

Richard Presley Silva Lima Brasil

Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais
reportados à ANVISA

Brasília
2015

Richard Presley Silva Lima Brasil

Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais
reportados à ANVISA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Odontologia da Faculdade de
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília,
como requisito parcial para a conclusão do curso
de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez

Brasília
2015

AGRADECIMENTOS

Muitos contribuíram para o que eu hoje sou. A todos, meus sinceros agradecimentos.

De forma especial agradeço a Deus. Por Ele é que tenho e que sou.

Agradeço a meus pais e irmãos por terem contribuído com a minha formação e pelo incentivo ao estudo desde a minha infância.

Agradeço à minha esposa, que me incentivou no curso e compreendeu meus momentos sozinho de estudo e pesquisas. Também por sempre ser minha companheira em qualquer momento, por vezes à distância.

À minha turma, famosa turma 61, pelos momentos ora felizes, ora tristes, ora de desentendimentos, mas sempre em um ótimo relacionamento e coleguismo.

Ao meu professor André Cortez, que aceitou o desafio de ser meu orientador, permitiu-me fazer parte de seu projeto de extensão e, também, pela grande contribuição na transmissão do conhecimento, pela instrução e por ser inspiração ao meu encanto e desejo pela Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial.

Aos professores Aline Úrsula e Sérgio Bruzadelli, que desde o início do curso me apadrinharam no aprendizado em seus projetos de extensão.

EPÍGRAFE

“Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens, sabendo que receberão do Senhor a recompensa da herança. É a Cristo, o Senhor, que vocês estão servindo”.

Colossenses 3. 23-24.

RESUMO

Brasil, Richard Presley Silva Lima. Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais reportados à ANVISA. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

O reporte de reações adversas a medicamentos à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) auxilia na epidemiologia da área de saúde para profissionais e pesquisadores. Em Odontologia, as drogas mais frequentemente utilizadas são os anestésicos locais. Foi realizado, para esta pesquisa, contato com ANVISA pelo Notivisa e solicitado todos os reportes de reações adversas ocorridas com os anestésicos locais lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, por serem os mais usados em odontologia, e a ropivacaína, anestésico utilizado em procedimentos cirúrgicos em ambiente hospitalar. Foi avaliado o número de reportes das complicações anestésicas, a associação do número de complicações de cada anestésico e a sua frequência. Foram verificados 171 reportes em Odontologia, do total de 620, dos quais as complicações como a ineficácia (20,81%) e ineficiência (19,07%) foram as que mais ocorreram. O anestésico local mais relatado nestas complicações, dentre os pesquisados, foi a bupivacaína. Considerando os resultados, pode-se concluir que houve um baixo número de reportes das reações adversas ao uso dos anestésicos locais, mesmo considerando o número de cirurgiões-dentistas e a amplitude de uso destas drogas no Brasil.

ABSTRACT

ABSTRACT

Brasil, Richard Presley Silva Lima. Analysis of adverse reactions to local anesthetics records reported to ANVISA. 2015. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

The reporting of adverse drug reactions to the National Health Surveillance Agency (ANVISA) helps for the epidemiological data in the health care area for professionals and researches. In Dentistry, the drugs most often used routinely are the local anesthetics. ANVISA was contacted using the *Notivisa* and asked for all reports of adverse reactions occurred with lidocaine, bupivacaine and mepivacaine, because they are used in ambulatorial treatment, and ropivacaína, used in surgical procedures under general anesthesia at the hospital. It was evaluated the number of reports of anesthetic complications, the association of the number of complications of each anesthetic used and its frequency. It was reported 171 cases in Dentistry, of the total amount of 620, of which complications such as the ineffectiveness (20.81%) and inefficiency (19.07%) were the most occurred. The local anesthetic most reported involved with the complications cited above was the bupivacaine. Based in the results of this research it was concluded that there was a low number of reports for local anesthetic reactions, even considering the number of dental surgeons and the amplitude of use of these drugs in Brazil.

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO.....	15
FOLHA DE TÍTULO	17
Resumo.....	17
Abstract.....	20
Introdução	21
Metodologia	23
Resultados	24
Conclusões:	38
Referências.....	39
Anexos.....	47
Normas da Revista.....	47
Anexo 2.....	49
Anexo 3.....	49
Anexo 4.....	49

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

Brasil, Richard Presley Silva Lima; Cortez, André Luís Vieira. Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais reportados à ANVISA.

Apresentado sob as normas de publicação da Revista Brasileira de Epidemiologia.

FOLHA DE TÍTULO

Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais reportados à ANVISA

Analysis of adverse reactions to local anesthetics records reported to ANVISA

Richard Presley Silva Lima Brasil¹
André Luís Vieira Cortez²

¹ Aluno de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília.

² Professor Doutor Adjunto da Área de Cirurgia Bucomaxilofacial do Departamento de Odontologia da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 - Asa Norte - Brasília - DF
E-MAIL: ANDRECORTEZ@HOTMAIL.COM / TELEFONE: (61) 3107-1849

RESUMO

Análise dos registros de reações adversas aos anestésicos locais reportados à ANVISA

Resumo

O reporte de reações adversas a medicamentos à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) auxilia na epidemiologia da área de saúde para profissionais e pesquisadores. Em Odontologia, as drogas mais frequentemente utilizadas são os anestésicos locais. Foi realizado, para esta pesquisa, contato com ANVISA pelo Notivisa e solicitado todos os reportes de reações adversas ocorridas com os anestésicos locais lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, por serem os mais usados em odontologia, e a ropivacaína, anestésico utilizado em procedimentos cirúrgicos em ambiente hospitalar. Foi avaliado o número de reportes das complicações anestésicas, a associação do número de complicações de cada anestésico e a sua frequência. Foram verificados 171 reportes, do total de 620, dos quais as complicações como a ineficácia (20,81%) e ineficiência (19,07%) foram as que mais ocorreram. O anestésico local mais relatado nestas complicações, dentre os pesquisados, foi a bupivacaína. Considerando os resultados, pode-se concluir que houve um baixo número de reportes das reações adversas ao uso dos anestésicos locais, mesmo considerando o número de cirurgiões-dentistas e a amplitude de uso destas drogas no Brasil.

Palavras-chave

Anestesia local; Reação adversa; Efeito colateral; ANVISA; Notificação; Controle de drogas.

