unex | MED
FEIRA DE SANTANA • ITABUNA • VITÓRIA DA CONQUISTA • JEQUIÉ
GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO
CIÊNCIAS MÉDICAS

TOXICIDADE SISTÊMICA POR ANESTÉSICOS LOCAIS: identificação de sinais e sintomas e abordagem terapêutica

SYSTEMIC TOXICITY OF LOCAL ANESTHETICS: identification of signs and symptoms and therapeutic approach

Anna Lua de Souza Perreira Oliveira[1]
Camila Cedraz Oliveira[2]
Clara Dias Sampaio Braga[3]
Sarah Suane Alves de Andrade Heringer[4]
Reniel Heringer dos Santos[5]

RESUMO

Os anestésicos locais bloqueiam canais de sódio e controlam a dor, sendo seguros nas doses adequadas; porém, podem causar toxicidade sistêmica (LAST), condição rara e potencialmente fatal, associada a níveis elevados do medicamento por erro de dose ou aplicação inadequada, que afeta o sistema nervoso central (parestesias, gosto metálico, convulsões) e o sistema cardiovascular (arritmias, hipotensão e colapso). O reconhecimento precoce ainda é limitado por lacunas no conhecimento. Este estudo teve como objetivo esclarecer a toxicidade sistêmica por anestésicos locais, com ênfase na identificação de sinais e sintomas e na abordagem terapêutica. Trata-se de uma revisão integrativa de abordagem qualitativa, com busca nas bases SciELO e PubMed e na literatura cinzenta, com descritores em português e inglês. Foram incluídos artigos completos publicados a partir de 2006, em português e inglês, que abordassem manifestações clínicas, manejo e prevenção, e excluídos estudos incompletos, duplicados ou fora do tema. Os dados foram organizados em planilha no Microsoft Excel, e 16 estudos compuseram a síntese. A LAST, embora rara, apresenta alta gravidade e associa-se com frequência à injeção intravascular acidental ou à superdosagem. As manifestações do sistema nervoso central geralmente precedem as cardiovasculares e podem evoluir rapidamente para colapso. A bupivacaína foi destacada como o agente mais cardiotóxico, e a levobupivacaína e a ropivacaína demonstraram maior segurança. A emulsão lipídica foi descrita como tratamento padrão, com reversão dos quadros, inclusive em casos graves e pediátricos. O reconhecimento precoce, a técnica anestésica correta e estratégias como a ultrassonografia são fundamentais para a prevenção e para um melhor prognóstico. Conclui-se que o tempo de reconhecimento e de intervenção é decisivo, o que reforça a necessidade de capacitação e de protocolos claros.

[1] Discente do curso de Medicina da UNEX MED.
[2] Discente do curso de Medicina da UNEX MED.
[3] Discente do curso de Medicina da UNEX MED.
[4] Discente do curso de Medicina da UNEX MED.
[5] Docente Orientador da UNEX MED. [inserir titulação].

PALAVRAS-CHAVE

Anestésicos locais. Intoxicação. Sinais e sintomas. Terapêutica.

ABSTRACT

Local anesthetics block sodium channels and control pain and are safe at appropriate doses; however, they can cause local anesthetic systemic toxicity (LAST), a rare and potentially fatal condition associated with high drug levels due to dosing errors or inadequate administration, which affects the central nervous system (paresthesia, metallic taste, seizures) and the cardiovascular system (arrhythmias, hypotension and collapse). Early recognition is still limited by knowledge gaps. This study aimed to clarify the systemic toxicity of local anesthetics, with emphasis on identifying signs and symptoms and on the therapeutic approach. It is a qualitative integrative review, with searches in the SciELO and PubMed databases and in the gray literature, using descriptors in Portuguese and English. Full-text articles published from 2006 onward, in Portuguese and English, addressing clinical manifestations, management and prevention were included, and incomplete, duplicate or off-topic studies were excluded. Data were organized in a Microsoft Excel spreadsheet, and 16 studies composed the synthesis. Although rare, LAST is highly severe and is frequently associated with accidental intravascular injection or overdose. Central nervous system manifestations usually precede cardiovascular ones and may rapidly progress to collapse. Bupivacaine was highlighted as the most cardiotoxic agent, whereas levobupivacaine and ropivacaine showed greater safety. Lipid emulsion was described as the standard treatment, with reversal of the condition, including in severe and pediatric cases. Early recognition, correct anesthetic technique and strategies such as ultrasound guidance are essential for prevention and better prognosis. It is concluded that the time to recognition and intervention is decisive, which reinforces the need for training and clear protocols.

