

UNIVERSIDADE DE UBERADA
MESTRADO ACADÊMICO EM ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ALAN GARCIA ESSADO

USO DE MEPIVACAÍNA 2% ASSOCIADA À EPINEFRINA EM PACIENTES
HIPERTENSOS DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO

UBERABA, MG
2019

ALAN GARCIA ESSADO

USO DE MEPIVACAÍNA 2% ASSOCIADA À EPINEFRINA EM PACIENTES
HIPERTENSOS DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO

Dissertação apresentada a Universidade de Uberaba, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Biopatologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Rodrigues Pinto.

UBERABA, MG
2019

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

E73u Essado, Alan Garcia.
 Uso de mepivacaína 2% associada à epinefrina em pacientes hipertensos durante tratamento odontológico / Alan Garcia Essado. – Uberaba, 2019.
 43 f. : il.

 Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Odontologia. Área Biopatologia.
 Orientador: Prof. Dr. Marcelo Rodrigues Pinto.

 1. Odontologia. 2. Anestésicos. 3. Adrenalina. 4. Hipertensão. I. Pinto, Marcelo Rodrigues. II. Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Odontologia. Área Biopatologia. III. Título.

CDD 617.6

ALAN GARCIA ESSADO

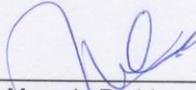
USO DE MEPIVACAÍNA 2% ASSOCIADO À EPINEFRINA EM PACIENTES
HIPERTENSOS DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia do Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Mestrado da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Biopatologia

Aprovado (a) em: 20/12/2019

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Marcelo Rodrigues Pinto
Orientador
Universidade de Uberaba



Profª. Drª. Maria Angélica Hueb de M. Oliveira
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Benito André Silveira Miranzi
Universidade de Uberaba

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a ESPIRITUALIDADE MAIOR, causa primária de todas as coisas. À minha esposa Fernanda e meu filho João Pedro pela paciência, compreensão e apoio. Aos meus pais pela oportunidade da vida e estudo. À minha avó Clotildes pela oportunidade de recomeçar.

AGRADECIMENTOS

Ao professor e orientador, Dr. Marcelo Rodrigues Pinto, por confiar e acreditar neste trabalho. Pela paciência comigo em todos os processos e pelos conhecimentos compartilhados.

Aos colegas e parceiros de trabalho da Universidade de Uberaba pelo auxílio na pesquisa.

A Universidade de Uberaba, pela minha formação acadêmica.

A todos os professores do programa de mestrado acadêmico em Odontologia da Universidade de Uberaba, pelo esmero e dedicação em proporcionar a melhora do ensino e pesquisa no Brasil e no mundo.

Ao coordenador do programa, César Penazzo Lepri, pelo empenho e organização para a criação e manutenção do curso de mestrado em Odontologia.

Aos meus colegas do mestrado e funcionários da Universidade de Uberaba pela contribuição.

Aos pacientes, parte principal do estudo, que colaboraram para que este fosse concretizado para ajudar muitos outros.

RESUMO

O uso de anestésicos locais associados à epinefrina é comumente usado em procedimentos odontológicos. No entanto, parte dos profissionais de saúde recrimina e não utiliza esse procedimento em pacientes com doença cardiovascular. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de alterações significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio em pacientes hipertensos, utilizando técnicas anestésicas locais com mepivacaína a 2% associada à epinefrina 1: 100.000 (Me2E100). Sessenta e cinco pacientes com idade entre 20 e 60 anos foram monitorados por um oxímetro de pulso digital e um dispositivo eletrônico de monitorização digital da pressão arterial antes (t0'), durante (t5') e após (t30') a anestesia local com Me2E100. Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Graph Pad Prism 7*, e o nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$. Os resultados mostraram que a associação Me2E100 não promoveu alterações na pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e saturação de oxigênio (SpO₂), tanto em pacientes normotensos quanto em hipertensos. Portanto, o presente estudo forneceu evidências de que a associação do anestésico mepivacaína 2% com epinefrina 1: 100.000 pode ser uma boa opção para hipertensos controlados submetidos à anestesia local.

Palavras-chave: epinefrina; mepivacaína; hipertensão

ABSTRACT

The use of epinephrine-associated local anesthetics is commonly used in dental procedures. However, part of health professionals recriminates and not authorize this procedure in patients with cardiovascular disease. The present work aimed to evaluate the occurrence of significant changes in blood pressure, heart rate and oxygen saturation in hypertensive patients using local anesthetic techniques with 2% mepivacaine associated with epinephrine 1: 100,000 (Me2E100). Sixty five patients aged 20-60 years were monitored by a digital pulse oximeter and an electronic digital blood pressure monitoring device before (t0'), during (t5') and after (t30') local anesthesia with MepEpi100. The data were analyzed with the aid of Graph Pad Prism 7 program, and significance level using was $\alpha= 0.05$. The results showed that the association Me2E100 not promote changes in blood pressure, heart rate and oxygen saturation (SpO₂) for both normotensive and hypertensive patients. Therefore, the present study provides evidence that the association of anesthetic 2% mepivacaine with epinephrine 1: 100,000 may be a good choice for controlled hypertensive patient's submitted local anesthesia.

Key-words: epinephrine; mepivacaine; hypertension

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SNC	-Sistema Nervoso Central
SCV	-Sistema Cardiovascular
mmHg	-Milímetros de mercúrio
bpm	-Batimentos por minuto
PA	-Pressão Arterial
PAS	-Pressão Arterial Sistólica
PAD	-Pressão Arterial Diastólica
G	-Gauge
SpO ₂	-Saturação de oxigênio

LISTA DE FIGURAS

Figura1 - **Pressão arterial sistólica e diastólica antes, durante e após anestesia local com Me2E100.** Os gráficos representam os perfis de pressão arterial obtido ao longo do tratamento odontológico para pacientes do grupo de hipertensos (**A**) e controle (**B**). Não foram observadas alterações significativas na PAS e PAD para ambos os grupos ($p>0,05$). O tempo t_0 , representa a aferição 5 min antes da injeção de Me2E100. PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica).....19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros avaliados ao longo do tratamento odontológico	20
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 HISTÓRICO	01
1.2 MODO E LOCAL DE AÇÃO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	01
1.3 SAIS ANESTÉSICOS	02
1.4 AÇÕES SISTÊMICAS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS	03
1.5 VASOCONSTRICTORES	03
2. JUSTIFICATIVA	05
3. HIPÓTESE	06
4. OBJETIVOS	07
4.1 OBJETIVO GERAL	07
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	07
ARTIGO CIENTÍFICO	08
RESUMO	08
INTRODUÇÃO	09
MATERIAIS E MÉTODOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSSÃO	12
AGRADECIMENTOS	15
REFERÊNCIAS DO ARTIGO	15
LEGENDAS E FIGURAS	19
FIGURAS E TABELAS	20
REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA (ABNT-2019)	21
5. APÊNDICES	22
5.1 APÊNDICE A	23
5.2 APÊNDICE B	24
6. ANEXOS	26
6.1 ANEXO A	27
6.2 ANEXO B	30

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico

A anestesia local data do século XIX, meados dos anos de 1860, na Alemanha, com o uso da cocaína, onde foi relatada dormência local na mucosa na qual era aplicada. Porém, os relatos do uso de tal substância para finalidades operatórias são de 1884, na Áustria, por Carl Koller, no qual era utilizada para pequenos procedimentos invasivos (Stanley, 2019).

1.2 Modo e local de ação dos anestésicos locais

Conceitualmente, a anestesia local consiste na perda da sensação em uma área circunscrita do corpo causada pela depressão da excitação das terminações nervosas ou pela inibição do processo de condução dos nervos periféricos, de forma reversível (Greene, 1976).

A membrana nervosa é o local em que os anestésicos locais exercem sua função. Muitas teorias foram propostas para explicar o seu mecanismo de ação, porém a que mais se acredita verdadeira atualmente é a teoria do receptor específico (Stanley, 2019).

Esta teoria propõe que os anestésicos locais agem ligando-se a receptores específicos nos canais de sódio. A ação da droga é direta, não mediada por qualquer alteração nas propriedades gerais da membrana celular. Assim que o anestésico local tem acesso aos receptores específicos, a permeabilidade aos íons sódio é interrompida total ou parcialmente bloqueando a condução do impulso nervoso (Strichartz & Ritchie, 1987).

Os anestésicos locais do tipo amida mais utilizados na Odontologia agem dentro dos canais de sódio, classificados como drogas de classe D quanto ao seu local de ação (Stanley, 2019).

Sendo assim, o mecanismo de ação proposto para os anestésicos locais é o seguinte: Ocorre um deslocamento dos íons Cálcio do sítio receptor dos canais de sódio, o que permite a ligação da molécula do anestésico local a esse sítio receptor, o que produz então o bloqueio do canal de sódio e uma diminuição da sua condução. Isso leva a depressão da faixa de condutância elétrica, promovendo uma depressão da taxa de despolarização e falha em obter o nível do potencial do limiar. Junto a isso, ocorre uma falta de desenvolvimento dos potenciais de ação propagados, o que caracteriza o bloqueio de condução (Greene, 1976).

Na Odontologia, a anestesia local é um procedimento realizado rotineiramente nos ambulatórios odontológicos como método de controle da dor, durante e após os procedimentos.

Existem várias vantagens da anestesia local odontológica para o paciente, comparando-se a anestesia geral, que seria o outro método de supressão reversível da sensibilidade à dor para procedimentos de médio e grande porte. Entre estas vantagens, podemos citar: 1) paciente alerta durante o procedimento – a cooperação do paciente com movimentos voluntários, como abertura de boca, posição cervical adaptável à necessidade do procedimento, tônus lingual presente 2) baixa probabilidade de efeitos adversos – desde que o paciente se encontre em bom estado geral de saúde e todas as precauções e técnicas sejam executados corretamente 3) Alta no pós operatório imediato – evitando o estado de letargia e semi consciência pós anestesia geral, que necessariamente obriga-o a ficar em recuperação e observação por tempo indeterminado 3) fácil execução e pouco insucesso- desde que haja o conhecimento da anatomia, técnicas anestésicas e farmacologia dos medicamentos anestésicos 4) Jejum desnecessário – o que é muito importante, principalmente para crianças e pacientes com alterações sistêmicas como diabetes e alterações da tireóide 5) baixo custo – por se tratar de intervenção em ambiente ambulatorial, dispensando uma equipe cirúrgica numerosa e gastos com insumos e ambiente hospitalares (Stanley, 2019).

