

Efeito da mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000 sobre a pressão sanguínea

**Marcos Vinícius Mendes DANTAS, Marisa Ap. Cabrini GABRIELLI,
Eduardo HOCHULI-VIEIRA**

*Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, Faculdade de Odontologia, UNESP,
14801-903 Araraquara - SP, Brasil*

Dantas MVM, Gabrielli MAC, Hochuli-Vieira E. Effect of mepivacaine 2% with adrenaline 1:100.000 in blood pressure. Rev Odontol UNESP. 2008; 37(3): 223-227.

Resumo: Na prática odontológica, a mepivacaína é o agente anestésico que vem sendo largamente utilizado, geralmente associada ao vasoconstritor adrenalina na proporção de 1:100.000. A questão a respeito de quanto e em quais circunstâncias os anestésicos locais com adrenalina são apropriados tem sido infindavelmente debatida há mais de 50 anos. Dessa forma, com o objetivo de se avaliar o efeito deste anestésico local associado à adrenalina (1:100.000) sobre a pressão arterial, 50 pacientes normotensivos foram selecionados e submetidos à exodontia na Clínica de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP. A pressão arterial dos pacientes foi aferida antes e 5 minutos após a infiltração com o anestésico proposto. Os resultados obtidos foram analisados através do Teste *t* de Student pareado. Adotou-se o nível de 5% de significância ($p < 0,05$). O procedimento de anestesia local com o anestésico proposto não provocou alterações estatisticamente significantes na pressão sistólica (teste *t* pareado, $p = 0,57$) e a pressão diastólica sofreu um discreto aumento de 1,5 mmHg (teste *t* pareado, $p = 0,02$). Concluímos, dessa forma, que o anestésico local mepivacaína 2% com adrenalina (1:100.000) pode ser seguramente utilizado em pacientes normotensivos durante a realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos, devido ao fato deste leve aumento na pressão diastólica poder estar relacionado à ansiedade e/ou ao estresse emocional dos pacientes.

Palavras-chave: *Mepivacaína; epinefrina; pressão arterial.*

Abstract: Mepivacaine with adrenaline is currently one of the most used local anesthetics for oral surgery. The question concerning how much and under which conditions local anesthetic with adrenaline vasoconstriction must be used has been debated for over 50 years. Thus, the aim of this study was to evaluate the effect of 2% mepivacaine with 1:100.000 adrenaline in cardiovascular system, particularly blood pressure. For this purpose, 50 normotensive patients were selected and submitted to a routine tooth extraction. Blood pressure measurements were recorded immediately prior to and 5 minutes after local anesthesia. Data were statistically analyzed by the paired Student's *t*-test ($p < 0.05$). No significant differences in systolic blood pressure ($p = 0.57$) were demonstrated, nor before neither 5 minutes after local anesthesia with 2% mepivacaine with 1:100.000 adrenaline. On the other hand, a significantly increase ($p = 0.02$) in diastolic blood pressure was observed 5 minutes after local anesthesia with anesthetic solution tested. Despite the increase in diastolic blood pressure just after local anesthesia, 2% mepivacaine with 1:100.000 adrenaline might be safely indicated to dental surgery in normotensive patients due to the fact that the observed increase may be attributed to patient anxiety and emotional stress.

Keywords: *Mepivacaine; epinephrine; blood pressure.*

Introdução

A anestesia local foi definida por Cannel et al.¹, em 1975, como a perda da sensibilidade em uma área circunscrita do corpo causada pela depressão da excitação das terminações nervosas ou pela inibição do processo de condução nos nervos periféricos. Um aspecto importante da anestesia local, e que a diferencia da anestesia geral, é o fato de determinar perda da sensibilidade sem induzir inconsciência². A cocaína foi a primeira substância a ser empregada como anestésico local, e seus grandes inconvenientes levaram à procura de drogas que fossem menos tóxicas e não possuíssem os mesmos efeitos nocivos. Dessa maneira, atualmente, muitos são os agentes anestésicos locais que têm sido utilizados, como lidocaína, prilocaína e mepivacaína, entre outros. Essas substâncias foram sintetizadas com o objetivo de aumentar o poder anestésico, a duração da anestesia e diminuir os efeitos prejudiciais³.

