

Teste de provocação em indivíduos com suspeita de hipersensibilidade a anestésicos locais – Proposta de uma abordagem prática

Provocation test in patients with suspected local anesthetic hypersensitivity – A practical proposal approach.

Luciana Kase Tanno¹, Luiz Felipe Chiaverina Ensina²,
Jorge Kalil³, Antônio Abílio Motta⁴

Resumo

Objetivo: Os anestésicos locais (AL) podem desencadear grande variedade de eventos adversos, mas raramente são responsáveis por hipersensibilidade alérgica IgE mediada. Ainda são causa de grande preocupação para profissionais de saúde e para pacientes. O teste de provocação com a droga (TPD) constitui método de escolha para prover alternativa segura para estes pacientes. Outras causas de hipersensibilidade alérgica, como a alergia ao látex, podem mimetizar as reações aos AL e devem ser investigadas. Propomos uma abordagem prática para a realização do TPD diante da suspeita de hipersensibilidade alérgica aos AL.

Pacientes e Métodos: Foram estudados 33 pacientes com suspeita de hipersensibilidade a AL, submetidos a TPD. Estes pacientes foram atendidos em nosso serviço entre julho de 2003 e julho de 2006. Os TPD foram indicados e realizados de acordo com as orientações da *European Network for Drug Allergy* (ENDA) e a droga testada foi escolhida a partir da história clínica. Todos os pacientes foram avaliados (história clínica e testes *in vivo* e *in vitro*) para se verificar alergia ao látex previamente à realização do TPD. Foi procedido contato telefônico com estes pacientes em abril de 2007 a fim de verificar se a droga disponibilizada havia sido utilizada e se houve intercorrências com a sua utilização.

Resultados: Foram realizadas 33 provocações em pacientes com suspeita de reação a AL (18 com Bupivacaína e 15 com Lidocaína), todos negativos. Dois desses pacientes tiveram avaliação para látex positiva. Foi verificado por contato telefônico que todos os pacientes utilizaram sem intercorrências o AL testado.

Conclusão: Demonstramos que o TPD é um método importante para prover alternativa medicamentosa segura aos pacientes com suspeita de hipersensibilidade alérgica aos AL e a investigação para alergia ao látex deve ser sempre procedida. Assim, a abordagem prática que utilizamos nos auxilia a prover uma orientação correta, segura e individualizada para os pacientes.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(3):113-118 Anestésicos locais, teste de provocação com droga, látex, hipersensibilidade alérgica, Lidocaína, Bupivacaína, ésteres, amida

Abstract

Objective: Although local anesthetic (LA) drugs can elicit a variety of adverse reactions, but true allergic hypersensitivity reactions are uncommon. It still constitutes a concern for health professionals and for patients. The drug provocation test (DPT) is a determinant method to provide a safe alternative to these patients. Other allergic hypersensitive causes (eg. latex allergy) can mimic LA reactions and must be investigated. We suggest a practical approach based on DPT to be used when a LA allergic hypersensitivity is suspected.

Patients and Methods: We studied 33 patients with suspicion of local anesthetic hypersensitivity evaluated in our clinic between July 2003 and July 2006. All of them underwent DPT, which was performed based on *European Network for Drug Allergy* (ENDA) orientations and the choice of the drug to be tested was based on the clinical history. All patients were evaluated (clinical history and *in vivo* and *in vitro* tests) in order to investigate latex allergy before the drug provocation. We proceeded phone contact to all these patients in April 2007 in order to check if the medication we tested was used and if they had reactions with it.

Results: We proceeded 33 drug provocation tests in patients with suggestive history of local anesthetic reaction (18 with Bupivacaine and 15 with Lidocaine), all negative. Two of these patients, who underwent DPT with Bupivacaine and with Lidocaine, had positive evaluation to latex allergy. We contacted all patients and verified that the tested drug was used by all of them with no problems.