1.3 Sais anestésicos

Existem dois grupos de sais anestésicos mais utilizados na prática odontológica: os do grupo éster e os do grupo amida. Estes primeiros foram utilizados até os meados dos anos 1980, porém pela grande incidência de episódios alérgicos, quando utilizados de forma parenteral, foram substituídos pelos sais anestésicos do grupo amida(Stanley, 2019).

Entre estes, os mais utilizados são os cloridratos de Lidocaína (1943), Prilocaina (final dos anos 1980), Mepivacaína (1956), Articaína (1970) e Bupivacaína. Esses medicamentos, para uso odontológico, possuem concentração e volumes fixos. Temos disponíveis no mercado brasileiro as seguintes concentrações: Cloridrato de Lidocaína a 2% e 3%, Cloridrato de Prilocaina 3%, Cloridrato de Mepivacaína a 2% e 3% , Cloridrato de Articaína a 4% e Cloridrato de Bupivacaína a 0,5%. (Stanley, 2019).

Todos os sais anestésicos do grupo amida possuem características vasodilatadoras. Por este motivo, quando deixam a fibra nervosa ao final da sua ligação protéica, redistribuem-se facilmente para o sistema cardiovascular, ganhando praticamente todas as partes do

corpo(Stanley, 2019). Classificam-se em potência vasodilatadora, do mais vasodilatador para o menos vasodilatador: Bupivacaína (Grau 2,5), Lidocaína e Articaína (Grau 1), Mepivacaína (Grau 0,8) e Prilocaína (Grau 0,5) (Strichartz & Ritchie, 1987)

1.4 Ações Sistêmicas dos Anestésicos Locais

O SNC e o SCV são particularmente susceptíveis as ações dos anestésicos locais. Quanto maior o nível do medicamento no organismo, mais intensa será sua ação clínica. Os anestésicos locais são absorvidos do seu local de administração para o sistema circulatório, que os dilui e o transporta para todas as células do corpo. O nível sanguíneo do anestésico local depende da velocidade de sua absorção, do local de administração para o sistema circulatório e da velocidade de distribuição tecidual e de biotransformação (no fígado) que remova a substância do sangue (reduzindo o nível sanguíneo) (Stanley, 2019).

Quando em altas concentrações no organismo (Superdosagem), os sais anestésicos atravessam muito facilmente a barreira hemato-encefálica, podendo levar a episódios de alterações do sistema nervoso central, tendo a convulsão tônico-clônica como o mais comum(Stanley, 2019).

Por este motivo, verificou-se a necessidade de se associar os sais anestésicos a substâncias vasoconstrictoras para controlar as características vasodilatadoras dos sais.

1.5 Vasoconstrictores

Por característica, todos os anestésicos locais clinicamente eficazes são vasodilatadores. Após a injeção nos tecidos, as arteríolas e capilares dilatam-se, levando a um aumento da perfusão local e às seguintes reações: a) aumento da taxa de absorção do anestésico local pelo sistema cardiovascular, que por sua vez o remove do local da infiltração (redistribuição); b) maiores níveis plasmáticos do anestésico local, com consequente aumento do risco de toxicidade (intoxicação por dose excessiva) do anestésico local; c) diminuição da profundidade e da duração da anestesia devido à difusão mais rápida da solução anestésica para fora do local de injeção; d) aumento do sangramento no local do tratamento devido ao aumento da perfusão (Stanley, 2019).

Sendo assim, os vasoconstrictores são fármacos que contraem os vasos sanguíneos para controlar a perfusão. São adicionados as soluções anestésicas locais para equilibrar a

vasodilatação intrínseca dos sais anestésicos locais. Portanto, a associação dos vasoconstrictores aos sais anestésicos são de extrema importância pelas seguintes razões: a) por meio da constrição dos vasos sanguíneos, os vasoconstrictores diminuem o fluxo sanguíneo (perfusão) para o local da administração do sal; b) a absorção do anestésico local para o sistema cardiovascular torna-se mais lenta, resultando em níveis sanguíneos menores do anestésico (Blair, 1975; Moore & Hersh, 2010); c) os níveis sanguíneos dos anestésicos locais são reduzidos, diminuindo assim o risco de toxicidade do anestésico local; d) maiores quantidades de sais anestésicos penetram no nervo, onde permanecem por períodos mais longos, aumentando a duração da ação da maioria dos sais anestésicos (Finder & Moore, 2002; Brown, 1968); e) os vasoconstrictores diminuem o sangramento no local da administração, portanto são úteis quando é previsto sangramento elevado (procedimentos cirúrgicos principalmente) (Cowan, 1968; Carpenter *et al.*, 1989).

Os vasoconstrictores comumente utilizados em associação com os anestésicos locais injetáveis são quimicamente idênticos ou semelhantes aos mediadores do sistema nervoso simpático adrenalina e noradrenalina. Assim, as ações dos vasoconstrictores assemelham-se tanto à resposta dos nervos adrenérgicos à estimulação, que eles são classificados como agentes simpaticomiméticos ou adrenérgicos. Esses fármacos têm muitas ações clínicas além da vasoconstrição local, pelo fato do organismo possuir receptores adrenérgicos na maioria dos tecidos (Stanley, 2019).

O receptor alfa é responsável pela contração do músculo liso e dos vasos sanguíneos. Os receptores beta produzem o relaxamento do músculo liso (vasodilatação e broncodilatação) e estimulação cardíaca (aumento da frequência cardíaca e força de contração) (Stanley, 2019). Dentre as aminas simpaticomiméticas, a adrenalina é a mais utilizada associada a anestésicos odontológicos (Stanley, 2019).

De acordo com a literatura, várias concentrações da epinefrina são utilizadas de forma exógena, cada uma com sua indicação. Para tratamentos de anafilaxia, a concentração da adrenalina é de 1: 1.000 (ou seja, 1 g de fármaco em 1.000 mL de solução), para parada cardíaca a concentração é de 1: 10.000 (0,1 mg/mL) (Stanley, 2019). As concentrações de adrenalina associadas aos anestésicos locais mais utilizados no mercado iniciam-se a partir da concentração de 1: 100.000 (ou seja, 0,01 mg/mL). Portanto, uma concentração consideravelmente menor do que as utilizadas para tratamento de emergência médicas (Stanley, 2019).

2. JUSTIFICATIVA

Existe um temor muito grande por parte dos profissionais da área médica em administrar anestésicos locais odontológicos associados à adrenalina em seus pacientes, principalmente quando são cardiopatas e/ou hipertensos. Entretanto, a concentração de adrenalina utilizada em tais procedimentos é considerada pequena e, dessa forma, não traria riscos aos pacientes. Assim, nosso estudo avaliou as condições sistêmicas dos participantes, principalmente as cardiovasculares, antes, durante e após a infiltração da anestesia intra oral contendo adrenalina, e observou se as possíveis alterações cardiovasculares ocorreram mediante a administração exógena de adrenalina ou se por fatores inerentes aos pacientes.

3. HIPÓTESE

A expectativa deste trabalho foi que poderíamos constatar por meio de equipamentos digitais de precisão que os índices de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio sanguíneo não seriam alterados significativamente pela administração de mepivacaína 2% associada a epinefrina diluída em 1: 100.000.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar se ocorrem alterações significativas na pressão arterial, na frequência cardíaca e na saturação de oxigênio no sangue em pacientes hipertensos antes, durante e após as técnicas anestésicas locais odontológicas com mepivacaína 2% associada à epinefrina.

4.2 Objetivos específicos

- Avaliar a pressão arterial sistólica e diastólica em pacientes hipertensos e normotensos antes, durante e após anestesia com Me2E100;
- Avaliar a frequência cardíaca em pacientes hipertensos e normotensos antes, durante e após anestesia com Me2E100;
- Avaliar a saturação de oxigênio sanguíneo em pacientes hipertensos e normotensos antes, durante e após anestesia com Me2E100;

ARTIGO CIENTÍFICO**Uso de mepivacaína 2% associada à epinefrina em pacientes hipertensos durante tratamento odontológico**

Alan Garcia Essado¹ e Marcelo Rodrigues Pinto^{1*}

¹Current Address: Laboratory of Biopathology and Molecular Biology, University of Uberaba, 38010-200, Uberaba, Minas Gerais, Brazil

*Corresponding author

E-mail: marcelo.rodrigues@uniube.br

Resumo

O uso de anestésicos locais associados à adrenalina é comumente usado em procedimentos odontológicos. No entanto, parte dos profissionais de saúde recrimina e não autoriza esse procedimento em pacientes com doença cardiovascular. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de alterações significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio em pacientes hipertensos, utilizando técnicas anestésicas locais com mepivacaína a 2% associada à adrenalina 1: 100.000 (Me2E100). Para isso, 65 pacientes com idade entre 20 e 60 anos foram monitorados por um oxímetro de pulso digital e um dispositivo eletrônico de monitorização digital da pressão arterial antes (t0'), durante (t5') e após (t30') a anestesia local com Me2E100. Os resultados mostraram que o uso do vasoconstrictor não promove alterações na pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, tanto em pacientes normotensos quanto em hipertensos. Nesse sentido, o presente estudo fornece evidências de que a associação de mepivacaína 2% com epinefrina 1: 100.000 pode ser uma boa opção para hipertensos controlados submetidos à anestesia local.

