

REAÇÕES ALÉRGICAS MEDICAMENTOSAS NO CONSULTÓRIO ODONTOLÓGICO

ALLERGIC REACTIONS MEDICINAL IN DENTIST'S OFFICE

Cristiano Gaujac *
Ana Neri Oliveira **
Felipe Augusto Menezes Barreto **
Lara Mendonça Salgado **
Marília Santana de Oliveira **
Rafaela Silva Girão **

RESUMO

Todas as drogas são capazes de desencadear reações tanto benéficas como nocivas. As reações adversas aos medicamentos dependem do fármaco, da dose administrada, da farmacocinética, da farmacodinâmica e da predisposição individual. As alterações são bastante variáveis, incluindo desde eritema na pele até reação de anafilaxia. O tratamento dessas reações compreende a retirada imediata do medicamento e a terapêutica habitual para as diferentes manifestações clínicas. O cirurgião-dentista deve conhecer o mecanismo de ação das drogas mais utilizadas no consultório odontológico, como anestésicos locais, antibióticos, analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), assim poderá entender as possíveis reações alérgicas medicamentosas.

DESCRITORES: Hipersensibilidade • Medicamentos • Odontologia • Toxicidade de drogas.

ABSTRACT

All drugs are capable to unchain benefic and noxious reactions. The adverse reactions to medicines depend on the drug, dose administration, pharmacokinetic, pharmacodynamic and individual predisposition. Changes are quite variable, ranging from skin eritema to anaphylaxis reaction. The treatment of these reactions includes the immediate medication withdrawal and habitual therapy for the different clinical manifestations. The dental surgeon must know the action of the most used drugs in dentist's office, as local anesthetics, antibiotics, analgesics and non-steroidal anti-inflammatory (NSAID), then he will be able to understand the possible allergic reactions.

DESCRIPTORS: Hypersensitivity • Drugs • Odontology • Drug toxicity.

* Professor do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Mestre em Cirurgia Bucal - cgaujac@gmail.com.

** Estudantes de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS) - naninhanery@hotmail.com; lypebarreto@hotmail.com; lara_salgado@hotmail.com; marilia.santana@hotmail.com; rafaela_girao@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

A reação alérgica pode ser definida como um estado de hipersensibilidade do organismo, adquirido pela exposição primária a um determinado tipo de alérgeno (antígeno), cujo contato posterior pode produzir uma reação exacerbada. O número de pessoas com história de alergias não é pequeno, estimando-se que de 10 a 15 % da população possui alguma condição alérgica que requeira cuidados médicos (Andrade *et al.*¹ 2004).

As anafilaxias são reações mediadas pelo anticorpo IgE que é produzido mediante a detecção da presença da droga ou dos seus metabólitos no organismo. Quando o antígeno se liga ao IgE na superfície dos mastócitos, ele libera mediadores inflamatórios. Os principais mediadores são histamina e bradicinina, responsáveis por efeitos como: vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, contração da musculatura lisa e aumento da atividade glandular (Araujo e Amaral³ 2004, Becker e Reed⁵ 2006).

As reações alérgicas podem ser classificadas em: Tipo I (imediate ou anafilática), desencadeia a produção de IgE que se fixa aos mastócitos; Tipo II (citotóxica ou anticorpo-dependente), mediada por anticorpos citotóxicos IgM e IgG; Tipo III (mediada por complexos); e Tipo IV (dermatite de contato), mediada por células T, dendríticas, macrófagos e citocinas. A classificação das reações de hipersensibilidade é feita de acordo com a resposta do sistema imunológico. Sabe-se que os anestésicos locais são capazes de provocar reações de hipersensibilidade dos tipos I e IV. Os ésteres podem provocar hipersensibilidade do Tipo I, enquanto as amidas podem provocar as hipersensibilidades do Tipo I e IV (Araujo e Amaral³ 2004, Dale *et al.*¹³ 2001, Canfield¹⁰ 1987).

As reações alérgicas, de acordo com a intensidade da sua resposta, podem ser localizadas ou generalizadas. As localizadas (cutâneas) são caracterizadas por sinais como eritemas (vermelhidão da pele), urticária, prurido (coceira) e o aparecimento de pápulas (rash cutânea). Nas reações generalizadas, além das alterações cutâneas, podem ser observados o broncoespasmo, edema de laringe, hipotensão arterial e colapso vasomotor, que trazem risco potencial de vida ao paciente e por isso mesmo devem ser rapidamente diagnosticadas e tratadas (Andrade *et al.*¹ 2004).

