

SEBASTIÃO DE SOUZA FILHO

EFEITOS DOS ANESTÉSICOS PARCIAIS EM FUNÇÃO DA
VARIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E RESPIRAÇÃO,
ESTUDO LABORATORIAL E CLÍNICO.

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba da U-
niversidade Estadual de Campinas
para obtenção do grau de MESTRE
EM ODONTOLOGIA (*Farmacologia A-
plicada à Clínica Odontológica*)

PIRACICABA

1980

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Aos meus pais e irmãos,

a quem devo a concretização desse ideal,
pelas sublimes lições de amor, honradez
e dignidade.

A minha querida esposa Cota,

que com espírito de compreensão e renú
cia, nunca faltou com sua mensagem de
otimismo.

Ao Prof. Dr.

ANTONIO CARLOS NEDER

Diretor da Faculdade de Odontologia de
Piracicaba e meu Orientador, meus sin
ceros agradecimentos.

Ao Prof. Dr.

JOSE RANALI

pelo estímulo e retaguarda proporcion
nados na execução deste trabalho.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao Prof. Dr. PLÍNIO ALVES DE MORAES, Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas, pela oportunidade que me proporcionou.

Ao Prof. Dr. OTÁVIO HAMILTON BOTELHO MOURÃO, Magnífico Reitor da Universidade do Amazonas, pelo incentivo, dedicação e paciência demonstrados ao longo de minha jornada.

Ao Prof. Dr. JOÃO BATISTA NORONHA, Chefe do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Amazonas, o meu reconhecimento.

Ao Dr. EROS PEREIRA DA SILVA, pela sua confiança e sincera amizade, a minha gratidão.

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia Aplicada à Clínica Odontológica e em especial aos da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, pelos ensinamentos recebidos.

Aos Colegas do Curso de Pós-Graduação, ONDINA DE SOUZA TERRA, ROSIMAR DE CASTRO BARRETO, EDUARDO DIAS DE ANDRADE e WALTER ROCHA, pelo companheirismo e amizade.

À Senhora SONIA MARIA APARECIDA SIMIONATO VICTÓRIA FÁVERO, pela amizade e dedicação demonstradas.

Aos Técnicos de Laboratório, ULYSSES DE OLIVEIRA MARTINS e MOYSÉS JOSÉ MARIA DA SILVA, pela eficiente colaboração.

Ao Senhor SEBASTIÃO RODRIGUES DE BARROS pela impressão deste
trabalho.

I N D I C E

	p.
INTRODUÇÃO	1
REVISTA DA BIBLIOGRAFIA	9
PROPOSIÇÃO	19
MATERIAL E MÉTODOS	
I- Etapa Laboratorial	
1. Animais Utilizados	20
2. Preparo Experimental dos Animais	
2.1- Anestesia	20
2.2- Traqueostomia e Respiração Artificial	20
2.3- Cateterização da Veia Cefálica para Injeção de Drogas	21
2.4- Preparação para Registro de Pressão Arterial ...	21
2.5- Registro da Frequência Respiratória	21
2.6- Sacrifício dos Animais	21
3. Drogas e Doses Utilizadas	21
4. Grupos Experimentais	22
5. Injeções das Soluções Anestésicas Locais	23
II-Etapa Clínica	
1. Material	24
2. Métodos	24
3. Grupos Experimentais	24
RESULTADOS	27

	p.
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

INTRODUÇÃO

A preocupação de suprimir a dor no local da lesão vem desde tempos imemoriais. Assim, na Ilíada, Homero relata que, durante a Guerra de Tróia, um guerreiro procurava, ao esfregar a ferida com raízes amargas, diminuir a sua dor. Também, entre os antigos Índios peruanos já era conhecido o hábito de mascar coca, que eles usavam para diminuir a fadiga, devido às ações estimulantes centrais. Assim, também mascavam a coca e cuspiam em cima da ferida, produzindo a anestesia local, obtendo com isso alívio da dor no local da lesão.

Os espanhóis levaram da América a coca, introduzindo-a na Europa, mas suas qualidades anestésicas locais não foram reconhecidas de pronto. Quem descobriu pela primeira vez as propriedades da cocaína, que é um alcalóide extraído das fo^lhas da coca, foi FREUD e seu colega KULLER. Isso ocorreu em fins do século XIX, em 1860, quando então começaram a propor a cocaína como anestésico em oftalmologia. Depois, em odontologia ela foi bastante utilizada. A cocaína, além de produzir vício, pode provocar vários acidentes e intoxicações indesejáveis, por possuir uma ação simpatomimética. Devido a isso, atualmente são limitados o seu uso e manejo.

EINHORN, em 1905, sintetizou a procaína, sendo o anestésico mais utilizado até a síntese de uma amida, que é a lidocaína, conseguida por LOFGREN e LUDKVIST, em 1943. Hoje em dia a lidocaína é um dos anestésicos mais usados, embora a procaína também continue a ser utilizada.

Como se dá a ação anestésica local? Ainda não está totalmente definido o mecanismo da anestesia local. Entretano

to, devido ao grande número de trabalhos desenvolvidos sobre o assunto, vários fatos já foram estabelecidos. Um deles está relacionado com as propriedades físico-químicas dos anestésicos locais. Os anestésicos locais são substâncias consideradas bases fracas e quimicamente classificadas como aminas terciárias. Possuem um pKa em torno de 7,0 a 9,0 e pouco solúvel em água, formando sais devido a associação com ácidos fortes. Estes sais são solúveis em água, dando uma característica de soluções ácidas aos anestésicos locais, geralmente com um pH menor do que 6,0.

Os anestésicos locais possuem na sua molécula um grupamento aromático, que lhes confere a característica de lipossolubilidade. Uma cadeia intermediária, que tem a função de ligar o grupamento aromático ao grupamento amina, este com características de hidrossolubilidade. A transformação de alguma parte da molécula, isto é, acrescentando-se ou retirando-se algum átomo de carbono de qualquer um dos grupamentos, pode provocar uma diminuição ou um aumento da potência e toxicidade do anestésico local.

Os anestésicos locais, como já dissemos, são classificados como aminas terciárias e, de acordo com o tipo de ligação química existente entre os grupos formadores da molécula, teremos uma diferença farmacológica importante, particularmente em relação ao metabolismo e toxicidade da droga. Existem dois grupos de anestésicos locais, devido à ligação química: um grupo, contendo a ligação do tipo ester e o outro, contendo uma ligação do tipo amida.

Pela lipofilia dos anestésicos, podemos ter uma idéia de sua distribuição no organismo. Essa lipofilia levou KATO e, mais tarde, TAZAKI, a formularem a teoria de que o anestésico agiria melhor nos nervos que possuíssem bainha de miélini

na, pois atuaria diretamente sobre os nódulos de Ranvier. Dessa maneira, a dissociação do anestésico é uma condição necessária para sua lipossolubilidade, propriedade esta que dá capacidade a ele de atravessar as bainhas gordurosas das fibras nervosas.

Como já foi dito anteriormente, há necessidade que o sal anestésico sofra a dissociação. Esta dissociação é fundamental para que a base seja liberada. A dissociação é possível devido à diferença de pH da solução anestésica e o meio onde ela é injetada. Convém salientar que o pH ácido da solução anestésica depende do sal anestésico e do vasoconstritor presentes na solução. Quanto maior a diferença do pH da solução anestésica e do pH do meio, maior será o número de bases livres liberadas.