Palavras-chave: epinefrina; mepivacaína; hipertensão

Introdução

Atualmente, são utilizados muitos vasoconstritores na odontologia, mais comumente epinefrina ^{1,2,27,29}. Na odontologia, além do uso no tratamento de emergências médicas como choque anafilático, a epinefrina é usada em conjunto com anestésicos locais e como agente hemostático, agindo para reduzir a taxa de absorção do anestésico no local da injeção, impedindo a toxicidade e permitindo anestesia profunda no local da infiltração ou bloqueio dos nervos ^{27,49}.

As vantagens do uso de epinefrina no ambiente odontológico são claras, mas seu uso em pacientes hipertensos é alvo de discussões ⁴. A adição de epinefrina à solução anestésica local é contraindicada para doenças cardíacas, hipertensão grave não tratada ou não controlada, hipertireoidismo não controlado, diabetes não controlado, etc. Como regra geral, a epinefrina usada em uma diluição maior que 1: 100.000 deve ser considerada perigosa em pacientes com doença cardíaca, sendo recomendada uma dose máxima de 0,04 mg para pacientes com doença cardiovascular ^{3,10,28,49}. De fato, vários autores destacam o uso seguro da epinefrina associada a sais anestésicos em pacientes hipertensos, desde que as doses de segurança sejam respeitadas ^{18,19,25,46,48,52,56}.

O significado clínico das alterações cardiovasculares e hemodinâmicas causadas pela liberação de catecolaminas endógenas e pela administração de simpatomiméticos exógenos com agentes anestésicos locais há muito tempo é um assunto controverso em odontologia e medicina ^{12,17,30,31,55}. Pacientes cardíacos correm maior risco com a liberação maciça de catecolaminas endógenas associadas ao manejo inadequado do controle da dor e da ansiedade do que com as pequenas quantidades de vasoconstritores usualmente utilizados na odontologia ^{20,42}.

De acordo com a literatura, várias concentrações da epinefrina são utilizadas de forma exógena, cada uma com sua indicação. Para tratamentos de anafilaxia, a concentração da epinefrina é de 1: 1.000 (ou seja, 1 g de fármaco em 1.000ml de solução), para parada cardíaca a concentração é de 1: 10.000. As concentrações de adrenalina associadas aos anestésicos locais mais utilizados no mercado iniciam-se a partir da concentração de 1: 100.000. Portanto, consideravelmente menor do que as concentrações utilizadas para tratamento de emergência médicas ⁵⁴.

A eficácia clínica do anestésico local depende da ação do vasoconstritor, e o tratamento dentário com vasoconstrição insuficiente na formulação do anestésico local pode

levar a um controle inadequado da dor, aumentando o risco aos pacientes ^{8,30,44}. Uma boa analgesia local requer profissionais de odontologia altamente qualificados para aplicar esse conhecimento, juntamente com uma compreensão detalhada das complexidades anatômicas ^{5,35,50}.

O presente estudo investigou a resposta hemodinâmica de pacientes hipertensos submetidos à anestesia local com mepivacaína 2% associado à epinefrina 1: 100.000 (Me2E100) durante a exodontia. A hipótese é de que a sinergia do sal anestésico com uma concentração adequada de epinefrina seria segura para pacientes hipertensos.

Materiais e métodos

Este foi um estudo comparativo prospectivo, envolvendo a avaliação das alterações da pressão arterial (PA), da frequência cardíaca (FC) e saturação de oxigênio (SpO₂) antes e após a administração de anestésico local contendo vasoconstritor (epinefrina) durante exodontia realizada na Policlínica Odontológica Getúlio Vargas, Faculdade de Odontologia da Universidade de Uberaba. Os participantes da pesquisa tem idade entre 20 e 60 anos, e foram recrutados de acordo com os critérios de inclusão: hipertensos com doença controlada através do uso de medicamentos. O grupo controle foi composto por pacientes apresentado bom estado geral de saúde e sem histórico de doença hipertensiva. Todos os participantes foram submetidos à anestesia local com mepivacaína 2% associado à Epinefrina 1: 100.000 (Me2E100), e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O volume de Me2E100 administrado variou de 1,8 mL (1 tubete) a 5,4 mL (3 tubetes). A aprovação ética foi obtida do comitê de ética em pesquisa da Universidade de Uberaba antes do início do estudo (CEEA 12249119.0.0000.5145). As seguintes categorias de pacientes foram excluídas do estudo; pacientes que atenderam aos critérios de inclusão para procedimentos cirúrgicos orais menores, mas não consentiram em participar do estudo; pacientes com pressão arterial não controlada por medicamentos. Uma seringa carpule com refluxo foi usada nos grupos estudo e controle para evitar injeção intravascular inadvertida. Os parâmetros PA, FC e SpO₂ foram verificados e registrados 5 minutos antes da intervenção anestésica, para avaliar possível interferência nas referências por efeitos psicogênicos, e 5 minutos após a intervenção anestésica, para que ocorra a absorção do cloridrato de mepivacaína 2%. A aferição seguinte ocorreu após 30 minutos da intervenção anestésica, que corresponde à meia vida plasmática do cloridrato de mepivacaína 2%. Um Kit médico de emergência foi disponibilizado para

gerenciar emergências que poderiam surgir. As aferições da PA, FC e SpO₂ foram realizadas pelo investigador primário calibrado, auxiliado por um membro da equipe de enfermagem. Os dados foram obtidos com auxílio de um dispositivo eletrônico de monitorização digital da pressão arterial hem-6124 (Omron- São Paulo-SP - Brasil) e um oxímetro de pulso digital (Contec Montserrat Cms50d - Contec Medical Systems Co. LTD. China). A análise dos dados foi realizada utilizando o *Graph Pad Prism* (SPSS Inc. Chicago, IL, EUA). Os dados foram submetidos aos testes de normalidade D'Agostino-Pearson e a uma análise de variância ANOVA. Valores de *p* menores do que 0,05 foram considerados significativos.

Resultados

Os parâmetros avaliados estão sumarizados na tabela 1. Os dados de frequência cardíaca mostraram que as variações observadas ao longo do tempo (t0', t5' e t30') não foram significativas para ambos, grupo controle (normotensos, *p*= 0,1134) e grupo experimental (hipertensos *p*= 0,5862). A média da frequência cardíaca para os normotensos antes da administração de Mep2E100 foi de 70,07±8,27 bpm, após 5 minutos a frequência apresentou um aumento discreto (74,71±9,60 bpm), sendo completamente reestabelecida após 30 minutos (70,14±7,99 bpm). Para os hipertensos as variações foram mínimas, e os valores obtidos foram de 73,97±13,07 bpm (t0'), 73,69±11,03 bpm (t5') e 71,31±11,82 bpm (t30'). Pacientes hipertensos apresentaram valores de pressão arterial sistólica (PAS) de 132,4±12,66 mmHg (t0'), 135,5±18,02 mmHg (t5'), e 141,2±18,86 mmHg (t30'); enquanto que para os normotensos, os valores foram de 119,4±14,43 mmHg (t0'), 123,8±15,46 mmHg (t5') e 120,7±13,1 mmHg (t30') (fig. 1). O aumento observado na PAS após injeção de Me2E100 não foi significativo para ambos normotensos (*p*= 0,5526) e hipertensos (*p*= 0,1005). Para a pressão arterial diastólica (PAD) não foram observadas variações bruscas antes, durante e após a administração de Me2E100 tanto para normotensos [72,32±11,41 mmHg (t0'), 70,42±9,77 mmHg (t5'), e 75,84±8,81 mmHg (t30')], quanto para hipertensos, cujos valores foram de 83,97±9,61 mmHg (t0'), 82,64±11,41 mmHg (t5'), e 85,94±10,0 mmHg (t30') (fig. 1). Os dados de saturação de oxigênio (SpO₂) mostraram que participantes normotensos apresentam melhores índices de saturação ao longo do tempo comparado aos hipertensos. Contudo, as variações de SpO₂ observadas em cada grupo não foram significativas. Os valores em porcentagem obtidos para o grupo controle foram de 98,0±1,02 (t0'), 97,71±1,08

(t5') e $97,92 \pm 0,95$ (t30'), enquanto que para o grupo experimental os valores foram de $96,53 \pm 2,3$ (t0'), $96,09 \pm 2,38$ (t5') e $96,75 \pm 2,08$ (t30').

Discussão

O uso de anestésicos locais associados aos vasoconstritores continua um tanto controverso entre os profissionais de odontologia e demais áreas médicas, pois, juntamente com os efeitos benéficos de tais combinações, efeitos colaterais foram apontados, principalmente de natureza cardiovascular^{14,38,39,41,57}. Entretanto, estudos têm mostrado que tal associação não coloca os pacientes em risco desde que medidas protetivas sejam tomadas, e que alterações nos parâmetros hemodinâmicos podem ocorrer mediante ansiedade e estresse^{2,16,20,29,42,47,53}.

No presente estudo foi avaliado um total de 65 pacientes com idade entre 20 e 60 anos submetidos à anestesia local com mepivacaína 2% associado à epinefrina na concentração de 1:100.000 (Mep2E100), durante protocolo de exodontia. Nossos dados mostram que a administração do sal anestésico associado ao vasoconstrictor adrenérgico não promove alterações significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio tanto em pacientes normotensos quanto hipertensos.