ABSTRACT

Analysis of adverse reactions to local anesthetics records reported to ANVISA.

Abstract

The reporting of adverse drug reactions to the National Health Surveillance Agency (ANVISA) helps for the epidemiological data in the health care area for professionals and researches. In Dentistry, the drugs most often used routinely are the local anesthetics. ANVISA was contacted using the *Notivisa* and asked for all reports of adverse reactions occurred with lidocaine, bupivacaine and mepivacaine, because they are used in ambulatorial treatment, and ropivacaína, used in surgical procedures under general anesthesia at the hospital. It was evaluated the number of reports of anesthetic complications, the association of the number of complications of each anesthetic used and its frequency. It was reported 171 cases in Dentistry, of the total amount of 620, of which complications such as the ineffectiveness (20.81%) and inefficiency (19.07%) were the most occurred. The local anesthetic most reported involved with the complications cited above was the bupivacaine. Based in the results of this research it was concluded that there was a low number of reports for local anesthetic reactions, even considering the number of dental surgeons and the amplitude of use of these drugs in Brazil.

Keywords

Local anesthesia; adverse drug reaction; side effect; ANVISA; notification; drug control.

INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais são as drogas mais administradas em Odontologia, mais estudadas e que possuem índices de segurança mais altos^{1,2}. Se for considerada a amplitude de uso, provavelmente não serão encontrados altos índices de reações adversas^{3,4,5}. Porém, essas reações não devem ser ignoradas ou subestimadas e muito menos deixar de serem divulgadas e estudadas especialmente em tratamentos odontológicos, em que o uso é frequente, pois as reações têm grande relação com desconhecimento de doses máximas por parte dos profissionais e uso de técnicas anestésicas incorretas^{6,7}, não excluindo as causas farmacológicas.

A ocorrência de complicações, causadas puramente pelo anestésico, independe do tipo de procedimento realizado, apesar de procedimentos cirúrgicos serem os mais associados à parestesia^{8,9,10}. Porém, o grau de toxicidade de um anestésico depende do tipo e quantidade de droga utilizada, além do estado de saúde do paciente¹¹. Essas reações adversas, como em qualquer outro medicamento, são passíveis de ocorrência por terem sempre um certo nível de toxicidade. Podem estar associadas às técnicas anestésicas, ao procedimento realizado ou ao próprio anestésico, com origem nas drogas ou substâncias químicas^{12,13}. Na grande maioria das vezes que uma droga é administrada, são observados tanto os efeitos desejados quanto os não desejados, por mínimos que sejam, porque nenhuma droga é 100% específica¹⁴.

É necessário que o cirurgião-dentista siga algumas instruções, estudadas e protocoladas para diminuição do potencial adverso, no processo de administração do anestésico local: observar história médica do paciente, observar doses recomendadas, seguir um protocolo para punção, aspirar após breve injeção e dispensar o anestésico lentamente^{2,15,16,14}. Além

de minimizar qualquer tipo de reação adversa¹⁷, também diminui o desconforto do paciente ao longo da técnica anestésica.

Catalogar os anestésicos locais que entram em contato com o paciente pode auxiliar no diagnóstico da reação adversa^{17,14}, já que é sugerida uma relação entre o grau de toxicidade e o sal anestésico usado¹⁸, ou seja, cada sal está mais frequentemente associado a certos tipos específicos de reação. Seu reporte à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão regulador no Brasil, auxilia os profissionais e pesquisadores no controle/indicação e risco do uso do anestésico específico.

Seguindo a ANVISA, toda resposta nociva e não intencional a um medicamento, relacionada a qualquer dose, deve ser considerada reação adversa. O reporte, no Brasil, pode ser feito através do preenchimento do Formulário de Eventos Adversos a Medicamentos a respeito do evento adverso ocorrido com um paciente sob uso de medicamento¹⁹.

Por isso, e por induzir a estudos mais aprofundados para diminuir reações adversas, a catalogação e reportes detalhados são necessários e importantes. Apesar da existência de dados epidemiológicos regionais sobre complicações anestésicas, ainda não se avaliou essas complicações no reporte à entidade reguladora brasileira, o que pode sugerir que não há estudos no Brasil com essa perspectiva.

Os objetivos deste estudo são: (1) avaliar o número de reportes de complicações anestésicas à ANVISA, que podem ter relação com a Odontologia pela forma de uso; e (2) fazer associação entre o número de complicações de cada anestésico usado e sua frequência, criando assim dados epidemiológicos sobre os anestésicos locais reportados no Brasil.

METODOLOGIA

A proposta de se realizar este estudo surgiu a partir de uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, em que foi avaliada a ocorrência de um efeito adverso específico, a parestesia, depois do uso de anestésicos locais em Odontologia. O sistema de reporte avaliado foi da Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (AERS), de onde os reportes voluntários foram tirados⁸.

Com o mesmo propósito, considerando a falta de estudos nesse assunto no Brasil e a importância de se ter um retorno sobre o uso de cada anestésico, foi proposta a pesquisa acerca dos reportes feitos à ANVISA, no sistema de Notivisa – Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária, no qual foi apurada a quantidade de reportes realizados espontaneamente das reações adversas ocorridas com os anestésicos locais e verificada, dentre eles, a frequência de cada reação. Além disso, avaliou-se a quantidade de reportes utilizados para evidenciar a importância do ato de reporte à entidade reguladora, na tentativa de tornar homogêneo os dados epidemiológicos.

Foi feito contato com a agência, pelo Notivisa, e solicitado todos os reportes de reações adversas ocorridas com os seguintes anestésicos: Cloridrato de Lidocaína, Cloridrato de Bupivacaína, Cloridrato de Ropivacaína e Cloridrato de Mepivacaína, independente da data do ocorrido ou do reporte. Esses sais anestésicos foram escolhidos por serem mais frequentemente usados em odontologia no Brasil¹¹.

Os reportes foram divididos por anestésico e então contabilizados, dentro de cada um, os tipos de reações adversas e sua frequência. Foram excluídos da contabilização os reportes que não se encaixaram com uso em odontologia, ou os que não forneceram informações acerca do modo de uso do sal

anestésico. Os resultados foram apresentados na forma de tabelas e gráficos.