A sequência de trocas iônicas na fibra nervosa, após a aplicação do agente anestésico local, pode ser bem descrita após as trocas eletrofisiológicas. O primeiro efeito observado é um aumento do início da estimulação elétrica. Isto é acompanhado em sequência por uma redução da variação do potencial da ação, provocando uma redução na condução e na velocidade da propagação do impulso, até que o mesmo finalmente cesse. Essa redução e concomitante cessação da propagação do impulso nervoso, dependem necessariamente da concentração de anestésico local na região.

Embora o mecanismo de ação preciso de como os anestésicos locais produzem seus efeitos não esteja completamente esclarecido, é possível explicar algumas partes da ação dessas drogas, em relação à teoria iônica responsável pela atividade nervosa.

A fibra nervosa em repouso tem uma membrana pola

rizada, com carga positiva em seu interior e negativa no seu exterior. O potencial de repouso da membrana é causado por uma diferença de concentração iônica nos dois lados da membrana. Os íons responsáveis por esse fato são o sódio, que está em maior quantidade na parte externa da membrana, e o íon potássio, que está em grande quantidade na parte interna da membrana.

O processo fundamental da condução nervosa é o aumento transitório da permeabilidade da membrana ao sódio. Os anestésicos locais bloqueiam a condução, interferindo nessa permeabilidade. O mecanismo preciso não é conhecido em sua totalidade. Na fibra nervosa em repouso existe evidência de que os íons cálcio estão envolvidos no processo de passagem dos íons sódio, através da membrana da fibra nervosa. A estimulação da fibra nervosa pode remover os íons cálcio, ou mesmo mudá-los de local, permitindo, assim, a passagem dos íons sódio através da membrana. Postula-se que os anestésicos locais têm uma atuação similar aos íons cálcio, somente que não são removidos pela ação de estimulação da fibra nervosa. Sugere-se, também, que os anestésicos locais diminuem a luz dos poros existentes na membrana da fibra nervosa.

Atualmente, discute-se se é a base livre ou o cation, como forma ativa imediata, responsável pela ação direta de bloqueio na fibra nervosa. Sugere-se, pelas evidências mais recentes, que a forma ativa deva ser o cation.

Ainda com relação ao mecanismo de ação dos anestésicos locais temos que citar a seletividade com que essas drogas atuam em determinadas fibras. Parece que quanto menor o diâmetro da fibra nervosa ou menor o tamanho da bainha de mielina que ela possui, mais sensível será em relação à ação dos anestésicos locais. A prática nos mostra que a sensação tátil é a última que desaparece, logo após a motora. Nesse caso,

GASSER mostrou que o grau de seletividade deverá estar relacionado com o diâmetro da fibra nervosa. E que as fibras nervosas amielinizadas são as primeiras a se tornarem bloqueadas.

Para a anestesia odontológica, devido às propriedades dos anestésicos locais e de sua concentração, o teor de vasoconstritor apresenta grandes variações. Essas variações vão desde 1:200.000 até 1:50.000, dependendo das qualidades desejáveis da solução anestésica. A lidocaína requer menor quantidade de vasoconstritor do que a procaína, enquanto que a mepivocaína e a propitocaína requerem menor quantidade de agentes vasoconstritores do que a lidocaína.

A concentração de vasoconstritor utilizada em anestesia cirúrgica e em outras especialidades, é menor do que a usada em odontologia, normalmente não excedendo a uma concentração de 1:100.000. Quando se injeta volumes grandes de soluções anestésicas contendo vasoconstritor, deve-se levar sempre em consideração a dose máxima de ambos os agentes. Deve-se também levar em conta que altas concentrações de vasoconstritor podem provocar citotoxicidade, devido à falta de irrigação do local no tecido onde foi injetada a solução. Esse fato é comum em odontologia, quando se utiliza o vasoconstritor como substância hemostática.

Outro fator importante a ser considerado é a ação do vasoconstritor com relação a seus efeitos sistêmicos, principalmente no tocante à pressão arterial, isso quando lança-se mão de doses elevadas. Poderá ocorrer um aumento da pressão arterial e uma consequente lipotímia e, dependendo do estado geral do paciente, o aparecimento de uma síncope cardio-respiratória.

A substância vasoconstritora mais comumente utili

zada em soluções anestésicas locais odontológicas, é a adrena
lina. Além dela, utiliza-se também a noradrenalina, vasopres
sina, neosinefrina e a nornefrina. O aspecto fundamental da a-
dição dessas substâncias vasoconstritoras em uma solução anes
tésica local é o de diminuir a absorção do anestésico local na
região, promovendo, dessa forma, uma potencialização do anesté
sico com um conseqüente aumento de duração da anestesia.

Os anestésicos locais exercem muitas ações farma
cológicas, que dependem do anestésico local que se considere .
De uma maneira geral, eles podem trazer excitação e depressão.
A cocaína é uma droga predominantemente estimulante central, en
quanto que a lidocaína ou a xilocaína, na dose de 300 mg, po
dem produzir sonolência. Paradas respiratórias, que ocorrem a-
cidentalmente com anestésicos locais, são atribuídas a uma e
xaustão do centro respiratório, devido a uma estimulação inten
sa do mesmo. Esse conceito já não é mais aceito. O que se admi
te é que se trate de uma ação depressora do anestésico local
sobre o centro respiratório, sem que ocorra uma estimulação
prévia.

A administração dos anestésicos locais nas regiões
corticais, produz convulsões e a administração de anestésico
local nas regiões bulbares produz parada respiratória, sem es
timulação prévia. O que se conclui é que os anestésicos locais
atuam de maneiras opostas nas regiões superiores corticais e
nas regiões bulbares. O que se observa no organismo inteiro é
uma resultante desses fatores opostos. Podemos ter um indiví
duo em convulsão (estimulação cortical) e ao mesmo tempo ocor
rer a morte por parada respiratória (depressão bulbar).

Além dessas ações convulsivantes e depressoras
da respiração, quando utilizamos um volume grande de solução,
os anestésicos locais podem produzir outros tipos de efeitos.

Assim, por exemplo, a lídocaína e a procaína têm ação analgésica, podendo ser utilizadas em anestesia geral, em queimaduras, ou em comichões por icterícia. Essas drogas, por via venosa, produzem uma analgesia razoável e em anestesia geral potencializam a ação dos agentes anestésicos gerais.

Com relação aos efeitos sobre o aparelho cardiovascular, vários aspectos devem ser considerados. Com relação à pressão arterial, sabe-se que essas drogas, por via endovenosa, produzem primariamente uma ligeira hipertensão, porém o que predomina é uma depressão, provavelmente devido a um bloqueio ganglionar, além de haver uma depressão dos centros vasomotores e um relaxamento das fibras vasculares lisas. Com relação ao coração, sugere-se que os anestésicos locais sejam depressores cardíacos. Essa depressão é devida a um aumento do período refratário e a uma diminuição do inotropismo, da condutibilidade e da excitabilidade cardíacas. Esses efeitos fazem com que alguns tipos de anestésicos locais possam ser utilizados como drogas antiarrítmicas. O exemplo mais importante é a procainamida (amida da procaína), que é muito utilizada como droga antiarrítmica de ação nas zonas reflexógenas.

As principais ações dos anestésicos locais no sistema nervoso autônomo, são: ação bloqueadora ganglionar e uma ação atropínic, que alguns anestésicos locais possuem.

Muito se tem discutido sobre a toxicidade aguda dos anestésicos locais e os efeitos colaterais indesejáveis de correntes, uma vez que essas drogas podem ser absorvidas com relativa rapidez. Esses efeitos colaterais podem ir desde a loquacidade, excitação, ataxia, modificações na pressão sanguínea, sonolência e, em alguns casos raros, podendo levar o indivíduo a apresentar convulsões, choque cardiovascular, parada respiratória e, eventualmente, morte. Esses efeitos podem apare

cer rapidamente ou gradualmente, sendo que os sintomas primários são a loquacidade e a sonolência.