KEYWORDS

Local anesthetics. Poisoning. Signs and symptoms. Therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais são amplamente utilizados na prática clínica moderna, especialmente em procedimentos odontológicos, cirurgias menores e bloqueios regionais. Esses fármacos atuam bloqueando de forma reversível os canais de sódio dependentes de voltagem nas membranas neuronais, o que impede a propagação de impulsos nervosos dolorosos (ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION, 2020). Como resultado, a transmissão do estímulo doloroso é interrompida na região administrada, o que permite a realização segura de diversos procedimentos clínicos. Quando administrados dentro das doses recomendadas, apresentam elevado perfil de segurança e ampla aplicabilidade terapêutica em diferentes contextos (DILLANE; FINUCANE,

2010), o que os torna essenciais no controle da dor e em intervenções minimamente invasivas.

Apesar desse perfil de segurança, a administração desses medicamentos pode levar à toxicidade sistêmica por anestésicos locais (LAST, do inglês *local anesthetic systemic toxicity*), condição rara, porém potencialmente fatal, que ocorre quando níveis plasmáticos elevados são atingidos após absorção sistêmica excessiva ou administração intravascular inadvertida (EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018). Entre os principais fatores associados destacam-se erros de dose, maior absorção em tecidos altamente vascularizados, administração repetida e técnica anestésica inadequada (EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018). A toxicidade resulta da interação entre as propriedades farmacológicas do anestésico, as características individuais do paciente e a técnica empregada, e compreender esses fatores é essencial para prevenir eventos adversos.

Os efeitos tóxicos atingem principalmente o sistema nervoso central (SNC) e o sistema cardiovascular, responsáveis pelas manifestações clínicas mais graves. No SNC ocorre inicialmente hiperexcitabilidade neuronal, por inibição de interneurônios inibitórios, seguida de depressão global cerebral (NETO et al., 2014). Os sintomas iniciais incluem parestesias periorais, gosto metálico, zumbido e agitação, que podem evoluir para convulsões generalizadas. No sistema cardiovascular, os anestésicos interferem na condução elétrica cardíaca e na contratilidade miocárdica, o que pode causar arritmias, hipotensão e, em casos graves, colapso cardiovascular e parada cardiorrespiratória (NETO et al., 2014).

Apesar dos avanços nas estratégias de prevenção e tratamento, ainda existem lacunas no conhecimento de profissionais e estudantes. A ausência de protocolos amplamente difundidos e a limitada familiaridade com diretrizes atualizadas dificultam o reconhecimento precoce da toxicidade (AAGBI, 2010), o que pode resultar em atraso no diagnóstico, aumento de complicações e piora do prognóstico. Diante disso, o objetivo deste estudo foi esclarecer a toxicidade sistêmica induzida por anestésicos locais, com ênfase na identificação de sinais e sintomas, e como deve ser realizado o seu manejo terapêutico, a partir de uma revisão integrativa da literatura.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

A revisão integrativa é um método de pesquisa que analisa, sintetiza e combina estudos de diferentes metodologias, empíricos e não empíricos, para fornecer uma compreensão mais completa de um fenômeno (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Realizou-se, assim, uma revisão integrativa de abordagem qualitativa, com o objetivo de explorar as evidências científicas e as práticas clínicas associadas ao manejo da LAST, incluindo o conhecimento e a conduta dos profissionais de saúde diante dessa complicação.

2.2 Bases de dados e descritores

Foram utilizados descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Toxicidade de anestésicos locais", "Anestésicos locais", "Intoxicação", "Anestesia local", "Anestésico", "Médicos", "Dentistas" e "Estudantes", e seus correspondentes em inglês (*Local anesthetic toxicity*, *Local anesthetics*, *Poisoning*, *Local anesthesia*, *Anesthetic*, *Doctors*, *Dentists* e *Students*). Os artigos foram recuperados nas bases SciELO e PubMed e na literatura cinzenta. Na SciELO, a estratégia de busca foi (((Toxicidade de anestésicos locais) OR (Anestésicos locais) OR (Dentists and local anesthetic))); na PubMed, (((Local anesthetic systemic toxicity) OR (Local anesthetic toxicity))).