Resultados

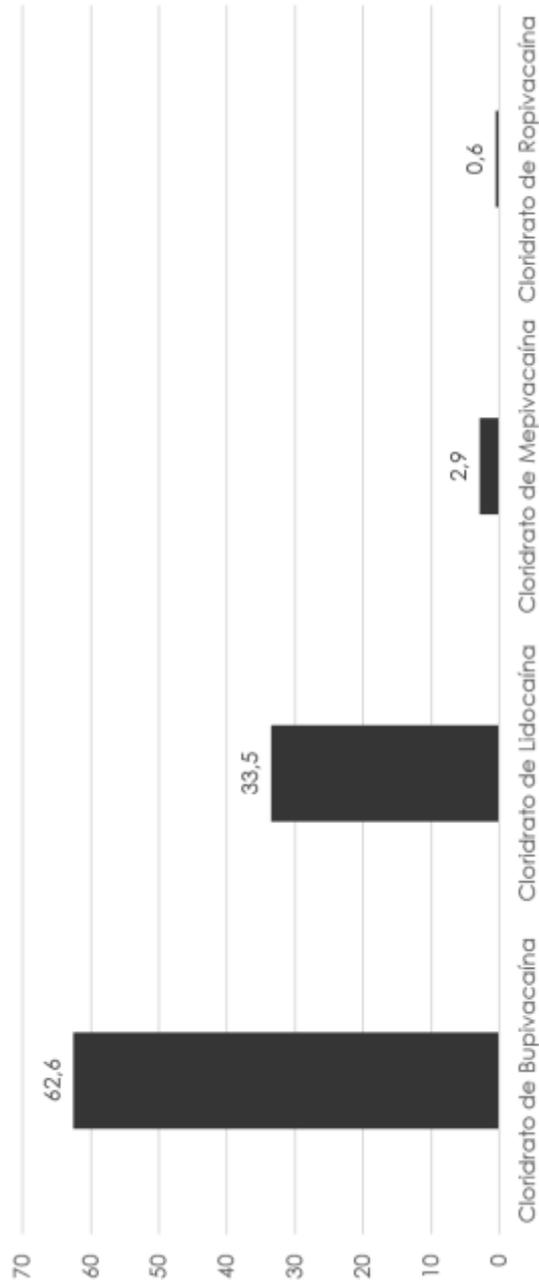
O número total de reportes obtidos da ANVISA foi de 620 reações adversas, sendo selecionadas apenas 171 (27,6%), considerando as regras de exclusão anteriormente citadas. Desses, 62,6% correspondem ao Cloridrato de Bupivacaína, 33,5% ao Cloridrato de Lidocaína, 2,9% ao Cloridrato de Mepivacaína e 0,6% ao Cloridrato de Ropivacaína. (Gráfico 1)

O Cloridrato de Bupivacaína teve o maior número de reportes e, conseqüentemente, maior número de reações adversas. Dos 107 reportes de Cloridrato de Bupivacaína, 10,1% corresponderam a agitação, alergia, angioedema, dispneia, duração incorreta do uso do medicamento, edema facial, efeito do medicamento reduzido, erro de medicação, náuseas, técnica incorreta e vômitos, sendo todos eles em uma mesma proporção; 1,85% corresponde a lesão cutânea; 2,75% para prurido; 7,33% para cefaleia e complicação anestésica; 4,58% para anestesia insuficiente; 11% para falta de efeito e resposta terapêutica diminuída; 6,4% para dor; e, por fim, 24,8% para inefetividade e 29,3% para ineficácia, sendo os mais prevalentes (Gráfico 2).

O Cloridrato de Lidocaína, em sequência, obteve 57 reportes. Desses, 29,8% correspondem a alteração da sensibilidade, bradicardia, cefaleia, dor de cabeça, dor nas costas, erro de medicação, falta de efeito, flebite, hiperemia, lesão cutânea, opressão torácica, pápulas, perda da consciência, tontura, tosse, tremor e vômitos, em uma mesma proporção; 17,5% para convulsões, hipertensão, mal estar geral, síncope e taquicardia, também em uma mesma proporção; 10,5% para diminuição da saturação de oxigênio e torpor; 14% para ineficácia e sonolência; 17,5% para hipotensão e náuseas; e 10,5% para inefetividade, sendo este o mais prevalente em Lidocaína (Gráfico 3).

O Cloridrato de Mepivacaína obteve 5 reportes. Desses, igualmente, foram relatadas as reações edema de glote, edema palpebral, hipertensão, tosse e vômitos, sendo 20% para cada(Gráfico 4). O Cloridrato de Ropivacaína obteve apenas 1 reporte válido, sendo “anestesia insuficiente” a complicação relatada (Gráfico 5).

Gráfico 1: Porcentagem de reportes selecionados de cada anestésico local.
Selected reports percentage of each local anesthetic. (In order: Bupivacaine, Lidocaine, mepivacaine and ropivacaine.