Conclusion: We demonstrated that DPT is an important method to provide a safe alternative drug to patients with suspicion of allergic hypersensitivity to LA and latex allergy. Investigation has always to be proceeded. Therefore, the practical approach we use helps us to provide a correct, safe and individualized orientation to each patient.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(3):113-118 Local anesthetics, drug provocation test, latex, allergic hypersensitivity, Lidocaine, Bupivacaine, Ester, Amide

1. Médica Alergista e Colaboradora do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP.
2. Mestre em Alergia e Colaborador do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP.
3. Professor Titular da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.
4. Doutor em Alergia e Imunopatologia pela Faculdade de Medicina da USP. Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP. Responsável pelo Ambulatório de Reações Adversas a Drogas do HC-FMUSP.

Artigo submetido em 23.05.2007, aceito em 19.06.2008.

Introdução

Os bloqueadores neurais, mais conhecidos como anestésicos locais (AL), são utilizados amplamente na prática clínica desde 1884. Os primeiros AL sintéticos produzidos para utilização clínica foram os ésteres do ácido benzóico, usados principalmente na formulação tópica. O primeiro relato de alergia a este grupo de AL data de 1920, descrito como eczema de contato alérgico¹. Seguiram-se muitos outros relatos semelhantes, fazendo com que a dermatite de contato alérgica se tornasse o principal evento adverso imputado a este grupo de medicamentos. Devido à grande frequência destas reações, novas pesquisas resultaram na descoberta de uma nova geração de AL, o grupo amida¹. Sua utilização foi sendo cada vez maior devido à sua eficácia e à sua segurança clínica e logo foi substituindo o uso da maioria dos AL do grupo dos ésteres do ácido benzóico. Os AL do grupo amida são empregados amplamente em pequenas cirurgias, procedimentos odontológicos e oftalmológicos por via subcutânea e reações alérgicas verdadeiras (IgE-mediadas) aos AL deste grupo são raras^{2,3}.

Os AL são alérgenos incompletos de baixo peso molecular (200 a 300 kDa) e as reações adversas imediatas a eles referidas são, em sua maioria, vasovagais, tóxicas, psicogênicas ou efeitos colaterais dos vasoconstritores como a epinefrina^{1,3}. Eventualmente, as manifestações clínicas sugerem uma reação alérgica imediata, mas a maioria dos estudos mostra que este tipo de evento é extremamente raro, ocorrendo em 1% de todas as reações relatadas²⁻⁴. Manifestações agudas, como desorientação ou convulsão, estão associadas à superdosagem, à injeção intravenosa inadvertida e à utilização de AL contendo vasoconstritor^{1,4,5}. Alguns aditivos químicos utilizados como veículo ou conservante dos AL podem causar reações alérgicas verdadeiras, mimetizando um quadro de hipersensibilidade ao AL^{2,6}.

Do ponto de vista farmacológico, os AL são constituídos por um anel aromático conectado a uma amina terciária via cadeia intermediária ligada por uma amida ou por um éster¹ (figura 1). Essa ligação determina os dois principais grupos de AL, os ésteres do ácido benzóico e o grupo amida (quadro 1). Baseando-se em estudos com testes de contato, sabe-se que os anestésicos do grupo éster reagem de forma cruzada entre si, mas não reagem com os anestésicos do grupo amida. Os medicamentos deste último grupo não reagem cruzadamente entre si e são menos sensibilizantes^{3,4}.

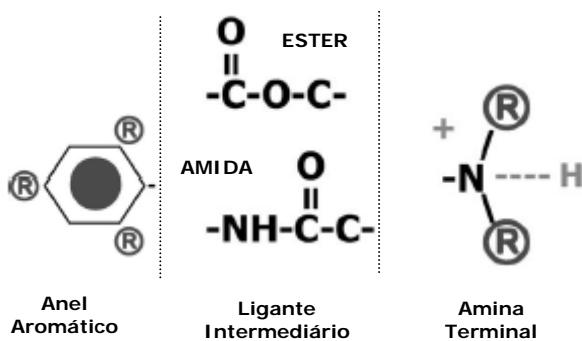


Figura 1 - Estrutura dos anestésicos locais (Adaptado de 1)

Quadro 1 - Classificação farmacológica dos grupos de anestésicos locais e suas principais formulações comerciais

Grupo ésteres de ácido benzóico	Grupo amida
Benzocaína	Lidocaína
Tetracaína	Bupivacaína
Procaina	Mepivacaína
2 - Cloroprocaína	Levobupivacaína
Cocaína	Ropivacaína
Propacacaina	Etidocaína
	Prilocaina
	Articaína

Adaptado de 13.

