$ ),  $\delta$  ( $\delta$ ) e  $\kappa$  ( $\kappa$ ) no SNC. Na região supra-espinal os receptores  $\mu$  são responsáveis por analgesia, náusea, vômitos, retenção urinária, euforia, depressão da respiração e bradicardia. Os receptores  $\delta$  e  $\kappa$  são ativos em nível espinal, mediando a analgesia, sedação e miose. Além disso, os opióides podem agir pré-sinápticamente para interferir com a liberação de neurotransmissores, tais como dopamina, norepinefrina, acetilcolina e substância P (ABUBAKER; BENSON, 2004, TANAKA E MOSS, 2008).

Clinicamente seu uso inclui a provisão de analgesia antes ou após a cirurgia. São usados para indução, e manutenção da anestesia geral e inibição da atividade do sistema nervoso simpático reflexo. Normalmente são administrados intermitentemente em baixas doses durante a manutenção da anestesia ou como infusões contínuas para aumentar os anestésicos inalados. Muitas vezes,

pequenas doses de fentanil, sufentanil ou alfentanil são administrados precisamente antes da intubação traqueal e da laringoscopia direta para atenuar a pressão sanguínea e a frequência cardíaca provocada como resposta a esses estímulos (ABUBAKER; BENSON, 2004).

O uso de anestésico local é essencial durante a sedação consciente. A terapia de sedação consciente pode proporcionar uma analgesia adequada, equilibrando o uso de anestésico local (MOORE, 1999). Os opióides (como morfina, meperidina e fentanil) podem causar efeito aditivo num anestésico local tipo amida, devido à similaridade de suas estruturas químicas (são aminas lipofílicas básicas). Isso ocorre principalmente nas populações geriátricas e pediátricas (ABUBAKER; BENSON, 2004).

Sedação consciente em adulto representa um problema menor porque doses relativamente baixas dessas drogas são recomendadas. No entanto, quando há necessidade de sedar uma criança (geralmente crianças pré-escolares) não cooperativa, um narcótico é frequentemente utilizado como agente sedativo primário, doses relativas são significativamente mais elevadas e como a administração intravenosa não é usada, a reversão rápida não é possível. Interações medicamentosas a anestésicos locais tornam-se significativas devido ao menor tamanho do corpo. O uso de opióides como parte de um regime de sedação pediátrica tem sido relacionado com os relatos de reações de toxicidade a anestésicos locais. O mecanismo desta interação é provavelmente multifacetado (MOORE, 1999, MOORE, GOODSON, 1985).

A consciência de interação medicamentosa entre opióides e

anestésicos locais foi relatada primeiramente por Smudsk et al (1964) apud Moore, Goodson (1985). Neste trabalho, os autores investigaram os efeitos da meperidina após administração de lidocaína em camundongos, esta demonstração sugere que os anestésicos locais e opióides podem interagir, e assim aumentar a toxicidade de uma reação.

Graves reações adversas incluindo casos fatais envolvendo anestésicos locais e analgésicos opióides, foram relatados. Pelo menos 4 fatores parecem contribuir para essas reações: a administração de múltiplas drogas, dosagem excessiva, a falta de fiscalização e atendimento de emergência ineficaz (MOORE, GOODSON, 1985).

Moore, Goodson (1985) relataram que, em uma criança de 15,8 kg, foram administrados 25 mg de hidroxizina e 50 mg de mepiridina via oral, 1 hora e 40 minutos após 2 tubetes de mepivacaína 3% foram injetados, a paciente perdeu a consciência, ocorreu obstrução da respiração (apnéia) e, apesar de tentativas de reanimar, morreu. Relataram também, que em uma criança de 16,3 kg foi administrada por via oral 25 mg de hidroxizina, como a sedação inicial não foi suficiente, uma injeção suplementar de 6 mg alfaprodina foi administrada por via subcutânea, mais ou menos 2 tubetes de mepivacaína a 3% foram injetados localmente. Pouco tempo depois as convulsões ocorreram, seguida de inconsciência e depressão respiratória. As tentativas para reanimação, incluindo a naloxona eram ineficazes.