Os dados de frequência cardíaca mostram que as variações observadas ao longo do tempo (t0'; t5' e t30') não são significativas para ambos, normotensos ($p= 0,1134$) e hipertensos ($p= 0,5862$). A média da frequência cardíaca para os normotensos antes da anestesia foi de $70,07 \pm 8,27$ bpm, após 5 minutos a frequência apresentou um aumento discreto ($74,71 \pm 9,60$ bpm), sendo completamente reestabelecida após 30 minutos ($70,14 \pm 7,99$ bpm). Para os hipertensos os valores foram de $73,97 \pm 13,07$ bpm (t0'), $73,69 \pm 11,03$ bpm (t5') e $71,31 \pm 11,82$ bpm (t30'), não apresentando variações logo após a administração de Mep2E100. Embora não tenham sido avaliados, tais achados indicam que pacientes normotensos e hipertensos mantiveram um débito cardíaco adequado e, conseqüentemente, uma boa perfusão tecidual durante o tratamento. Estas observações são reforçadas pelos índices de saturação de oxigênio (SpO₂) obtidos, os quais não atingiram valores inferiores a 95% para ambos os grupos. De fato, estudos tem mostrado que o uso de vasoconstritores associados ao anestésico não oferecem riscos adicionais para os pacientes durante o tratamento odontológico, e eventuais variações na pressão arterial, frequência cardíaca e SpO₂ ocorrem por catecolaminas endógenas ou estão associadas à adrenalina secundária ao

anestésico local; além disso, tais parâmetros retornaram ao normal sem a necessidade de qualquer tratamento adicional ^{13,15,33,37,46,53,58}.

Anestésicos como lidocaína, prilocaína e mepivacaína estão entre os mais utilizados em odontologia, sendo administrados com ou sem associação a agentes vasoconstritores adrenérgicos ou não adrenérgicos como a felipressina. No caso da felipressina, sua utilização a 0,03 UI/mL especialmente com prilocaína 3% foi alvo de muitos estudos que reportaram efeitos satisfatórios ou preocupantes sobre os parâmetros hemodinâmicos em pacientes cardiopatas e hipertensos ^{2,9,21,32,40,59}.

O uso de prilocaína 3% com felipressina 0,03UI/mL é defendido por ser boa opção para pacientes com contraindicação ao uso de lidocaína 2% com adrenalina 1: 100.000 ²¹. Contudo, embora os autores sugiram que a associação prilocaína/felipressina apresente melhor desempenho clínico em termos de anestesia dentária rápida e extração precoce dos dentes do que lidocaína/epinefrina, diferenças significativas não foram observadas ²¹. Um estudo mostrou que a pressão arterial aumenta de modo insignificante durante exodontia em pacientes hipertensos independente da associação anestésica (lidocaína 2% + epinefrina 1: 80.000 ou prilocaína 3% + felipressina 0,03UI/mL) ². Entretanto, outros autores demonstraram que a associação entre prilocaína 3% e felipressina 0,03UI/mL promove aumento na pressão arterial diastólica em pacientes hipertensos tratados com anti-hipertensivos, e que tal associação pode induzir um aumento da atividade nervosa simpática durante exodontia ^{9,59}. Além disso, foi sugerido que doses de felipressina associada à prilocaína 3% superiores a 2,7-5,4 UI/mL (3-6 tubetes) poderiam causar um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio nos tecidos do miocárdio em pacientes com doenças cardiovasculares ⁴⁰. Em pessoas com idade acima de 60 anos, a associação prilocaína 3% e felipressina 0,03 IU/mL pode provocar um aumento na pressão arterial sistólica e diastólica, enquanto que a associação entre lidocaina 2% e epinefrina 1: 80.000, leva a um aumento na frequência cardíaca concomitante a uma diminuição na pressão arterial diastólica ^{32,40}. Nesse sentido, o uso de anestésicos locais associados à felipressina como agente vasoconstrictor permanece em debate.

As vantagens do uso de epinefrina no ambiente odontológico são claras ^{1,7,23,24,27,29}, e seu uso em pacientes saudáveis não é contraindicado desde que sejam seguidas as doses adequadas e o procedimento de administração correto ^{2,16,29}. Entretanto, cuidados com a quantidade de vasoconstrictor injetado, especialmente em pacientes cardiopatas, são indispensáveis para uma boa prática clínica. Como regra geral, a epinefrina usada em uma concentração maior do que 1: 100.000 deve ser considerada perigosa em pacientes com

doença cardíaca ⁴⁹. Além disso, estudos sugerem que para pacientes hipertensos a dose de anestésico administrada deve ser de até três tubetes ($\approx 5,4$ mL) associado à epinefrina 0,04 mg ^{10,25,26}. Em nossos estudos, a dose máxima utilizada foi de 5,4mL (3 tubetes), que corresponde a 0,04 mg de epinefrina (1: 100.000).

Anestésicos do tipo amida como a mepivacaína possuem atividade vasodilatadora, o que contribui para uma anestesia mais duradoura. Contudo, o efeito vasodilatador da meivacaína pode contribuir para uma absorção sistêmica mais rápida, que leva a um aumento da toxicidade ^{22,34}. Embora seu uso a 3% seja recomendado em casos de pacientes com pressão arterial descompensada, alterações hemodinâmicas foram relatadas durante a exodontia em pacientes hipertensos submetidos à anestesia com esta formulação sem vasoconstrictor ². Nesse sentido, o uso de um vasoconstrictor associado à mepivacaína auxilia para que o anestésico permaneça mais tempo no local de aplicação e, dessa maneira, reduza eventuais efeitos tóxicos sistêmicos. Assim, vasoconstrictores como a epinefrina agem reduzindo a taxa de absorção do anestésico no local da injeção, impedindo a toxicidade subsequente, e garantindo uma anestesia profunda no local da infiltração ou bloqueio dos nervos ^{2,27}. Além disso, o uso de mepivacaína 2% associado à epinefrina 1: 100.000 têm mostrado bom desempenho em situações clínicas dolorosas e eficiência anestesia em comparação com prilocaína, articaína, bupivacaína e lidocaína associado a vasoconstrictor ^{6,15,43}.

Vários estudos mostram que lidocaína 2%, prilocaína 2% e mepivacaína 2%, associados ou não a vasoconstrictores podem ser utilizados em pacientes hipertensos e cardiopatas ^{11,16,18,19,25,36,45,48}. Adicionalmente, um estudo de revisão sistemática mostrou que embora a associação destes anestésicos com epinefrina 1: 100.000 não promova alterações importantes nos parâmetros hemodinâmicos em cardiopatias como hipertensão arterial, isquemia cardíaca, arritmias, doenças coronarianas crônicas e transplante cardíaco, o volume de medicamento considerado seguro deve permanecer entre 1,8 e 3,6 mL ⁵¹. De fato, foi demonstrado que o uso de lidocaína 2% associado à epinefrina 1: 80.000 não promove alterações significativas na pressão arterial e frequência cardíaca em pacientes hipertensos controlados durante procedimentos cirúrgicos de pequeno porte na cavidade oral. Além disso, dados mostram que a exodontia praticada com uso de mepivacaína 2% associado à epinefrina 1: 100.000 não implicam em riscos isquêmicos adicionais quando realizada com boa técnica anestésica e manutenção do tratamento farmacológico prescrito pelo cardiologista ¹⁶.

Em nosso estudo, os dados de pressão arterial mostram que MepE100 não promove alterações significativas durante a exodontia tanto em pacientes hipertensos. Pacientes

hipertensos apresentaram valores de pressão arterial sistólica de $132,4 \pm 12,66$ mmHg (t_0'), $135,5 \pm 18,02$ mmHg (t_5'), e $141,2 \pm 18,86$ mmHg (t_{30}') ($p= 0,1005$); para os normotensos os valores foram de $119,4 \pm 14,43$ mmHg (t_0'), $123,8 \pm 15,46$ mmHg (t_5') e $120,7 \pm 13,1$ mmHg (t_{30}') ($p= 0,5526$). Além disso, não foram observadas variações bruscas na pressão arterial diastólica tanto para normotensos [$72,32 \pm 11,41$ (t_0'), $70,42 \pm 9,77$ (t_5'), e $75,84 \pm 8,81$ mmHg (t_{30}')], quanto para hipertensos, cujos valores foram $83,97 \pm 9,61$ (t_0'), $82,64 \pm 11,41$ (t_5'), e $85,94 \pm 10,0$ mmHg (t_{30}'). Embora pacientes hipertensos tenham apresentado valores iniciais considerados elevados de pressão arterial, esta variou pouco ao longo do tratamento odontológico. Nesse sentido, os achados indicam que a associação de mepivacaína 2% com Epinefrina 1: 100.000 não compromete os parâmetros hemodinâmicos dos pacientes durante a exodontia e, portanto, pode ser utilizada na rotina desde que tomado o devido cuidado concernente à dose e a prática clínica. Além disso, em situações estressantes, como dor e ansiedade, a liberação de catecolaminas endógenas podem atingir concentrações superiores às baixas concentrações de epinefrina utilizadas neste estudo, assim com demonstrado por outros autores^{8,38}.

A anestesia local odontológica sempre promove muitas polêmicas e discussões, principalmente quando associada a substâncias adrenérgicas, como a epinefrina, e seu uso em pacientes com alterações cardiovasculares. Assim, uma avaliação pré- e pós-anestésica dos parâmetros hemodinâmicos se faz necessária para pacientes que possuem condição especial quanto ao sistema cardiovascular. Nesse sentido, o presente estudo vem contribuir com evidências de que a associação de mepivacaína 2% com epinefrina 1: 100.000 pode ser uma boa escolha para pacientes hipertensos controlados submetidos a anestesia local.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES). Código de financiamento 001. Os autores negam qualquer conflito de interesses relatados neste estudo.

Referências do artigo

1. Abu-Mostafa N, Al-Showaikhat F, Al-Shubbar F, Al-Zawad K, Al-Zawad F. Hemodynamic changes following injection of local anesthetics with different concentrations of epinephrine during simple tooth extraction: A prospective randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent* 2015; **7**: e471-e476.