Muitos pacientes encaminhados ao nosso ambulatório vêm rotulados equivocadamente como alérgicos a anestésicos locais e por isso passaram a evitar procedimentos médicos e dentários por insegurança, e alguns foram submetidos a procedimentos sem anestesia. Por outro lado, o histórico de reação com o uso deste grupo farmacológico faz com que muitos profissionais de saúde privem ou posterguem a resolução cirúrgica destes pacientes. Em ambos os casos, há necessidade de orientação adequada e/ou de definição diagnóstica. Para tanto, é possível a realização de TPD, durante o qual o paciente é exposto a concentrações e volumes gradativamente maiores do anestésico a fim de se comprovar a real sensibilidade ou prover uma alternativa adequada ao paciente⁷.

O TPD se constitui no método padrão ouro para diagnóstico das reações de hipersensibilidade a fármacos, mas apresenta algumas limitações⁷. Sua interpretação é difícil, principalmente quando há queixas subjetivas, possibilitando resultados falso-positivos, não esclarece o mecanismo fisiopatológico e as reações podem não ser completamente patognomônicas já que co-fatores para a existência da reação podem estar ausentes⁷. Deve ser sempre indicado e realizado por especialista, em ambiente hospitalar, com material de ressuscitação disponível e conduzido por equipe treinada em situações de emergências, pois são potencialmente perigosos.

A Academia Americana de Alergia e Imunologia tende a utilizar o TPD como forma de prover alternativa terapêutica ao paciente, enquanto a *European Network for Drug Allergy* (ENDA) indica o TPD para confirmar ou excluir reação de hipersensibilidade ao fármaco suspeito ou a um equivalente quimicamente ou farmacologicamente semelhante, eventualmente, para obter alternativa terapêutica (quadro 2). Apresenta contra-indicação relativa em gestantes e em pacientes que apresentam co-morbidades como infecções agudas, asma descompensada, cardiopatia, nefro ou hepatopatia contra-indica o TPD em casos anafilaxia grave, no entanto, o risco-benefício deve ser avaliado individualmente, principalmente em casos em que o teste cutâneo e os testes *in vitro* não são esclarecedores ou não disponíveis⁷.

Quadro 2: Indicações de testes de provocação com drogas segundo a *European Network for Drug Allergy*

- I - Excluir reação de hipersensibilidade em paciente sem história sugestiva.
- II - Fornecer alternativas seguras em pacientes sabidamente alérgicos e comprovar tolerância a determinadas drogas.
- III - Excluir reação cruzada com drogas quimicamente relacionadas em pacientes sabidamente alérgicos.
- IV - Estabelecer diagnóstico em pacientes com história sugestiva e testes *in vivo* (teste cutâneo) ou *in vitro* negativos.

A alergia ao látex é a segunda causa de reações anafiláticas durante procedimentos cirúrgicos, podendo causar manifestações no peri e pós-operatório de pequenas e grandes cirurgias. Para sua investigação, existem extratos para realização de testes cutâneos de leitura imediata com bom valor preditivo, além da dosagem de IgE específica *in vitro* que é disponível comercialmente. Mesmo nos casos em que há diagnóstico definido de alergia ao látex, alguns pacientes se mantêm rotulados como alérgicos aos AL^{2,3,8}.

