

EPINEFRINA BASE

Vasoconstritor de uso tópico

Melhora a eficácia e a segurança de anestésicos locais

Diminui o risco de sangramento em procedimentos

■ O QUE É?

A epinefrina, também conhecida como adrenalina, é uma catecolamina endógena produzida pelas glândulas suprarrenais a partir do aminoácido tirosina. Atua como um importante hormônio e neurotransmissor do sistema nervoso simpático, regulando as funções autônomas do organismo, tais como pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal, digestão, entre outros.^{1,2}

A epinefrina base, por sua vez, é uma substância simpatomimética – molécula sintética que mimetiza os efeitos da epinefrina endógena. É amplamente utilizada na clínica médica, odontológica e estética em associação aos agentes anestésicos tópicos, atuando como um vasoconstritor potente. Desta forma, evidências vêm demonstrando os benefícios da aplicação tópica de epinefrina base na prevenção de rubor, sangramentos e hemorragias, assim como no prolongamento do efeito de agentes anestésicos durante procedimentos clínicos.^{3,4}

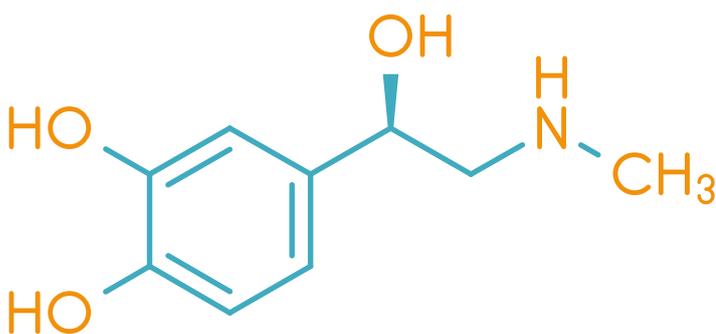


FIGURA 1 – Estrutura química da epinefrina.
Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A epinefrina é uma catecolamina que exerce seus efeitos farmacológicos através da ativação de receptores α e β -adrenérgicos – receptores transmembranares acoplados a proteínas G, que modulam diversas vias de sinalização intracelular e promovem diferentes efeitos biológicos. Desta forma, a ativação destes receptores promove, por exemplo, a contração da musculatura lisa de vasos sanguíneos (vasoconstrição), o aumento da frequência e força de contração cardíaca, a inibição ou ativação de vias de neurotransmissão no sistema nervoso central (SNC), entre outros efeitos.⁵⁻⁷

Quando aplicada sobre a superfície cutânea, a epinefrina estimula receptores α_1 -adrenérgicos presentes em capilares sanguíneos na derme e promove a ativação de importantes mediadores intracelulares, tais como a enzima fosfolipase C, o inositol trifosfato (IP3) e o diaciglicerol (DAG). Estes mediadores, por sua vez, acarretam no aumento da concentração intracelular de cálcio, o que induz a vasoconstrição e, por consequência, a redução do fluxo sanguíneo local.^{1,7-9}

Neste contexto, evidências vêm apontando para os benefícios da aplicação tópica de epinefrina em associação aos anestésicos locais. Anestésicos em geral, além de reduzirem o limiar de dor, também promovem mudanças na resistência vascular periférica, favorecendo a vasodilatação de capilares da pele e de mucosas. Esse efeito é mediado pelo aumento da liberação de óxido nítrico, o que favorece o relaxamento da musculatura vascular e o aumento do fluxo sanguíneo tecidual. Este processo, por sua vez, aumenta a velocidade de absorção de agentes anestésicos na superfície cutânea, reduzindo o tempo que estes compostos ficam em contato com as fibras nociceptivas da pele – fibras

nervosas responsáveis pela transmissão da sensação de dor. Neste contexto, estudos apontam que a associação de vasoconstritores (como a epinefrina) aos anestésicos tópicos reduz a velocidade de absorção sistêmica do agente anestésico, prolongando o seu tempo de ação no local de aplicação. Além disso, a epinefrina reduz os riscos relacionados à toxicidade sistêmica dos anestésicos, assim como os riscos de sangramentos e hemorragias durante o procedimento clínico.¹⁰⁻¹³