Devido a isso, reveste-se de bastante importância o estudo dos efeitos colaterais indesejáveis provocados pelas substâncias anestésicas locais, uma vez que ainda atualmente não existe um consenso entre os autores com relação à prevenção e ao tratamento dos pacientes que porventura venham a apresentar um quadro de intoxicação. Porquanto o problema ainda não estando equacionado em todas as suas nuances, o presente trabalho procura estudar um dos aspectos mais comuns dos efeitos adversos dos anestésicos locais, que é o relacionado com a alteração da pressão arterial após uma anestesia odontológica.

REVISTA DA BIBLIOGRAFIA

BORG, F.H. (1934), estudando o efeito de soluções de procaína-adrenalina na pulsação e pressão arterial, atendeu 121 pacientes, os quais foram selecionados porque constituíam um grupo que poderia ser observado isoladamente. As condições desses pacientes eram as que sucedem: 54 andando bem, 19 semi-ambulantes, 31 acamados em estado satisfatório e 17 acamados em estado grave.

As primeiras observações foram realizadas antes de qualquer medicação; a segunda, 2 ou 3 minutos após a injeção da solução anestésica e a terceira foi completada após a extração, entre 10 a 15 minutos após a primeira observação. Em cada grupo, foram utilizadas injeções no mentoniano, zigomático, infra-orbitário e infiltrativa.

No primeiro grupo, de 63 pacientes, foi usada solução de procaína a 2%, contendo adrenalina na diluição aproximada de 1:50.000, sendo efetuadas 63 injeções diferentes. Em 10 desses pacientes, apenas duas observações foram feitas, uma antes e uma após a injeção.

Nos 53 pacientes remanescentes do grupo, efetuaram-se três observações e os resultados foram ainda mais variãveis, mostrando 9 diferentes reações:

- 4 pacientes não mostraram mudanças na pulsação;
- 13 mostraram aumento na pulsação;
- 10 mostraram aumento na pulsação após a injeção, com uma diminuição após a extração;
- 9 mostraram aumento na pulsação após a injeção, com novo aumento após a extração;

- 4 casos não mostraram mudanças após a injeção, mas sim, após a extração;
- 4 mostraram uma queda no pulso após a injeção, com aumento após a extração;
- 3 casos mostraram queda contínua após a injeção;
- 3 casos mostraram uma queda da pulsação após a injeção, com queda ainda maior após a extração, e
- 3 não mostraram mudanças na pulsação após a injeção, mas uma queda após a extração.

BJORN (1947), ao realizar um estudo comparativo entre a procaína, lidocaína e adrenalina, enfatizou que a eficácia de um anestésico local não pode ser expressada como um valor singular e sugere que os requerimentos ideais para uma eficiência anestésica clínica, sejam: alta frequência de anestesia, provavelmente 100%; anestesia com suficiente duração e extensão; e que a anestesia ocorra logo após a injeção.

Após um minuto de latência, o autor observou que a prilocaína infiltrativamente era 92% eficiente e quando por bloqueio, 83%. Verificou, ainda, que a lidocaína, infiltrativamente, era 73% eficiente e quando por bloqueio, 56%. O método desse estudo provou ser satisfatório e pode ser usado para comparação clínica de diferentes soluções anestésicas locais. Em preparo cavitário o tempo de anestesia entre o começo e o fim do trabalho mostrou ser válido. Os resultados mostraram que a analgesia obtida por infiltração ou bloqueio independe do tipo diferente dos anestésicos usados. A anestesia por infiltração mostrou menor tempo de latência e menor duração que a anestesia por bloqueio.

Na comparação entre a prilocaína e lidocaína, os

resultados mostraram significância; a prilocaína, em 4% dos casos, não pode ser classificada como anestésico de pequena ação. Foram estudados 1022 casos de infiltração e bloqueio do dentário inferior e observou-se diferenças de efeito entre prilocaína a 4%, lidocaína a 2% e adrenalina 1:80.000.

Os resultados mostraram que o bloqueio da lidocaína produziu a menor frequência anestésica e o tempo inicial da anestesia com prilocaína foi menor que a lidocaína. Por outro lado, a duração do bloqueio da prilocaína foi equivalente ao da lidocaína, enquanto que a prilocaína a 4% foi mais eficaz como anestésico local do que a lidocaína a 2% e adrenalina 1:80.000.

LUDUENA, F.P. (1957) trabalhou com porcos guineus, com o objetivo de determinar a duração das soluções anestésicas (novocaína 2,0%, ravocaína HCl 0,4%) e a interferência na solução anestésica de alguns agentes 20 minutos após as injeções. Esses agentes foram administrados intradermicamente ou subcutânea e a duração da anestesia foi determinada pela técnica de Bulbring e Wadja.

Foram usados simpatolíticos, como piperoxan-HCl, e observou-se a redução da anestesia.

Vasodilatadores, como nitrato de sódio 0,5%, adenosina 0,2% e adenosina-5-mono-fosfato de 0,1 para 0,4%, foram efetivos quando comparados com injeções salinas. De todos os compostos testados, piperoxan foi o mais efetivo.

A duração da anestesia produzida por soluções anestésicas locais depende muito do vaso constritor. A redução da duração da anestesia obtida com adenosina e adenosina fosfatada, foi aproximadamente igual, mas não foram realizadas tenta

tivas para determinar diferença entre esses compostos, para uma determinação de testes paralelos.

Entretanto, algumas adenosinas podem ser constritoras ou dilatadoras, dependendo do vaso sanguíneo e observou-se que houve dilatação dos vasos de orelha de coelho e dos de dos e pés humanos.

Os efeitos máximos foram obtidos com piperoxan a 0,05% mais adenosina a 0,2%.

A vasodilatação produzida entre a reinjeção e o desaparecimento da anestesia, foi representada pela difusão do piperoxan e adenosina na bolha e pela difusão do anestésico local fora da bolha. A adição de hialuronidase na solução foi para acelerar esses dois processos de difusão e esse efeito pode não ser compensatório para o problema em questão, pela instabilidade que esse enzima causa nas soluções.

Piperoxan HCl a 0,05% e adenosina a 0,2% estão bem abaixo do limiar de concentração irritante e pode não ter o efeito esperado quando usado na prática dental. A toxicidade da adenosina é baixíssima e o piperoxan tem sido injetado intravenosamente para diagnosticar doenças.

McCARTHY, F.M. (1957) realizou um estudo clínico da pressão sanguínea como resposta à epinefrina contida em soluções anestésicas locais. Pela resposta psicossomática obtida após a injeção, foi evidenciada a necessidade de uma pré-medicação antes da administração de soluções anestésicas em pacientes cardíacos, particularmente os que sofrem de insuficiência coronária ou hipertensão. Para procedimentos clínicos, 1,0 cc produz anestesia adequada. Foi demonstrado que a Xylocaína sozinha

produz um efeito hemodinâmico depressor. 2,0 cc de Xylocaína com epinefrina 1:100.000 produz a mesma resposta que 1,0 cc de procaína com epinefrina 1:50.000.

Poderã ser de interesse repetir o experimento, usando grandes volumes de soluções anestésicas contendo epinefrina. É provável que o efeito hemodinâmico depressor da epinefrina, como demonstrado nesse estudo, possa vir a ser anulado por essas grandes doses e, assim, surgir um efeito hipertensor.

É sabido que os efeitos hipertensivos individuais em relação à epinefrina são variáveis e os resultados desses experimentos não podem ser usados para todos os casos.