O cirurgião-dentista deve conhecer o mecanismo de ação de fármacos utilizados em seu dia a dia, para lidar com possíveis complicações que esses medicamentos possam causar. Assim, ele poderá minimizar os riscos do

emprego de tais fármacos a pacientes que possuam, ou não, alguma condição limitante na saúde. O objetivo deste artigo é esclarecer aos profissionais de Odontologia a extrema importância do conhecimento das possíveis reações alérgicas das drogas mais comumente utilizadas na prática odontológica (Antunes *et al.*² 2007, Loureiro *et al.*²³ 2004).

REVISÃO DE LITERATURA

Reações alérgicas ou de hipersensibilidade podem ser definidas como eventos adversos não decorrentes de propriedades toxicológicas conhecidas do medicamento, porém, que são originadas de reações imunológicas ao fármaco ou aos seus metabólitos (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004). Cerca de 1/3 das reações adversas são representadas pelas reações alérgicas e aparecem como causa importante de morbidade e mortalidade.

A reação do Tipo I envolve a reação de anafilaxia mediada por anticorpos específicos derivados da imunoglobulina E (IgE) associados a mastócitos e basófilos que provocam a liberação de histamina e de outros mediadores químicos que geram reações inflamatórias (Roberts e Sowray³⁰ 1995, Canfield *et al.*¹⁰ 1987) Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004). Os efeitos desse tipo de hipersensibilidade podem ser locais, limitando-se às vias aéreas superiores (fase inicial da asma), à pele (urticária) e ao trato gastrointestinal. Já em outros casos a reação é mais generalizada, podendo chegar a um choque anafilático (Dale *et al.*¹³ 2001).

O Tipo II ou citotóxico anticorpo-dependente ocorre quando há prejuízo nos tecidos pelo fato das células conterem em suas superfícies antígenos que combinam com anticorpos produzindo lise (destruição de antígenos) e morte celular por mecanismos de atuação do sistema complemento ou de citotoxicidade celular mediada por anticorpos (Canfield *et al.*¹⁰ 1987, Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004). São exemplos dessa hipersensibilidade as alterações produzidas por drogas nos neutrófilos polimorfonucleares resultando em agranulocitose e nas plaquetas pode levar ao aparecimento da púrpura trombocitopênica (Dale *et al.*¹³ 2001).

O Tipo III ocorre quando o anticorpo reage com o antígeno. O complexo formado entre eles pode ativar o complemento ou fixar-se aos mastócitos e estimular a liberação de mediadores. A hipersensibilidade do Tipo III também está implicada no lúpus eritematoso sistêmico, o qual é uma doença inflamatória autoimune crônica do tecido conjuntivo (Dale *et al.*¹³ 2001, Nagao-Dias *et al.*²⁷

2004).

A hipersensibilidade Tipo IV ou hipersensibilidade retardada envolve a proliferação e danos aos tecidos devido à liberação de linfocinas. As respostas imunes são locais e mediadas por células. Esse tipo de hipersensibilidade é causado pela interação do antígeno com linfócitos T inflamatórios e ou citotóxicos na ausência de anticorpos. A dermatite alérgica ou de contato é uma manifestação do Tipo IV (Campbell *et al.*⁹ 2001, Canfield *et al.*¹⁰ 1987, Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004).

As manifestações clínicas das reações alérgicas variam dependendo do mecanismo imunológico e do órgão acometido. Os fatores de risco para o aparecimento das reações alérgicas são os componentes genéticos, idade do paciente, histórias das reações cruzadas, potência e imunogenicidade do fármaco (Araujo *et al.*⁴ 2005). Dessa maneira é essencial que os profissionais de Odontologia conheçam os mecanismos de ação das drogas mais utilizadas na clínica.

Mecanismo de ação dos fármacos

Anestésicos

Todas as cirurgias odontológicas, em nível ambulatorial, são realizadas sob anestesia local, por esse motivo é fundamental um conhecimento sobre os mecanismos de ação e as reações alérgicas que esse tipo de medicamento desencadeia. Os anestésicos locais exercem seus efeitos pela depressão da excitação das terminações nervosas ou pela inibição do processo de condução nos nervos periféricos. Esses anestésicos deslocam os íons cálcio do sítio receptor dos canais de sódio, o que permite a ligação da molécula de anestésico ao sítio, produzindo bloqueio do canal de sódio e diminuindo a condutância do sódio que reduz a taxa de despolarização elétrica e leva a uma falha em obter o nível de potencial limiar juntamente com falta de desenvolvimento dos potenciais de ação propagados, bloqueando a condução (Malamed²⁴ 2005, Villaça e Abede Junior³² 1999).