Em um outro caso documentado, um menino de 3 anos, pesando 18, 2 kg, recebeu a dose de 10 mg de alfaprodina e mais 0,2 mg de atropina, como o grau de sedação foi insuficiente foi marcada

outra consulta. Na 2ª consulta uma injeção submucosa de 14 mg de alfaprodina mais 0,2 mg de atropina foi realizada. O procedimento foi iniciado, 10 minutos após essa administração o paciente respondeu aos estímulos verbais embora se tenha observado uma diminuição na taxa de respiração. Um minuto após, a via aérea tornou-se obstruída e observou-se roncos sonoros. O paciente tornou-se progressivamente sem resposta aos estímulos verbais e táteis, necessitando interrupção do procedimento e manobra para fornecer ventilação as vias aéreas. 0,2 mg de naloxona foi administrado por injeção intramuscular profunda. A frequência cardíaca e pressão arterial mantiveram-se estáveis durante todo o período de apnéia. Após 5 minutos da administração de naloxona, a depressão respiratória foi revertida, a pressão positiva de ventilação foi interrompida, observou a criança por 1 hora e a liberou após verificação dos sinais vitais (FINDER, SCHWARTZ, BENNETT, 1985 apud MOORE, GOODSON, 1985)

Munson (1973) apud Moore, Goodson (1985) relata que uma criança, de 8 anos de idade, pesando 24,5 kg foi admitida no hospital para uma biópsia renal e urografia excretora. A criança recebeu 25 mg de meperidina e 50 mg de pentobarbital por via intramuscular, 60 minutos após foi levada a sala de operação para os procedimentos agendados. Um cateter foi colocado em uma veia periférica para a injeção de um corante radiopaco. No entanto, 15 ml de uma solução de mepivacaína a 2% (300mg) sem epinefrina foi administrado inadvertidamente em vez disso. Quase imediatamente, convulsão generalizada tônico-clônicas ocorreu. O tratamento incluiu diazepam (10 mg por via intravenosa), intubação, ventilação

com O<sub>2</sub>, e aspiração de secreções traqueais. Atividade de apreensão imediatamente cessou. Uma hora mais tarde, o cateter endotraqueal foi removido, a criança estava alerta e capaz de conversar com os presentes. Os diagnósticos foram realizados dois dias depois e o paciente recebeu alta hospitalar no dia seguinte, sem qualquer sequela neurológica.

Haja vista os casos abordados acima, observou-se que os pacientes podem sobreviver a overdoses, a diferença parece estar relacionada com a administração rápida e correta dos cuidados de emergência imediatamente disponíveis (MOORE, GOODSON, 1985).

Considerando a dose combinada de analgésicos opióides e anestésicos locais como principal fator à toxicidade a figura 3 proporciona um meio para determinar as recomendações quando anestésicos locais e analgésicos opióides são administrados simultaneamente. Quando administrada sozinha, a toxicidade irreversível é notada quando a dose máxima recomendada (MRD) excede o fator 3. Quando administrada em combinação, toxicidade irreversível é esperada no ponto médio da linha diagonal, isto é, a 150% da MRD de anestésico local e 150% da MRD do analgésico narcótico. Para manter um nível similar de risco de terapia de combinação (dose tóxica/MRD  $\leq$  3), as doses máximas recomendadas para os anestésicos locais e analgésicos narcóticos necessitam de ser diminuídas para 50% da MRD (MOORE, GOODSON, 1985).

Deste modo, ao invés de dois tubetes, apenas um tubete de lidocaína a 2% é recomendado para uma criança de 15 kg. Embora isso pareça ser uma pequena quantidade de anestésico local, deve ser lembrado que um tubete de

anestésico local a uma criança é equivalente a 5 tubetes de anestésico local para um adulto. Para uma criança de 3 anos, pesando 15 kg, a redução da dosagem de meperidina de 16,5 para 8, 25 mg ou de alfaprodine 9 para 4,5 mg pode não ser eficaz para sedação. Isso levanta a questão a saber se esta combinação de drogas podem ser usadas como toda segurança e eficácia em sedação de crianças (MOORE, GOODSON, 1985).

