



Reação anafilática em uso de anestésicos locais: uma revisão de literatura

Anaphylactic reaction to local anesthetics: a literature review

Reacción anafiláctica a los anestésicos locales: una revisión de la literatura

Samuel de Oliveira Toledo¹, Rodrigo Maia Santos Felipe¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Examinar o padrão das reações de hipersensibilidade à Anestésicos Locais (AL) em relação ao tipo de anestésico utilizado e faixa etária dos pacientes. **Métodos:** Foi realizada uma abordagem metodológica deste trabalho propõe uma compilação de abordagens qualitativas e descritivas de pesquisa por meio de uma revisão integrada da literatura nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ) com os descritores: “Anesthetics Local” e “Hypersensitivity” usando o operador booleano “and”. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos, randomizados, não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol e no intervalo de 2017 a 2022. **Resultados:** Dos 10 artigos selecionados, foram avaliados os AL responsáveis por efeitos colaterais e foi construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, AL utilizado, dose usual, reação anafilática e a faixa etária. **Considerações finais:** Assim, notou-se que a lidocaína é mais comum entre os anestésicos e na dose típica de 2 mg /mL em decorrência dos efeitos adversos. Além disso, as reações anafiláticas mais frequentes são erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e pápula.

Palavras-chave: Anestesiologia, Lidocaína, Hipersensibilidade.

ABSTRACT

Objective: To examine the pattern of hypersensitivity reactions to Local Anesthetics (LA) in relation to the type of anesthetic used and age group of patients. **Methods:** A methodological approach was carried out, this work proposes a compilation of qualitative and descriptive research approaches through an integrated literature review in the National Library of Medicine (PubMed), Virtual Health Library (BVS) and Directory of Open Access Journals (DOAJ) with the descriptors: “Anesthetics Local” and “Hypersensitivity” using the Boolean operator “and”. Inclusion criteria were randomized, non-randomized clinical trials, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish and between 2017 and 2022. **Results:** Of the 10 selected articles, we evaluated the LA responsible for side effects and a comparative table was constructed, which is composed of the number of individuals approached in the studies, year of publication, LA used, usual dose, anaphylactic reaction and age group. **Final considerations:** Thus, it was noted that lidocaine is more common among anesthetics and at a typical dose of 2 mg/mL due to adverse

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

effects. In addition, the most frequent anaphylactic reactions are pruritic, erythematous, vesicular rash and papule.

Key words: Anesthesiology, Lidocaine, Hypersensitivity.

RESUMEN

Objetivo: Examinar el patrón de reacciones de hipersensibilidad a los Anestésicos Locales (AL) en relación al tipo de anestésico utilizado y grupo etario de los pacientes. **Métodos:** Se realizó un abordaje metodológico, este trabajo propone una recopilación de enfoques de investigación cualitativos y descriptivos a través de una revisión bibliográfica integrada en la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Directorio de Bases de Datos Abiertas (DOAJ) con los descriptores: “Anestesia Local” e “Hipersensibilidad” utilizando el operador booleano “y”. Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados, no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohortes, de libre acceso, publicados en inglés, portugués, español y entre 2017 y 2022. **Resultados:** De los 10 artículos seleccionados, se evaluó el AL responsable de lado efectos y se construyó una tabla comparativa compuesta por el número de individuos abordados en los estudios, año de publicación, AL utilizados, dosis habitual, reacción anafiláctica y grupo etario. **Consideraciones finales:** Por lo tanto, se observó que la lidocaína es más común entre los anestésicos y en una dosis típica de 2 mg/mL debido a los efectos adversos. Además, las reacciones anafilácticas más frecuentes son erupciones pruriginosas, eritematosas, vesiculares y pápulas.

Palabras clave: Anestesiología, Lidocaína, Hipersensibilidad.