**Gráfico 2: Porcentagem de cada reação adversa em Bupivacaína.
Percentage of each adverse reaction Bupivacaine.**

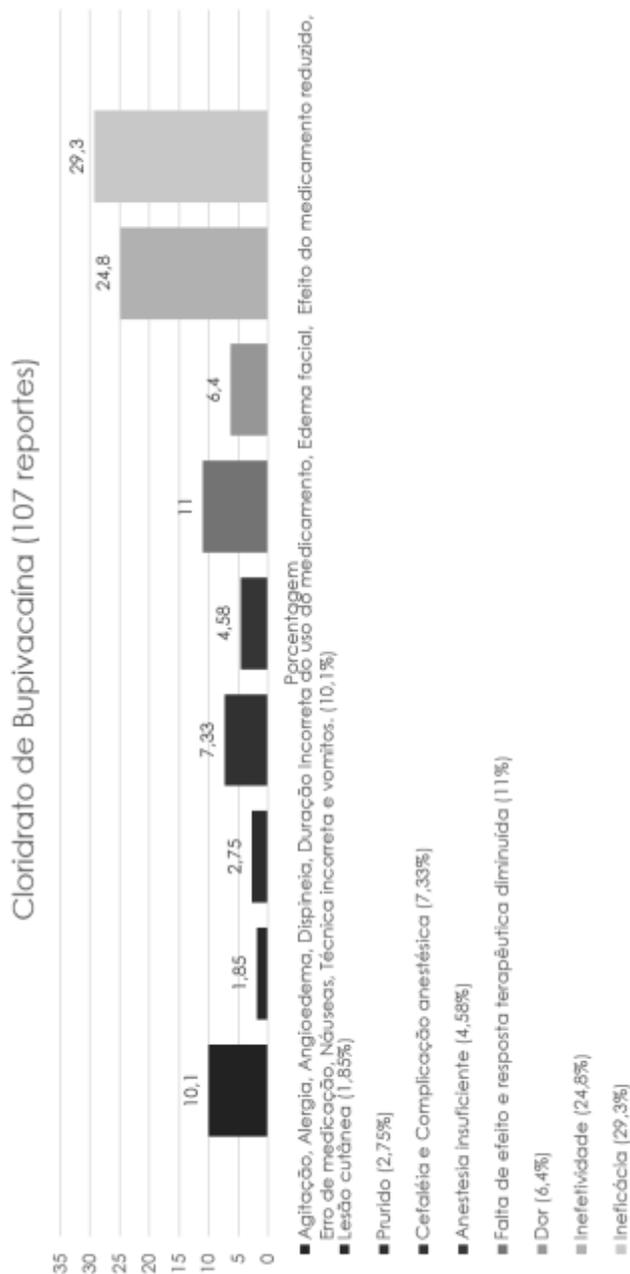
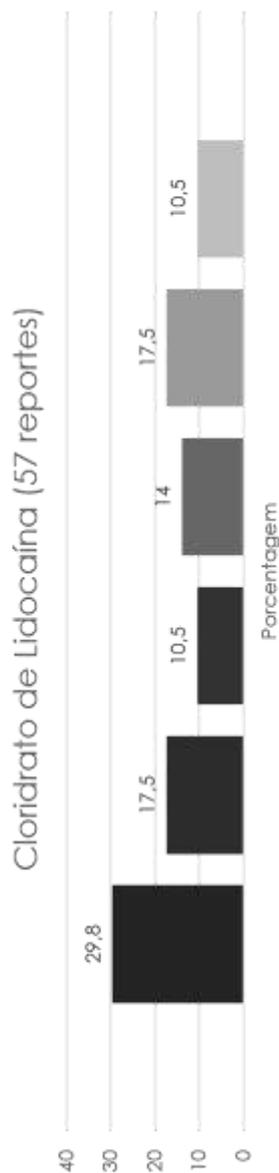


Gráfico 3: Porcentagem de cada reação adversa em Lidocaína.
Percentage of each adverse reaction Bupivacaine.



■ Alteração da sensibilidade, bradicardia, cefaleia, dor de cabeça, dor nas costas, erro de medicação, falta de efeito, flebite, hiperemia, lesão cutânea, opressão torácica, pápulas, perda da consciência, tontura, tosse, tremor e vômitos

■ Convulsões, hipertensão, mal estar geral, síncope e taquicardia.

■ Diminuição da saturação de oxigênio e torpor.

■ Ineficácia e sonolência

■ Hipotensão e náuseas

■ Inefetividade

Gráfico 4: Porcentagem de cada reação adversa em Mepivacaína.
Percentage of each adverse reaction Mepivacaine.

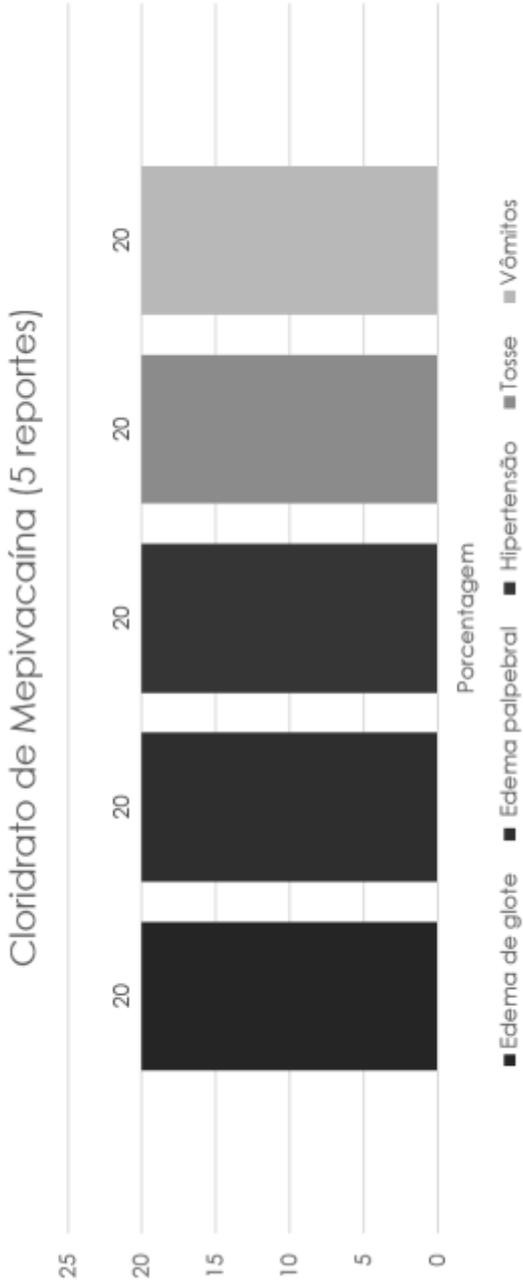
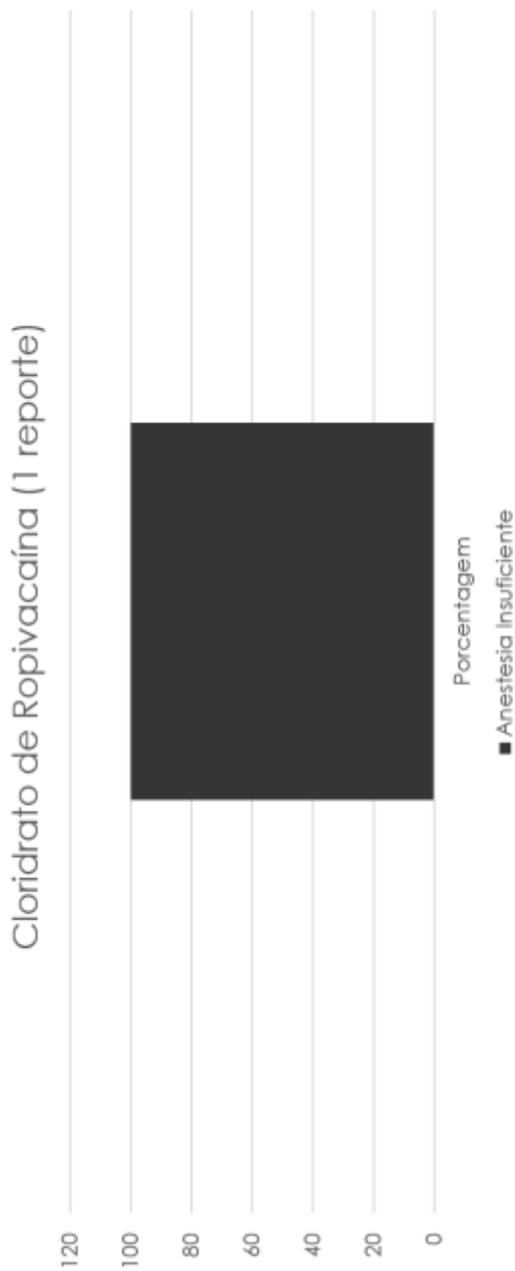