2. Abu-Mostafa N, Aldawssary A, Assari A, Alnujaidy S, Almutlaq A. A prospective randomized clinical trial compared the effect of various types of local anesthetics cartridges on hypertensive patients during dental extraction. *J Clin Exp Dent* 2015; **7**: e84-e88.
3. Aubertin MA. The hypertensive patient in dental practice: updated recommendations for classification, prevention, monitoring, and dental management. *Gen Dent* 2004; **52**: 544-552; quiz 553, 527-548.
4. Bader JD, Bonito AJ, Shugars DA. A systematic review of cardiovascular effects of epinephrine on hypertensive dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; **93**: 647-653.
5. Blanton PL, Jeske AH, Affairs ADACoS, Science ADADo. Avoiding complications in local anesthesia induction: anatomical considerations. *J Am Dent Assoc* 2003; **134**: 888-893.
6. Bortoluzzi MC, de Camargo Smolarek P, Cecato R, Pochapski MT, Chibinski ACR. Anaesthetic efficacy of 4% articaine compared with 2% mepivacaine: a randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; **47**: 933-939.
7. Brand HS. Cardiovascular responses in patients and dentists during dental treatment. *Int Dent J* 1999; **49**: 60-66.
8. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J* 1995; **45**: 45-48.
9. Bronzo ALA, Cardoso Jr. CG, Ortega KC, Mion Jr D. Felipressina aumenta pressão arterial durante procedimento odontológico em pacientes hipertensos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2012; **99**: 724-731.
10. Budenz AW. Local anesthetics and medically complex patients. *J Calif Dent Assoc* 2000; **28**: 611-619.
11. Cáceres MTF, Ludovice ACPP, Brito FSd, Darrieux FC, Neves RS, Scanavacca MI, *et al.* Efeito de anestésicos locais com e sem vasoconstritor em pacientes com arritmias ventriculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2008; **91**: 142-147.
12. Campbell RL, Langston WG. A comparison of cardiac rate-pressure product and pressure-rate quotient in healthy and medically compromised patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; **80**: 145-152.
13. Chaudhry S, Iqbal HA, Izhar F, Mirza KM, Khan NF, Yasmeen R, *et al.* Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients. *J Pak Med Assoc* 2011; **61**: 1088-1091.
14. Cheraskin E. Use of epinephrine with local anesthesia in hypertensive patients. III. Effect of epinephrine on blood pressure and pulse rate. *J Am Dent Assoc* 1958; **57**: 507-519.
15. Colombini BL, Modena KC, Calvo AM, Sakai VT, Giglio FP, Dionisio TJ, *et al.* Articaine and mepivacaine efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; **102**: 169-174.
16. Conrado VC, de Andrade J, de Angelis GA, de Andrade AC, Timerman L, Andrade MM, *et al.* Cardiovascular effects of local anesthesia with vasoconstrictor during dental extraction in coronary patients. *Arq Bras Cardiol* 2007; **88**: 507-513.
17. Dionne RA, Goldstein DS, Wirdzek PR. Effects of diazepam premedication and epinephrine-containing local anesthetic on cardiovascular and plasma catecholamine responses to oral surgery. *Anesth Analg* 1984; **63**: 640-646.

18. Elad S, Admon D, Kedmi M, Naveh E, Benzki E, Ayalon S, *et al.* The cardiovascular effect of local anesthesia with articaine plus 1:200,000 adrenalin versus lidocaine plus 1:100,000 adrenalin in medically compromised cardiac patients: a prospective, randomized, double blinded study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; **105**: 725-730.
19. Ezmek B, Arslan A, Delilbasi C, Sencift K. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci* 2010; **18**: 354-359.
20. Gasperin D, Netuveli G, Dias-da-Costa JS, Pattussi MP. Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies. *Cad Saude Publica* 2009; **25**: 715-726.
21. Gazal G. Is prilocaine safe and potent enough for use in the oral surgery of medically compromised patients. *Saudi Med J* 2019; **40**: 97-100.
22. Goodson JM, Moore PA. Life-threatening reactions after pedodontic sedation: an assessment of narcotic, local anesthetic, and antiemetic drug interaction. *J Am Dent Assoc* 1983; **107**: 239-245.
23. Gungormus M, Buyukkurt MC. The evaluation of the changes in blood pressure and pulse rate of hypertensive patients during tooth extraction. *Acta Med Austriaca* 2003; **30**: 127-129.
24. Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2002; **68**: 546-551.
25. Hashemi SH, Ladez SR, Moghadam SA. Comparative Assessment of the Effects of Three Local Anesthetics: Lidocaine, Prilocaine, and Mepivacaine on Blood Pressure Changes in Patients with Controlled Hypertension. *Glob J Health Sci* 2016; **8**: 54157.
26. Herman WW, Konzelman JL, Jr., Prisant LM, Joint National Committee on Prevention DE, Treatment of High Blood P. New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. *J Am Dent Assoc* 2004; **135**: 576-584; quiz 653-574.
27. Hogan J, Radhakrishnan J. The assessment and importance of hypertension in the dental setting. *Dent Clin North Am* 2012; **56**: 731-745.
28. Holm SW, Cunningham LL, Jr., Bensadoun E, Madsen MJ. Hypertension: classification, pathophysiology, and management during outpatient sedation and local anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; **64**: 111-121.
29. Kaura AM, Bamgbose BO, Ogunwande SAB, I.O A, Asaumi J, Owobu T. Effects of vasoconstrictor on arterial blood pressure during minor oral surgical procedures. *2018 2018*; **3**: 8.
30. Knoll-Kohler E, Fortsch G. Pulpal anesthesia dependent on epinephrine dose in 2% lidocaine. A randomized controlled double-blind crossover study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; **73**: 537-540.
31. Knoll-Kohler E, Knoller M, Brandt K, Becker J. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; **49**: 957-962.
32. Kyosaka Y, Owatari T, Inokoshi M, Kubota K, Inoue M, Minakuchi S. Cardiovascular Comparison of 2 Types of Local Anesthesia With Vasoconstrictor in Older Adults: A Crossover Study. *Anesth Prog* 2019; **66**: 133-140.
33. Matsumura K, Miura K, Takata Y, Kurokawa H, Kajiyama M, Abe I, *et al.* Changes in blood pressure and heart rate variability during dental surgery. *Am J Hypertens* 1998; **11**: 1376-1380.
34. McCaughey W. Adverse effects of local anaesthetics. *Drug Saf* 1992; **7**: 178-189.

35. Meechan JG. Why does local anaesthesia not work everytime? Dent Update 2005: **32**: 66-68, 70-62.
36. Meechan JG, Parry G, Rattray DT, Thomason JM. Effects of dental local anaesthetics in cardiac transplant recipients. Br Dent J 2002: **192**: 161-163.
37. Mestre Aspa R, Carrera Grano I, Berini Aytes L, Gay Escoda C. Pulsioxymetry monitorization during lower third molar extraction. A comparative study of three local anesthetics with epinephrine 1:100,000. Med Oral 2001: **6**: 195-204.
38. Meyer FU. Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anaesthesia. Int J Oral Maxillofac Surg 1987: **16**: 688-694.
39. Meyer FU. Hemodynamic changes of local dental anesthesia in normotensive and hypertensive subjects. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1986: **24**: 477-481.
40. Miyachi K, Ichinohe T, Kaneko Y. Effects of local injection of prilocaine-felypressin on the myocardial oxygen balance in dogs. Eur J Oral Sci 2003: **111**: 339-345.
41. Mochizuki M, Yokota S, Murata Y, Watanabe H, Nishibori M, Suzuki N, *et al.* Changes in heart rate and blood pressure during dental procedures with local anesthesia. Anesth Prog 1989: **36**: 234-235.
42. Munakata M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. Hypertens Res 2018: **41**: 553-569.
43. Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Suresh A, Veettil SK, Bhatia S, Setzer FC. Efficacy of local anaesthetic solutions on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. International Endodontic Journal 2019: **52**: 779-789.
44. Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. Hypertens Res 2001: **24**: 209-214.
45. Neves RS, Neves ILI, Giorgi DMA, Grupi CJ, César LAM, Hueb W, *et al.* Efeitos do uso da adrenalina na anestesia local odontológica em portador de coronariopatia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2007: **88**: 545-551.
46. Niwa H, Sugimura M, Satoh Y, Tanimoto A. Cardiovascular response to epinephrine-containing local anesthesia in patients with cardiovascular disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001: **92**: 610-616.
47. Oliveira ACG, Neves ILI, Sacilotto L, Olivetti NQS, Santos-Paul MAD, Montano TCP, *et al.* Is It Safe for Patients With Cardiac Channelopathies to Undergo Routine Dental Care? Experience From a Single-Center Study. J Am Heart Assoc 2019: **8**: e012361.
48. Oliveira ACG, Neves ILI, Sacilotto L, Olivetti NQS, Santos-Paul MAD, Montano TCP, *et al.* Is It Safe for Patients With Cardiac Channelopathies to Undergo Routine Dental Care? Experience From a Single-Center Study. Journal of the American Heart Association 2019: **8**: e012361-e012361.
49. Perusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. Cardiovascular diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992: **74**: 679-686.
50. Radford A. Reasons for failed local anaesthesia in dentistry. SAAD Dig 2007: **23**: 24-28.
51. Serrera Figallo MA, Velazquez Cayon RT, Torres Lagares D, Corcuera Flores JR, Machuca Portillo G. Use of anesthetics associated to vasoconstrictors for

dentistry in patients with cardiopathies. Review of the literature published in the last decade. *J Clin Exp Dent* 2012; **4**: e107-111.

52. Silvestre FJ, Salvador-Martinez I, Bautista D, Silvestre-Rangil J. Clinical study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; **16**: e354-358.

53. Silvestre FJ, Verdu MJ, Sanchis JM, Grau D, Penarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral* 2001; **6**: 57-63.

54. Stanley FM. *Handbook of Local Anesthesia*, 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2019.

55. Taylor MB, Whitwam JG. The current status of pulse oximetry. Clinical value of continuous noninvasive oxygen saturation monitoring. *Anaesthesia* 1986; **41**: 943-949.

56. Torres-Lagares D, Serrera-Figallo M-Á, Machuca-Portillo G, Corcuera-Flores J-R, Machuca-Portillo C, Castillo-Oyagüe R, *et al.* Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: a cross-over, randomized, single blinded study. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal* 2012; **17**: e655-e660.