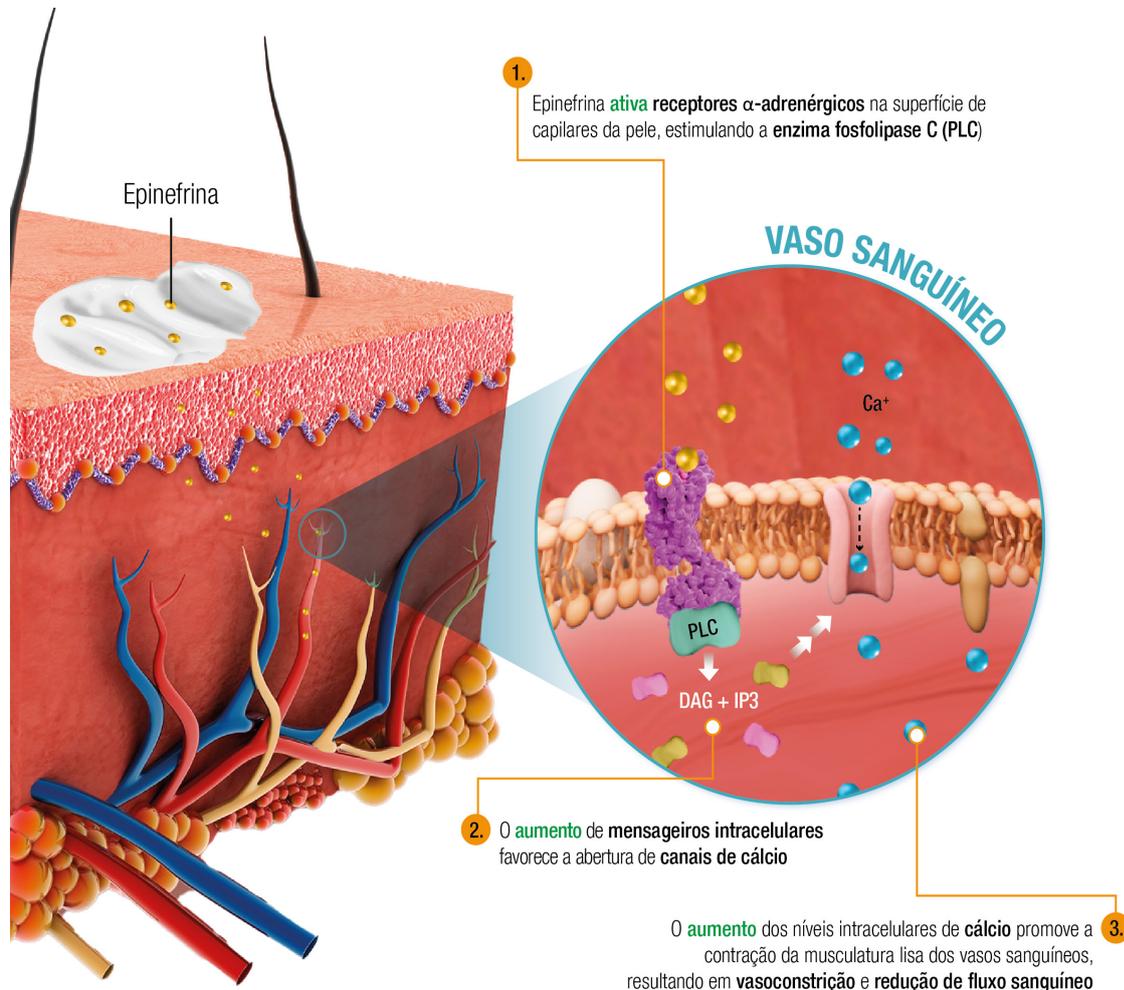


FIGURA 2 – Principais efeitos associados à aplicação tópica de epinefrina base. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

AUMENTO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DE ANESTÉSICOS TÓPICOS

Para a realização de determinados procedimentos clínicos – incluindo suturas, biópsias ou intervenções estéticas – podem ser utilizados anestésicos tópicos visando a redução da dor e a melhora do bem-estar do paciente. No entanto, a absorção sistêmica e distribuição destes anestésicos para outros órgãos e tecidos aumenta o risco de manifestação de efeitos adversos, além de reduzir seu tempo de ação no local de aplicação. Neste contexto, um estudo clínico conduzido com 25 indivíduos (homens e mulheres, com idade entre 22 e 62 anos) comparou a velocidade de absorção de lidocaína (4%) após a aplicação de 5 formulações anestésicas diferentes sobre a pele. Ao término do estudo, foi observado que a presença de epinefrina (1:2.000) na base anestésica reduziu significativamente a absorção de lidocaína pela pele em comparação às demais formulações que não continham o agente vasoconstritor. Ainda, a aplicação da base anestésica contendo epinefrina não resultou em efeitos adversos sistêmicos, irritação ou vermelhidão cutânea, assim como prolongou o tempo de ação local do agente anestésico.^{14,15}