INTRODUÇÃO

Uma maior qualidade de bloqueio do sistema nervoso está sendo produzida por Anestésicos Locais (AL), que são utilizados em uma ampla gama de situações clínicas tanto no manejo da dor aguda quanto no tratamento da dor crônica. Esses medicamentos são seguros e eficazes, mas devido ao seu potencial de causar toxicidade cerebral e cardiovascular, devem ser usados com cautela (TEIXEIRA NLPSL, et al., 2022).

O primeiro AL descrito foi a cocaína, extraída das folhas de *Erythroxylon coca* na Alemanha em 1860. O potencial da cocaína para uso como AL é descrito, mas foi somente em 1884 que ela foi usada pela primeira vez para fornecer um tipo de anestesia ocular (NASCIMENTO LF, et al., 2022). A descoberta de que a cocaína é derivada do benzeno permitiu a possibilidade de que a benzocaína também seja um éster de benzeno. Além disso, desenvolveram a procaína, derivada do ácido para-aminobenzóico, compatível com o uso sistêmico, mais solúvel em água e menos tóxica que a benzocaína. Em 1943, a criação da lidocaína, derivada do ácido dietético aminoacético, marcou o início das amidas do tipo AL, que são comparativamente menos propensas a causar reações alérgicas do que as derivadas do ácido para-aminobenzóico (SERAFIM EL, et al., 2022).

O uso do AL depende do restabelecimento da função neurológica completa. São substâncias que bloqueiam a condução do sistema nervoso de forma reversível. O local de ação é a membrana celular, onde eles interrompem o processo de excitação-condução (RUZZON A, et al., 2021).

O ciclo excitação-condução de um nervo é a expressão de uma série de fenômenos eletroquímicos que mudam dependendo da condição da membrana. Um microelétrodo inserido no axoplasma de uma célula nervosa durante a repulsão registra uma diferença de potencial entre -60 e -90 mV, essa diferença de potencial passou a ser conhecida como potencial de repulsão. Se forem alcançadas quantidades suficientes de outras membranas excitáveis, seja por superdosagem, absorção exagerada ou injeção intravascular, a ação estabilizadora também pode ser exercida em outras membranas. Os tecidos primários a serem considerados são os do sistema nervoso central e do coração (THOMAS LD, et al., 2020; VIDERMAN D, et al., 2020).

Dependendo da dosagem utilizada e do grau de absorção sistêmica, os anestésicos podem ser tóxicos. Qualquer um pode ser perigoso já que os efeitos da droga em membranas excitáveis adicionais do sistema

nervoso central e cardiovascular é denominado de toxicidades clássicas da droga (TSAI SC, et al., 2020). De tal maneira, objetivo desta revisão foi examinar o padrão das reações de hipersensibilidade à AL em relação ao tipo de anestésico utilizado e faixa etária dos pacientes.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho propõe uma compilação de abordagens qualitativas e descritivas de pesquisa por meio de uma revisão integrada da literatura. As fontes de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ).