Os anestésicos locais podem ser classificados em amida ou éster. A hipersensibilidade ao anestésico do tipo amida é rara, já ao do tipo éster é mais frequente (Becker e Reed⁵ 2006, Malamed²⁴ 2005, Kalghatgi *et al.*²¹ 2001). Na maioria dos casos, as reações alérgicas não são propriamente devidas ao anestésico, podendo ocorrer devido aos seus constituintes como os vasoconstritores, antioxidantes (metabissulfito de sódio) e conservantes que são usados para aumentar o tempo de armazenamento, tendo-se como exemplo o metilparabeno. Os bissulfitos

são antioxidantes, encontrados em todos os tubetes de anestésicos que contêm vasoconstritor; as pessoas com alergia aos bissulfitos podem desenvolver uma resposta grave (broncoespasmo) (Campbell *et al.*⁹ 2001, Malamed²⁴ 2005).

As manifestações clínicas das reações alérgicas variam de respostas leves e tardias, até reações imediatas e letais, que se desenvolvem imediatamente após a exposição ao anestésico. As respostas alérgicas incluem urticária, taquicardia, angioedema, hipotensão, broncoespasmo, anafilaxia sistêmica. De fato, as respostas alérgicas com risco relacionadas ao anestésico local são raras. A reação alérgica mais comum devido ao uso dos anestésicos é a urticária e angioedema (Araujo e Amaral³ 2004, Malamed²⁴ 2005).

Analgésicos

As principais classes dos analgésicos são os não opioides (ou não narcóticos) e os opioides (ou narcóticos). A escolha do melhor analgésico a ser adotado vai depender da intensidade da dor provocada pelo tratamento, doença ou lesão. Os analgésicos não opioides incluem a dipirona, o paracetamol, os AINEs e a aspirina (salicilato). Essas drogas são usadas para dores orofaciais agudas, musculoesqueléticas de leves a moderadas (Andrade *et al.*¹ 2004, Gaujac¹⁸ 2006, Grisi *et al.*¹⁹ 1998).

A dipirona e o paracetamol pertencem ao grupo de substâncias analgésicas e antitérmicas, porém não atuam como anti-inflamatórios, e são atualmente os fármacos mais comercializados no país. Já a aspirina e os AINEs têm ação anti-inflamatória, antipirética e analgésica. Um fator comum entre estes agentes é sua atuação como supressores de prostaglandinas nos nociceptores periféricos, através do bloqueio da ciclooxigenase (COX). As enzimas COX demonstram exercer um papel central nas reações de hipersensibilidade, sendo mais comuns as reações anafilactoides. No entanto, esses fármacos podem ser ineficazes em algumas situações de dor intensa, tendo que ser feita a substituição por drogas mais potentes, como é o caso dos analgésicos de ação central, os opioides (Andrade *et al.*¹ 2004, Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004, Gaujac¹⁸ 2006, Sobreira e Zampier³¹ 1999, Ribeiro e Rosário²⁹ 1992).

Os analgésicos opioides são fármacos que produzem efeitos semelhantes à morfina, e incluem tanto agentes naturais quanto sintéticos e são únicos em sua capacidade de reduzir dores moderadas e severas. Seus efeitos no sistema nervoso central incluem analgesia, sedação e

sonolência. Em nível celular os receptores opioides, pertencentes à família dos receptores acoplados à proteína G, inibindo a adenilato ciclase, que proporciona a diminuição do conteúdo intracelular de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) (Dale *et al.*¹³ 2001, Fang *et al.*¹⁶ 1996, Grisi *et al.*¹⁹ 1998).

Dessa maneira, os opioides exercem o papel de promoção da abertura dos canais de cálcio regulados por voltagem, reduzindo a excitabilidade dos neurônios, como a liberação dos transmissores, tendo efeito global inibitório na célula. O que ocorre nos receptores opioides determina, assim, o mecanismo de ação, as propriedades clínicas e os efeitos adversos, que incluem reações de hipersensibilidade pouco comuns envolvendo estes medicamentos. O efeito mais comum é a depressão respiratória (não relacionada à hipersensibilidade), porém, os opioides também são capazes de gerar reações que envolvem liberação de histamina (Dale *et al.*¹³ 2001, Nunes²⁸ 2008, Grisi *et al.*¹⁹ 1998, Bricks e Silva⁶ 2005).

As reações de anafilaxia que mais ocorrem entre os analgésicos não opioides são angioedemas, urticárias, reações sistêmicas e broncoespasmos (mais comuns em pacientes asmáticos). No caso dos medicamentos opioides as reações relatadas são: prurido (reação leve), a vasodilatação e hipotensão, e o broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipovolemia e choque. (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004, Grisi *et al.*¹⁹ 1998, Ribeiro e Rosário²⁹ 1992).