TAINTER, M.L., THRONDSO, A.H. e MOOSE, S.M. (1962) estudando os efeitos e a toxicidade dos vasoconstritores da procaína em soluções anestésicas, concluíram que o significado geral dos resultados obtidos é positivamente claro. É possível conseguir-se anestesia duradoura com solução forte de epinefrina. Pode-se também conseguir esta anestesia com cobefrim ou neosinefrina, embora as diferenças indiquem um talvez de grande importância clínica. Com neosinefrina surge um menor efeito na pulsação em relação às outras soluções, mas aparece um grande aumento da pressão sanguínea. O uso da epinefrina na concentração de 1:25.000 indica uma menor segurança na Odontologia.

Todas as soluções testadas deram resultados satisfatórios como anestesia local, mas a neosinefrina é a que tem menor reação imediata e um maior sangramento durante a operação.

Observações prévias sobre o valor clínico do cobefrim para uma melhor aplicação, são indispensáveis, devido à deficiência de condições de controle adequadas, pois as observa

ções foram realizadas sob condições às quais os fatores subjetivos interferiram firmemente na interpretação dos resultados.

GLOVER, J. (1968), estudando as ações dos vasos constritores, concluiu que as mínimas reações desfavoráveis que frequentemente ocorrem durante a injeção, como tremor, palpitação, sudorese, podem ser, em muitos casos, reações psicogênicas.

A quantidade de adrenalina usada nos medicamentos é, muitas vezes, grande para as doses das injeções usadas em Odontologia. Os efeitos sistêmicos da adrenalina ou noradrenalina mostram somente serem introduzidos por rápida injeção intravascular e eles podem ser eliminados completamente devido ao rápido metabolismo.

A adição de um adequado vasoconstritor em adequada concentração, aumenta a eficiência do anestésico local e reduz a sua toxicidade; sua presença é, portanto, apreciada.

Há um grande perigo de reações inconvenientes para a preparação e uso dessas soluções sem vasoconstritor ou quando da utilização das mesmas com adrenalina ou noradrenalina em concentrações inadequadas.

EPSTEIN, S. (1969) realizou um estudo clínico da prilocaína com várias concentrações de epinefrina. Este novo estudo da prilocaína 4%, usada com várias concentrações de epinefrina, é comparado com o da lidocaína em injeções na mucosa, anestesia por infiltração e bloqueio do alveolar inferior.

Prilocaína 4%, com ou sem epinefrina, tem efeito e segurança idênticos aos da lidocaína 2% com epinefrina 1:

100.000. A prilocaína 4% sem epinefrina tem a vantagem adicional de ter menor tempo de duração de início para anestesia da mucosa, do que as outras soluções por infiltração.

O autor aconselha estudos adicionais a esse trabalho, para uma melhor comparação entre as soluções testadas e a prilocaína com epinefrina.

NEDER, A.C. e cols. (1970) realizaram um trabalho sobre toxicidade dos anestésicos parciais. Terminados os trabalhos laboratoriais chegaram à conclusão, após 48 experimentos, de que as soluções anestésicas que causavam menor elevação da pressão arterial eram a Xilocaína, a Ravocaína e o Sinalgan.

Por outro lado, as soluções anestésicas que mais hipertensão causavam, foram o Lidocaton e Novocol 100. Posteriormente, essas mesmas soluções anestésicas foram testadas nas clínicas da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, do Hospital Irmãos Penteado e Santa Casa de Misericórdia de Campinas, sendo que antes e após cada anestesia tomava-se a pressão arterial do paciente para verificação das possíveis alterações da mesma. Após um atendimento de 80 pacientes, chegaram à conclusão de que os resultados obtidos na clínica, confirmavam os de laboratório.

NEDER, A.C. e cols. (1972) realizaram um trabalho sobre estudos experimentais e clínicos do Citanest com Octapressin, nas anestésias parciais. Após os ensaios laboratoriais, quando utilizaram 64 cães, chegaram às seguintes conclusões: a solução anestésica com vasoconstritor, que em um mesmo volume causa menor elevação da pressão arterial e taquicardia nos cães, foi o Citanest com Octapressin, seguido da Xilocaína, Ravocaína

e Sinalgan. As soluções anestésicas, que maiores danos circulatorios provocaram, foram o Lidocaton e Novocol 100. Posteriormente, estas mesmas soluções anestésicas foram testadas clinicamente, sendo que antes e após cada anestesia os autores tomavam a pressão arterial e auscultavam o coração do paciente com a finalidade de verificar possíveis alterações.

Após realizarem anestésias parciais com os anestésicos em estudo, em 272 pacientes, concluíram que os resultados obtidos confirmavam os do laboratório. Talvez uma das conclusões mais importantes do trabalho seja a possibilidade de se utilizar o Citanest com Octapressin em pacientes portadores de diabetes, sem risco algum de aumentar o teor de glicose no organismo. Por outro lado, pacientes hipotensos, hipertensos e normotensos, foram atendidos sem sofrerem alteração em sua pressão arterial. Este fato foi comprovado laboratorial e clinicamente.

NEDER, A.C. e cols. (1972) estudaram a verificação farmacodinâmica laboratorial e clínica do Citanest a 4%. O objetivo desta investigação foi o de verificar o tempo de latência, difusibilidade e duração da anestesia, bem como, correlatamente, testar sua toxicidade (local e sistêmica). Os resultados foram os mais satisfatórios possíveis e com segurança os autores afirmam tratar-se de uma solução anestésica realmente eficaz. Seu tempo de latência, difusibilidade, dissociação e eficácia anestésica, são excelentes, possibilitando a realização de exodontias as mais difíceis.

Os autores lembram ainda, que embora os resultados obtidos favoreçam o uso do Citanest a 4%, paira uma dúvida quanto à necessidade de um estudo mais acurado. Como exemplo, testar o produto em superfícies ulceradas ou descamadas, a fim de verificar a sua velocidade de absorção e os consequentes e-

feitos sistêmicos.

NEDER, A.C. e cols. (1972) estudaram o efeito de anestésicos parciais em diabéticos e hipertensos. Os autores procuraram, nesta investigação, verificar os efeitos experimentais e clínicos do Citanest com Octapressin, em função da variação da pressão arterial e frente a pacientes diabéticos em cirurgias buco-maxilo-faciais.

Tendo em vista que os anestésicos, cujos vasoconstritores são adrenérgicos, causam alterações bioquímicas no paciente (traduzidas pela ciclização do ATP, aumento de íons fosfato, fosforilação, fosfatação e cisão do glicogênio, glicose-6-fosfato, glicose), com conseqüente agravamento do estado do paciente, os autores propuseram a investigar os efeitos do Citanest, cujo vasoconstritor não é adrenérgico.

NEDER et al. (1972) demonstraram, experimental e clinicamente, os efeitos das várias soluções anestésicas, inclusive o Citanest com Octapressin. Baseados nesses resultados e ainda pelo fato de o Octapressin ser um polipeptídeo sintético (a partir da felipressina), encetou-se a presente investigação. Os resultados obtidos levam estatisticamente a crer que o Citanest com Octapressin, tanto em laboratório (P.A. de cães), como clinicamente, não alteram a pressão arterial significativamente, acusando leve hipertensão, quando comparados os seus efeitos com anestésicos contendo adrenalina.

Com relação a pacientes diabéticos, os resultados até superam a expectativa, pois além das vantagens citadas anteriormente, observaram recuperações teciduais mais rápidas que as de ocorrência em grupo controle, isso devido à propriedade do Octapressin (Felipressina) de romper mastócitos, liberando,

assim, a histidina descarboxilase.