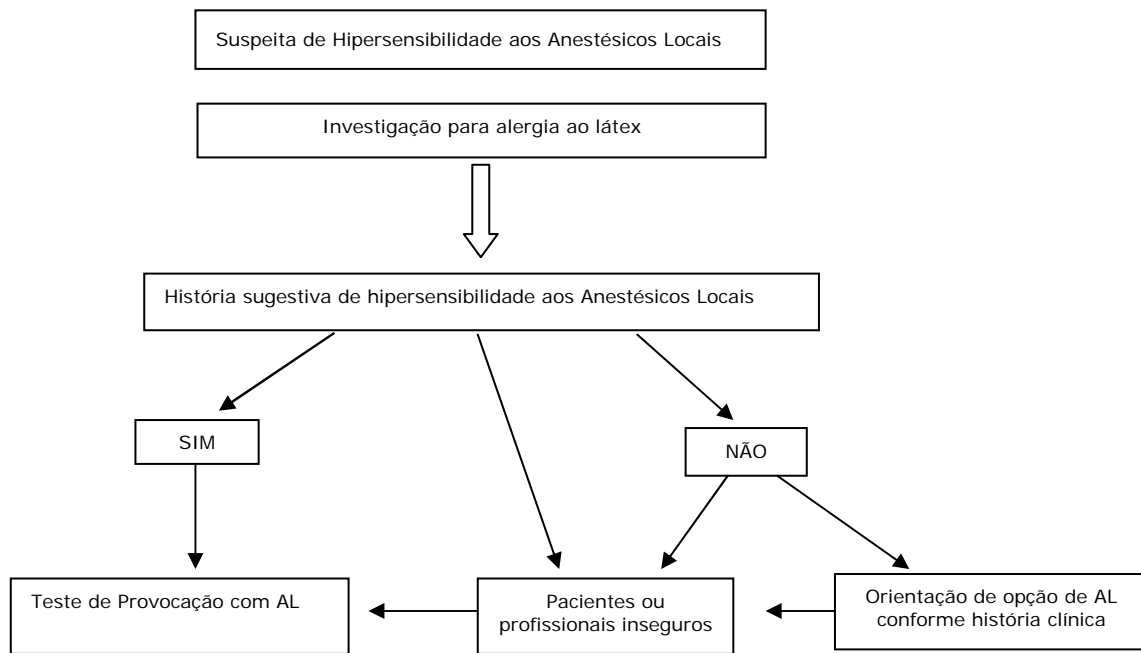
Objetivo

Propor abordagem prática na avaliação do paciente com suspeita de hipersensibilidade a AL com indicação de TPD, baseado na experiência de um serviço especializado em reações adversas a fármacos.

Pacientes e Métodos

Todos os pacientes com suspeita de reação adversa a fármacos referendados ao Ambulatório de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) do nosso Serviço são avaliados e submetidos a preenchimento do questionário da *European Network for Drug Allergy* (ENDA) adaptado⁹. Foram estudados 33 pacientes que tiveram indicação de realizar o teste de provocação com anestésicos locais, no período de julho de 2003 a julho de 2006.

As indicações obedecem as recomendações da ENDA⁹. Os pacientes que foram submetidos aos testes de provocação apresentam história sugestiva de hipersensibilidade durante ou após procedimento. A insegurança do paciente ou do profissional de saúde que indicou uma nova intervenção também foi considerada na indicação do TPD (Fluxograma 1).



Fluxograma 1 - Fluxograma utilizado no Ambulatório de Reações Adversas a Medicamentos do HC-FMUSP para orientar conduta nas suspeitas de hipersensibilidade aos AL

Todos os pacientes foram orientados em relação aos riscos na realização do TPD. Seguiu-se a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e sua assinatura.

Os pacientes foram avaliados em relação à alergia ao látex, baseado em história clínica, teste cutâneo de leitura imediata com extrato comercial e dosagem de IgE-específica para látex.