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

Os AINES, em sua maioria, apresentam três efeitos: Anti-inflamatórios, analgésicos para dor leve e moderada e antipiréticos (Dale *et al.*¹³ 2001). Eles são inibidores da ciclooxigenase (COX), uma das vias de metabolização do ácido araquidônico que gera prostaglandinas como produto final, por conseguinte há uma redução da síntese de prostanoides (Andrade *et al.*¹ 2004, Gaujac¹⁸ 2006, Sobreira e Zampier³¹ 1999, Chahade *et al.*¹¹ 2008). Sua ação anti-inflamatória decorre da redução de prostaglandinas vasodilatadoras (PGI1 e PGI2), que estão associadas à vasodilatação, diminuindo assim a formação de edema (Dale *et al.*¹³ 2001).

Os AINES convencionais são inibidores de ambas as isoenzimas COX1 e COX2, sendo que a inibição da COX1 era a maior responsável pelos efeitos indesejáveis observados (gastrointestinais, hepáticos, cardiovasculares, renais, hematológicos etc) (Dale *et al.*¹³ 2001, Chahade *et al.*¹¹ 2008, Bricks⁷ 1998). Nimesulida, etodolaco e

meloxicam fizeram parte da primeira geração de AINES seletivos para a COX2, que reduziram bastante os efeitos colaterais causados pela inibição da COX1. Outros fármacos muito importantes são os COXIBs de segunda geração (celecoxib, paracoxib, etoricoxib, valdecoxib e lumiracoxib) que têm proporcionado menor desconforto gastrointestinal do que os AINES convencionais (Gaujac¹⁸ 2006). Em contrapartida, observouse que eles vêm causando efeitos colaterais mais graves como arritmias cardíacas, e estão caindo em desuso, devendo ser ministrados apenas em pacientes com problemas gástricos graves (Sobreira e Zampier³¹ 1999).

As possíveis reações alérgicas causadas pelos AINES incluem tanto reações cutâneas, envolvendo urticária e edema, quanto reações cruzadas respiratórias, como asma e rinoconjuntival. Tais alergias estão ligadas ao efeito comum de inibição da ciclooxigenase pelo ácido acetil-salicílico (AAS) e AINES (Ribeiro e Rosário²⁹ 1992).

Antibióticos

Os antibióticos agem sobre bactérias patogênicas susceptíveis, interrompendo seu crescimento e reprodução (efeito bacteriostático) e/ou induzindo a morte bacteriana (efeito bactericida, bacteriolítico). Esses efeitos ocorrem através da interferência sobre as vias metabólicas desses agentes infecciosos que podem alterar desde a permeabilidade (membrana externa) até a síntese (parede celular, ácido fólico, DNA, RNA e proteínas) dessas bactérias (Dale *et al.*¹³ 2001, Grumach e Rosário²⁰ 2000, Ferreira¹⁷ 2007).

As penicilinas e cefalosporinas inibem a síntese da parede celular, competindo ou inibindo as enzimas participantes da síntese. A parede celular não é sintetizada devido à não formação de seus constituintes, o que poderá levar a um desequilíbrio e à ação de autolisinas destruindo as bactérias. A ação dos antibióticos sobre a membrana celular se desenvolve quando se ligam aos constituintes normais da membrana causando uma desorganização funcional, já que modificações na permeabilidade podem comprometer o metabolismo da célula. A membrana pode, ainda, sofrer alterações nos seus constituintes, quando sujeita à ação dos antimicrobianos (Andrade *et al.*¹ 2004, Grumach e Rosário²⁰ 2000, Ferreira¹⁷ 2007).

Os antibióticos também podem atuar sobre diversas etapas da síntese protéica bacteriana, sendo que os ribossomos são a estrutura alvo, pois, devido à sua constituição diferente, são responsáveis pela toxicidade seleti-

va dos antibióticos. Entretanto, a mitocôndria humana também possui ribossomos, podendo sofrer a ação de alguns desses antibióticos (Grumach e Rosário²⁰ 2000, Ferreira¹⁷ 2007).

A atividade enzimática específica de um microrganismo pode ser inibida também competitivamente por antimetabólitos que se assemelham muito ao substrato normal da enzima como as sulfonas e o trimetoprim na síntese do ácido fólico. A maioria dos antibióticos que agem sobre a replicação do DNA não apresenta toxicidade seletiva, afetando as células humanas, como é o caso da mitomicina. Outros são empregados na terapêutica como griseofulvina, novobiocina e as quinolonas (Grumach e Rosário²⁰ 2000 Ferreira¹⁷ 2007).

Apesar de haver uma grande variedade de antimicrobianos, os fármacos β -lactâmicos, principalmente penicilinas e cefalosporinas, são os antibióticos mais utilizados e os responsáveis pela maior parte das alergias a medicamentos (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004). Embora a reação alérgica pela penicilina possa ser desencadeada por qualquer via de administração, a aplicação local (tópica), comparativamente à oral, é a que apresenta maior incidência de sensibilização (Andrade *et al.*¹ 2004).