Para a escolha dos artigos, também foram empregadas as expressões "Local anesthetic toxicity and students", "Local anesthetic toxicity", "Local anesthetic systemic toxicity", "lipid emulsion AND education", "Management of systemic intoxication by local anesthetic" e "Local anesthetics and the knowledge of professionals who use them", em bases como PubMed e SciELO e no Google Acadêmico.

2.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos completos, em português ou inglês, publicados a partir de 2006, que abordassem a toxicidade sistêmica causada por anestésicos locais (LAST), contemplando manifestações clínicas, conduta emergencial, manejo e estratégias de prevenção, além de dados sobre a evolução do quadro, incluindo situações de piora e melhora clínica. Foram excluídos artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, resumos sem acesso ao

texto completo, publicações anteriores a 2006, estudos que não abordassem o tema, duplicatas, estudos com informações incompletas e estudos ainda não concluídos.

2.4 Síntese e análise dos dados

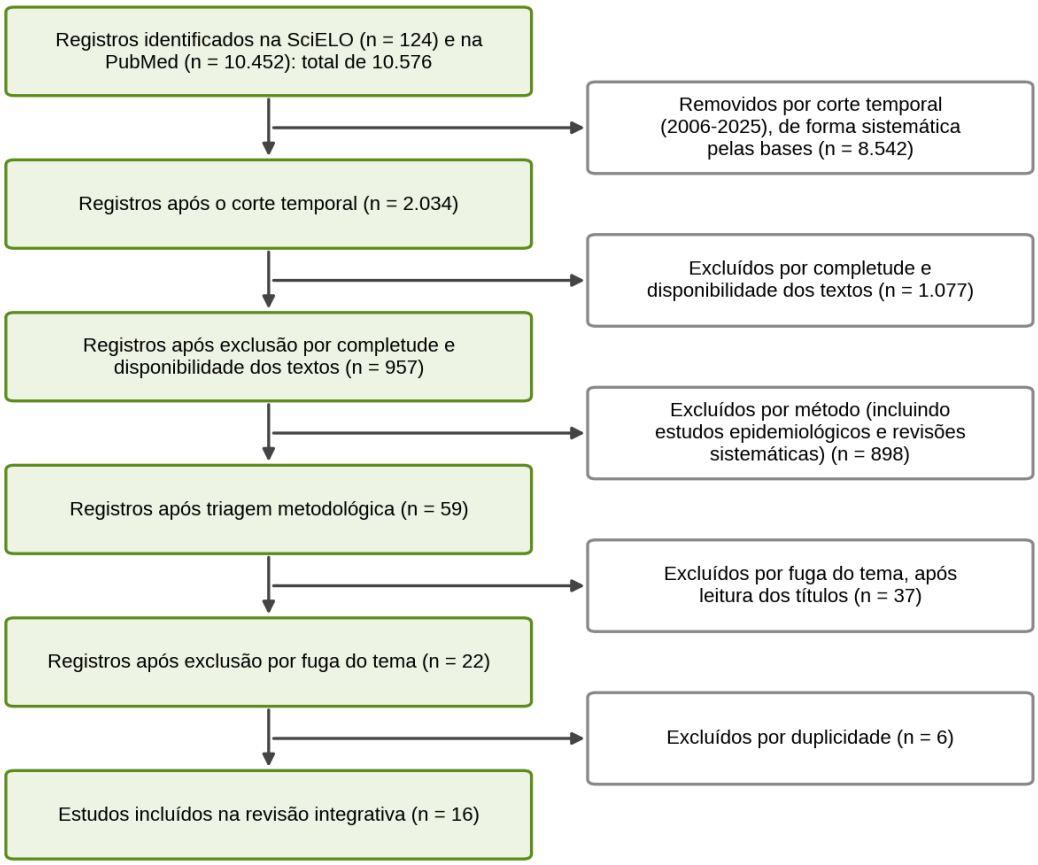
Nas bases de dados, aplicaram-se filtros para corte temporal, duplicidade, fuga do tema e completude e disponibilidade dos textos. Em seguida, construiu-se uma planilha eletrônica no Microsoft Excel para agrupar as informações dos artigos selecionados, com título, autor, ano, local de estudo, base de dados utilizada, link de acesso, referência no formato ABNT, método empregado, nível de evidência, desfechos e principais resultados. A planilha permitiu visualizar os pontos principais e semelhantes entre os trabalhos, bem como as relações de causa e efeito descritas, e orientou a síntese qualitativa dos achados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Seleção dos estudos