57. Umino M, Ohwatari T, Shimoyama K, Nagao M. Unexpected atrial fibrillation during tooth extraction in a sedated elderly patient. *Anesth Prog* 1994; **41**: 77-80.

58. Vasconcellos RJ, Vasconcelos BC, Genu PR. Influence of local anesthetics with adrenalina 1:100.000 in basic vital constants during third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; **13**: E431-437.

59. Yamashita K, Kibe T, Shidou R, Kohjitani A, Nakamura N, Sugimura M. Difference in the Effects of Lidocaine With Epinephrine and Prilocaine With Felypressin on the Autonomic Nervous System During Extraction of the Impacted Mandibular Third Molar: A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2019:

Legendas e figuras

Figura 1. Pressão arterial sistólica e diastólica antes, durante e após anestesia local com Me2E100. Os gráficos representam os perfis de pressão arterial obtido ao longo do tratamento odontológico para pacientes do grupo de hipertensos (**A**) e controle (**B**). Não foram observadas alterações significativas na PAS e PAD para ambos os grupos ($p < 0,05$). O tempo t_0 , representa a aferição 5 min antes da injeção de Me2E100. PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica).

Figuras e tabelas

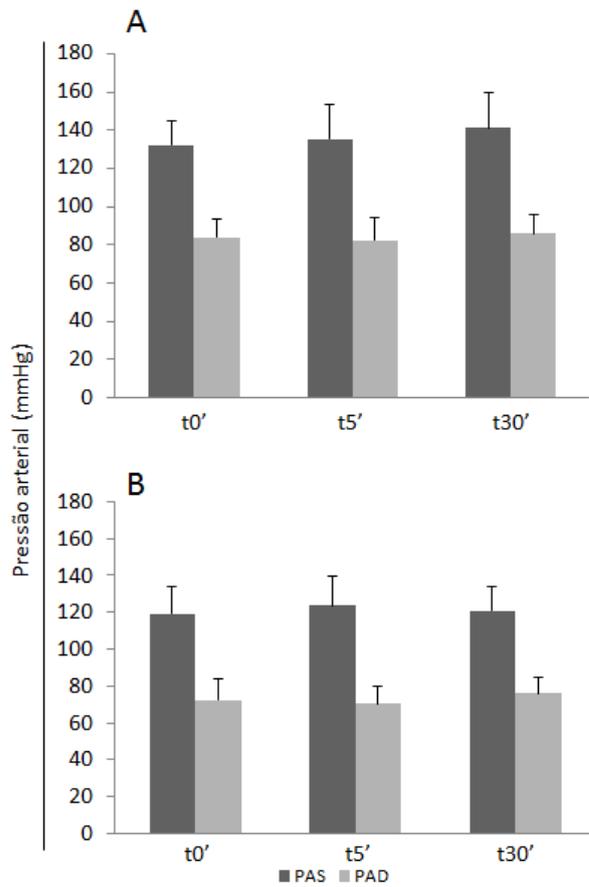


Tabela 1. Parâmetros avaliados ao longo do tratamento odontológico.

Parâmetro	Grupo	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Valor de p
		(t0')	(t5')	(t30')	
Pressão arterial sistólica	Normotenso	119,4 ± 14,43	123,8 ± 15,46	120,7 ± 13,1	0,5526
	Hipertenso	132,4 ± 12,66	135,5 ± 18,02	141,2 ± 18,86	0,1005
Pressão arterial diastólica	Normotenso	72,32 ± 11,41	70,42 ± 9,77	75,84 ± 8,81	0,0736
	Hipertenso	83,97 ± 9,61	82,64 ± 11,41	85,94 ± 10,0	0,4058
Frequência cardíaca	Normotenso	70,07 ± 8,27	74,71 ± 9,60	70,14 ± 7,99	0,0769
	Hipertenso	73,97 ± 13,07	73,69 ± 11,03	71,31 ± 11,82	0,5862
Saturação de O ₂ (%)	Normotenso	98 ± 1,02	97,71 ± 1,08	97,92 ± 0,95	0,5771
	Hipertenso	96,53 ± 2,3	96,09 ± 2,38	96,75 ± 2,08	0,4803

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA (ABNT-2019)

BLAIR, M. R. Cardiovascular pharmacology of local anaesthetics. **Br J Anaesth**, v. 47 suppl, n., p. 247-52, Feb 1975.

BROWN, G. The influence of adrenaline, noradrenaline vasoconstrictors on the efficiency of lidocaine. **J Oral Ther Pharmacol**, v. 4, n. 5, p. 398-405, May 1968.

CARPENTER, R. L. et al. Accuracy of laser Doppler capillary flow measurements for predicting blood loss from skin incisions in pigs. **Anesth Analg**, v. 68, n. 3, p. 308-11, Mar 1989.

COWAN, A. Further clinical evaluation of prilocaine (Citanest), with and without epinephrine. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 26, n. 3, p. 304-11, Sep 1968.

FINDER, R. L.; MOORE, P. A. Adverse drug reactions to local anesthesia. **Dent Clin North Am**, v. 46, n. 4, p. 747-57, x, Oct 2002.

GREENE, NICHOLAS M., M.D. Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 45, n. 5, p. 584-584, 1976.

MOORE, P. A.; HERSH, E. V. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. **Dent Clin North Am**, v. 54, n. 4, p. 587-99, Oct 2010.

MYERS, R. R.; HECKMAN, H. M. Effects of local anesthesia on nerve blood flow: studies using lidocaine with and without epinephrine. **Anesthesiology**, v. 71, n. 5, p. 757-62, Nov 1989.

STANLEY, F. M. **Handbook of Local Anesthesia, 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2019.** 7th. ISBN 9780323582070.

STRICHARTZ, G. R.; RITCHIE, J. M. The Action of Local Anesthetics on Ion Channels of Excitable Tissues. In: STRICHARTZ, G. R. (Ed.). **Local Anesthetics**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1987. p.21-52. ISBN 978-3-642-71110-7.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar do projeto intitulado “O USO DE ANESTÉSICOS ODONTOLÓGICOS LOCAIS DO TIPO AMIDA ASSOCIADOS À ADRENALINA EM PACIENTES HIPERTENSOS”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Prof. Dr. Marcelo Rodrigues Pinto da Universidade de Uberaba e Alan Garcia Essado dentista e docente da Universidade de Uberaba. Este projeto tem como objetivo avaliar se ocorrem alterações significativas na pressão sanguínea arterial, na frequência cardíaca e na saturação de oxigênio no sangue em pacientes hipertensos antes, durante e após as técnicas anestésicas locais odontológicas com sais anestésicos associados à adrenalina. Durante a sua participação você será monitorado(a) com um aparelho que mede sua pressão arterial, sua frequência cardíaca e a quantidade de oxigênio no sangue. Isso será feito antes, durante e após a anestesia local. Este aparelho não causa nenhuma dor, e você terá além do dentista uma enfermeira acompanhando o procedimento anestésico. Além disso, caso necessite de algum atendimento especial durante a anestesia, os responsáveis pela pesquisa solicitarão ajuda médica. Durante a avaliação será preenchida uma ficha com seus dados gerais e clínicos. Os resultados da pesquisa poderão ser utilizados para divulgação científica, contudo sua identidade será mantida em segredo. Seu nome ou qualquer identificação sua (voz, foto, etc) jamais aparecerá, pois iremos trocar seu nome misturando números e letras, impedindo que outras pessoas possam identificá-lo(a). Pela sua participação no estudo, você não receberá nenhum pagamento, e também não terá nenhum custo. Você pode parar de participar a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo para você ou para seu tratamento/atendimento. Se resolver participar da pesquisa, estará contribuindo para que outras pessoas possam usufruir de modo seguro e eficaz de um método anestésico que não traz riscos reais aos pacientes. Hoje, muito do que é dito sobre o uso de adrenalina junto com anestésico local em odontologia está relacionado com efeitos benéficos, assim, este estudo pretende mostrar que a adrenalina não provoca alterações durante a anestesia, mas ajuda durante o procedimento evitando sangramento e prolongando o efeito do anestésico. Sinta-se à vontade para solicitar, a qualquer momento, os esclarecimentos que você julgar necessários. Caso decida-se por não participar, ou por não ser submetido a algum procedimento que lhe for solicitado, nenhuma penalidade será imposta a você, nem seu tratamento ou atendimento será alterado ou prejudicado. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa. Você receberá uma cópia desse termo, assinada pela equipe, onde consta a identificação e os telefones da equipe de pesquisadores e dos Comitês de Ética, caso você queira entrar em contato com eles. Qualquer dúvida a respeito do projeto, você poderá entrar em contato com os pesquisadores pelo endereço: Universidade de Uberaba – Mestrado Acadêmico em Odontologia – Campus Aeroporto/MG, fone (34) 3319-8913. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Uberaba (CEP-UNIUBE): Av. Nenê Sabino, 1801 – Bairro: Universitário – CEP: 38055-500 - Uberaba/MG, fone (34)-3319-8959 e-mail: cep@uniube.br. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Alan Garcia Essado – 18111
 Pesquisador responsável
 (Mestrado acadêmico em odontologia)
 E-mail: alan.essado@uniube.br
 (34) 3312-0011

Marcelo Rodrigues Pinto - 18526
 Pesquisador Responsável/orientador
 (Mestrado acadêmico em Odontologia)
 E-mail: Marcelo.rodrigues@uniube.br
 (34) 3319-8913

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE B

Universidade de Uberaba

Mestrado Acadêmico em Odontologia – PPGDO

Área de Concentração – Biopatologia

Prontuário de Anamnese e Pesquisa do Uso dos Anestésicos Locais Associados a Vasoconstrictores Adrenérgicos em Cardiopatas e Hipertensos

Dados do Paciente

Nome: _____

Idade: _____

Gênero: _____

Raça: () Leucoderma () Melanoderma () Feoderma

Questionário

1) **Cardiopata** () Sim () Não **Hipertenso** () Sim () Não

a. Qual Cardiopatia

b. Há quanto tempo?

c. Faz uso de medicamento (s)? Qual(s)?

d. Quanto tempo faz da última visita ao médico?

e. Teve algum episódio de alteração cardiovascular ou hipertensiva recente? Qual? Há quanto tempo?

f. Foi atendido e medicado no caso de resposta positiva a alteração cardiovascular ou hipertensiva recente?