NEDER, A.C. e cols. (1972), estudando uma nova as sociação anestésica para uso odontológico, concluíram ser do mais alto interesse biológico o fato de haverem obtido, com so luções de Citanest a 2% com Adrenalina a 1:200.000, os mesmos resultados que se obtêm utilizando solução de Xilocaína a 2% com Adrenalina 1:50.000, Citanest a 3% com Octapressin e outras soluções anestésicas em maiores concentrações, tanto na base a- nestésica como no vasoconstritor, encontradas no comércio e co mumente adquiridas pelos cirurgiões dentistas. Assim sendo, o bom senso manda indicar Citanest a 2% com Adrenalina 1:200.000 na clínica infantil, visto que esta solução demonstrou cabalmen te poder ser utilizada mesmo em adulto, onde as tábuas ósseas são mais consistentes e as intervenções mais complicadas e demo radas.

PROPOSIÇÃO

Tendo em vista os trabalhos contidos na revista da bibliografia, objetivamos realizar uma pesquisa laboratorial e clínica com soluções anestésicas parciais fabricadas em nosso país.

Utilizaremos uma metodologia que nos permita verificar os efeitos sistêmicos dessas soluções anestésicas, quando administradas infiltrativa ou troncularmente.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho resultou de duas etapas distintas: uma laboratorial e outra clínica.

I - ETAPA LABORATORIAL

1 - Animais utilizados

Foram utilizados, nas experiências, 20 cães, de ambos os sexos, de peso variável entre 8 a 20 quilos, e de idade e raças variáveis.

2 - Preparo experimental dos animais

2.1 - Anestesia

Todas as experiências foram realizadas em animais anestesiados com pentobarbital sódico, sendo utilizada a dose de 30 mg/kg. A droga foi administrada por via venosa e doses adicionais e variáveis foram administradas aos primeiros sinais de reversão da anestesia, também através da via venosa.

2.2 - Traqueostomia e respiração artificial

Após a incisão longitudinal e mediana na face ventral do pescoço, eram divulsionados os músculos cervicais anteriores e isolada a traquéia. Após a traqueostomia, introduzia-se uma cânula traqueal. Sempre que necessário, aplicou-se respiração artificial com pressão positiva.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

2.3 - Cateterização da veia cefálica para injeção de drogas

A veia cefálica foi isolada e cateterizada com tubo de polietileno, utilizando-se o diâmetro do tubo de acordo com o tamanho do animal. Após cada injeção, lavava-se a cânula com solução fisiológica.

2.4 - Preparação para registro de pressão arterial

Após a traqueostomia, isolava-se uma das artérias carótidas primitivas, na qual se introduzia uma cânula de François-Frank. Essa cânula era ligada a um manômetro de mercúrio, tipo Ludwig, que inscrevia em quimógrafo com papel esfumado. A pressão arterial foi registrada em todos os cães utilizados no trabalho. Como anticoagulante, utilizou-se o citrato de sódio em solução a 8%.

2.5 - Registro da frequência respiratória

Em cães traqueostomizados, ligava-se a cânula traqueal a um tambor de Marey, inscrevendo-se em quimógrafo com papel esfumado a frequência respiratória.

2.6 - Sacrifício dos animais

Após o término das experiências os animais eram sacrificados com injeção venosa de éter etílico.

3 - Drogas e doses utilizadas

3.1 - Citrato de sódio - Laboratório Merck - solução a 8%, utilizada como anticoagulante.

- 3.2 - Cloreto de sódio - Laboratório Carlo Erba - solução a 8 por 1000 (solução fisiológica), para lavagem das cânulas venosas.
- 3.3 - Pentobarbital sódico (Nembutal^R) - Laboratório Abbot - solução a 30 mg/cm³. A dose anestésica foi de 30 mg/kg.
- 3.4 - Cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina (Citanest^R 3% com Octapressin) - Laboratório Astra - solução a 30 mg/cm³ e 0,03 u.i./cm³, respectivamente.
- 3.5 - Cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina (Citanest^R 2% com Adrenalina) - Laboratório Astra - solução a 20 mg/cm³ e 0,009 mg/cm³, respectivamente.
- 3.6 - Cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina (Xilocaína^R 2%) - Laboratório Astra - solução a 20 mg/cm³ e 0,020 mg/cm³, respectivamente.
- 3.7 - Cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina (Novocol^R) - Laboratório S.S. White - solução a 20 mg/cm³ e 0,4 mg/cm³, respectivamente.

4 - Grupos experimentais

Nesta etapa laboratorial, os animais foram divididos em 4 grupos, como se segue:

Grupo 1 - Influência do cloridrato de alfa-n-propila-

mino propio-o-toluidida com felipressina, sobre a variação da pressão arterial e respiração de cães - este grupo foi constituído de 5 cães, nos quais observou-se a variação da pressão arterial e respiração, após a administração da droga.

Grupo 2 - Influência do cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina, sobre a variação da pressão arterial e respiração de cães - este grupo foi constituído de 5 cães, nos quais observou-se a variação da pressão arterial e respiração, após a administração da droga.

Grupo 3 - Influência do cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina, sobre a variação da pressão arterial e respiração de cães - este grupo foi constituído de 5 cães, nos quais observou-se a variação da pressão arterial e respiração, após a administração da droga.

Grupo 4 - Influência do cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, sobre a variação da pressão arterial e respiração de cães - este grupo foi constituído de 5 cães, nos quais observou-se a variação da pressão arterial e respiração, após a administração da droga.

5 - Injeções das soluções anestésicas locais

Após a anestesia e o preparo completo dos animais para as experiências, as injeções das soluções anestésicas locais foram realizadas, utilizando-se a técnica infiltrativa subperióstica, com seringa metálica tipo Carpule e agulhas descar

táveis curtas. O volume utilizado das soluções anestésicas locais para todos os grupos experimentais foi de 0,5 ml/kg.

II - ETAPA CLÍNICA

1 - Material

Foram utilizados 100 pacientes adultos da Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, de ambos os sexos, com idades variáveis entre 18 e 52 anos, e de raças étnicas variáveis.

2 - Métodos

Os pacientes foram selecionados ao acaso e tinham sua pressão arterial e sua pulsação registradas em duas etapas distintas, a saber: em uma primeira etapa registrava-se a pressão arterial e a pulsação previamente à realização da anestesia e em uma segunda etapa, repetia-se os registros da pressão arterial e da pulsação após a verificação da efetividade da anestesia.

3 - Grupos experimentais

Grupo 1 - Influência do cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina, sobre a pressão arterial e a pulsação de pacientes - este grupo foi constituído de 25 pacientes, que receberam, através da técnica infiltrativa subperiosteica na maxila, 2 ml da solução anestésica

local acima.

Grupo 2 - Influência do cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina, sobre a pressão arterial e a pulsação de pacientes - este grupo foi constituído de 25 pacientes, que receberam, através da técnica infiltrativa sub-periosteica na maxila, 2 ml da solução anestésica local acima.

Grupo 3 - Influência do cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina, sobre a pressão arterial e a pulsação de pacientes - este grupo foi constituído de 25 pacientes, que receberam, através da técnica infiltrativa sub-periosteica na maxila, 2 ml da solução anestésica local acima.

Grupo 4 - Influência do cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, sobre a pressão arterial e a pulsação de pacientes - este grupo foi constituído de 25 pacientes, que receberam, através da técnica infiltrativa sub-periosteica na maxila, 2 ml da solução anestésica local acima.