A busca nas bases SciELO (124 registros) e PubMed (10.452 registros) identificou 10.576 estudos. O corte temporal (2006 a 2025) excluiu 8.542 artigos, restando 2.034; em seguida, 1.077 estudos foram removidos por indisponibilidade ou incompletude dos textos completos, restando 957. A triagem metodológica excluiu 898 trabalhos que não atendiam ao delineamento estabelecido, restando 59. Destes, 37 foram excluídos por não se adequarem ao tema e 6, por duplicidade, o que resultou em 16 estudos elegíveis, incluídos na revisão integrativa (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

3.2 Caracterização dos estudos incluídos

Foram incluídos documentos publicados em periódicos de anestesiologia, odontologia, farmácia e medicina, nacionais e internacionais, além de uma diretriz da Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI). Predominaram as revisões de literatura (12 dos 16 documentos), seguidas por uma diretriz, um relato de caso, uma pesquisa qualitativa e uma observação clínica, o que reflete a natureza majoritariamente descritiva e de síntese de evidências do tema. O Quadro 1 apresenta autores, título, objetivo, método e principais resultados de cada documento.

Quadro 1 – Caracterização do material do estudo.

Autores (ano)	Título	Objetivo	Método	Principais resultados
Dillane; Finucane (2010)	Local anesthetic systemic toxicity	Descrever os mecanismos e o tratamento da toxicidade sistêmica por anestésicos locais.	Revisão narrativa	Manifestações do SNC precedem o colapso cardiovascular; recomendou o uso precoce de emulsão lipídica.

Autores (ano)	Título	Objetivo	Método	Principais resultados
El-Boghdadly; Pawa; Chin (2018)	Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives	Fornecer perspectiva atualizada sobre prevenção, diagnóstico e tratamento da LAST.	Revisão narrativa	Consolidou a lipidoterapia como padrão-ouro e reforçou o uso de ultrassonografia para guiar bloqueios.
Neto et al. (2014)	Toxicidade de anestésicos locais na prática clínica	Discutir a toxicidade dos anestésicos locais em diferentes cenários clínicos.	Revisão narrativa	Destacou a bupivacaína como o agente mais cardiotóxico, devido à forte afinidade pelos canais de sódio cardíacos.
AAGBI (2010)	Management of severe local anaesthetic toxicity	Estabelecer diretrizes práticas para o manejo de toxicidade grave.	Diretriz	Padronizou o protocolo de ressuscitação e a dosagem de Intralipid 20% em parada cardíaca por LAST.
Barbosa; Boni; Andrade (2010)	Conduta na intoxicação por anestésicos locais	Sistematizar as condutas de emergência diante de um quadro de intoxicação.	Revisão narrativa	Ressaltou que a manutenção da via aérea e a oxigenação são os primeiros passos críticos antes da terapia específica.
Pinheiro et al. (2015)	Dentists' knowledge regarding signs and symptoms of the systemic toxicity of local anesthetic solutions	Avaliar as soluções anestésicas usadas por cirurgiões-dentistas e o conhecimento sobre os riscos associados.	Pesquisa qualitativa	A maioria prefere anestésicos menos tóxicos com epinefrina, baseando a escolha no procedimento e no paciente, mas apresenta falhas no reconhecimento da sobredosagem.
Jermolajevaite et al. (2023)	Local anesthetic systemic toxicity following inadvertent intravenous levobupivacaine infusion in infants: a case report	Relatar um caso de intoxicação acidental em lactentes e discutir o manejo pediátrico.	Relato de caso	Demonstrou a eficácia da reversão rápida dos sintomas com emulsão lipídica em pacientes pediátricos.
Melo et al. (2025)	Toxicidade sistêmica por anestésicos locais: análise narrativa de casos clínicos e estratégias de manejo	Analisar casos clínicos e estratégias de manejo da LAST.	Revisão narrativa	Identificou as injeções intravasculares acidentais como causa principal e o reconhecimento rápido como crucial para a sobrevivência.
Udelsmann et al. (2012)	Lipídeos nas intoxicações por anestésicos locais	Avaliar o uso de emulsões lipídicas como antídoto para intoxicações por fármacos lipofílicos.	Revisão narrativa	Confirmou o efeito de "sequestro" (lipid sink) dos anestésicos da circulação pela emulsão lipídica.
Ok et al. (2018)	Lipid emulsion for treating local anesthetic systemic toxicity	Analisar as evidências sobre o benefício clínico da emulsão lipídica no tratamento da LAST.	Revisão narrativa	Descreveu a emulsão lipídica como tratamento eficaz da LAST, apoiada em relatos de caso e em revisão sistemática com metanálise prévia, e os mecanismos propostos para seu efeito, como o lipid sink.
Torres (2006)	Toxicidade dos anestésicos locais: o debate continua!	Discutir as controvérsias e os novos achados sobre a segurança de diferentes anestésicos.	Revisão narrativa	Apontou que a levobupivacaína e a ropivacaína oferecem maior margem de segurança cardiovascular que a bupivacaína.
Fleury et al. (2020)	Anestésicos e anestesia locais: revisão narrativa de literatura para a prática clínica	Revisar as propriedades farmacológicas e a segurança dos anestésicos locais na clínica.	Revisão narrativa	Concluiu que a escolha correta do agente e do vasoconstritor é essencial para minimizar picos plasmáticos tóxicos.
Ho et al. (2021)	Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review	Revisar os efeitos adversos mais comuns associados à anestesia local em odontologia.	Revisão da literatura	Mostrou que, embora raros, os efeitos adversos sistêmicos são graves e frequentemente causados por superdosagem ou absorção rápida.