Os principais efeitos indesejáveis das penicilinas consistem em reações de hipersensibilidade, causadas pelos produtos de degradação da penicilina que se combinam com a proteína do hospedeiro e tornam-se antigênicos (Marzola²⁵ 1999). Essas reações podem ser divididas em reações imediatas, reações aceleradas e reações tardias. As reações imediatas são consideradas as mais graves, ocorrem até 20 minutos após a administração de penicilina por via parenteral e até 1 hora após a administração oral. Constituem-se em urticária, prurido difuso, rubor cutâneo e, em menor frequência, edema laríngeo, arritmia cardíaca e choque. O choque anafilático é raro e em alguns casos pode ser fatal, pois tem a possibilidade de desenvolver insuficiência cardiovascular e respiratória (Grumach e Rosário²⁰ 2000, Marzola²⁵ 1999).

Tratamento das reações alérgicas

As reações cutâneas podem ser desencadeadas por anestésicos locais, AINES, analgésicos e antibióticos, se apresentando das seguintes maneiras: urticária, angioedema e erupções cutâneas. A urticária está relacionada a pápulas, que são placas de pele elevadas, lisas e com frequência há prurido. O angioedema é um edema localizado, em resposta a um alérgeno. Ele atinge com mais frequência a face, mãos, pés e genitália. As erupções po-

dem decorrer de anticorpos, mas geralmente são mediadas por células, e variam de erupções cutâneas simples até esfoliações mais graves. As reações cutâneas alérgicas são as mais simples, caso sejam as únicas manifestações clínicas não são letais, porém se aparecerem logo após a administração podem indicar uma reação mais generalizada (Dale *et al.*¹³ 2001, Bricks⁷ 1998, Criado *et al.*¹² 2004).

Para o tratamento das reações cutâneas, a primeira ação a ser tomada é a suspensão imediata do medicamento e terapêutica habitual para as diferentes manifestações clínicas. As medidas de tratamento para as reações cutâneas imediatas e tardias começam posicionando-se o paciente de forma que ele se sinta confortável, e é preciso fazer a avaliação dos sinais vitais (frequência cardíaca e respiratória). Depois administra-se 1 ampola de prometazina 50mg e 1 ampola de betametazona 4mg, por via intramuscular. A monitoração do paciente deve ser feita durante 20 a 30 minutos. Caso o quadro se mantenha estável, prescreve-se anti-histamínico por via oral e dispensa-se o paciente, acompanhado por alguém (Andrade *et al.*¹ 2004, Fang *et al.*¹⁶ 1996, Marzola²⁵ 1999).

Ao perceber a queda evidente da pressão arterial, posiciona-se o paciente de forma que fique deitado de costas, com os pés ligeiramente elevados (posição de Trendelenburg). Solicita-se um serviço médico, e, enquanto isso, administra-se 0,3ml de adrenalina (1:1000) ou 0,5ml de epinefrina aquosa (1:1000) via subcutânea, mantendo-se o controle dos sinais vitais do paciente. Um mesmo volume de adrenalina pode ser administrado a cada 5 ou 10 minutos. Caso os sintomas desapareçam, administra-se uma ampola de anti-histamínico por via intramuscular (Andrade *et al.*¹ 2004, Fang *et al.*¹⁶ 1996).

Anestésicos locais e AINES podem ocasionar broncoespasmos que se caracterizam pela obstrução reversível das vias aéreas, resultante da constrição dos músculos lisos que revestem os brônquios (Fang *et al.*¹⁶ 1996). O tratamento inicia-se inclinando o posicionamento da cadeira, e na presença de cianose solicita-se socorro médico de urgência e instituem-se as medidas de suporte básico à vida. A continuidade do tratamento é feito administrando-se 1 ou 2 aplicações de um broncodilatador na forma de aerossol (salbutamol), podendo também ser administrada adrenalina, a qual age sobre a musculatura lisa das vias respiratórias, tendo assim efeito broncodilatador. Em seguida institui-se oxigênio num fluxo de 5 a 7 litros por minuto (Andrade *et al.*¹ 2004).

Choque Anafilático é um tipo de resposta de hiper-

sensibilidade do Tipo I. É uma reação súbita e potencialmente fatal, resultando na liberação de histamina e outros mediadores. As principais características são: erupções urticariformes, edema do tecido mole, broncoconstricção e hipotensão. Apesar de as reações anafilactoides de início súbito serem raríssimas, todos os medicamentos utilizados na prática odontológica são propícios a desencadear esse tipo de reação. As penicilinas são as drogas com maior potencial para causar reações anafiláticas e são responsáveis por aproximadamente 75% das mortes por anafilaxia (Fang *et al.*¹⁶ 1996, Marzola²⁵ 1999).