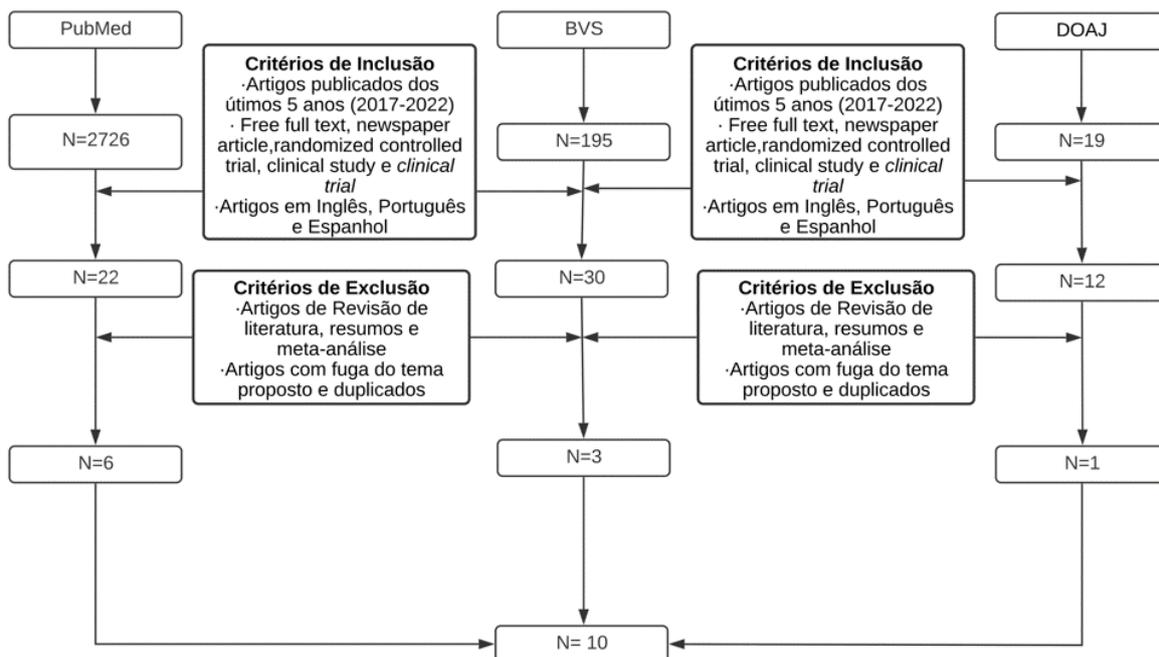
A procura dos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Anesthetics Local” e “Hypersensitivity” usando o operador booleano “and”, sendo apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Aconteceu que filtros de pesquisa como artigo de jornal, ensaio clínico randomizado, estudo clínico e ensaio clínico foram usados. Também foram utilizados os seguintes filtros: artigos de acesso livre, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Todos os artigos originais, ensaios clínicos randomizados ou não, estudos caso-controle e estudos correlacionais foram incluídos. Além disso, a publicação de 2017 a 2022 foi um requisito para inclusão. Os critérios de exclusão são artigos de revisão literária, resumos e metanálises. Todos os artigos que incluíram duplicação após serem escolhidos com base nos critérios de inclusão foram excluídos. Os demais artigos excluídos estavam fora do escopo do tema abordado e, portanto, irrelevantes.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 2940 artigos. Foram encontrados 2726 artigos na base de dados PubMed, 195 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e 19 artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados seis artigos na base de dados PubMed, um artigo no DOAJ e três artigos na BVS, totalizando para análise completa dez artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Toledo SO, et al., 2022.

Dos 10 artigos selecionados, foram avaliados os AL responsáveis por efeitos colaterais e foi construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, AL utilizado, dose usual, reação anafilática e a faixa etária conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados e principais prescrições em relação as patologias e faixa etária abordada.

Autor e Ano	N	Anestésico	Dose	Reação Anafilática	Idade
VOORBERG AN e SCHUTTELAAR MLA (2019)	1	lidocaína	20 mg/mL	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papular	51 anos
SHARMA A, et al. (2018)	1	benzocaína	2g/kg	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papular	30 anos
BINA B, et al. (2018)	1	lidocaína	20 mg/mL	Edema de face	43 anos
ARYA V, et al. (2021)	2	lidocaína	20 mg/mL	Desconforto, asfixia, perda de consciência, edema de face e erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papular	46 e 51 anos
BARRADAS LJ, et al. (2021)	1	lidocaína	20 mg/mL	Eritema generalizado, rinoconjuntivite, dispneia, tosse, vômito, tontura com hipotensão, taquicardia e hipoxemia	43 anos
ROSA DJS, et al. (2019)	1	lidocaína	20 mg/mL	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papula	7 anos
CHOI C, et al. (2021)	821	lidocaína	20 mg/mL	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papula	37 anos
SELMANOGLU A, et al. (2021)	73	lidocaína	20 mg/mL	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e papula	>18 anos
JANAS-NAZE A e OSICA P (2019)	100	lidocaína	20 mg/mL	Erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e pápula	>40 anos
RAHIMO M, et al. (2022)	1	lidocaína	20 mg/mL	Dispneia, desconforto, asfixia e perda de consciência	5 anos

Fonte: Toledo SO, et al., 2022.