A mepivacaína, obtida em 1957, foi introduzida na Odontologia em 1960 e, desde então, vem sendo largamente utilizada como anestésico local na prática odontológica^{2,3}. Esse agente anestésico, pertencente ao grupo das amidas, se caracteriza por ser metabolizado no fígado e ter seus produtos finais excretados pelos rins, onde, aproximadamente, de 1% a 16% da dose aplicada são excretadas inalteradas^{2,4}. Apesar da discreta propriedade vasodilatadora, a mepivacaína sem vasoconstritor apresenta uma duração de efeito anestésico de 20 a 40 minutos, mostrando maior eficiência quando comparada à lidocaína sem vasoconstritor, que apresenta duração de aproximadamente 5 minutos. Por outro lado, quando associada aos vasoconstritores, a duração da ação anestésica é mais extensa, atingindo períodos de 3 a 5 horas de anestesia local². Existem três vasoconstritores associados à mepivacaína: levonordefrina (1:20.000), noradrenalina (1:100.000) e adrenalina (1:100.000)². Embora haja hemostasia, a levonordefrina e a noradrenalina não produzem a intensidade de hemostasia observada com a adrenalina².

A adrenalina é o vasoconstritor mais potente e mais utilizado na Odontologia² e atua diretamente nos receptores α - e β -adrenérgicos. Pequenas doses de adrenalina dilatam os vasos que irrigam os músculos esqueléticos, onde predominam os receptores β_2 . Doses grandes estimulam os receptores α , produzindo vasoconstrição. Do ponto de vista clínico, essa diferença de ação sobre os receptores α ou β determina a hemostasia alcançada durante os procedimentos cirúrgicos. A injeção direta do anestésico com adrenalina no local da cirurgia resulta em altas concentrações teciduais da substância, estimulando predominantemente os receptores α , obtendo a hemostasia desejada².

As funções de um agente vasoconstritor são: diminuir a circulação local³, evitar a rápida absorção do anestésico³, prolongar a sua ação³⁻⁵, diminuir sua toxicidade^{4,5} e promover

hemostasia⁵, assegurando um período de latência e duração suficientemente longos⁶, aumentando sua eficiência e segurança⁴. Assim, a importância de um vasoconstritor é indiscutível⁵. Entretanto, estudos mostraram que os anestésicos contendo vasoconstritor, como a adrenalina, podem causar efeitos colaterais indesejáveis^{7,8} em pacientes com discrasias cardiovasculares⁹⁻¹¹, como aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Alguns autores^{12,13} afirmaram ainda que a administração de 1 a 2 tubetes odontológicos com diluição de adrenalina a 1:100.000 aumenta a pressão arterial sistólica, a frequência cardíaca, causa aumento no rendimento cardíaco, no ritmo cardíaco e na taxa cardíaca.

Apesar desses efeitos colaterais relacionados à utilização dos vasoconstritores, a realização de procedimentos odontológicos com anestesia inadequada certamente resultaria em estresse e dor ao paciente, estimulando a produção endógena das catecolaminas em doses acima daquelas utilizadas durante os procedimentos¹⁴⁻¹⁷. Além disso, estudos^{18,19} demonstraram que pacientes que receberam adrenalina em pequenas doses tiveram uma redução na pressão arterial. Chernow et al.²⁰ relataram que anestésicos locais contendo adrenalina geralmente são bem suportados por pacientes com discrasia cardiovascular de grau leve a moderado.