Deve-se salientar que nos 4 grupos experimentais acima, todos os pacientes utilizados não eram portadores de distúrbios cardiovasculares e de doenças metabólicas. Essa seleção foi realizada através do inventário de saúde, que rotineiramente é realizado na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

Para a tomada da pressão arterial foram utilizados um esfigmomanômetro e um estetoscópio, modelos simples, da marca B-D, enquanto que a pulsação foi medida pela palpação dos dedos indicador e médio na região lateral anterior e superior do pescoço para a localização da artéria carótida primitiva. Feito isso, contava-se o número de pulsações durante 30 segundos e multiplicava-se o resultado da contagem por 2 (dois), obtendo-se, dessa forma, a pulsação do paciente.

Na realização das técnicas infiltrativas sub-periosteicas, foram utilizadas seringas metálicas do tipo Carpule e agulhas descartáveis da marca Terumo, 30 G-short.

RESULTADOS

I - ETAPA LABORATORIAL

Com relação aos resultados obtidos sobre a variação da respiração dos animais dos quatro grupos experimentais, não houve diferenças significativas, nem com a frequência respiratória e nem com a amplitude respiratória. Houve apenas uma discretíssima variação na amplitude respiratória, nos grupos dos animais que receberam soluções anestésicas contendo vasoconstritores do tipo noradrenalina e fenilefrina.

A variação da pressão arterial dos cães que receberam injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina, foi o aparecimento de uma leve hipotensão, conforme pode ser observado pelos valores da TABELA 1.

O grupo 2, cujos resultados são observados na TABELA 2, representa os animais que receberam injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina. O resultado da variação da pressão arterial obtido traduziu-se no aparecimento de uma discreta hipertensão, de acordo com os valores médios.

A TABELA 3 mostra uma hipertensão após as injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina. Esse grupo de animais apresentou uma hipertensão média de 8,18%.

A hipertensão apresentada pelos animais do grupo 4, que receberam injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, teve como variação média o valor de 12,42%.

II - ETAPA CLÍNICA

Os resultados obtidos com relação à variação das pressões arteriais mínima e máxima (mmHg) e da pulsação dos pacientes do grupo 1, estão contidos nas TABELAS 5 e 6, mostrando que após as injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina, esses pacientes não apresentaram variações significativas, tanto em relação as suas pressões arteriais e nem com relação as suas pulsações.

As injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina, nos pacientes do grupo 2, nos apresentam resultados não significativos com relação à variação das pressões arteriais mínima e máxima (mmHg) e da pulsação. Esses resultados são observados nos dados contidos nas TABELAS 7 e 8.

As TABELAS 9 e 10 contem os resultados obtidos após injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina, nos pacientes do grupo 3. Os valores médios dessas tabelas nos mostram uma elevação da pressão arterial e da pulsação nos pacientes desse grupo.

Os pacientes contidos no grupo 4, foram os que

receberam injeções infiltrativas sub-periosteicas de uma solução de cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, e apresentaram variações médias de 6,7%, 6,3% e 11,5%, respectivamente em relação as suas pressões arteriais mínima e máxima e a sua pulsação. Os resultados desse grupo podem ser vistos nas TABELAS 11 e 12.

TABELA 1

GRUPO 1 - Variação da pressão arterial de cães, após a injeção infiltrativa sub-periostica de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina, na dose de 30 mg/cm³ e 0,03 u.i./cm³, respectivamente.

ANIMAIS	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	DIFERENÇA EM % DAS P.A. REGISTRADAS
1	103	102	-1	0,97
2	95	93	-2	1,05
3	107	106	-1	0,93
4	82	80	-2	2,43
5	110	107	-3	2,72
MÉDIAS	99,4	97,6	-1,8	1,62

TABELA 2

GRUPO 2 - Variação da pressão arterial de cães, após a injeção infiltrativa sub-periosteica de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com a adrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,009 mg/cm³, respectivamente.

ANIMAIS	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	DIFERENÇA EM % DAS P.A. REGISTRADAS
1	97	99	2	2,06
2	85	85	0	0
3	83	85	2	2,40
4	115	115	0	0
5	93	94	-1	1,07
MÉDIAS	94,6	95,6	3	3,39

TABELA 3

GRUPO 3 - Variação da pressão arterial de cães, após a injeção infiltrativa sub-periosteica de uma solução de cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noreadrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,020 mg/cm³, respectivamente.

ANIMAIS	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	DIFERENÇA EM % DAS P.A. REGISTRADAS
1	87	96	9	10,3
2	94	102	8	8,5
3	96	108	12	12,5
4	101	104	3	2,97
5	105	112	7	6,66
MÉDIAS	96,6	104,4	7,8	8,18

TABELA 4

GRUPO 4 - Variação da pressão arterial de cães, após a injeção infiltrativa sub-periosteica de uma solução de cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,4 mg/cm³, respectivamente.

ANIMAIS	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	DIFERENÇA EM % DAS P.A. REGISTRADAS
1	90	102	12	13,3
2	107	118	11	10,2
3	104	118	14	13,46
4	97	106	9	9,27
5	88	102	14	15,9
MÉDIAS	97,2	109,2	12,0	12,42

TABELA 5

GRUPO 1 - Variação das pressões arteriais mínima e máxima (em mmHg) de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-tolidida com felipressina, na dose de 30 mg/cm^3 e $0,03 \text{ u.i./cm}^3$, respectivamente.

PACIENTES	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	%
1	80/130	85/130	05/0	6,25/0
2	70/120	70/120	0/0	0/0
3	75/130	80/135	5/5	6,6/3,8
4	85/120	85/125	0/5	0/4,1
5	60/120	60/130	0/10	0/8,3
6	65/120	70/130	5/10	7,6/8,3
7	80/110	80/110	0/0	0/0
8	80/130	75/130	-5/0	-6,2/0
9	70/110	80/120	10/10	14,2/9
10	70/120	80/130	10/10	14,2/8,3
11	90/130	90/135	0/5	0/3,8
12	90/140	95/140	5/0	5,5/0
13	65/130	70/130	5/0	7,6/0
14	85/120	90/130	5/10	5,8/8,3
15	85/140	85/140	0/0	0/0
16	80/130	80/130	0/0	0/0
17	70/130	70/135	0/5	0/3,8
18	60/110	65/110	5/0	8,3/0
19	60/100	60/100	0/0	0/0
20	70/120	70/120	0/0	0/0
21	70/110	70/115	0/5	0/4,5
22	90/120	90/120	0/0	0/0
23	80/110	85/110	5/0	6,25/0
24	60/110	60/110	0/0	0/0
25	80/120	80/120	0/0	0/0
MÉDIAS	74/121	77/124	3,0/3,0	3,05/2,4

TABELA 6

GRUPO 1 - Variação da pulsação de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com felipressina, na dose de 30 mg/cm^3 e $0,03 \text{ u.i./cm}^3$, respectivamente.