Dos 10 artigos selecionados, nove artigos relatam que houve reação adversa com o AL denominado Lidocaína em dose usual de 20mg/mL e apenas um artigo relata o uso de Benzocaína na dose usual de 2g/kg como responsável pelos efeitos colaterais.

Dentre as reações anafiláticas citadas como ocorridas, sete artigos apresentaram a erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e pápula como principal manifestação. O edema de face, desconforto respiratório, asfixia, perda de consciência e dispneia foram observados em dois artigos dos dez abordados. Já o eritema generalizado, rinoconjuntivite, tosse, vômito, tontura com hipotensão, taquicardia e hipoxemia foram relaxados em apenas um artigo como principal reação ao uso dos AL.

De acordo com as idades abordadas, apenas tres artigo abordam pacientes pediátricos, menores de 18 anos. Três artigos abordam menores de 40 anos e quatro artigos relatam que as reações aos AL acontecem principalmente com os maiores de 40 anos.

DISCUSSÃO

As diferenças entre os efeitos clínicos do AL dependem de suas diferentes estruturas químicas. Três componentes fundamentais são reconhecidos na fórmula anestésica geral como a porção lipossolúvel do

fármaco, ou radical aromático, que é responsável pela penetração do fármaco no sistema nervoso. Ácido benzóico (cocaína, benzocaína), ácido para-aminobenzóico (procaína, cloroprocaína) e xilidina (lidocaína, bupivacaína) são exemplos de radicais aromáticos. Sendo uma molécula pequena, o ácido para-aminobenzóico tem o potencial de atuar como um hapteno e causar reações alérgicas. Praticamente, a xilidina não prevê tais reações (VOORBERG AN e SCHUTTELAAR MLA, 2019).

Além disso, a cadeia intermediária, que é a contraparte química do anestésico, é avaliada. Alterações na cadeia intermediária causam alterações na potência e toxicidade dos AL. O grupo amino, que compõe a porção ionizável da molécula e será afetado pelo conteúdo Potencial de Hidrogênio(pH) do meio, também é avaliado. Como resultado, é o único que o anesthesiologista pode controlar, já que ela é quem determina o ritmo da ação (SHARMA A, et al., 2018).

Os AL são divididos em dois grandes grupos: ésteres e amidas, dependendo da natureza química da ligação entre o anel aromático e o grupo amina. Enquanto a biotransformação de amidas é dependente de microrganismos hepáticos, a rápida biotransformação de ésteres ocorre no plasma sob o controle da colinesterase plasmática (BINA B, et al., 2018).

O Sistema Nervoso Central (SNC), gordura, vasos sanguíneos e linfáticos competem pela droga no local de armazenamento da droga. Apenas uma pequena parte do que é necessário para a ação principal ainda está no SNC. O controle da absorção a partir do local de aplicação é essencial e requer precauções especiais para proporcionar boa qualidade de bloqueio, duração adequada e toxicidade mínima (ARYA V, et al., 2021).

A localização da injeção, a dose, a presença de um vasoconstritor e as características farmacêuticas do agente são os fatores mais significativos relacionados à absorção. Em relação ao local da injeção, quanto maior o nível plasmático desejado, mais vascularizada é a área onde o anestésico é aplicado. A aplicação de anestesia na mucosa traqueobrônquica, por exemplo, requer muito cuidado, pois não apresenta barreira ao trânsito da droga, equiparando-se a uma injeção venosa. A técnica que determina as maiores concentrações plasmáticas de AL dentro das anestésias regionais é o bloqueio intercostal, que envolve inúmeras aplicações em regiões vascularizadas (BARRADAS LJ, et al., 2021).