Enfim, a questão a respeito de quanto e em quais circunstâncias os anestésicos locais com adrenalina são apropriados tem sido infindavelmente debatida há mais de 50 anos. Contudo, devido ao fato de pesquisas clínicas com humanos e animais serem de difícil realização, não existem, até o presente momento, dados suficientes para responder a várias questões e dúvidas sobre o tema²¹. Assim, tem sido sugerido que mais estudos a esse respeito sejam realizados para avaliar a segurança e eficácia dessa droga²¹. Considerando essas informações, o objetivo deste estudo in vivo foi avaliar o efeito do anestésico local mepivacaína 2% com adrenalina (1:100.000) sobre o sistema cardiovascular, analisando a possível alteração na pressão arterial durante procedimentos cirúrgicos odontológicos.

Material e método

Seleção da amostra: a amostra foi composta por 50 pacientes que procuraram atendimento na Clínica de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP. A amostra de 50 indivíduos foi escolhida por conveniência e com base nas metodologias de estudos similares anteriores^{5,9,12,15,16,19,20,24,25} que avaliaram de seis¹² a sessenta e quatro²⁵ pacientes.

Crêterios de inclusão: idade entre 18 e 65 anos, com pressão arterial normal e que necessitasse da realização de exodontia. De acordo com Staessen, O'Brien²², nos últimos 10 anos, a pressão arterial foi aferida em centros ambulatoriais e os critérios de diagnósticos para um paciente normotensivo foram estabelecidos da seguinte maneira:

pressão arterial média de 130/80 mmHg, podendo variar de 135/85 mmHg durante o período diurno a 120/70 mmHg durante o período noturno. Dessa forma, esses foram os critérios utilizados para o desenvolvimento do experimento. É importante ressaltar que não foram incluídos na amostra pacientes hipertensos controlados por medicamentos.

Critérios de exclusão: pacientes hipertensos ou com qualquer outra alteração sistêmica que pudesse contra-indicar a realização de intervenção cirúrgica.

Métodos de avaliação: após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Protocolo número 03/06) da instituição onde o estudo foi realizado e a obtenção do consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram submetidos ao exame clínico pelos alunos de graduação que estavam cursando a Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. O exame clínico constituiu-se de duas fases: anamnese e exame físico.

Na anamnese, os pacientes responderam ao questionário da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, no qual relataram sua história médica. Condições que pudessem excluir os pacientes da amostra ou que indicassem a necessidade de encaminhamento para profissional responsável foram ocasionalmente identificadas nessa fase do estudo. Ainda, nessa etapa, os pacientes relataram qualquer medicamento que estivesse sendo utilizado e sua finalidade, para que uma avaliação pudesse ser feita e qualquer risco eventual pudesse ser descartado.

No exame físico, os pacientes também foram submetidos à tomada radiográfica para avaliação do elemento dental a ser extraído. Em seguida, um pesquisador adequadamente preparado aferiu a pressão arterial do paciente utilizando o aparelho de pressão arterial digital com leitura automática da pulsação (ProCheck, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). O valor referente à pressão arterial foi anotado em ficha clínica individual. É importante ressaltar que o mesmo pesquisador aferiu a pressão de todos os pacientes da amostra para possibilitar uma padronização da metodologia.

Para a anestesia, foi utilizado um anestésico injetável local à base de mepivacaína 2%, com vasoconstritor adrenalina 1:100.000 (Mepiádre, DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ, Brasil). A anestesia com o referido anestésico foi, então, realizada por um aluno e seu auxiliar, devidamente paramentados com jaleco, gorro, máscara, óculos e luvas estéreis. Em todas as cirurgias, foi feita verificação da possibilidade de infiltração intravascular da solução anestésica por meio da aspiração prévia ao bloqueio anestésico. Baseando-se nos resultados de Viana et al.²³, 5 minutos após a infiltração, a pressão arterial foi novamente aferida pelo pesquisador citado para avaliar a possível alteração. Em seguida, o procedimento cirúrgico se iniciou e, ao final, os cuidados pós-operatórios foram seguidos à risca para segurança total e controle do paciente.