Para o tratamento inicial do choque anafilático que evolui com insuficiência cardiovascular, deve-se administrar 0,5ml de epinefrina aquosa (1:1000), por via subcutânea, se não houver hipotensão; em caso de hipotensão, injetar por via endovenosa. Se necessário, repetir o procedimento a cada 5 ou 10 minutos. O cirurgião-dentista deve manter o suporte cardiovascular, monitorando cuidadosamente os sinais vitais, checando a regularidade do pulso para monitorar as arritmias e, em casos de hipotensão, colocar o paciente em posição supina na cadeira e elevar as extremidades inferiores (posição de Trendelenburg) (Mertes e Laxinaire²⁶ 2004, Malamed²⁴ 2005, Fang *et al.*¹⁶ 1996, Escobar *et al.*¹⁵ 1998, Brito *et al.*⁸ 2008, Duarte *et al.*¹⁴ 2008).

O controle da insuficiência respiratória deve-se iniciar com o estabelecimento de um suporte respiratório, como, por exemplo, ventilação boca a boca ou máscara com oxigênio a 100%. O tratamento subsequente seria a aplicação de agentes beta-adrenérgicos, que são as drogas de primeira linha no tratamento emergencial nas paradas respiratórias, corticoides que atuam diminuindo a reação do sistema imune e por fim anticolinérgicos (Dale *et al.*¹³ 2001, Fang *et al.*¹⁶ 1996, Escobar *et al.*¹⁵ 1998).

DISCUSSÃO

Reações alérgicas ou de hipersensibilidade podem ser definidas como eventos adversos não decorrentes de propriedades toxicológicas conhecidas do medicamento, porém, que são originadas de reações imunológicas ao fármaco ou aos seus metabólitos. Os fatores de risco para o aparecimento das reações alérgicas são os componentes genéticos, idade do paciente, histórias das reações cruzadas, potência e imunogenicidade do fármaco. Ao perceber o aparecimento de alguma reação alérgica, o cirurgião-dentista deve interromper a administração do fármaco imediatamente e substituí-lo por outro que não provoque tais reações e atenda às necessidades do pacien-

te (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004).

Embora a hipersensibilidade dos anestésicos locais seja rara, é importante obter o conhecimento de suas respostas alérgicas, já que ele é utilizado nas cirurgias odontológicas. Além do próprio anestésico, deve-se também ter atenção em relação a seus constituintes, tais como, vasoconstritores, conservantes e antioxidantes, pois há uma concordância entre as referências que afirmam serem estes os principais causadores das reações alérgicas (Becker e Reed⁵ 2006, Campbell *et al.*⁹ 2001, Malamed²⁴ 2005, Kalghatgi *et al.*²² 2001).

As reações que envolvem analgésicos acometem com maior frequência os analgésicos não opioides. De acordo com Ribeiro *et al.*²⁹ (2000), a principal causa de reação à droga é a ingestão de AAS e AINE. As reações aos analgésicos ocorrem mais em atópicos e apontam igual proporção quanto à ocorrência em crianças e adultos afetados. O broncoespasmo demonstra afetar mais comumente pessoas que apresentam histórico de asma. É possível afirmar que os analgésicos opioides desenvolvem reações de hipersensibilidade, mas estas se apresentam com menor frequência (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004, Ribeiro *et al.*²⁹ 1992).

Os antibióticos B-lactâmicos, principalmente penicilinas e cefalosporinas são os responsáveis pela maior parte das alergias. Contudo, esses antibióticos não apresentam toxicidade no ser humano, pois agem seletivamente sobre a parede celular do microrganismo. Como essa estrutura é ausente nas células do hospedeiro, esse não desenvolve toxicidade. Os demais antibióticos são menos alérgicos, porém apresentam uma maior toxicidade por agirem sobre estruturas tais como membrana celular, ribossomos e DNA (Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004).

É preciso destacar que cabe ao cirurgião-dentista ter em seu consultório kits de primeiros socorros e saber qual a melhor conduta para casos de reações alérgicas. O profissional deve estar preparado para situações de emergência. Os principais itens para tais casos são os antihistamínicos, corticosteroides, adrenalina, seringas e cilindros de oxigênio suplementar (Andrade *et al.*¹ 2004, Loureiro *et al.*²³ 2004, Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004, Ribeiro *et al.*²⁹ 1992).

Existe uma controvérsia na administração do vasoconstritor no tratamento do choque anafilático. Fang *et al.*¹⁶ (1996) afirmam que o volume de epinefrina administrado seria de 0,5ml (1:1000), por via subcutânea. No entanto, Marzola²⁵ (1999) contradiz, afirmando que a quantidade necessária para a administração é de 0,2 ml

de solução de adrenalina (1:1000) embutido no anti-histamínico. Já Andrade *et.al.*¹ (2004) e Hupp *et al.*²¹ (2000) afirmam que a quantidade de adrenalina necessária deverá ser de 0,3ml (1:1000).