Gráfico 5: Porcentagem de cada reação adversa em Ropivacaína.
Percentage of each adverse reaction Ropivacaine.



Discussão

Atualmente há certa dificuldade por parte dos profissionais na compreensão do real significado de certas palavras, que acabam frequentemente sendo usadas como sinônimas. É o caso das palavras eficácia, efetividade e eficiência. A eficácia é capacidade máxima de produzir um efeito desejado, ou seja, a capacidade de um medicamento, na dose recomendada, produzir efeitos benéficos em condições controladas. A eficiência, por sua vez, é capacidade de produzir resultados com dispêndio mínimo de recursos e esforços, ou seja, a habilidade de produzir uma quantidade requerida de um determinado efeito. Já a efetividade é a extensão na qual um determinado fármaco produz o efeito desejado em condições reais, não controladas.²⁰ Os termos das reações adversas reportadas à ANVISA são de grande variação e, por vezes, usados de forma errônea, como no caso de “ineficácia” e “ineficiência”, sendo “inefetividade” o termo mais apropriado, conforme já explicitado.

Apesar de ter sido feito contato com a agência solicitando os reportes que existiram para praticamente todas as drogas mais utilizadas em anestesia odontológica, por motivos que não conseguimos obter resposta, as drogas Cloridrato de Prilocaina e a Articaína não foram incluídas nos arquivos com os dados. Infelizmente, apesar da tentativa consecutiva de solicitação dos dados, nos parece que houve mudança na estrutura de recursos humanos do órgão e não foi possível nenhum outro contato produtivo para captação das informações pendentes, fato este que nos levou, não por nossa vontade, a continuar a análise sem estas duas drogas.

O relato da reação adversa apresentou termos bastante variáveis, às vezes permitindo confusão por parte do leitor. Porém, isso não é controlado, já que no ato de reporte existe a

possibilidade de inserção de termos. Para isso, uma investigação mais aprofundada e exclusiva deve ser feita para esclarecer alguns termos, que podem ser sinônimos de outros já reportados, clareando o entendimento da reação e evitando duplicidade de informações. Talvez seja considerável a proposta de uniformização desses termos e eliminação da possibilidade de inserção de termos novos, o que diminui a confusão na diferenciação de cada termo e sua definição.

Há uma grande importância no reporte de acidentes e complicações de qualquer natureza às entidades reguladoras, pois desta maneira os problemas que o medicamento está causando *in vivo* poderão ser vistos e, com isso, é possível um controle quanto ao agente causador mais prevalente dessas reações. Os dados colhidos podem ser usados para remoção do medicamento do mercado pelo risco observado na frequência de reações ou até evidenciar a segurança de uso de cada medicamento. Nosso estudo mostrou que há um baixo reporte das reações adversas, mesmo considerando a amplitude de uso no Brasil. Talvez este fato se justifique pela falta de hábito em reportar ou mesmo falta de estímulo aos profissionais da área. Programas para estimular o profissional a reportar, sem medo de alguma possível advertência ou punição, podem ser criados para alavancar e tornar mais consistente os dados criados.

Dados epidemiológicos mais consistentes podem ser obtidos quando se diferencia o uso em Odontologia do uso em outra especialidade médica, já que existem complicações inerentes a cada área, até pela forma e indicação de uso. Apesar disso, a dificuldade de preenchimento pelo extremo detalhismo no reporte pode ser um desestímulo. Por outro lado, pode gerar dados incompletos, que geram dados epidemiológicos inespecíficos ou inconsistentes. Por isso, a revisão do formulário para reporte parece ser necessária.

O reporte pode ser feito com um cadastro prévio, no próprio site da ANVISA, no ícone do notivisa (Anexo 2). O cadastro pode ser feito nessa mesma página, clicando em “cadastro” (Anexo 3). Lá, todas as informações necessárias para realizar/monitorar as notificações poderão ser acessadas. As orientações e todos os campos presentes no formulário, para o preenchimento deste, serão encontradas no manual do usuário (Anexo 4).

Pode haver uma falsa sensação de que um anestésico seja mais seguro que outro se considerarmos apenas os resultados aqui apresentados. Porém, os reportes são voluntários e ausentes de informações acerca das condições sistêmicas do paciente. Sendo assim, os dados epidemiológicos criados aqui podem não refletir verdadeiramente as reações adversas ocorridas em sua totalidade com pacientes saudáveis. Mas é evidente que não se pode ignorar estes dados quando avaliarmos os riscos e benefícios do uso de algum sal anestésico no nosso dia-a-dia. Estes resultados não mostram qual sal anestésico é mais seguro, mas sim o número de reportes feitos e a qual reação adversa está mais associada. Portanto, estes dados não permitem comparação qualitativa entre os anestésicos.

A ropivacaína é um anestésico local relativamente novo¹¹, por isso, atualmente, não está disponível em forma de tubetes anestésicos. Ela tem apresentação em frasco-ampolas e, em Odontologia, pode ser utilizada depositada/infiltrada por meio de seringas de plástico descartáveis. Normalmente isso ocorre em ambiente hospitalar e é mais utilizada pelos Cirurgiões Bucomaxilofaciais. É considerada mais segura que a bupivacaína¹¹ e por isso deve ser estimulado seu uso em procedimentos ambulatoriais, fabricando a droga em forma de tubetes²¹⁻²⁶. Todos artigos achados sobre esse sal corroboram nossos resultados, mostrando baixa prevalência de reações

adversas, sendo inclusive mais baixa que alguns sais disseminadamente usados em Odontologia.