Análise dos resultados: os resultados obtidos foram analisados estatisticamente pelo Teste *t* de Student. Adotou-se o nível de 5% de significância ($p < 0,05$) como regra de decisão para aceitar como significativa uma diferença entre postos médios.

Resultado

A amostra foi composta por 50 pacientes, sendo 23 do sexo feminino e 27 do sexo masculino, com média etária de $39,9 \pm 13,7$ anos. A técnica anestésica empregada foi majoritariamente a infiltrativa, em 45 dos casos (90%). Apenas cinco participantes (10%) receberam bloqueio troncular no nervo alveolar inferior. Em 44 dos casos (88%), foram utilizados dois tubetes de anestésico e, em seis pacientes (22%), o número de tubetes utilizados foi três.

O procedimento de anestesia local não provocou alterações estatisticamente significantes na pressão sistólica (teste *t* pareado, $p = 0,57$). Entretanto, a pressão diastólica sofreu um aumento médio de 1,5 mmHg. Apesar de discreto, esse aumento foi considerado estatisticamente significativo (teste *t* pareado, $p = 0,02$).

Considerando que em 22% dos casos (6 pacientes) foram utilizados três tubetes de anestésico durante o procedimento cirúrgico, foi realizada uma análise estatística somente desta subamostra para verificar o efeito da maior quantidade de anestésico sobre a pressão sistólica e a diastólica. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na pressão sistólica (teste *t* pareado, $p = 0,94$) e na pressão diastólica (teste *t* pareado, $p = 0,055$), mesmo quando foram utilizados 3 tubetes anestésicos.

Discussão

As vantagens relacionadas à utilização de um agente vasoconstritor associado a um anestésico para a realização de anestésias locais são indiscutíveis e estão fortemente estabelecidas³⁻⁶. A adrenalina é o vasoconstritor mais potente e mais utilizado na prática odontológica². Porém, respostas cardiovasculares, como aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial, no rendimento cardíaco, no ritmo cardíaco e na taxa cardíaca^{12,13,23}, podem estar associadas à administração de anestesia local com vasoconstritores.

No presente estudo, o procedimento de anestesia local (mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000) não provocou alterações estatisticamente significantes na pressão arterial dos 50 pacientes avaliados, mesmo nos pacientes em que uma maior quantidade de tubetes de anestésico foi utilizada. Outros estudos^{24,25}, que também avaliaram alterações no sistema cardiovascular, concordam com os resultados demonstrados. Silvestre et al.²⁴ realizaram experimento testando 3 soluções anestésicas durante extrações dentárias. Os resultados obtidos mostraram que nenhuma das soluções utilizadas (lidocaína 2% com adrenalina (1:80.000), mepivacaína

2% com adrenalina (1:100.000) e mepivacaína 3% sem vasoconstritor) causou alteração significativa na pressão arterial. Mais recentemente, Gungormus, Buyukkurt²⁵ relataram, em seu estudo, que o anestésico articaína contendo adrenalina não causou alteração significativa na pressão arterial de pacientes hipertensos. Os autores concluíram ainda que um cartucho desse anestésico, contendo 0,012 mg de adrenalina, pode ser seguramente utilizado em pacientes hipertensos ou com pressão arterial igual ou menor que 154/99 mmHg durante procedimentos cirúrgicos odontológicos.

Apesar das vantagens desses resultados, estudos^{23,27,28} parecem conflitar com a presente pesquisa. Viana et al.²³ relataram que as pressões sistólica e diastólica sofreram aumento compensatório 5 minutos após anestesia local de lidocaína 2% com adrenalina (1:100.000) durante tratamento odontológico, e esses mesmos resultados foram obtidos por outros autores^{26,27}.