O protocolo estabelecido pela clínica deve levar em consideração o conhecimento de uma possível ocorrência de alergias já desenvolvidas pelo paciente, sabendo ou não qual a sua causa. Nesses casos, administra-se por via oral 4 ou 8mg do corticoide (dexametasona) no pré-operatório, caso não haja contraindicação. Esse procedimento reduz a possibilidade de reação, pois diminui a atividade imunológica do paciente propiciando, assim, a atenuação das possíveis manifestações alérgicas que possam ser desenvolvidas (Andrade *et.al.*¹ 2004, Marzola²⁵ 1999 Hupp²¹ 2005).

Caso o paciente desenvolva uma reação alérgica, deve-se avaliar sua gravidade. Sendo o problema uma simples reação cutânea, a administração de corticoide ou antihistamínico (bloqueiam os receptores de histamina nos órgão-salvos) pode ser suficiente. Já no caso de uma reação cutânea mais grave, ambos podem ser administrados. Se a alteração evoluir para uma leve dificuldade respiratória que demorou um certo tempo para ocorrer, as duas medicações citadas anteriormente podem ser suficientes. Entretanto, se o desconforto respiratório evoluir rapidamente, e o paciente se tornar dispneico, é essencial a administração de adrenalina (0,3ml). Na ocorrência de choque anafilático, deve-se administrar anti-histamínicos, adrenalina e oxigênio (6 L/min) e solicitar o transporte do paciente para centro hospitalar (Andrade *et.al.*¹ 2004, Marzola²⁵ 1999, Hupp²¹ 2005).

É importante que o cirurgião-dentista trabalhe em conjunto com um auxiliar. Além da grande ajuda durante a prática clínica, o auxiliar, em casos de emergência/urgência, desempenha atribuições tais como, suporte para a administração de medicações enterais e parenterais, manobras de ressuscitação cardiopulmonar se forem necessárias, assim como na solicitação de ajuda médica e de transporte para um centro hospitalar. Para isso, o auxiliar deverá ter um treinamento adequado, permitindo, dessa forma, que o profissional dedique-se exclusivamente ao tratamento do seu paciente.

Existe, ainda, um déficit, na maioria das faculdades de Odontologia, relacionado ao ensino de urgências médicas no consultório. Não existe um treinamento adequado para esse tipo de situação, nem um incentivo de uma aprendizagem continuada. Lembre-se que o hábito de realizar o procedimento resultará em maiores possibilidades de se obter sucesso em sua realização (Andrade *et.al.*¹ 2004, Loureiro *et al.*²³ 2004, Nagao-Dias *et al.*²⁷ 2004, Ribeiro e Rosário²⁹ 1992). O indício na melhoria desse aspecto é a obrigatoriedade da disciplina de urgência nos cursos de especialização.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reações alérgicas requerem dos profissionais de Odontologia o conhecimento da fisiopatologia e dos fatores predisponentes para o seu acontecimento e como lidar com seus graus de complexidade. O cirurgião-dentista deve possuir um conhecimento sobre a melhor escolha medicamentosa para cada paciente, com a finalidade de evitar qualquer tipo de reação alérgica.