Ao utilizar soluções sem ou com epinefrina, respectivamente, em dosagem pediátrica, a lidocaína deve ser utilizada em doses de 7 a 10 mg/kg. Para adultos, no entanto, a dose recomendada é de 500 mg, devendo sempre ser usada em conjunto com epinefrina. No caso da bupivacaína, não há dose tóxica conhecida. No entanto, as dosagens recomendadas estão entre 2 e 3 mg/kg para uso pediátrico. Não há correlação em adultos entre a dose por quilograma de peso e a concentração plasmática de anestésico local. Existe, de fato, uma correlação direta entre a dosagem utilizada e a concentração plasmática que existe independentemente do peso do paciente (ROSA DJS, et al., 2019).

Quando não houver contraindicações como circulação terminal ou problemas cardiovasculares graves, o vasoconstritor deve ser usado. Quando esta associação é utilizada, a incidência de sintomas relacionados à intoxicação é reduzida. O benefício da associação será maior quanto mais vascularizada for a área de aplicação. O vasoconstritor ideal é a epinefrina na concentração de 5 g/ml (1:200.000). Além de diminuir a taxa de absorção do AL, a epinefrina também tem efeitos AL, melhorando a qualidade do bloqueio. Às vezes, a prática de combinar anestésicos resulta no uso de epinefrina em concentrações mais baixas, como 1:400.000, que não se mostrou eficaz na redução da absorção (CHOI C, et al., 2021).

A lipossolubilidade e a atividade vasodilatadora são as duas características primárias que têm impacto no nível plasmático. Quando comparado aos dois anestésicos mais usados em nosso organismo, a lidocaína tem efeito vasodilatador de 1, enquanto a bupivacaína tem atividade vasodilatadora de 2,5. Portanto, níveis plasmáticos mais elevados seriam necessários para a bupivacaína. No entanto, as lipossolubilidades da bupivacaína e da lidocaína são 27,5 e 2,9, respectivamente. Isso resulta em uma distribuição muito grande da bupivacaína por todo o tecido adiposo, deixando menos anestésico para absorção pelo componente vascular (SELMANOGLU A, et al., 2021).

Os sinais e sintomas da intoxicação por AL dependem tanto da concentração plasmática quanto da velocidade em que ela é estabelecida. A concentração plasmática tóxica aproximada da lidocaína é de 8

mg/ml, mas a concentração aproximada da bupivacaína é de 3 a 4 mg/ml. Sinais clínicos importantes para o diagnóstico e perfil de intoxicação podem ser observados à medida que a concentração plasmática aumenta, incluindo parestesia de lábios e língua, zumbidos, distúrbios visuais, tremores musculares, convulsões, perda de consciência, coma, paralisia respiratória e depressão cardiovascular. A parestesia da língua e dos lábios não é necessariamente um sinal de toxicidade do SNC, mas sim de altos níveis de AL no tecido frouxo e vascularizado da língua e lábios (JANAS-NAZE A e OSICA P, 2019).

É importante ressaltar que o AL sempre atua como depressor da membrana celular e que, mesmo quando fenótipos excitatórios estão presentes durante a intoxicação, sempre resultam em um estado depressivo do SNC. Como resultado, outros depressores não devem ser usados em seu tratamento. É necessário um equilíbrio entre os circuitos neuronais inibitórios e excitatórios para que o SNC funcione harmoniosamente (RAHIMO M, et al., 2022).

Há uma depressão desses circuitos quando a concentração anestésica aumenta no SNC, embora a depressão dos circuitos inibidores seja mais pronunciada. Neste momento, sinais de excitação estão presentes, incluindo convulsões. É vital ter em mente que este é apenas um problema de equilíbrio de forças, os circuitos excitatórios também são bloqueados. Dessa forma, quando usamos um depressor, estamos causando uma depressão do SNC mais grave (FILHO AAMT e CASTRO MEPC, 2021).