A bupivacaína tem seu uso bastante estimulado principalmente em procedimentos cirúrgicos de longa duração, sendo inclusive muito usado não só em Odontologia, mas também em outras especialidades cirúrgicas da área médica^{22,26}.

A lidocaína também é um anestésico bastante seguro e hoje é usada como comparação para efeito e toxicidade com outros sais anestésicos^{27,28,29}. Apesar de, em Odontologia, ser o mais amplamente usado, nosso estudo mostrou índice baixo de reações adversas.

A mepivacaína, assim como outros sais anestésicos, pode ser usado em associação a outros agentes farmacológicos, como o tramadol, para aumentar o nível de anestesia³⁰. Apesar disso, o uso sem essa associação pode ser considerado de mesma ou até melhor eficácia que lidocaína^{31,32}, o que também foi possível encontrar em nossos resultados.

Existem diversos estudos que fazem comparação do desempenho de um sal anestésico com outro para bloqueios regionais³¹⁻⁻³⁸ ou comparando a quantidade de reações adversas. Este estudo tem dados conflitantes quando comparado a alguns autores, porém retifica outros. Hancı *et al.* (2012)³⁹ citaram que a bupivacaína e a lidocaína induzem a grande quantidade de edema. Em nosso estudo, a quantidade de edema relatado para esses sais foi baixa, sendo mais significativa nos relatos da droga mepivacaína. Deve-se tomar cuidado ao considerar uma mesma reação adversa para diferentes regiões, visto que uma determinada região do corpo é mais propensa ao edema que outras. Logo, um certo grau de flexibilidade quanto aos resultados deve ser considerado.

Daubländer *et al.* (1997)², em sua pesquisa, puderam mostrar que, de 2731 pacientes submetidos à anestesia local, houve 4,5% de incidência de complicações. As mais frequentes

foram: tontura (1,3%), taquicardia (1,1%), agitação (1,1%), náusea (0,8%) e tremor (0,7%). Os dados confirmaram nossa informação de que há baixa prevalência de reações e também algumas coincidentes reações mais prevalentes. Porém, esse estudo incluiu especificamente alguns pacientes com histórico médico de doenças sistêmicas, como doenças cardiológicas ou alérgicas. Isso pode sugerir que, em pacientes saudáveis, o risco de alguma reação adversa é ainda menor, o que confirma a segurança dos anestésicos locais em Odontologia.

Quanto ao uso de vasoconstritor, os reportes não foram claros quanto à sua presença; por isso, não foi feita diferenciação dos sais anestésicos com ou sem vasoconstritor. Mas, hoje, sabe-se que quase nenhuma solução anestésica tem mais vantagens sobre outra sem a associação aos vasoconstritores. As principais vantagens desta associação são: absorção lenta do sal anestésico, redução da toxicidade do mesmo, aumento da duração da anestesia e possibilidade de uso de quantidades menores da solução. Assim, podemos sugerir que o uso de vasoconstritores provavelmente aconteceu na grande maioria das vezes. Também, os vasoconstritores mais amplamente usados possuem concentração baixa e sua presença dificilmente será causadora de reações adversas em pacientes ASA I⁴⁰. Mais uma vez, neste quesito existe a necessidade de criação de um “campo” próprio para o reporte confirmando ou não a presença e ainda a concentração utilizada dos vasoconstritores no formulário do Notivisa. Sem essa possibilidade fica difícil afirmar ou concluir alguma pesquisa partindo dos dados coletados pela Agência.

A alta incidência neste estudo de “ineficácia” e “ineficiência” de anestésicos, como já citado, está amplamente associada ao erro na técnica do cirurgião dentista, assim como fatores farmacológicos ou desconhecimento de doses máximas. A angulação e punção incorretas, bem como a infiltração acidental do sal anestésico em vasos sanguíneos estão

associadas à ocorrência de eventos adversos sistêmicos¹¹. Nesta pesquisa isto também foi ao encontro dos dados apresentados na literatura. Os estudos são vastos quando comparam a eficiência de técnicas anestésicas diferentes ou quando criam novos métodos e técnicas, havendo muitos resultados mostrando que uma técnica é melhor que outra para bloqueio de um mesmo nervo⁴¹⁻⁻⁵⁰. Isso pode ser um viés para nossos resultados, se considerado que, para um mesmo bloqueio, os profissionais usaram técnicas diferentes. Por isso, sugere-se que haja também o relato do tipo de técnica usada e para que nervo foi indicado, juntamente com outras melhorias citadas, para dar mais confiabilidade nos resultados epidemiológicos.

CONCLUSÕES:

Considerando os resultados e toda revisão aqui feita, podemos concluir que:

- Houve baixo reporte de reações adversas, mesmo considerando a amplitude de uso;
- A maioria dos anestésicos teve como principais efeitos adversos a ineficácia e ineficiência, que estão amplamente associados à técnica do cirurgião, fatores farmacológicos ou desconhecimento de doses máximas;
- Os dados não podem ser usados para confecção de incidência de complicações;
- É necessário (1) ter consciência da importância do reporte, (2) estimular os profissionais da área de saúde a adotar esta atitude de relatar e (3) criar uma revisão sistemática do formulário atual de reporte da ANVISA para facilitar o seu preenchimento e, ao mesmo tempo, servir de apoio epidemiológico para qualquer profissional da área de saúde que tenha interesse em fazer algum levantamento estatístico ou pesquisa.

REFERÊNCIAS

- 1- Montan, M. F.; Cogo, K.; Bergamaschi, C. C.; Volpato, M. C.; Andrade, E. D.. Mortalidade relacionada ao uso de anestésicos locais em odontologia. RGO, Porto Alegre, 2007; 55(2):197-202, abr./jun..
- 2- Daubländer, M.; Müller R.; Lipp, M. D. W. The Incidence of Complications Associated with Local Anesthesia in Dentistry; Anesth Prog. 1997; 44:132-141.
- 3- Milgrom P.; Fiset L. Local anaesthetic adverse effects and other emergency problems in general dental practice. Int Dent J. 1986; 36(2): 71-6.
- 4- Hersh E. V.; Helpin M. L.; Evans O. B.. Local anesthetic mortality: report of case. ASDC J Dent Child. 1991; 58(6): 489-91.
- 5- Finder R. L.; Moore P. A.. Adverse drug reactions to local anesthesia. Dent Clin North Am. 2002; 46(4): 747-57.
- 6- Wenwen L.; Xianrui Y.; Chunjie L.; Anchun M.. Adverse drug reactions to local anesthetics: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;115:319-327.
- 7- Meechan J.. How to avoid local anaesthetic toxicity. Br Dent J. 1998; 184(7): 334-55.