REFERÊNCIAS

1. Andrade ED, Costa CP, Ranali J. Reações alérgicas. In: Andrade ED, Ranali J. *Emergências médicas em odontologia*. 2ª Ed. São Paulo: Artes médicas; 2004.
2. Antunes AA, Genu PR, Medeiros MF, Vasconcelos RJH. Conhecimento dos alunos de graduação da FOP/UPE em relação à dosagem anestésica local. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac* 2007 jan-mar; v.7(1): 71-8.
3. Amaral JLG, Araújo LMT. Allergy to Lidocaine. case report. *Rev Bras Anesthesiol* 2004 Sep-Oct; 54(5): 672-6.
4. Araujo MR, Azevedo LR, Castro LFA, Grécio AMT, Machado MAN, Mattioli T. Reações adversas medicamentosas de interesse odontológico. *Rev Odontol Araçatuba* 2005 jul-dez; 26(2): 28-33.
5. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog* 2006; 53(3): 98-108; quiz 109-10.
6. Bricks LF, Silva CAA. Recomendações para o uso de anti-inflamatórios não hormonais em pediatria. *Pediatria (São Paulo)* 2005; 27(2): 114-25.
7. Bricks LF. Analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não-hormonais: controvérsias sobre sua utilização em crianças: parte III. *Pediatria (São Paulo)* 1998 jul-set; 20(3): 230-46.
8. Brito FS, Cáceres MTF, Darrieux FC, Hachull DT, Ludovice ACPP, Neves RS, Scanavacal MI, Sosa *et al.* Efeito de anestésicos locais com e sem vasoconstritor em pacientes com arritmias ventriculares. *Arq Bras Cardiol.* 2008 Sep; 91(3): 142-7.
9. Campbell JR, Campbell RL, Maestrello CL. Allergic response to metabisulfite in lidocaine anesthetic solution. *Anesth Prog.* 2001; 48(1): 21-6.
10. Canfield DW, Gage TW. A guideline to local anesthetic allergy testing. *Anesth Prog.* 1987 Sep-Oct; 34(5): 157-63.
11. Chahade WH, Giorgi RDN, Szajubok JCM. Anti-inflamatórios não hormonais. *Einstein (São Paulo)* 2008; 6 (Supl 1): S166-S74.
12. Criado PR, Criado RFJ, Gonçalves AC, Ramos ROR, Vasconcelhos C. Severe cutaneous adverse reactions to drugs – relevant aspects to diagnosis and treatment - Part I: anaphylaxis and anaphylactoid reactions, erythroderma and the clinical spectrum of Stevens-Johnson syndrome & toxic epidermal necrolysis; Lyell's disease. *An Bras Dermatol* 2004 jul-ago; 79(4): 471-88.
13. Dale MM, Rang HP, Ritter JM. *Farmacologia*. 4.ed. Rio Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
14. Duarte VA, Duarte VA, Elias R, Fadel F, Guitmann J. *Farmacologia aplicada na odontologia – antibiótico*. [periódico na internet] [acesso em 2008 dez 12] Disponível em: <http://www.odontosites.com.br/odonto/default2.asp?s=artigos2.asp&id=37&titulo=Farmacologia%20Aplicada%20na%20Odontologia%20-%20Antibiótico>.
15. Escobar CAB, Gerlach RF, Santos, JET. The use of epinephrine-containing anesthetic solutions in cardiac patients: a survey. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1998 Oct-Dec; 12(4): 349-53.
16. Fang L, Fazio RC, Sonis ST. *Princípios e prática de medicina oral*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
17. Ferreira BLA. *Identificação da atividade antibiótica e relação estrutura-atividade de moléculas de origem sintética e animal*. [Mestrado] Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense; 2007.
18. Gaujac C. *Controle da dor e inflamação em cirurgia odontológica*. [Mestrado] Araçatuba: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba; 2006.
19. Grisi S, Miyake RS, Reis AG. Sedação e analgesia em crianças. *Rev Ass Med Bras* 1998 jan-mar; 44(1): 56-64.
20. Grumach AS, Rosário NA. Allergy to beta-lactams in pediatrics: a practical approach. *J Pediatr.* (Rio de Janeiro) 2006 Nov; v. 82(5 suppl): 5181-8.
21. Hupp JR. *Prevenção e tratamento das emergências médicas*. In: Ellis E, Hupp JR, Peterson LJ, Tucker MR. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

22. Kalghatgi S. Just to berries. Allergy to local anesthetics. *Can Fam Physician*. 2001 Jul; 47: 1391-3.
23. Loureiro CCS, Adde CA, Perez FEG, Penha SS. Efeitos adversos de medicamentos tópicos e sistêmicos na mucosa bucal. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004 jan-fev; 70(1): 106-11.
24. Malamed ST. Manual de anestesia local. 5. ed. Rio de Janeiro: Mosby; 2005.
25. Marzola C. Anestesiologia; 3. ed. São Paulo: Pancast; 1999.
26. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004 May; 70(5): 285-91.
27. Nagao-Dias ATN, Nunes PB, Coelho HLL, Solé D. Reações alérgicas a medicamentos. *J Pediatr* 2004 jul-ago; 80(4): 259-66.
28. Nunes BC. Analgesia multimodal no tratamento da dor aguda. [Periódico na internet] [acesso em 2008 nov 28] Disponível em: http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos_artigos/124.pdf.
29. Ribeiro AC, Rosário NA. Achados clínicos da sensibilidade a analgésicos e antiinflamatórios não-hormonais. *Rev Ass Med Bras* (1992). 2000 jul-set; 46(3): 201-6.
30. Roberts DH, Sowray JH. Analgesia local em odontologia. 3. ed.; São Paulo: Santos; 1995.
31. Sobreira CR, Zampier MR. Terapia farmacológica nas desordens temporomandibulares. *Rev Un Alfenas* 1999; 5: 239-245.
32. Villaça-Neto CM, Abede JRZ. Anestesia - parte I. *An bras Dermatol*. 1999 maio-jun; 74(3):213-9.

Recebido em: 1/9/2009

Aceito em: 1/10/2009