PACIENTES	PULSAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO	PULSAÇÃO APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS PULSAÇÕES REGISTRADAS	%
1	62	62	0	0
2	70	70	0	0
3	74	76	2	2,7
4	82	82	0	0
5	66	66	0	0
6	70	74	4	5,7
7	80	80	0	0
8	76	80	4	5,2
9	78	84	6	7,6
10	84	86	2	2,3
11	90	90	0	0
12	88	88	0	0
13	68	68	0	0
14	78	80	2	2,5
15	82	82	0	0
16	72	72	0	0
17	70	70	0	0
18	68	76	8	11,7
19	58	58	0	0
20	64	64	0	0
21	76	78	2	2,6
22	88	88	0	0
23	72	76	4	5,5
24	76	76	0	0
25	74	74	0	0
MÉDIAS	74,6	76,0	1,3	1,8

TABELA 7

GRUPO 2 - Variação das pressões arteriais mínima e máxima (em mmHg) de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-to-luidida com adrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,09 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	%
1	80/120	70/120	10/0	12,5/0
2	60/110	60/110	0/0	0/0
3	80/110	80/120	0/10	0/9
4	90/120	90/120	0/0	0/0
5	70/110	80/120	10/10	14,2/9
6	70/120	70/130	0/10	0/8,3
7	60/100	60/100	0/0	0/0
8	60/110	70/120	10/10	16,6/9
9	70/130	70/130	0/0	0/0
10	80/130	90/130	10/0	12,5/0
11	80/130	80/130	0/0	0/0
12	85/120	90/120	05/0	5,8/0
13	65/130	70/130	5/0	7,6/0
14	90/130	90/140	0/10	0/7,6
15	80/120	90/120	10/0	12,5/0
16	70/120	70/120	0/0	0/0
17	70/110	70/120	0/10	0/9
18	80/130	80/130	0/0	0/0
19	80/110	80/120	0/10	0/9
20	65/120	70/120	5/0	7,6/0
21	60/120	60/120	0/0	0/0
22	80/120	80/130	0/10	0/8,3
23	60/130	60/130	0/0	0/0
24	70/120	70/120	0/0	0/0
25	80/130	80/130	0/0	0/0
MÉDIAS	73,4/120	75,2/123,2	2,6/3,2	3,5/2,7

TABELA 8

GRUPO 2 - Variação da pulsação de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-n-propilamino propio-o-toluidida com adrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,009 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PULSAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO	PULSAÇÃO APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS PULSAÇÕES REGISTRADAS	%
1	80	82	2	2,5
2	66	66	0	0
3	78	78	0	0
4	72	72	0	0
5	94	96	2	2,1
6	88	88	0	0
7	64	64	0	0
8	70	74	4	5,7
9	82	82	0	0
10	80	82	2	2,5
11	92	92	0	0
12	68	68	0	0
13	60	60	0	0
14	74	78	4	5,4
15	90	90	0	0
16	80	80	0	0
17	66	72	6	9
18	78	78	0	0
19	68	70	2	2,9
20	70	74	4	5,7
21	82	82	0	0
22	76	78	2	2,6
23	62	64	2	3,2
24	76	76	0	0
25	74	74	0	0
MÉDIAS	75,6	76,8	1,2	1,6

TABELA 9

GRUPO 3 - Variação das pressões arteriais mínima e máxima (em mmHg) de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,020 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	%
1	80/120	85/130	5/10	6,2/8,3
2	70/120	70/130	0/10	0/8,3
3	80/130	90/150	10/20	12,5/15,3
4	80/140	80/140	0/0	0/0
5	75/130	80/130	5/0	6,6/0
6	80/130	85/140	5/10	6,2/7,6
7	65/120	70/120	5/0	7,6/0
8	60/100	70/110	10/10	16,6/10
9	60/110	70/110	10/0	16,6/0
10	80/130	80/130	0/0	0/0
11	70/120	80/120	10/0	14,2/0
12	80/120	80/120	0/0	0/0
13	90/140	95/150	5/10	5,5/7,1
14	60/110	60/110	0/0	0/0
15	70/110	80/120	10/10	14,2/9
16	80/130	80/130	0/0	0/0
17	90/130	95/140	5/10	5,5/7,6
18	70/120	70/120	0/0	0/0
19	60/100	70/120	10/20	16,6/20
20	85/130	90/140	5/10	5,8/7,6
21	70/130	70/130	0/0	0/0
22	60/120	70/130	10/10	16,6/8,3
23	70/120	70/120	0/0	0/0
24	70/130	80/130	10/0	14,2/0
25	80/130	85/135	5/5	6,2/3,8
MÉDIAS	73,4/122,8	78,2/128,0	4,8/5,4	6,8/4,5

TABELA 10

GRUPO 3 - Variação da pulsação de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,020 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PULSAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO	PULSAÇÃO APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS PULSAÇÕES REGISTRADAS	%
1	80	86	6	7,5
2	68	74	6	8,8
3	62	68	6	9,6
4	76	78	2	2,6
5	76	80	4	5,2
6	70	78	8	11,4
7	84	86	2	2,3
8	72	74	2	2,7
9	70	72	2	2,8
10	66	68	2	3,0
11	78	80	2	2,5
12	70	70	0	0
13	72	82	10	13,8
14	64	64	0	0
15	68	74	6	8,8
16	72	74	2	2,7
17	90	96	6	6,6
18	68	70	2	2,9
19	62	68	6	9,6
20	74	76	2	2,7
21	70	72	2	2,8
22	68	70	2	2,9
23	68	72	4	5,8
24	72	76	4	5,5
25	76	78	2	2,6
MÉDIAS	71,8	75,4	3,6	5,0

TABELA 11

GRUPO 4 - Variação das pressões arteriais mínima e máxima (em mmHg) de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,4 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PRESSÃO ARTERIAL ANTES DA INJEÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS P.A. REGISTRADAS	%
1	60/120	75/130	15/10	25/8,3
2	60/100	80/120	20/20	33,3/20
3	75/120	80/130	5/10	6,6/8,3
4	70/120	75/130	5/10	7,1/8,3
5	80/120	80/120	0/0	0/0
6	90/140	100/150	10/10	11,1/7,1
7	65/120	80/120	15/0	23/0
8	75/130	80/130	5/0	6,6/0
9	80/130	80/140	0/10	0/7,6
10	80/130	80/130	0/0	0/0
11	80/120	80/120	0/0	0/0
12	70/120	70/120	0/0	0/0
13	70/120	80/140	10/20	14,2/16,6
14	70/130	80/140	10/10	14,2/7,6
15	70/130	70/135	0/5	0/3,8
16	85/130	90/140	5/10	5,8/7,6
17	85/140	90/150	5/10	5,8/7,1
18	80/140	85/150	5/10	6,2/7,1
19	90/140	95/145	5/5	5,5/3,5
20	70/110	70/120	0/10	0/9
21	80/130	80/130	0/0	0/0
22	85/130	90/145	5/15	5,8/11,5
23	80/120	80/130	0/10	0/8,3
24	80/130	90/140	10/10	12,5/7,6
25	75/120	80/130	5/10	6,6/8,3
MÉDIAS	76,2/125,6	81,6/133,4	5,4/7,8	6,7/6,3

TABELA 12

GRUPO 4 - Variação da pulsação de pacientes, após a injeção infiltrativa sub-periosteica na maxila de uma solução de cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, na dose de 20 mg/cm³ e 0,4 mg/cm³, respectivamente.

PACIENTES	PULSAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO	PULSAÇÃO APÓS A INJEÇÃO	DIFERENÇA ENTRE AS PULSAÇÕES REGISTRADAS	%
1	64	80	16	25
2	64	74	10	15,6
3	70	76	6	8,5
4	74	76	2	2,7
5	78	80	2	2,5
6	86	96	10	11,6
7	68	68	0	0
8	72	74	2	2,7
9	72	86	14	19,4
10	74	76	2	2,7
11	70	70	0	0
12	72	78	6	8,3
13	72	88	16	22,2
14	74	82	8	10,8
15	70	84	14	20,0
16	80	90	10	12,5
17	82	92	10	12,1
18	82	94	12	14,6
19	88	100	12	13,6
20	78	90	12	15,3
21	90	96	6	6,6
22	92	100	8	8,6
23	76	86	10	13,1
24	66	80	14	21,2
25	66	78	12	18,1
MÉDIAS	75,2	83,7	8,5	11,5

DISCUSSÃO

O capítulo da Farmacologia, que trata das soluções anestésicas parciais, ainda hoje é muito discutível no que se refere às complicações sistêmicas decorrentes da ação do sal anestésico sobre o sistema nervoso central e às ações sistêmicas, mormente os efeitos cardiovasculares, provocados pelas drogas vasoconstritoras normalmente associadas às soluções anestésicas parciais.