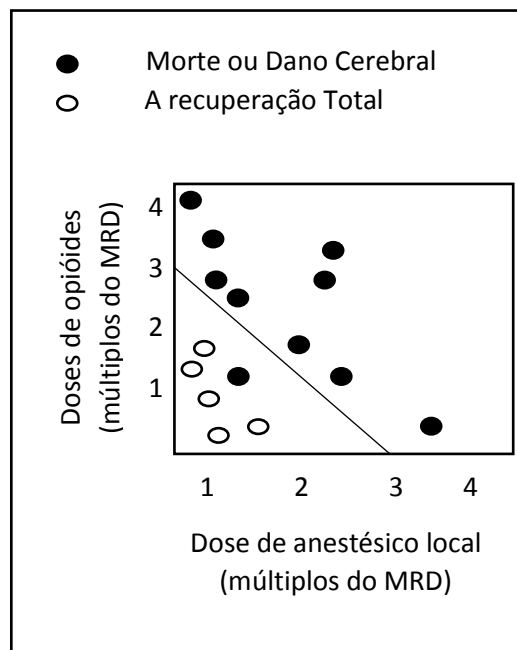


Figura 3: Interações relatada entre anestésicos locais e terapia de sedação com opióides em uma série de casos de reação adversa em odontopediatria. Doses são ajustadas as doses máximas recomendadas, para cada agente. A linha diagonal sugere uma interação puramente aditiva. Limitando a dose do anestésico local quando for usar opióide para sedação pediátrica (Fonte: Moore, Goodson 1985).

De acordo com a literatura, em ambientes de clínica geral essa interação pode ser particularmente importante, por causar convulsões e depressão respiratória que podem ser fatais e difíceis de gerir fora de um ambiente hospitalar (MOORE, 1999). Cirurgiões-dentistas em consultórios particulares podem se deparar com uma emergência médica dessa magnitude,

apenas uma vez durante sua vida profissional. A melhor forma de prevenção é ajustar para baixo doses de anestésicos locais quando optar por sedação com opióides principalmente em crianças, pois, está claro que a dosagem está relacionada com a toxicidade na terapia combinada (DIONE et al., 2006, MOORE, GOODSON, 1985).

## **2.5 Interações por Adição entre Anestésicos Locais**

Anestésicos locais são fármacos que induzem a anestesia a nível local, sem causar inconsciência (MALAMED 2013, ANDRADE, 2006).

Os fármacos com mecanismos de ação idênticos e sítios receptores semelhantes comumente irão ter efeitos aditivos quando administrados em combinação (MOORE, 1999). A resposta da combinação será a soma das ações das drogas individualmente (ANDRADE, 2006).

As interações medicamentosas de somação com anestésicos locais é uma preocupação aos cirurgiões dentistas quando: crianças estão sendo tratadas, quando anestésico adicional é necessário para completar os procedimentos odontológicos de longa duração, quando anestesia tópica excessiva é necessária para suplementar a anestesia regional ou quando um anestésico local de longa duração é administrado para o manejo de dor pós operatória (MOORE, 1999). A grande dúvida é a determinação da dose de cada anestésico local administrado. A administração da dose máxima recomendada é baseada no peso corporal (MALAMED, 2013).

Anestésicos locais tópicos proporcionam alívio da dor a curto prazo, quando aplicados às mucosas

(GOLAN et al., 2009). A concentração de um anestésico tópico é tipicamente maior que a do mesmo anestésico administrado por injeção. Como eles não contém vasoconstrictores e os anestésicos locais são vasodilatadores, a absorção vascular de algumas formulações típicas é rápida, e os níveis sanguíneos podem alcançar rapidamente aqueles atingidos por administração intravenosa direta, aumentando assim os riscos tanto de toxicidade local, quanto sistêmica (MALAMED, 2013).

A dose total de ambos os anestésicos locais não deve exceder a menor das duas doses máximas de cada agente individualmente. É improvável que se atinjam as doses máximas nos pacientes odontológicos, contudo, as crianças e os idosos apresentam risco potencialmente elevado com níveis sanguíneos muito altos de anestésico local. O quadro III ilustra a dose máxima recomendada de cada anestésico local individualmente. (MALAMED, 2013). Grande parte dos procedimentos odontológicos, até mesmo procedimentos que envolvem vários quadrantes, podem ser concluídos utilizando esses volumes de anestésicos locais (MOORE, 1999).

A dose de anestésicos locais combinados que excedem as doses máximas recomendadas pode causar reações clássicas de toxicidade como convulsões, excitação do sistema nervoso central, depressão e até parada cardíaca (MOORE 1992 apud MOORE 1999).