Da mesma forma que a pressão arterial, neste estudo, a pressão sistólica dos pacientes avaliados não sofreu aumento significativo 5 minutos após a realização do procedimento de anestesia local (teste *t* pareado, $p = 0,57$). Entretanto, houve um aumento médio de 1,5 mmHg na pressão diastólica dos pacientes da amostra. Apesar de discreto, esse aumento foi considerado estatisticamente significativo (teste *t* pareado, $p = 0,02$). Os resultados de Abraham-Inpijn et al.²⁸ concordam parcialmente com esses resultados. Em seu estudo, a pressão arterial de 40 pacientes submetidos a extrações dentárias complexas foi mensurada e os autores verificaram um aumento significativo na pressão sistólica e na diastólica.

As alterações no sistema cardiovascular relacionadas à utilização de agentes vasoconstritores podem ser influenciadas por vários fatores, como infiltração intravascular, interação do anestésico e/ou vasoconstritor com outras drogas e absorção sistêmica do vasoconstritor¹⁸. Além disso, a dor causada pela própria injeção e o estresse psicológico do paciente parecem estar fortemente relacionados ao aparecimento de alterações no sistema cardiovascular¹⁸. Silvestre et al.²⁴, concordando com os resultados do presente estudo, verificaram um significativo aumento na pressão sistólica dos seus pacientes. Entretanto, os autores relacionaram este pequeno aumento à ansiedade dos pacientes durante o tratamento odontológico. Tem sido sugerido ainda que uma breve conversa com o cirurgião-dentista, na qual o paciente descreve seu problema dentário, já é um fator que acarreta aumento nas pressões sistólica e diastólica²⁹.

Considerando essas informações, os autores do presente estudo relacionaram o discreto aumento obtido na pressão diastólica ao estresse psicológico sofrido pelos pacientes previamente às cirurgias odontológicas, sugerindo a realização de trabalhos futuros aferindo a pressão arterial em momentos trans- e pós-cirúrgicos, para confirmar esta hipótese. Os autores sugerem ainda que o fator psicológico também seja levado em consideração durante a avaliação da

condição cardiovascular dos pacientes, pois, por si só, pode ser responsável por um aumento da pressão arterial. Assim, um protocolo de redução de ansiedade deve ser realizado quando forem observados agitação e estresse nos pacientes submetidos às intervenções cirúrgicas. Dessa maneira, o anestésico avaliado poderia ser seguramente utilizado em pacientes normotensivos durante procedimentos odontológicos.

Por fim, outro fato a ser discutido é que a maioria dos pacientes desconhece a presença de distúrbios sistêmicos, como a hipertensão, ou simplesmente não realiza o adequado controle. Dessa forma, a mensuração de sua pressão arterial é muito importante para identificar riscos de desenvolvimento de problemas cardiovasculares, evitando, assim, possíveis complicações. Por isso, durante a avaliação prévia de todos os pacientes em tratamento odontológico, os cirurgiões-dentistas devem avaliar o seu sistema cardiovascular, exercendo um papel maior do que apenas oferecer cuidados odontológicos.

Conclusão

A utilização do anestésico mepivacaína 2% com adrenalina (1:100.000) não provocou alterações significantes na pressão sistólica, e a pressão diastólica sofreu um aumento discreto de 1,5 mmHg.

Referências

1. Cannel H, Walters H, Becktt AH, Saunders A. Circulating blood levels of lidocaine after peri-oral injections. *Br Dent J.* 1975;138:87-93.
2. Malamed SF. Manual de anestesia local. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
3. Graziani M. Cirurgia buco-maxilo-facial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1976.
4. Bennett CR. Monheim anestesia local e controle da dor na prática dentária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1984.
5. Niwa H, Sugimura M, Satoh Y, Tanimoto A. Cardiovascular response to epinephrine-containing local anesthesia in patients with cardiovascular disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:610-6.
6. Aström A. Observações sobre a farmacologia dos anestésicos locais – pontos de vista gerais para a execução de uma anestesia local. Manual ilustrado de anestesia local. São Paulo: Editora de Publicações Médicas; 1985.
7. Goulet JP, Perusse R, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part III. Pharmacologic interactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1992;74:692-7.
8. Glick M. New guidelines for prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *J Am Dent Assoc.* 1998;129:1588-94.