A predominância da atividade excitatória, com significativo consumo local de oxigênio e consequente acidose, dentro de um espectro depressivo mais amplo, serve de fundamento para as manifestações físicas da intoxicação. A medida terapêutica correta é restabelecer a oxigenação e corrigir a hipóxia. Hipóxia e acidose aumentam a toxicidade dos AL, principalmente de seus agentes de ação prolongada. É muito importante lembrar que a convulsão causada por uma AL é limitada. Se a circulação cerebral ocorre, a redistribuição ocorre rapidamente, com redução da concentração da droga e controle do quadro. Um AL só pode causar uma pequena quantidade de convulsões. Se houver circulação cerebral, a concentração tecidual da droga é reduzida e o reflexo é controlado rapidamente (SPOERL D, et al., 2017).

No caso de anestésicos de longa duração, o quadro pode ser mais prolongado. Se for impossível ventilar e oxigenar o paciente, deve-se usar Succinilcolina para acelerar o procedimento. Barbitúricos e benzodiazepínicos só devem ser usados em casos extremos de convulsões prolongadas e subagudas. Além da ventilação e oxigenação, é fundamental manter a circulação, pois dela depende a redistribuição do AL (SAVIC LC e GARVEY LH, 2020).

Deve haver tempo suficiente durante o intervalo de repouso diastólica para que o agente se desprenda do canal do fibra. No caso da bupivacaína, o tempo de ligadura é prolongado, há um padrão de entrada rápida no canal e saída lenta, e o intervalo diastólico é insuficiente para permitir a liberação da substância. Dessa forma, à medida que cada ciclo avança, mais serão ocupadas, eventualmente causando depressão do órgão. Enquanto o intervalo entre os repousos diastólicos é suficiente para permitir que os canais sejam liberados para a lidocaína que apresenta uma entrada rápida no canal e uma saída rápida também (ASSERHOJ LL, et al., 2016).

É essencial entender o fenômeno do bloqueio dependente da frequência para entender a diferença de toxicidade entre lidocaína e bupivalina. Dentro da faixa de frequência cardíaca determinada fisiologicamente (50-150 bpm), quanto maior a frequência, mais forte a intensidade do bloqueio da bupivacaína. Ao contrário, com a lidocaína, os efeitos depressores não se manifestam até que a frequência cardíaca esteja entre 150 e 200 batimentos por minuto. Ambos os agentes tendem a se acumular no sistema nervoso periférico, que é submetido a mais estímulos, tornando a bupivacaína apenas quatro vezes mais tóxica que a lidocaína. No entanto, dada a frequência dos estímulos, a bupivacaína é 70 vezes mais tóxica do que a lidocaína no coração (CASTELLS M e BUTTERFIELD J, 2019)

Taquicardia, hipóxia e acidose, que despolarizam a célula miocárdica, pioram a intoxicação ao promover mais ciclos cardíacos e fornecer canais mais dormentes para a impregnação da substância. Além disso, como os anestésicos são drogas básicas e tendem a se acumular em áreas de maior acidez, a acidose local impede seu uso dentro do tecido fibroso (SOLÉ D, et al., 2020).

Em algumas situações únicas, como durante a gravidez, a sensibilidade dos tecidos nervoso e cardíaco aos AL pode mudar. Admita que a ação da progesterona foi o que causou essa maior sensibilidade. Com isso, mesmo que esses resultados tenham sido obtidos em animais e laboratório, ainda é importante ter cautela no uso dessa classe de medicamentos em pacientes submetidas a procedimentos obstétricos, principalmente quando se trata de AL de longa duração (TREVILATO DD, et al., 2022).