Com relação aos efeitos colaterais sistêmicos das drogas vasoconstritoras, BENNETT cita que a toxicidade dessas drogas aparece quando um alto nível sanguíneo é atingido, aparecendo, então, as reações características e que, no caso específico dos anestésicos locais, esse nível sanguíneo é variável e dependente de vários fatores. Cita, ainda, que mesmo em pequenas concentrações sanguíneas, as drogas vasoconstritoras podem provocar algumas reações sistêmicas, principalmente naqueles pacientes onde há sinais de apreensão e temor ao tratamento odontológico.

Os sintomas mais comuns, devido à ação sistêmica das drogas vasoconstritoras, são as palpitações, as taquicardias, as hipertensões e dores de cabeça. Outro aspecto importante, que facilita essas manifestações sistêmicas, é a absorção demasiadamente rápida da solução anestésica como um todo. Comumente essa absorção rápida é resultante de uma injeção da solução anestésica feita apressadamente. Neste particular, é importante citar um dado da American Dental Association: "Se o dentista injetar acidentalmente uma ampola de procaína por via intravenosa, em um tempo de cinco segundos, a velocidade de ab

sorção supera em quinze vezes o máximo considerado como seguro e a droga se torna aproximadamente duzentas vezes mais tóxica".

Dentre as manifestações sistêmicas, que ocorrem após uma injeção de solução anestésica local, o presente trabalho estudou, clínica e laboratorialmente, a variação da pressão arterial e a variação da pulsação das soluções anestésicas comerciais encontradas rotineiramente. De acordo com os resultados obtidos na fase experimental do trabalho, podemos observar que houve o aparecimento de uma hipertensão nos grupos em que os animais receberam soluções anestésicas parciais, contendo noradrenalina e cloridrato de fenilefrina como substâncias vasoconstritoras. É importante também salientar que nesses grupos a solução anestésica parcial utilizada continha as maiores concentrações das substâncias vasoconstritoras, em relação aos outros dois grupos de animais, nos quais as soluções anestésicas parciais injetadas continham substâncias vasoconstritoras em menores concentrações. Com relação à variação da respiração nos animais dos grupos experimentais, os resultados mostraram que não houve variação significativa tanto da amplitude como da frequência respiratórias.

Considerando os grupos de pacientes, da etapa clínica do trabalho, verificamos que os resultados obtidos com provam, de maneira semelhante, os resultados obtidos com os grupos experimentais. Isto significa que as variações mais significativas da pressão arterial ocorreram nos pacientes dos grupos que receberam infiltrativamente as soluções anestésicas parciais, que contêm as substâncias vasoconstritoras em maior concentração.

Os dois grupos que continham a noradrenalina e a fenilefrina, como vasoconstritores associados às soluções anes

tênicas parciais, mostraram resultados semelhantes aos obtidos por BORG (1934), isto é, as variações de pulsação ocorreram na maioria dos pacientes desses grupos.

É de grande importância relatar que nos grupos da etapa clínica, os pacientes utilizados não receberam nenhum tipo de medicação pré-anestésica, cuja finalidade seria de diminuir ou mesmo abolir os aspectos de "stress", ansiedade e tensão emocional, cujos sintomas decorrentes são taquicardia, palpitação e uma hipertensão provocada pela ação do sistema nervoso autônomo simpático, fazendo com que haja uma liberação aumentada de catecolaminas pela medula da glândula supra-renal. Somente houve uma tentativa de preparação psicológica realizada pelo profissional que executou a injeção anestésica, no sentido de minimizar os efeitos acima citados. É conveniente observar também, que as medidas realizadas após as injeções anestésicas somente eram feitas após a verificação da ação anestésica. Esse dado tem importância sobre os resultados obtidos, porque o tempo de latência das soluções anestésicas foi, em média, de três minutos, tempo suficiente para que os aspectos acima referidos estivessem quase que totalmente desaparecidos.

Ainda é de bom alvitre salientar que os pacientes utilizados na etapa clínica não eram portadores de distúrbios cardiovasculares e metabólicos. Em pacientes desse tipo estão contra-indicados quaisquer tipos de soluções anestésicas parciais, contendo drogas vasoconstritoras do tipo catecolaminas, uma vez que já é fato conhecido que drogas simpatomiméticas podem agravar doenças cardiovasculares e metabólicas. Isto ainda se torna mais importante uma vez que neste trabalho observou-se hipertensão e aumento de pulsação nos pacientes que receberam soluções anestésicas parciais contendo vasoconstritores, classificados como simpatomiméticos.

Finalmente, podemos afirmar que o presente trabalho mostra a importância que o profissional deve dar aos aspectos de saúde geral de seus pacientes, quando tiver necessidade de lançar mão de soluções anestésicas parciais, uma vez que a seleção desses medicamentos deve ser realizada com o mais estrito critério, para que não ocorram as manifestações sistêmicas tão indesejáveis e que podem causar transtornos tanto ao paciente como ao profissional.

CONCLUSÕES

1. Os animais dos grupos 3 e 4, que receberam, respectivamente, cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina e cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, apresentaram variações significativas de suas pressões arteriais, após as injeções infiltrativas.
2. Os animais de todos os grupos experimentais não apresentaram variações significativas com relação à respiração.
3. Os pacientes dos grupos 3 e 4 da etapa clínica, que receberam, respectivamente, cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina e cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, apresentaram variações significativas de suas pressões arteriais, após as injeções infiltrativas.
4. Os pacientes dos grupos 3 e 4 da etapa clínica, que receberam, respectivamente, cloridrato de dietilamino 2,6-dimetil acetanilida com noradrenalina e cloridrato de alfa-dietilamino 2,6-acetoxilidide com cloridrato de fenilefrina, apresentaram variações significativas de suas pulsações, após as injeções infiltrativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. Remédios dentários oficiais. 27 ed. Rio de Janeiro, 1962.
- BAZERQUE, P. Farmacologia odontológica. 2. ed. Buenos Aires, Mundi, 1978. p. 306-61.
- BENNETT, C.R. Conscious sedation in dental practice. Saint-Louis, Mosby, 1974.
- _____. Local anesthesia and pain control in dental practice. 5. ed. Saint-Louis, Mosby, 1974.
- BORG, F.G. Effect of procaine-epinephrine solutions on the pulse rate and blood pressure. J. Am. dent. Ass., 21: 868-73, 1934.
- EPSTEINS, S. Clinical study of prilocaine with varying concentrations of epinephrine. J. Am. dent. Ass., 78: 85, Jan. 1969.
- GLOVER, J. Vasoconstrictors in dental anaesthetics contra-indication-fact or fallacy? Aust. dent. J., 13: 65-9, Feb. 1968.
- GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973.
- JORGENSEN, N.B. & HAYDEN JR., J. Sedation local and general anesthesia in dentistry. 2. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1973.

LUDUENA, F.P. Local effect of various drugs on the duration of infiltration anesthesia produced by dental anesthetic solution. J. dent. Res., 36: 613-22, Aug. 1962.

MCCARTHY, F.M. Emergencias en odontologia. 2. ed. Ateneo, 1973.

NEDER, A.C. Farmacoterapia para cirurgiões dentistas. 7. ed. São Paulo, Artes Médicas, 1979.

TRIEGER, N. Control del dolor. Berlin, Die Quintessenz, 1975.