9. Hasse AL, Heng MK, Garret NR. Blood pressure and electrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia. *J Am Dent Assoc.* 1986;113:639-42.
10. Massalha R, Valdman S, Farkash P, Merkin L, Herishanu Y. Fatal intracerebral hemorrhage during dental treatment. *Isr J Med Sci.* 1996;32:774-6.
11. Murakawa T, Koh H, Tsubo T, Ishihara H, Matsuki A. Two cases of circulatory failure after local infiltration of epinephrine during tonsillectomy. *Masui.* 1998;47:955-62.
12. Clutter WE, Bier DM, Shah SD, Cryer PE. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. *J Clin Invest.* 1980;66:94-101.
13. Dionne RA, Goldstein DS, Wirdzek PR. Effects of diazepam premedication and epinephrine-containing local anesthetic on cardiovascular and plasma catecholamine responses to oral surgery. *Anesth Analg.* 1984;63:640-6.
14. Malamed SF. *Angina pectoris. Medical emergencies in the dental office.* Saint Louis: Mosby; 2000.
15. Meyer FU. Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1987;16:688-94.
16. Meyer FU. Haemodynamic changes of local dental anesthesia in normotensive and hypertensive subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1986;24:477-81.
17. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J.* 1995;45:45-8.
18. Tolas AG, Pflug AE, Halter JB. Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine. *J Am Dent Assoc.* 1982;104:41-3.
19. Knoll-Kohler E, Frie A, Becker J, Ohlendorf D. Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine. *J Dent Res.* 1989;68:1098-101.
20. Chernow B, Balestrieri F, Ferguson CD, Terezhalmay GT, Fletcher R, Lake R. Local dental anesthesia with epinephrine. *Arch Inter Med.* 1983;143:2141-3.
21. Brown SR, Rhodus NL. Epinephrine and local anesthesia revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:401-8.
22. Staessen JA, O'Brien ET. Development of diagnostic thresholds for automated measurement of blood pressure in adults. *Blodd Press Monit.* 1999;4:127-36.
23. Viana AM, de Campos AC, Morlin MT, Chin VKL. Plasma catecholamine concentrations and hemodynamic responses to vasoconstrictor during conventional or Gow-Gates mandibular anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:415-9.
24. Silvestre FJ, Verdu MJ, Sanchis JM, Grau D, Penarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Medicina Oral.* 2001;6:57-63.
25. Gungormus M, Buyukkurt MC. The evaluation of the changes in blood pressure and pulse rate of hypertensive patients during extraction. *Acta Med Austriaca.* 2003;30:127-9.
26. Boakes AJ, Laurence DR, Lovel KW, O'Neil R, Verrill PJ. Adverse reactions to local anaesthetic / vasoconstrictors preparations. *Br Dent J.* 1972;133:137-40.
27. Goldstein DS, Dionne R, Sweet J, Gracely R, Brewer HB Jr, Gregg R, et al. Circulatory, plasma catecholamines, cortisol, lipid, and psychological response to a real life stress (third molar extraction): effect of diazepam sedation and of inclusion of epinephrine with the local anesthetic. *Psychosom Med.* 1982;44:259-71.
28. Abraham-Inpijn L, Borgmeijer-Hoelen A, Gortzak RAT. Changes in blood pressure, heart rate and electrocardiogram during dental treatment with the use of local anaesthesia. *J Am Dent Assoc.* 1988;116:531-6.
29. Segal H; Katcher AH; Kieval R. Talking and blood pressure during dental treatment. *Gen Dent.* 1985;33:336-7.

Recebido: 15/10/2007

Aceito: 28/08/2008