As drogas utilizadas para orientação ou TPD foram a Lidocaína e a Bupivacaína sem vasoconstritor em suas formas comerciais de 2% e 0,5% respectivamente. A escolha da droga foi baseada na história clínica (fluxograma 2). Os pacientes que não souberam referir o anestésico associado à reação foram submetidos a teste de provocação com a Lidocaína sem vasoconstritor. Por outro lado, havendo história envolvendo anestésico do grupo amida, optou-se por outro AL do mesmo grupo, no caso, a Bupivacaína sem vasoconstritor.

Os pacientes foram orientados a evitar medicações que pudessem falsear o resultado do teste na semana que precedeu o mesmo, como anti-histamínicos e corticosteróides sistêmicos. Pacientes que estavam em uso de β-bloqueador

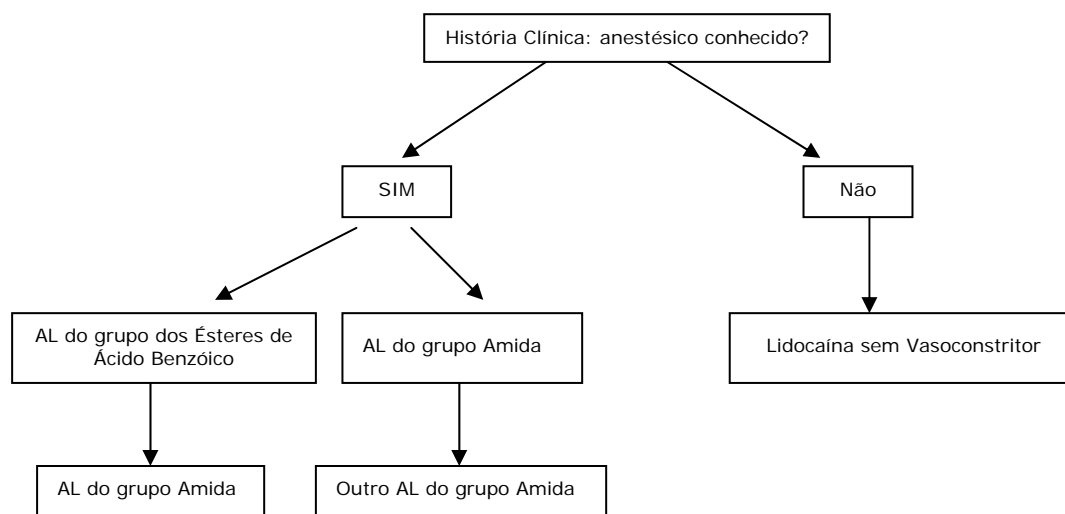
foram orientados a procurar o médico prescritor para substituição por outra classe de medicamento.

Antes e a cada etapa do TPD foram verificados os seguintes parâmetros: exame cutâneo, ausculta respiratória, saturação de O2 em ar ambiente, pico de fluxo expiratório e frequência cardíaca.

Os TPD tiveram início com teste cutâneo de leitura imediata (teste de punctura) utilizando a droga pura (concentração 1:1), controles positivo (histamina) e negativo (solução fisiológica 0,9%). Os testes foram realizados na face volar de antebraço e reavaliados após vinte minutos. Se negativo, prosseguiu-se para a etapa intradérmica. Nesta fase, também foram utilizados controles negativo e positivo e a leitura realizada após vinte minutos de cada aplicação nas diferentes concentrações. Inicialmente, foram injetados 0,03 ml da droga na concentração 1:100. Concentrações progressivamente maiores foram aplicadas quando o resultado se mantinha negativo, então, seguiu-se a aplicação do mesmo volume nas concentrações 1:10 e 1:1, considerando-se positivo o aumento de 3mm do nódulo se comparado ao diâmetro anterior. Com a etapa intradérmica

finalizada sem positividade, dava-se início ao teste de provocação com aplicação subcutânea da droga. Nesta etapa, foram administrados 2 ml da droga pura (concentração 1:1) em subcutâneo profundo e o paciente foi reavaliado após uma hora. Não havendo reações neste período, o pa-

ciente recebe um relatório documentando o procedimento realizado, o resultado e a orientação de que o risco de reação com o medicamento testado é equivalente ao da população geral. Os pacientes são orientados a relatar qualquer reação tardia.