Segundo Ilyas (1969) apud Moore (1999), há interação medicamentosa somatória com lidocaína e procaína. Quando administrados em doses elevadas por infusão intravenosa para tratamento de arritmias cardíacas, a combinação desses dois agentes anestésicos locais,

poderia produzir uma interação aditiva, e subseqüentemente a toxicidade.

| Dose Máximas Recomendadas de Anestésicos Locais |                                       |       |          |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|-------|----------|
| Anestésicos Locais                              | Doses Máximas Recomendadas Pelo Autor |       |          |
|                                                 | mg/kg                                 | mg/lb | MRD (mg) |
| Articaina<br>Com vasoconstritor                 | 7,0                                   | 3,2   | 500      |
| Bupivacaina<br>Com vasoconstritor               | 1,3                                   | 0,6   | 90       |
| Lidocaina<br>Sem vasoconstritor                 | 4,4                                   | 2,0   | 300      |
| Com vasoconstritor                              | 6,6                                   | 3,0   | 300      |
| Mepivacaína<br>Sem vasoconstritor               | 6,6                                   | 3,0   | 400      |
| Com vasoconstritor                              | 6,6                                   | 3,0   | 400      |
| Prilocaina<br>Sem vasoconstritor                | 6,0                                   | 2,7   | 400      |
| Com vasoconstritor                              | 6,0                                   | 2,7   | 400      |

Quadro III: Dose Máxima Recomendada de Anestésico Local(Fonte: Malamed, 2013)

De acordo com a literatura, interação por adição de anestésico local é prevenida limitando a dose total de anestésico local administrado. Essa interação é raramente encontrada pois cirurgiões dentistas estão cientes dessas interações (MOORE, 1999, MALAMED, 2013, ANDRADE, 2006).

## 2. Considerações Finais

Existem muitos casos de interações medicamentosas com anestésicos locais e vasoconstrictores. Desta forma, cabe aos cirurgiões dentistas estudar sobre essas possíveis interações e adquirir conhecimentos para tomar medidas preventivas.

Observa-se que a interação entre vasoconstrictores adrenérgicos e antidepressivos tricíclicos pode ser nocivo para os pacientes. Assim sendo, o uso desses vasoconstrictores precisa ser evitado ou usado de maneira cautelosa. O uso do vasoconstritor felipressina é a melhor escolha para usuários de ATC.

Há reação adversa grave entre  $\beta$ -bloqueadores e vasoconstrictores adrenérgicos, portanto, deve-se ter cautela durante a administração deste vasoconstritor. A maneira mais segura é fazer o uso de felipressina.

A administração de um vasoconstritor adrenérgico em um paciente usuário de cocaína/crack trará grandes complicações, sendo assim os procedimentos odontológicos que necessitam de anestesia com vasoconstrictores adrenérgicos devem ser adiados.

Quanto a interação entre opioides e anestésicos locais, percebe-se que melhor forma de prevenção é reduzir as doses de anestésicos locais quando optar por sedação com opióides.

A interação por adição de anestésico local demanda a limitação da dose total de anestésico local administrado, utilizando sempre a menor das doses máxima recomendada.

## 3. Referências

1. ABUBAKER, A.O., BENSON,K.J., **segredos em cirurgia bucomaxilofacial**. Porto Alegre, Artmed, 2004. 424p.
2. ANDRADE, E.D., **terapêutica medicamentosa em odontologia**, 2ª Ed. São Paulo, Artes Médicas,2006. 216p.
3. ANVISA, Resolução - RDC Nº 140, DE 29 DE MAIO DE 2003
4. BAHL, R., Local Anesthesia in Dentistry. **American Dental Society of Anesthesiology**. v. 51, p. 138-142, jul., 2004
5. BOAKES, A.J., LAURENCE D.R., TEOH, P.C., BARAR, F.S.K., BENEDIKTER, L.T. PRICHARD, B.N.C., Interactions between