Materiais e Métodos

Técnica anestésica: _____

Motivo da anestesia: _____

Sal + Vasoconstrictor: _____

Quantidade de tubetes de

1,8ml: _____

Agulha (Calibre): _____

Aspiração Positiva: () Sim () Não

Injeção lenta (1,8ml em 60 segundos aproximadamente): () Sim () Não

Resultados

Pressão Arterial (P.A.) e Frequência Cardíaca (F.C)

P.A pré anestésica Imediata: _____

F.C. Pré anestésica Imediata: _____

Saturação Oxigênio Pré Anestésica Imediata: _____

P.A. pós anestésica Imediata (até 5 minutos): _____

F.C. Pós anestésica Imediata (até 5 minutos): _____

Saturação Oxigênio Pós anestésica imediata (até 5 minutos): _____

P.A. Pós anestésica (30 minutos da administração): _____

F.C. Pós anestésica (30 minutos da administração): _____

Saturação Oxigênio Pós anestésica (30 minutos da administração): _____

Assinatura do paciente: _____

Data: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: _____

ANEXOS

ANEXO A

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O uso de anestésicos odontológicos locais do tipo amida associados à adrenalina em pacientes hipertensos **Pesquisador:** Marcelo Rodrigues Pinto **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 12249119.0.0000.5145

Instituição Proponente:Sociedade Educacional Uberabense

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.382.751

Apresentação do Projeto:

Retira-se da proposta a seguinte argumentação: "A utilização de anestésicos locais associados a um vasoconstrictor é prática comumente utilizada em procedimentos odontológicos. Contudo, parte dos profissionais da área da saúde recrimina e não autoriza tal procedimento quando os pacientes se enquadram no grupo dos cardiopatas e/ou hipertensos. Neste sentido, o presente projeto tem por objetivo avaliar se ocorrem alterações significativas na pressão arterial, na frequência cardíaca e na saturação de oxigênio no sangue de pacientes hipertensos antes, durante e após as técnicas anestésicas locais odontológicas com sal anestésico do tipo amida associado à adrenalina. Para isso, os participantes serão submetidos a técnicas anestésicas utilizando cloridrato de mepivacaína a 2% ou cloridrato de lidocaína a 2%, ambos associados à adrenalina na concentração de 1:100.000 como agente vasoconstrictor. Os pacientes serão monitorados através de um oxímetro de pulso digital e os dados analisados com auxílio do programa Graph Pad Prism 7."

Objetivo da Pesquisa:

Os autores apontam apenas o seguinte objetivo primário: "Avaliar se ocorrem alterações significativas na pressão sanguínea arterial, na frequência cardíaca e na saturação de oxigênio no sangue em pacientes hipertensos antes, durante e após as técnicas anestésicas locais odontológicas com sais anestésicos do tipo amida associados a vasoconstrictor adrenérgico."

Da mesma forma os seguintes Objetivos Secundários são apresentados: "- Avaliar a pressão arterial em pacientes hipertensos submetidos à anestesia local com o uso de vasoconstrictor adrenérgico durante tratamento odontológico; - Avaliar a frequência cardíaca em pacientes hipertensos submetidos à anestesia local com o uso de vasoconstrictor adrenérgico durante tratamento odontológico; - Avaliar a taxa de saturação de oxigênio em pacientes hipertensos submetidos à anestesia local com o uso de vasoconstrictor".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor da proposta discrimina no texto as seguintes informações: "Riscos: Não haverá riscos físicos aos participantes pela participação na pesquisa, pois o procedimento anestésico com vasoconstrictor associado é comumente realizado. Além disso, os voluntários serão monitorados antes, durante e

após o procedimento pelo cirurgião dentista e por uma enfermeira. Os riscos relacionados ao tratamento serão avaliados pelo dentista responsável, e estratégias serão traçadas "de rotina" para que acidentes não ocorram. O risco de perda da confidencialidade será minimizado através da substituição dos nomes dos participantes por códigos alfanuméricos. Benefícios: Os benefícios diretos estão relacionados ao método anestésico. A associação do vasoconstrictor com o anestésico permitirá que a região seja anestesiada de modo mais eficiente e prolongado, diminuindo a necessidade de realizar reinfiltrações. Dentre os benefícios indiretos, o estudo contribuirá para que profissionais da saúde possam adequar normas e condutas a respeito do uso de vasoconstrictor associado ao anestésico."

Diante do exposto acima, fica claro que os autores se atentaram aos riscos/benefícios diretos e indiretos à população alvo. Dessa forma, os Benefícios do presente projeto superam seus riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

No presente projeto, os autores visam avaliar se ocorrem alterações significativas na pressão sanguínea arterial, na frequência cardíaca e na saturação de oxigênio no sangue em pacientes hipertensos (n=100) antes, durante e após as técnicas anestésicas locais odontológicas com sais anestésicos do tipo amida associados a vasoconstrictor adrenérgico(trabalho experimental).

A pesquisa apresenta todos os componentes necessários à um projeto de pesquisa, tendo objetivos, metodologia, hipóteses e justificativas pertinentes a pergunta/ problema de pesquisa, cumprindo assim todos os quesitos legislados pela Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta-se:

- 1- O projeto preenchido na Plataforma Brasil (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1244295);
- 2- Folha de rosto assinada pelo Pró-Reitor de pesquisa (Folha_de_Rosto);
- 3- Solicitação e autorização do para realização do estudo assinada pelo Diretor técnico da Policlínica Getúlio Vargas (Carta_de_autorizacao);
- 4- Projeto completo (Projeto_Completo_CEPUNIUBE_V2);
- 5- Versão em pdf do TCLE - modelo UNIUBE (TCLE_CEP_UNIUBE_v2.pdf);
- 6- Termo de compromisso assinado pelos pesquisador principal (termo_responsabilidade_pesquisador);

Recomendações:

Após as correções dos tópicos requisitados anteriormente não existem recomendações à serem feitas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Salvo outro entendimento, o projeto descrito acima, apresenta todos os componentes necessários à um projeto de pesquisa, tendo objetivos, metodologia, hipóteses e justificativas pertinentes a pergunta/ problema de pesquisa, cumprindo assim todos os quesitos legislados pela Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em 11 de junho de 2019, o Coordenador do CEP aprovou o parecer "ad referendum" do Comitê, de acordo com permissão concedida na última reunião do CEP. O CEP-UNIUBE lembra o pesquisador do seu compromisso para com a Resolução 466/12, especialmente no que diz respeito à proteção dos participantes e a entrega dos relatórios parcial e final, na Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1244295.pdf	08/06/2019 15:49:00		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_UNIUBE_v2.pdf	08/06/2019 15:48:39	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_Completo_CEPUNIUBE_V2.pdf	08/06/2019 15:47:50	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito

Página 03 de

Investigador	Projeto_Completo_CEPUNIUBE_V2.pdf	08/06/2019 15:47:50	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/04/2019 12:06:12	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito
Outros	Carta_de_autorizacao.pdf	22/04/2019 12:05:48	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador.pdf	16/04/2019 18:21:01	Marcelo Rodrigues Pinto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 11 de Junho de 2019

**Assinado por:
Geraldo Thedei Junior
Coordenador(a)**

ANEXO B

Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 1/9

[MobileRSS Feeds Login](#) | [Register](#) | [Claim Subscription](#) | [Subscribe](#)

Would authors please note that the reference style for the journal has now changed. Please pay special attention to the guidelines under the heading "References" below

Authors wishing to submit their work to the journal are urged to read this detailed guide for authors and comply with all the requirements, particularly those relating to manuscript length and format. This will speed up the reviewing process and reduce the time taken to publish a paper following acceptance.

Online Submission Submission and peer-review of all papers is now conducted entirely online, increasing efficiency for editors, authors, and reviewers, and enhancing publication speed. Authors requiring further information on online submission are strongly encouraged to view the system, including a tutorial, at <http://ees.elsevier.com/ijoms> . For additional enquiries please visit our Support Center. Once a paper has been submitted, all subsequent correspondence between the Editorial Office (ijoms@elsevier.com) and the corresponding author will be by email.

Editorial Policy A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections. Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors.

Declarations Upon submission you will be required to complete and upload the declarations page (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest and to indicate that ethical approval was given – all studies involving patients must have patient consent and ethical committee approval, please refer to the section on ‘Ethics’ below. This information must also be inserted into your manuscript under the acknowledgements section with the headings below. Upon submission you will be required to complete and upload this form (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest, and to indicate whether ethical approval and patient consent were given and you must also upload with it the IRB

approval or exemption letter. This applies to original research articles carried out on humans, including observational studies and case series. Ethical committee approval or exemption is not needed for systematic review articles or articles that are not based on humans or animals. Research on animal studies should be uploaded with the appropriate ethical approval for the study. If the ethical approval or exemption letter is not in English please provide the text in English. Lastly you must confirm that all authors have agreed to the submission.

PLEASE NOTE that all funding must be declared at first submission, as the addition of funding at acceptance stage may invalidate the acceptance of your manuscript.

All Content Search Advanced Search

Articles & Issues For Authors Journal Info Subscribe IAOMS Information More Periodicals

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo/2/9>

Authorship All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content (3) final approval of the version to be submitted.

Normally a maximum of four authors should appear on a case report or technical note. Full length articles may contain as many authors as appropriate. Minor contributors and non-contributory clinicians who have allowed their patients to be used in the paper should be acknowledged at the end of the text before the references.

The corresponding author is responsible for ensuring that all authors are aware of their obligations.