Fluxograma 2 - Esquematisação utilizada no Ambulatório de Reações Adversas a Medicamentos do HC-FMUSP para escolha de AL a ser orientado ou testado nas suspeitas de hipersensibilidade aos anestésicos locais (AL).

Durante o teste, na vigência de alguma queixa específica ou alteração importante de algum dos parâmetros, o teste seria interrompido e o paciente receberia tratamento imediato.

Em abril de 2007, todos os pacientes foram contatados via telefone a fim de verificar se a droga disponibilizada havia sido utilizada e se houve intercorrências com a utilização da mesma.

Resultados

Foram estudados 33 pacientes, 25 do gênero feminino e oito do gênero masculino, com história de reação durante ou após procedimento em que se utilizou AL.

A maioria (26/33) apresentou manifestações durante procedimento dentário.

As queixas mais frequentes foram: dispnéia referida como sensação de sufocamento (15/33), angioedema (10/33), urticária (3/33), exantema (2/33), hiperemia local (2/33), petéquias (1/33), prurido cutâneo (1/33); alguns dos sintomas concomitantes no mesmo paciente. Todos os sintomas foram descritos nas primeiras 24 horas após a aplicação anestésica.

Dos 33 pacientes estudados, dois tiveram teste de punctura positivo para látex previamente à realização do teste de provocação, confirmados também por dosagens de IgE específica.

Quinze pacientes souberam referir qual o anestésico implicado. Os anestésicos citados foram: Lidocaína (9/15), Bupivacaína (1/15), Citocaína (1/15), Prilocaina (1/15), Benzocaína (1/15), Mepivacaína (1/15) e Prilocaína (1/15). O paciente que referiu reação associada à Bupivacaína foi submetido a teste de provocação com a Lidocaína sem vaso-constritor. Os demais foram provocados com a Bupivacaína sem vasoconstritor. O paciente que tinha história de queixas associadas à Mepivacaína, realizou teste de provocação com a Lidocaína, conforme solicitação do odontólogo que indicou o novo procedimento.

Foram realizadas 18 provocações com Bupivacaína e 15 com Lidocaína, duas pacientes apresentaram hipersensibili-

dade alérgica ao látex confirmada (Tabela 1). Estas duas últimas pacientes, também foram submetidas a testes de provocação com anestésico local, uma com Lidocaína e a outra com Bupivacaína.

Tabela 1 - Resultados dos testes de provocação com AL e látex nos diferentes gêneros no Ambulatório de Reações Adversas a Medicamentos do HC-FMUSP

Gênero	n	Látex	Bupivacaína	Lidocaína
♂	8	0	6	2
♀	25	2	12	13
TOTAL	33	2	18	15

Todos os TPD tiveram resultados negativos, permitindo a liberação destes anestésicos locais para uso com a orientação de que o teste de provocação negativo indica risco de reação ao medicamento testado equivalente ao da população geral.

Discussão

Os pacientes encaminhados ao nosso serviço com suspeita de hipersensibilidade a AL foram avaliados com base em uma história clínica detalhada a fim de caracterizar adequadamente a reação, possibilitar identificação de fármaco envolvido e orientar a conduta de forma individualizada (fluxograma 1).

Pelo fato da alergia ao látex ser muito frequente^{8,10} e, até mesmo, subnotificada, torna-se mandatória a sua investigação quando há história de reações durante ou após procedimento. Em nosso serviço, a investigação de hipersensibilidade ao látex, baseada em história clínica e em