- Sympathomimetic Amines and Antidepressant Agents in Man. **British Medical Journal.**, v.1 p.311-315, Feb., 1973.
6. BOSCO, F.A.P., BRAZ, J.R.C. Beta-Blockers in Anesthesiology: Clinical and pharmacological Aspects. **Revista Brasileira de Anestesiologia.** v.51, n.5, p. 431-47, out., 2001.
  7. CHIOCA, L.R., SEGURA, R.C.F., ANDREATINI, R., LOSSO, E.M., Antidepressivos e anestésicos locais: interações medicamentosas de interesse odontológico. **Rev Sul-Bras Odontol.**, v.7, n.4, p.466-73, oct-dec., 2010.
  8. DIONE, R.A., YAGIELE, J.A., COTÉ, C.J., DONALSON, M., EDWARDS, M., GREENBLAH, D.J., HAAS, D., MALVIYA, S., MILGRAM, P., MOORE, P.A., SHAMPAINE, G., SILVERMAN, M., WILLIAMS, R.L., WILSON, S., Balancing efficacy and safety in the use of oral sedation in dental outpatients. **Journal of the American Dental Association – JADA.**, v. 137, p. 129-139, apr., 2006.
  9. FRIEDLANDER, A., WEST, L.J. General Dentistry: Dental Management of the Patient with Major Depression **Oral Surg Med Oral Pathol.**, v.71, n.5, p 573-578, may., 1991.
  10. GOLAN, E.D., JR, A.H.T., ARMSTRONG, E.J., ARMSTRONG, A.W., **princípios de farmacologia - a base fisiopatologia da farmacoterapia.** 2ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 2009. 952p.
  11. GÓMEZ-MORENO, G., GUARDIA, J., CUTANDO, A., CALVO-GUIRADO, J.L., Pharmacological Interactions of vasoconstrictors. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** v.14, n.1, p. E20-7, jan., 2009.
  12. GOULET, JP., PERUSSE, R., TURCOTTE, JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part III. Pharmacologic interactions. **Oral Surg Med Oral Pathol.** v.74, n.5., p.692-697, nov., 1992.
  13. KAUFMAN, M.J., SIEGEL, A.J., MENDELSON, J.H., ROSE, S.L., KUKES, T.J., SHOLAR, M.B., LUKAS, S.E., RENSHOW, P.F., Cocaine administration induces human splenic constriction and altered hematologic parameters. **The American Physiological Society**, p. 1877-1883, fev., 1998.
  14. LUFT, A., MENDES, F.F., Anesthesia in Cocaine Users. **Revista Brasileira de Anestesiologia.** v.57, n.3, p.307-14, mai-jun., 2007.
  15. MAGGIONI, D.C., SCOLARO, L.L. JUNIO, S.E.M., MELLA, E.A.C., Levantamento do consumo de antidepressivos em um município do oeste de Santa Catarina. Iniciação Científica **CESUMAR.**, v. 10, n.01. p. 55-62, Jan-Jun., 2008.
  16. MALAMED, S.F., **manual de anestesia local.** 6ª Ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2013. 428p.
  17. MOORE, P.A., GAGE, T.W., HERSH, E.V., YAGIELA, J.A., HAAS, D.A., Adverse drug interactions in dental practice professional and educational implications. **Journal of the American Dental Association – JADA.**, v.130, n.1, p.47-54, jan., 1999.
  18. MOORE, P.A., adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with local anesthetics, sedatives and anxiolytics part IV of a series **Journal of the American Dental Association – JADA.**, v.130, n.4, p.541-554, apr., 1999.
  19. MOREE, P.A., GOODSON, J.M., Risk Appraisal of Narcotic Sedation for Children. UNIVERSITY OF Pittsburg School of dental medicine. P. 129-139, ago., 1985
  20. MORENO, R.A., MORENO, D.H., SOARES, M.B.M., Psicologia de Antidepressivos. **Rev Bras Psiquiatria.** v.2, p. 24-40, maio., 1994
  21. PAIVA, L.C.A., CAVALCANTI, A.L. local Anesthetics in Dentistry: A Literature Review. **Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa.** v.11, n.2, p.35-42, jun., 2005.
  22. POLDERMAN, D., BOERSMA, E., BAX, J.J., THOMSON, I.R., VAN DE VEM, L.L.M., BLANKENSTEIN, J.D., BAARS, H.F., YO, T-I., TROCINO, G., VIGNA, C., ROELANDT, J.R.T.C., VAN VERK, H., the effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. **The new england journal of medicine.**, v.34, n.24, p.1789-1794, dec., 1999.
  23. SUNADA, K., NAKAMURA, K., YAMASHIRA, M., SUMITONA, FURUYA, H., Clinically Safe Dosage of Felypressin for Patients with Essential Hypertension. **American Dental Society of anesthesiology.**, v.43, p. 108-115, 1996.
  24. TANAKA, P.P., MOSS, J., O papel dos antagonistas periféricos dos opioides no tratamento da dor e nos cuidados perioperatórios. **Rev. Bras. Anestesiol.** v. 58, n.5, p. 533-547, out., 2008.

25. TRIPATHI. K.D., **Farmacologia médica.** 5ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 2006. 774p.
26. YAGIELA, J.A., adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with vasoconstrictors part V of a series. **Journal of the American Dental Association – JADA.**, v.130, n.5, p.701-709, may., 1999.
27. ZHOU. W., LIN.P.H., BUSH. R.L., NGUYEN. L., LUMSDEN. A.B., Acute arterial thrombosis associated with cocaine abuse. *Journal of Vascular Surgery.* v.40, n.2, p. 291-295, ago., 2004.