Autores (ano)	Título	Objetivo	Método	Principais resultados
Becker; Reed (2012)	Local anesthetics: review of pharmacological considerations	Discutir a toxicidade e a segurança dos agentes, de reações alérgicas ao manejo de doses máximas recomendadas.	Revisão narrativa	Destacou a relação entre lipossolubilidade e potência, as diretrizes de dosagem segura e o risco de neurotoxicidade com formulações de alta concentração.
Kumar; Sinha; Kumar (2021)	Ruptura da barreira hematotecidual e pressão de recuo do tecido mole com anestésico local: dois mecanismos fisiológicos para toxicidade sistêmica do anestésico local	Estudar a influência da pressão de injeção na integridade dos tecidos durante a anestesia.	Observação clínica	Sugeriu que técnicas de injeção controlada podem reduzir o risco de entrada direta do fármaco na corrente sanguínea.
Shen et al. (2010)	A cardiolipina é o alvo da cardiotoxicidade dos anestésicos locais?	Investigar o papel da cardiolipina e da disfunção mitocondrial na toxicidade cardíaca.	Revisão narrativa	A interferência no metabolismo mitocondrial é um fator-chave na cardiotoxicidade induzida por anestésicos.

Fonte: Elaborado pelos autores.

3.3 Discussão

A análise dos artigos mostrou que a LAST é pouco frequente, mas tem consequências sérias e coloca a vida do paciente em grande risco. Os sintomas clínicos mais frequentes foram gosto metálico, zumbido, tontura, visão turva, agitação, confusão mental e hipertensão arterial aguda transitória, por hiperatividade simpática, seguida de hipotensão. Quanto ao manejo, os estudos indicam que deve ser adequado e precoce, com suspensão imediata do anestésico, oxigenoterapia e lipidoterapia.

A suspensão imediata da administração do agente é medida crítica e prioritária, pois impede a progressão do aumento da concentração plasmática e a intensificação dos efeitos tóxicos sobre o SNC e o sistema cardiovascular (AAGBI, 2010; BARBOSA; BONI; ANDRADE, 2010; PINHEIRO et al., 2015). Paralelamente, a oferta de oxigênio suplementar é fundamental, pois a hipóxia e a acidose podem potencializar a toxicidade dos anestésicos locais e agravar manifestações como convulsão e depressão miocárdica (AAGBI, 2010; BARBOSA; BONI; ANDRADE, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018; JERMOLAJEVAITE et al., 2023; PINHEIRO et al., 2015). Essas medidas são etapas essenciais do atendimento emergencial: limitam a progressão do quadro, melhoram o prognóstico e preparam o paciente para terapias subsequentes, como a emulsão lipídica (AAGBI, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018; JERMOLAJEVAITE et al., 2023).