Changes to Authorship

Authors should consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the full list of authors at the time of the original submission. Any amendment to the author list (including addition and deletion) should be made only prior to acceptance of the manuscript. Please note that any change must be approved by the Editor-in-Chief. If you require to make a change to the authorship, please email IJOMS@elsevier.com with the reasons for the change in authorship.

If the Editor-in-Chief agrees to the change, we must receive an email from each author including the manuscript number, the original author list, the new author list and their agreement to the change. Requests to add or delete, or rearrange the author list after the manuscript has been accepted will only be considered in exceptional circumstances. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended.

If the manuscript has already been published in an online issue, no requests for authorship amendment will be considered.

Before a paper is accepted all the authors of the paper must sign the Confirmation of Authorship form. This form confirms that all the named authors agree to publication if the paper is accepted and that each has had significant input into the paper. Please download the form and send it to the Editorial Office. (pdf version or word version) It is advisable that to prevent delay this form is submitted early in the editorial process.

Acknowledgements All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Conflict of interest At the end of the main text, all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If an author has no conflict of interest to declare, this should be stated.

Role of the funding source All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Open access

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 3/9

This journal offers you the option of making your article freely available to all via the ScienceDirect platform. To prevent any conflict of interest, you can only make this choice after receiving notification that your article has been accepted for publication. The fee of \$3,300 excludes taxes and other potential author fees such as color charges. In some cases, institutions and funding bodies have entered into agreement with Elsevier to meet these fees on behalf of their authors. Details of these agreements are available at <http://www.elsevier.com/fundingbodies>. Authors of accepted articles, who wish to take advantage of this option, should complete and submit the order form (available at <http://www.elsevier.com/locate/openaccessform.pdf>). Whatever access option you choose, you retain many rights as an author, including the right to post a revised personal version of your article on your own website. More information can be found here: <http://www.elsevier.com/authorsrights>.

Ethics Any manuscript concerned with human subjects, medical records, or human tissue that is submitted to the International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery should comply with the principles stated in the Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving ‘Human Subjects’”, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and as amended most recently by the 64th World Medical Assembly, Fontaleza, Brazil, October 2013.

The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate Ethical Committee related to the institution(s) in which the work was performed, and that subjects gave informed consent to the work. The International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery requires institutional Ethics Committee approval for all human studies. For retrospective studies of records either a statement of approval or a statement of exemption from the Committee is appropriate. This statement should be provided upon submission of the manuscript.

Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines.

Patient confidentiality Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is

essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication in print and electronic form from the patient (or parent, guardian or next of kin where applicable). If such consent is made subject to any conditions, The Editor and Publisher must be made aware of all such conditions. Written consents must be provided to the Editorial Office on request. Even where consent has been given, identifying details should be omitted if they are not essential. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note. If consent for publication has not been obtained, personal details of patients included in any part of the paper and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Registration of clinical trials Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

RESEARCH DATA This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models,

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 4/9

algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project. Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the 'References' section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page. **Data linking** If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described. There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page . For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect. In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. Before submitting your article, you can deposit the relevant datasets to Mendeley Data. Please include the DOI of the deposited dataset(s) in your main manuscript file. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

Data statement To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data statement page.

Language Editing Services Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of English. Authors, particularly those whose first language is not English, who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission should visit <http://webshop.elsevier.com/languageservices/translationservices> or visit our Support Center for more information. Please note, Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our Terms and Conditions.

Article Types The following contributions will be accepted for publication. Please take careful note of the maximum length where applicable. Overlength articles will be returned to the authors without peer review:

- editorials (commissioned by the editor)
- clinical papers: no more than 3000 words and 30 references
- research papers: no more than 3000 words and 40 references
- review papers - no limit on length or number of references
- technical notes (surgical techniques, new instruments, technical innovations) - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- case reports - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- book reviews
- letters to the editor - please see detailed guidelines provided at the end of the main guide for authors
- IAOMS announcements
- general announcements.

Please note: Case reports will be considered for publication only if they add new information to the existing body of knowledge or present new points of view on known diseases.

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 5/9

All authors must have contributed to the paper, not necessarily the patient treatment. Technical notes and case reports are limited to a maximum of 4 authors, in exceptional circumstances, 5.

Criteria for Publication Papers that will be considered for publication should be:

- focused
- based on a sound hypothesis and an adequate investigation method analysing a statistically relevant series, leading to relevant results that back the conclusion
- well written in simple, scientific English grammar and style
- presented with a clear message and containing new information that is relevant for the readership of the journal
- Note the comment above relating to case reports.
- Please include a paragraph in your cover letter where you explain what is new about your study and why it will have an impact on your field of research.

Following peer-review, authors are required to resubmit their revised paper within 3 months; in exceptional circumstances, this timeline may be extended at the editor's discretion.

Presentation of Manuscripts General points Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round. Each line must be numbered.

Format Observational or Case Cohort Studies, as well as Case Series must be presented in conformance with STROBE guidelines: <http://www.strobe-statement.org>

Randomized Controlled Trials must be presented in conformance with CONSORT guidelines: <http://www.consort-statement.org>

Systematic Reviews and Meta-Analyses must be presented according to PRISMA guidelines: <http://www.prisma-statement.org>

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page: • title page • abstract • text • acknowledgements • references • tables • captions to illustrations. Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript.

Title page The title page should give the following information: • title of the article • full name of each author • name and address of the department or institution to which the work should be attributed • name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent • sources of support in the form of grants • key words. If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

Abstract 200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous paragraph. Must contain all relevant information,08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery <https://www.ijoms.com/content/authorinfo/6/9> including results and conclusion.

Text Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section.

Introduction • Present first the nature and scope of the problem investigated • Review briefly the pertinent literature • State the rationale for the study • Explain the purpose in writing the paper • State the method of investigation and the reasons for the choice of a particular method •; Should be written in the present tense

Materials and Methods • Give the full details, limit references • Should be written in the past tense • Include exact technical specifications, quantities and generic names • Limit the number of subheadings, and use the same in the results section • Mention statistical method • Do not include results in this section

Results • Do not describe methods • Present results in the past tense • Present representations rather than endlessly repetitive data • Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

Discussion • Discuss - do not recapitulate results • Point out exceptions and lack of correlations. Do not try to cover up or 'fudge' data • Show how results agree/contrast with previous work • Discuss the implications of your findings • State your conclusions very clearly

Headings: Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

Quantitative analysis: If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA, $F=2.34$; $df=3,46$; $P<0.001$). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

Abbreviations, symbols, and nomenclature: Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and

abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK). The minus sign should be -. If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

Drugs: use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery <https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 7/9

References The journal's reference style has changed. References should be numbered consecutively throughout the article, beginning with 1 for the first-cited reference. References should be listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text (not listed alphabetically by author and numbered as previously).

The accuracy of references is the responsibility of the author. References in the text should be numbered with superscript numerals inside punctuation: for example "Kenneth and Cohen showed..."; "each technique has advantages and disadvantages ." Citations in the text to papers with more than two authors should give the name of the first author followed by "et al."; for example: "Wang et al identified..."

All references cited in the text must be included in the list of references at the end of the paper. Each reference listed must include the names of all authors. Please see section "Article Types" for guidance on the maximum number of reference for each type of article.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see www.nlm.nih.gov.uk) . When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

Data References This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Examples: Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 1971; 29: 472-476. When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005 Book/monograph: Costich ER, White RP. Fundamentals of oral surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1971: 201-220. Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: Fluorine chemistry. New York: Academic Press, 1965: 135. Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org> [Accessibility verified March 21, 2008]

Tables Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

Figures All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the author. 14 5-13 37

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery
<https://www.ijoms.com/content/authorinfo/8/9> with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Funding body agreements and policies Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Proofs One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, which they are requested to correct and return within 48 hours. Elsevier now sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission

from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints The corresponding author will be provided, at no cost, with a customize Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on Science Direct. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elseviers Webshop. Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final version of the article is available open access on Science Direct and can be shared through the article DOI link.

Accepted Articles For the facility to track accepted articles and set email alerts to inform you of when an article's status has changed, visit: <http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html> There are also detailed artwork guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those related to proofs, are provided after registration of an article for publication.

Instructions for Letters to the Editor The IJOMS welcomes Letters to the Editor. To facilitate submission of the highest quality of Letters to the Editor, the following guidelines should be followed: 1. Letters are meant to be focus pieces and, therefore, are limited to no more than 600 words, 6 references and a maximum of 2 figures. One reference should include a reference to the IJOMS article being addressed. 2. It is recommended that you limit your letter to one or two important and critical points to which you wish to provide a clear and precise discussion regarding the previously published article. 3. One should support all assertion by peer review literature which should be a primary research or large clinical studies rather than a case report. 4. Please include any financial disclosures at the end of the letter. This would include the potential conflicts of interest not just related to the specific content of your letter but also the content of the IJOMS article and other related areas.

08/12/2019 Information for Authors: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

<https://www.ijoms.com/content/authorinfo> 9/9

5. Please recognize that letters that are essentially in agreement with the author's findings and offer no additional insights provide little new information for publication. Likewise, letters that highlight the writer's own research or are otherwise self promotional will receive a low publication priority. 6. There may be a need for additional editing. Should editing be required the letter will be sent back to the author for final approval of the edited version. 7. It is important to use civil and professional discourse. It is not advisable that one adopt a tone that may be misconstrued to be in anyway insulting. 8. Finally, it is not advisable to provide a letter that is anecdotal. While personal experiences can have great value in patient care, it is generally not strong evidence to be placed in a letter to the editor.

Copyright © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved. | [Privacy Policy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Use of Cookies](#) | [About Us](#) | [Help & Contact](#) | [Accessibility](#) The content on this site is intended for health professionals. We use cookies to help provide and enhance our service and tailor content and ads. By continuing you agree to the use of cookies. Advertisements on this site do not constitute a guarantee or endorsement by the journal, Association, or publisher of the quality or value of such product or of the claims made for it by its