Numerosos fármacos têm sido propostos para o tratamento da intoxicação induzida por AL devido aos seus efeitos depressores tanto em arritmias cardíacas complicadas quanto em inotropismo. Devido ao uso de anestésicos mais avançados e técnicas que permitem a redução da dose, a incidência de toxicidade síndrome causada diminuiu significativamente nos últimos 40 anos, caindo de 0,2% para 0,01 %. Embora esses medicamentos sejam seguros e eficazes, eles devem ser usados com cautela devido aos seus potenciais efeitos colaterais negativos (LEÃO MGS, et al., 2022).

Independentemente dos avanços na busca de um antídoto para a atividade da AL, o tratamento imediato com medidas vigorosas de ventilação, oxigenação, suporte cardiovascular e correção da acidose é essencial para a recuperação bem-sucedida da doença. Um paciente que sofre de um quadro grave de intoxicação por AL. Portanto, o profissional deve estar preparado para atuar em caso da suspeita (SOUSA LR, et al., 2022).

Os sintomas primários são parestesia nos lábios, dificuldade em falar claramente, diminuição da consciência e convulsões. Múltiplas alterações nos canais cardíacos podem resultar em enxaquecas e redução da contratilidade miocárdica. Devido ao alto grau de ligação protéica que esse anestésico apresenta, os efeitos cardíacos no caso da bupivacaína dificultam a remoção do miocárdio. No entanto, devido aos seus efeitos antiarrítmicos no coração, a lidocaína pode ser usada clinicamente. Na prática, o suspeito pode apresentar convulsões, depressão cardiovascular, inconsciência, coma e parada cardiorrespiratória, além de sinais clássicos de intoxicação como gosto metálico na boca, parestesia de lábios e /ou língua, zumbidos vertigens e distorções visuais (SOUSA LR, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização efetiva de qualquer AL requer conhecimento prévio do mecanismo de ação do medicamento, faixas de dosagem seguras, sinais de intoxicação e ações apropriadas a serem tomadas em caso de emergência ou urgência. Assim, notou-se que a lidocaína é mais comum entre os anestésicos e na dose típica de 2 mg /mL em decorrência dos efeitos adversos. Além disso, as reações anafiláticas mais frequentes são erupção pruriginosa eritematosa, vesicular e pápula. Por fim, entender as características únicas de grupos como recém-nascidos, gestantes e idosos, bem como saber criar diluições para aumentar o volume a ser aplicado sem correr o risco de superdosagem fazem parte da base de conhecimento que torna um profissional mais apto ao uso da AL e, caso seja necessário promova intervenção.

REFERÊNCIAS

1. ARYA V, et al. Management of patients with allergy to local anesthetics: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med*, 2021; 21(6): 583–587.
2. ASSERHOJ LL, et al. Não há evidências de contraindicações ao uso de propofol em adultos alérgicos a ovo, soja ou amendoim. *Br J Anaesth*, 2016; 116(1): 77-82.
3. BARRADAS LJ, et al. Anaphylactic Shock to Lidocaine: A Rare Case With Evaluation of Cross-Reactivity Between Local Anesthetics. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2021; 31(5): 449–450.
4. BINA B, et al. True Allergy to Amide Local Anesthetics: A Review and Case Presentation. *Anesth Prog*, 2018; 65(2): 119–123.
5. CASTELLS M, BUTTERFIELD J. Síndrome de ativação de mastócitos e mastocitose: opções de tratamento inicial e gestão a longo prazo. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019; 7(4): 1097-1106.
6. CHOI C, et al. Approach to allergic contact dermatitis caused by topical medications. *Can Fam Physician*, 2021; 67(6): 414–419.
7. FILHO AAMT, CASTRO MEPC. Perfil Epidemiológico das Principais Drogas e Substâncias Relacionadas à Estratégia da Anafilaxia Perioperatória no Brasil e no Mundo: uma revisão. *Braz J Hea Rev*, 2021; 4(3): 10695–10716.
8. JANAS-NAZE A, OSICA P. The incidence of lidocaine allergy in dentists: an evaluation of 100 general dental practitioners. *Int J Occup Med Environ Health*, 2019; 32(3): 333–9.