testes *in vivo* e *in vitro*, é rotina antes da avaliação específica para AL. Mesmo com diagnóstico definitivo de alergia ao látex, muitos pacientes se mantêm inseguros em relação à utilização do fármaco e, nestes casos, a exclusão de hipersensibilidade ao AL deve ser procedida. Os grupos que apresentam maior risco de reações a látex são: crianças com espinha bifida ou anomalias congênitas submetidas a múltiplos procedimentos cirúrgico, profissionais de saúde e trabalhadores da indústria da borracha¹⁰. A maior parte dos insumos hospitalares como luvas, cateteres e sondas contém látex e a exposição mucosa ou inalatória durante uma cirurgia pode ser fatal¹⁰. As duas pacientes que tiveram a alergia ao látex documentada pertenciam ao grupo de risco, uma delas era profissional de saúde e a outra havia sido submetida a múltiplos procedimentos cirúrgicos. Intervenções têm sido aplicadas para a redução do risco dessa população, como a troca de luvas de látex em ambiente hospitalar. Atualmente, é preconizada a realização de procedimentos em salas livres de látex, mas há grande dificuldade em sua padronização, o que pode incorrer em risco ao paciente^{8,10}. Assim, ainda há indicação de uso de preparo medicamentoso pré-anestésico, mesmo que isso não garanta que ocorram reações. As duas pacientes receberam orientações por escrito enfatizando a importância de ambiente livre de látex em procedimentos subsequentes. A paciente profissional de saúde optou por mudar sua atividade para evitar a exposição profissional ao látex.

Foi optado pela utilização de AL sem vasoconstritor devido à possibilidade de eventos adversos a ele imputados. A epinefrina geralmente é utilizada com os AL e está associada aos efeitos simpaticomiméticos, resultando principalmente em eventos cardiovasculares^{11,12}.

A escolha da droga a ser testada depende da história clínica. O raciocínio para a escolha do medicamento é a mesma tanto para a orientação de liberar a droga sem testes como para a indicação de TPD (fluxograma 2). A Lidocaína e a Bupivacaína sem vasoconstritor foram os medicamentos eleitos para conduzir os TPD pela disponibilidade em setores de saúde público e privado.

A Lidocaína sem vasoconstritor é disponível comercialmente nas concentrações de 2% e 4% e em várias formulações, sendo a subcutânea a mais empregada. As formulações tóxicas têm sido associadas a reações de hipersensibilidade tardia e não foram abordadas no trabalho. A concentração utilizada nos TPD foi de 2%. Esta droga apresenta início de ação rápido, a dose máxima deve ser de 4,5mg/kg para evitar toxicidade e sua eliminação ocorre em cerca de 120 minutos⁴. Alguns cirurgiões a utilizam em associação ao propofol na indução anestésica por via intravenosa e, mesmo nestes casos, as reações alérgicas são bastante raras¹³.

A Bupivacaína sem vasoconstritor nas concentrações de 0,5% e 2% apresentam potencial lipofílico, o que proporciona potência anestésica alta, mas início de ação lento¹. Tal fato pode estar associado à administração iatrogênica de doses deste AL além da dose não tóxica para obter sucesso anestésico breve. Sua dose não tóxica é de até 2,5mg/kg e sua eliminação ocorre em cerca de quatro horas¹. Optamos pela menor concentração da droga para proceder os TPD.

Nos casos em que a história é bastante sugestiva de hipersensibilidade ao anestésico local, utilizamos o teste de provocação para prover ao paciente uma opção segura de AL.

História clínica pouco sugestiva de hipersensibilidade ao AL não constitui indicação para teste de provocação, exceto se houver necessidade diagnóstica ou se houver insegurança do paciente mesmo após orientação. Número importante de pacientes referiu sintomas respiratórios, como sensação de sufocamento, entretanto, muitos apresentaram remissão espontânea dos sintomas, sem idas ao pronto atendimento ou mesmo internação hospitalar, podendo

indicar uma possibilidade pequena de hipersensibilidade alérgica aos AL. Além disso, a maioria dos eventos ocorreu em clínicas odontológicas, nas quais nem sempre há uma adequada avaliação médica da reação. Apesar de rara¹¹, a hipersensibilidade alérgica aos AL vem sendo relatada como caso isolados e a maioria objetiva verificar a existência de reação cruzada entre os medicamentos do mesmo grupo ou do grupo de AL não correlacionado. Os estudos que tentaram comprovar reação IgE-mediada verdadeira foram raros, poucos excluíram a possibilidade dos adjuvantes químicos serem componentes envolvidos na reação descrita¹.