Diversos autores concordam que a intoxicação por anestésicos locais é potencialmente reversível quando a emulsão lipídica é administrada precocemente, tratamento central que melhora de forma significativa o prognóstico (AAGBI, 2010; DILLANE; FINUCANE, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018; JERMOLAJEVAITE et al., 2023; MELO et al., 2025; OK et al., 2018; TORRES, 2006; UDELSMANN et al., 2012). Há também concordância de que a toxicidade segue um padrão que se inicia no SNC e evolui para o sistema cardiovascular, com gravidade determinada pela concentração plasmática (BARBOSA; BONI; ANDRADE, 2010; DILLANE; FINUCANE, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018; NETO et al., 2014), e de que a segurança do anestésico local depende de técnica adequada, dose correta e protocolos bem definidos (AAGBI, 2010; FLEURY et al., 2020; TORRES, 2006). A emulsão lipídica atua criando um "compartimento" lipídico no sangue que "sequestra" os anestésicos locais, altamente lipossolúveis, e os retira dos tecidos-alvo, como coração e cérebro (OK et al., 2018; UDELSMANN et al., 2012).

Há variação entre os estudos quanto à ênfase dada aos mecanismos de toxicidade: o bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem é descrito como base da disfunção neurológica e cardiovascular, e parte da literatura discute ainda a participação da disfunção mitocondrial, com envolvimento da cardiolipina, na cardiotoxicidade (DILLANE; FINUCANE, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018; SHEN et al., 2010). Também há diferenças quanto à apresentação clínica, que pode ser típica, com sintomas neurológicos excitatórios seguidos de depressão do SNC e comprometimento cardiovascular, ou atípica, com colapso cardiovascular súbito sem pródromos (DILLANE; FINUCANE, 2010; EL-BOGHDADLY; PAWA; CHIN, 2018). Outra divergência diz respeito aos anestésicos que mais provocam intoxicação: a bupivacaína é apontada como o agente mais cardiotóxico (NETO et al., 2014), enquanto a levobupivacaína e a ropivacaína oferecem maior margem de segurança cardiovascular (TORRES, 2006).

Os estudos concordam que a LAST tem baixa incidência, mas alta gravidade (HO et al., 2021), e que os fatores determinantes podem ser químicos e biológicos ou técnicos (BARBOSA; BONI; ANDRADE, 2010; BECKER; REED, 2012; KUMAR; SINHA; KUMAR, 2021). A intoxicação relaciona-se diretamente a erros de dose e de técnica, como doses excessivas, injeção intravascular

acidental e absorção rápida em áreas muito vascularizadas, o que torna essencial conhecer as doses seguras, as técnicas corretas e os protocolos de intervenção (AAGBI, 2010; FLEURY et al., 2020; TORRES, 2006). Nesse contexto, reconhecer sinais precoces para agir de forma rápida e correta é fundamental para reduzir a mortalidade e as complicações, e a identificação precoce por meio dos sinais e sintomas associa-se a bom prognóstico de reversão.

O uso de anestésicos locais é extremamente frequente em todo o mundo e o risco de intoxicação não se restringe à anestesiologia: ocorre também em odontologia, dermatologia, serviços de emergência e cirurgias de pequeno porte. É imprescindível, portanto, que os profissionais dessas áreas compreendam a intoxicação por anestésicos locais, seus riscos, complicações e formas de manejo. Estudos com cirurgiões-dentistas, por exemplo, apontam falhas no reconhecimento da sobredosagem (PINHEIRO et al., 2015).