- 8- Gabriella A. G.; Andrew S. G.; Herenia P. L.; Howard C. T.; Daniel A. H.. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States; JADA 2010; 141(7):836-844.
- 9- Haas D. A.; Lennon D.. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. J Can Dent Assoc 1995; 61(4):319-320, 323-326, 329-330.
- 10- Hillerup S.; Jensen R.. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. Int J Oral Maxillofac Surg 2006;35(5):437-443.
- 11- Paiva, L. C. A; Cavalcanti, A. L.. Anestésicos locais em odontologia: uma revisão de literatura; Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, 2005; 11 (2): 35-42, jun..
- 12- Vieira, G. F.; Gonçalves, E. A. N.; Agra, C. M. Anestesia Odontológica: segurança e sucesso – Parte 1. Revista da APCD, 2000; 54(1):42-45.
- 13- Vasconcelos, B. C. E. *et al.*. A importância da técnica de aspiração prévia ao bloqueio anestésico do nervo alveolar inferior Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., 2007; Camaragibe 7(1):29 - 36, jan./mar..
- 14- Malamed, S. F. Manual de anestesia local. 5. ed. 2004; São Paulo: Elsevier.
- 15- Milam S. B.; Giovannitti J. A.. Local anesthetics in dental practice. Dent Clin North Am 1984; 28:493–508.
- 16- Gouda M.; Dabarakis K. P.. Is allergy to local anesthetics in dentistry possible? Res J Biol Sci 2009; 4:899–904.

- 17- Steven J. S.; Sean G. B.; Michael A. C.. Allergic Reactions to Local Anesthetic Formulations. *Dent Clin N Am.* 2010; 54:655–664.
- 18- Byrne, K.; Engelbrecht, C.. Toxicity of local anaesthetic agents. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* February 2013; 3(1): 25–30.
- 19- NOTIVISA - Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária - Módulo de Notificação. Anexo 3, Formulário para Notificação de Eventos Adversos à Medicamento – Profissional da Saúde. Endereço eletrônico: www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm. Acessado em 10/07/2014, as 15:50h.
- 20- Marley, J.. Efficacy, effectiveness, efficiency. *Aust Prescr* 2000;23:114–5
- 21- Öz G. Ö.; Yıldız K.; Bayram A.; Sencar L.; Coşkun G.; Yay A.; Biçer C.; Özdamar S.; Polat S.. Comparison of the myotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine: an electron microscopic study. *Ultrastruct Pathol.* 2015 May; 39(3):169-76.
- 22- Yildiz K.; Efesoğlu S.N.; Ozdamar S.; Yay A.; Bicer C.; Aksu R.; Kilic E.. Myotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine in a rat model. *Clin Invest Med.* 2011 Oct 1(5):34.
- 23- Leone S.; Di Cianni S.; Casati A.; Fanelli G.. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics,

ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed.* 2008 Aug; 79(2):92-105.

24- Kang K. H.; Kim B.S.; Kang H.. The benefits of preincision ropivacaine infiltration for reducing postoperative pain after robotic bilateral axillo-breast approach thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg Treat Res.* 2015 Apr; 88(4):193-9.

25- Bae D. S.; Kim S. J.; Koo D. H.; Paek S. H.; Kwon H.; Chai Y. J.; Choi J. Y.; Lee K. E.; Youn Y. K.. A prospective, randomized, controlled trial on the use of ropivacaine after robotic thyroid surgery: Effects on postoperative pain. *Head Neck.* 2015 Mar 17.

26- Ayman M.; Materazzi G.; Bericotti M.; Rago R.; Nidal Y.; Miccoli P.. Bupivacaine 0.5% versus ropivacaine 0.75% wound infiltration to decrease postoperative pain in total thyroidectomy, a prospective controlled study. *Minerva Chir.* 2012 Dec; 67(6):511-6.

27- Tran A.; Koo J.. Risk of systemic toxicity with topical lidocaine/prilocaine: a review. *J Drugs Dermatol.* 2014 Sep; 13(9):1118-22.

28- Taddio A.; Ohlsson A.; Einarson T.R.; Stevens B.; Koren G.A.. Systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics.* 1998 Feb; 101(2):E1.

29- Haytoğlu S.; Arıkan O.K.; Mülük N.B.; Kuran G.. Relief of Pain at Rest and During Swallowing After Modified Cautery-

Assisted Uvulopalatopharyngoplasty: Bupivacaine versus Lidocaine. *J Craniofac Surg*. 2015 Apr 30.

30- Rodríguez-Wong L.; Pozos-Guillen A.; Silva-Herzog D.; Chavarría-Bolaños D.. Efficacy of mepivacaine-tramadol combination on the success of inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. *Int Endod J*. 2015 May 6.

31- Su N.; Liu Y.; Yang X.; Shi Z.; Huang Y.. Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anaesthesia in dentistry: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Dent J*. 2014 Apr; 64(2):96-107.

32- Lawaty L.; Drum M.; Reader A.; Nusstein J.. A prospective, randomized, double-blind comparison of 2% mepivacaine with 1:20,000 levonordefrin versus 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine for maxillary infiltrations. *Anesth Prog*. 2010 Winter; 57(4):139-44.

33- Ribeiro A. O. *et al.*. Comparação da Eficácia Anestésica da Articaina e da Lidocaína em Extrações de Dentes com Periodontite Crônica Avançada. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*. João Pessoa, 2011; 11(3):329-33, jul./set..

34- Çalıř A.S.; Cagiran E.; Efeoglu C.; Ak A. T.; Koca H.. Lidocaine versus mepivacaine in sedated pediatric dental patients: randomized, prospective clinical study. *J Clin Pediatr Dent*. 2014 Fall; 39(1):74-8.

35- Katz S.; Drum M.; Reader A.; Nusstein J.; Beck M.. A prospective, randomized, double-blind comparison of 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine, 4% prilocaine with

1:200,000 epinephrine, and 4% prilocaine for maxillary infiltrations. *Anesth Prog.* 2010 Summer; 57(2):45-51.