9. LEÃO MGS, et al. Avaliação da adição da epinefrina à bupivacaína intra-articular sem controle da dor em pacientes perfeitos para melhorar o ligamento cruzado anterior. *Rev Bras Ortop*, 2022; 57(02): 257–266.
10. NASCIMENTO LF, et al. Bloqueio do plano eretor da espinha no manejo da dor após abordagens cirúrgicas torácicas devido a complicações do COVID-19. Relatos de casos. *BrJP*, 2022; 5(2).
11. RAHIMO M, et al. Quando a dor de dente resulta no diagnóstico de asma. *Int J Occup Med Environ Health*, 2022; 35(1): 107–110.
12. ROSA DJS, et al. Cross-reactivity pattern of a rare presentation of generalized delayed-type hypersensitivity to local anaesthetics. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2019; 37(3): 179-182.
13. RUZZON A, et al. Roux-IN-Y gastrojejunal bypass: qual técnica anestésica tem melhores resultados? *ABCD, arq bras cir dig*, 2021; 34(1): e1530.
14. SAVIC LC, GARVEY LH. Anafilaxia perioperatória: desafios diagnósticos e manejo. *Curr Opin Anesthesiol*, 2020; 33(3): 448-453.
15. SELMANOGLU A, et al. Immediate local anesthetic reactions and diagnostic test results in pediatric patients. *AEI*, 2021; 49(3): 108–114.
16. SERAFIM EL, et al. Fechamento de defeitos em padrão de figura geométrica associado à anestesia tumescente com lidocaína em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). *Ciênc anim bras*, 2022; 23: e70728.
17. SHARMA A, et al. O desejo de durar muito tempo na cama levou à dermatite alérgica de contato e subsequente gangrena peniana superficial: uma complicação terrível do preservativo de prazer prolongado contendo benzocaína. *BMJ Case Rep*, 2018; 20182-27351.
18. SOLÉ D, et al. Atualização sobre Parte Reações de Hipersensibilidade Perioperatória: Documento da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – II: Etiologia e Diagnóstico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2020; 70(6): 642–661.
19. SOUSA LR, et al. Avaliação de indicadores de qualidade na gestão do centro cirúrgico de um hospital terciário. *Medicina*, 2022; 55(1): e-183676.
20. SPOERL D, et al. Reclassificando a anafilaxia para agentes bloqueadores neuromusculares com base no mecanismo patológico presumido: reação adversa farmacológica mediada por IgE ou “hipersensibilidade inata”? *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, 2017; 18(6): 1223.
21. TEIXEIRA NLP, et al. Medicamentos potencialmente perigosos: o que sabem os profissionais da equipe cirúrgica? *HRJ*, 2022; 3(14): 240-6.
22. THOMAS LD, et al. Bloqueio motor e sensitivo da lidocaína ou da ropivacaína peridural em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 2020; 72(5): 1659–1665.
23. TREVILATO DD, et al. Concepções das enfermeiras em relação à segurança do paciente durante o posicionamento cirúrgico. *Rev Gaúcha Enferm*, 2022; 43: e20210045.
24. TSAI SC, et al. Efeito do tamponamento nasal infiltrante com anestésicos locais na dor e ansiedade pós-operatórias de cirurgias nasossinusais: revisão sistêmica e metanálise. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2020; 86(3): 376–382.
25. VIDERMAN D, et al. Síndrome de abstinência de ropivacaína: relato de caso. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2020; 70(1): 66–68.
26. VOORBERG AN, SCHUTTELAAR MLA. Um caso de dermatite de contato alérgica bolhosa pós-operatória causada por injeção com lidocaína. *Dermatite de contato*, 2019; 81(4): 304–306.