3.4 Limitações do estudo

Observa-se heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, com predominância de revisões narrativas e relatos de caso e número reduzido de estudos disponíveis sobre o tema, o que dificulta a padronização dos achados e limita a robustez das conclusões. Observa-se ainda a ausência de protocolos padronizados para o manejo da LAST e lacunas no conhecimento dos profissionais quanto ao reconhecimento e à condução adequada dos casos, com dificuldades de identificação e de tomada de decisão clínica que repercutem nos desfechos e reforçam a necessidade de maior padronização e capacitação.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos evidencia que a toxicidade sistêmica por anestésicos locais, embora pouco frequente, permanece como condição de elevada gravidade, na qual o tempo de reconhecimento e de intervenção tem papel decisivo sobre os desfechos clínicos. Mais do que o domínio teórico, é essencial a capacidade prática de identificar precocemente os sinais iniciais e conduzir o manejo de forma segura e oportuna, com suspensão do anestésico, oxigenação e emulsão lipídica precoce. Apesar dos avanços no entendimento e

no tratamento da LAST, persistem fragilidades, sobretudo a variabilidade das condutas e as lacunas no preparo dos profissionais.

Soma-se a isso a limitada disponibilidade de estudos com maior robustez metodológica, o que dificulta a consolidação de evidências mais consistentes e aplicáveis à prática. Reforça-se, assim, a necessidade de fortalecer a formação e a educação continuada e de ampliar a adoção de protocolos claros e acessíveis. Pesquisas mais estruturadas podem aprofundar o conhecimento sobre a condição e sustentar práticas cada vez mais seguras no uso de anestésicos locais.

REFERÊNCIAS

ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION. **Boletim APSF**, v. 3, n. 1, 2020.

ASSOCIATION OF ANAESTHETISTS OF GREAT BRITAIN AND IRELAND. **Management of severe local anaesthetic toxicity**. London: AAGBI, 2010.

BARBOSA, M. P. L.; BONI, C. L. A.; ANDRADE, F. C. J. Conduta na intoxicação por anestésicos locais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 4, supl. 1, p. S24-S30, 2010.

BECKER, D. E.; REED, K. L. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. **Anesthesia Progress**, v. 59, n. 2, p. 90-102, 2012.

DILLANE, D.; FINUCANE, B. T. Local anesthetic systemic toxicity. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 57, p. 368-380, 2010. DOI: 10.1007/s12630-010-9275-7.

EL-BOGHDADLY, K.; PAWA, A.; CHIN, K. J. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. **Local and Regional Anesthesia**, v. 11, p. 35-44, 2018. DOI: 10.2147/LRA.S154512.

FLEURY, B. A. G. et al. Anestésicos e anestesia locais: revisão narrativa de literatura para a prática clínica. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 31, n. 4, p. 61-70, 2020.

HO, J. P. T. F. et al. Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**, v. 21, n. 6, p. 507-525, 2021. DOI: 10.17245/jdapm.2021.21.6.507.

JERMOLAJEVAITE, J. et al. Local anesthetic systemic toxicity following inadvertent intravenous levobupivacaine infusion in infants: a case report. **Medicina (Kaunas)**, v. 59, art. 981, 2023. DOI: 10.3390/medicina59050981.

KUMAR, A.; SINHA, C.; KUMAR, A. Ruptura da barreira hematotecidual e pressão de recuo do tecido mole com anestésico local: dois mecanismos

fisiológicos para toxicidade sistêmica do anestésico local. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 71, n. 4, p. 473-476, 2021.

MELO, F. M. et al. Toxicidade sistêmica por anestésicos locais: análise narrativa de casos clínicos e estratégias de manejo. **Revinter**, v. 18, n. 2, p. 122-133, 2025. DOI: 10.22280/revintervol18ed2.594.

NETO, E. M. R. et al. Toxicidade de anestésicos locais na prática clínica. **REF**, v. 11, n. 1, p. 48-60, 2014.

OK, S. H. et al. Lipid emulsion for treating local anesthetic systemic toxicity. **International Journal of Medical Sciences**, v. 15, n. 7, p. 713-722, 2018. DOI: 10.7150/ijms.22643.

PINHEIRO, A. C. et al. Dentists' knowledge regarding signs and symptoms of the systemic toxicity of local anesthetic solutions. **RGO: Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 63, n. 1, p. 41-46, 2015. DOI: 10.1590/1981-86372015000100006296 2.

SHEN, X. et al. A cardiolipina é o alvo da cardiotoxicidade dos anestésicos locais? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 4, p. 445-454, 2010.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TORRES, M. L. A. Toxicidade dos anestésicos locais: o debate continua! **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 56, n. 4, p. 339-342, 2006.

UDELSMANN, A. et al. Lipídeos nas intoxicações por anestésicos locais. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 25, n. 3, p. 169-172, 2012.