36- Sung C. M.; Hah Y. S.; Kim J. S.; Nam J. B.; Kim R. J.; Lee S. J.; Park H. B.. Cytotoxic effects of ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine on rotator cuff tenofibroblasts. *Am J Sports Med.* 2014 Dec; 42(12):2888-96.

37- Ozkiriş M.; Kapusuz Z.; Saydam L.. Comparison of ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the management of post-tonsillectomy pain. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Dec;76(12):1831-4.

38- Sun J.; Wu X.; Meng Y.; Jin L.. Bupivacaine versus normal saline for relief of post-adenotonsillectomy pain in children: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Apr; 74(4):369-73.

39- Hancı V.; Hakimoğlu S.; Özaçmak H. *et al.*. Comparison of the Effects of Bupivacaine, Lidocaine, and Tramadol Infiltration on Wound Healing in Rats. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2012; 62(6):799 -810.

40- MARIANO, R. C.; SANTANA, S. I.; COURA, G. S.. Análise comparativa do efeito anestésico da lidocaína 2% e da prilocaína 3%. *BCI, Curitiba.* 2000; 7(27):15-19, jul./set..

41- Jung Y.; Kim J.H.; Kim E.S.; Lee C.Y.; Lee S. J.. An evaluation of buccal infiltrations and inferior alveolar nerve blocks in pulpal anesthesia for mandibular first molars. *Clinical Research* 2008; 34(1): 11-13.

- 42- Gray R.J.M.; Lomax A.M.; Rood J. P.. Periodontal ligament injection: alternative solutions. *Anesth Prog* 1990; 37: 293-5.
- 43- Dou L.; Luo J.; Yang D.; Wang Y.. The effectiveness of an additional lingual infiltration in the pulpal anesthesia of mandibular teeth: a systematic review. *Quintessence Int.* 2013. May; 44(5):457-64.
- 44- Meechan J. G.. The use of the mandibular infiltration anesthetic technique in adults. *J Am Dent Assoc.* 2011 Sep; 142 Suppl 3:19S-24S.
- 45- Tudeshchoie D. G.; Rozbahany N. A.; Hajjahmadi M.; Jabarifar E.. Comparison of the efficacy of two anesthetic techniques of mandibular primary first molar: A randomized clinical trial. *Dent Res J (Isfahan).* 2013 Sep; 10(5):620-3.
- 46- Foster W.; Drum M.; Reader A.; Beck M.. Anesthetic efficacy of buccal and lingual infiltrations of lidocaine following an inferior alveolar nerve block in mandibular posterior teeth. *Anesth Prog.* 2007 Winter; 54(4):163-9.
- 47- Jaber A.; Whitworth J.M.; Corbett I.P.; Al-Baqshi B.; Jauhar S.; Meechan J.G.. Effect of massage on the efficacy of the mental and incisive nerve block. *Anesth Prog.* 2013 Spring;60(1):15-20.
- 48- Parirokh M.; Abbott P.. Various strategies for pain-free root canal treatment. *Iran Endod J.* 2014 Winter; 9(1):1-14.
- 49- Clark T.M.; Yagiela J. A.. Advanced techniques and armamentarium for dental local anesthesia. *Dent Clin North Am.* 2010 Oct; 54(4):757-68.

50- Montserrat-Bosch M.; Figueiredo R.; Nogueira-Magalhães P.; Arnabat-Dominguez J.; Valmaseda-Castellón E.; Gay-Escoda C.. Efficacy and complications associated with a modified inferior alveolar nerve block technique. A randomized, triple-blind clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 Jul 1;19(4):e391-7.

ANEXOS

(ANEXO 1)

NORMAS DA REVISTA

- Margem com configuração “Normal” em todo o texto, – Superior e Inferior = 2,5 cm e Esquerda e Direita = 3 cm.
 - Espaçamento duplo em todo o texto.
 - Fonte: tamanho 12 em todo o texto (Arial ou Times New Roman).
 - Na folha de rosto os autores devem fornecer os títulos do manuscrito em português e inglês, dados dos autores (*), dados do autor de correspondência, agradecimentos e financiamento.
- (*) A indexação no SciELO exige a identificação precisa da afiliação dos autores, que é essencial para a obtenção de diferentes indicadores bibliométricos. A identificação da afiliação de cada autor deve restringir-se a nomes de entidades institucionais, Cidade, Estado e País (sem titulações dos autores).
- Fornecer todas as seções: Folha de rosto, Resumo, Abstract, Introdução, Métodos, Discussão, Resultados, Conclusão, Referências (Tabelas, Quadros e Figuras opcionais).
 - Inserir quebra de página a cada seção (Folha de rosto, Resumo, Abstract, Introdução, Métodos, Discussão, Resultados, Conclusão, Referências).
 - O resumo estruturado, abordando todas as seções, deve ter, no máximo, 250 palavras.
 - O abstract estruturado, abordando todas as seções, deve ter, no máximo, 250 palavras.
 - Fornecer 6 palavras-chave.
 - Fornecer 6 Keywords.
 - As referências devem ser numeradas consecutivamente de

acordo com a ordem em que forem citadas pela primeira vez no texto. A quantidade deve ser, em média, de 35 referências.

- Fornecer títulos e legendas em inglês das tabelas e gráficos (apenas insira após o título em português, não é necessário o corpo da tabela e gráficos em inglês). Deve haver quebra de página a cada uma delas. O número máximo de tabelas, gráficos e figuras: 5 páginas (incluídas no total das 25 páginas finais). Apresentá-las após as referências, no final do manuscrito (em arquivo único).
- A versão final do manuscrito deve ter o máximo de 25 páginas.
- Envio da cópia da Declaração do Comitê de Ética em Pesquisa, através do sistema de submissão online (Doc. Sup.).
- Envio posterior das declarações assinadas por todos os autores (Declaração de Conflito de Interesses, Declaração de Cessão de Direitos Autorais e Declaração de Exclusividade), através do sistema de submissão online (Doc. Sup.).

(ANEXO 2)

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>

Acessado em 12 de maio de 2015, as 19:41h.

(ANEXO 3)

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/cadastro.htm>

Acessado em 12 de maio de 2015, as 19:42h.

(ANEXO 4)

http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/manual/ea_medicamento_profissional.pdf

Acessado em 12 de maio de 2015, as 19:47h.