Nos casos em que não há referência de qual anestésico envolvido e quando a história não sugere hipersensibilidade ao AL, é orientada a utilização da Lidocaína sem vasoconstritor. Se o AL relatado é pertencente ao grupo dos ésteres de ácido benzóico, a opção é orientar a troca para um AL do grupo amida comercialmente disponível (quadro 1), pelo fato de não haver reação cruzada entre estes grupos de AL. Caso a história envolva um AL do grupo Amida, sugere-se um outro AL do mesmo grupo já que AL do grupo amida não apresentam reação cruzada entre si. Nos casos em que o paciente ou o profissional de saúde que indicou o novo procedimento ainda se encontram inseguros com a opção fornecida, o teste de provocação é indicado para documentar a segurança da droga.

Apesar de nenhum dos pacientes ter apresentado queixas durante os testes de provocação, os parâmetros objetivos que utilizamos (medida da pressão arterial, do pico de fluxo expiratório, da frequência cardíaca, a ausculta respiratória e a saturação de O₂ em ar ambiente) nos auxiliam a avaliar adequadamente os pacientes, principalmente se há queixas subjetivas no decorrer do teste de provocação.

O contato telefônico posterior foi relevante para verificarmos se a conduta tomada pelo serviço foi adequada e para confirmarmos a eficácia do teste de provocação com AL.

Conclusão

Demonstramos que o TPD é método importante para prover alternativa medicamentosa segura aos pacientes com suspeita de hipersensibilidade alérgica aos AL. A investigação para alergia ao látex deve ser sempre procedida nas reações peri e pós-procedimentos. Pudemos evidenciar que a abordagem prática que empregamos nos auxilia a prover uma orientação correta, segura e individualizada, promovendo melhora na qualidade de vida destes pacientes.

Referências

1. Brendan TF. Allergies to local anesthetics – the real truth. *Can J Anesth* 2003; 50:869-74.
2. Thong BYH, Chan Y. Anaphylaxis during surgical and interventional procedure. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:619-28.
3. Ebo DG, Fiser MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anesthesia: diagnostic approach. *Allergy* 2007; 62:471-87.
4. Becker DE, Kenneth LR. Essentials of Local Anesthetic Pharmacology. *Anesth Prog* 2006; 53:98-109.
5. Chernow B, Balestrieri F, Ferguson CD, Terezhalmay GT, Fletcher JR, Lake CR. Local dental anesthesia with epinephrine. *Arch Intern Med* 1983; 143:2141-2143.
6. Canfield DW, Gage TW. A guideline to local anesthetic allergy testing. *Anesth Prog* 1987 34: 157-63.
7. Aber W, Bircher A, Romano A, Blanca M. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003; 58:854-63.
8. Herper DL, Castells MC. Latex allergy: an update. *Anesth Analg* 2003; 96:1219-29.
9. Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis workup. *Allergy*, 2002; 57:37-40.
10. Lieberman P. Anaphylactic reaction during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:64-69.

11. Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, Lopez N, Anale R, Borges R. Allergy to local anesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol Immunopathol* 2002; 30: 14-19.
12. Gall H, Kaufmann R, Kalveran CM. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases; *J Allergy and Clin Immunol* 1996;97: 933-937.
13. Greenberger PA, Allergic Reactions to Individual Drugs: Low molecular weight. *Paterson's Allergic Diseases*, Lippincott Williams and Wilkins, 6ª ed. USA, 2002. P. 355-357.

Correspondência:
Luciana Kase Tanno
R. Prof. Arthur Ramos, 183, cj 21 – Jd. Europa
01454-011 – São Paulo - SP
Fone: 0XX-11-3815.4866 / 3815.1219
E-mail: lucianatanno@terra.com.br