■ PREVENÇÃO DE SANGRAMENTOS E HEMORRAGIAS

Evidências apontam que a aplicação tópica de vasoconstritores reduz o fluxo sanguíneo local e, com isso, minimiza o processo inflamatório, o rubor e o risco de sangramentos. Neste contexto, estudos vêm demonstrando que a aplicação tópica de anestésicos contendo epinefrina (0,1%) reduz o risco de sangramentos durante incisões e suturas. Ainda, estudos apontam para os benefícios da epinefrina – em doses baixas – quando administrada concomitantemente aos anestésicos gerais, auxiliando na prevenção de hemorragias durante procedimentos de endoscopia e colonoscopia.^{8,15}

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO TÓPICO: 0,05 a 0,1%

FORMAS FARMACÊUTICAS: cremes, pomadas e soluções

■ SUGESTÃO DE FORMULAÇÃO

Gel anestésico

Epinefrina	0,1%
Lidocaína	20%
Benzocaína	10%
Mentol	0,05%
Gel creme q.s.p.	50 g

Posologia: Aplicar sobre a área a ser tratada e deixar por 20 a 40 minutos. Remover imediatamente antes de realizar o procedimento.

■ RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

- Sugestões de excipientes: gel não iônico (Natrosol), Aristoflex[®], creme lanette, pomada polietilenoglicol (PEG);
- Levigar com transcutool (até 10%);
- Para melhor estabilidade da formulação, utilizar EDTA (0,05 a 0,1%) ou BHT (0,01 a 0,1%) como agentes antioxidantes. Incompatibilidade com metabissulfito de sódio;
- Ajustar o pH final da formulação anestésica entre 8,0 e 9,0;
- Insumo fotossensível. Conservar em recipientes bem fechados, ao abrigo de luz, calor e umidade. Dispensar em frasco *airless* ou bisnaga de alumínio.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica

Informativo destinado a profissionais de saúde.

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Dalal R, Grujic D. Epinephrine. In: Treasure Island (FL); 2021.
2. Fink BR, Aasheim GM, Levy BA. Neural pharmacokinetics of epinephrine. *Anesthesiology*. 1978;48(4):263-266. doi:10.1097/0000542-197804000-00008
3. Dow CL, Sideris AW, Singh R, et al. A Non-inferiority Trial: Safety and Efficacy of Topical 1:1000 versus 1:10 000 Epinephrine in Sino-nasal Surgeries. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2021;130(6):563-570. doi:10.1177/0003489420962825
4. Yim MT, Ahmed OG, Takashima M. Evaluating real-time effects of topical 1:1000 epinephrine in endoscopic sinus and skull-base surgery on hemodynamic parameters through intraoperative arterial line monitoring. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(11):1065-1069. doi:10.1002/alr.22012
5. Braga S de M. USO DE FÁRMACOS AGONISTAS DOS RECEPTORES -2 ADRENÉRGICOS EM MEDICINA VETERINÁRIA. 2012. [https://www.rcgroups.com/forums/showthread.php?1677559-DIY-Headtracker-\(Easy-build-No-drift-OpenSource\)](https://www.rcgroups.com/forums/showthread.php?1677559-DIY-Headtracker-(Easy-build-No-drift-OpenSource)).
6. Ciccarelli M, Santulli G, Pascale V, Trimarco B, Iaccarino G. Adrenergic receptors and metabolism: Role in development of cardiovascular disease. *Front Physiol*. 2013;4 OCT(October):1-5. doi:10.3389/fphys.2013.00265
7. Syrovatkina V, Alegre KO, Dey R, Huang X-Y. Regulation, Signaling, and Physiological Functions of G-Proteins. *J Mol Biol*. 2016;428(19):3850-3868. doi:10.1016/j.jmb.2016.08.002
8. Akshintala VS, Hutfless SM, Colantuoni E, et al. Systematic review with network meta-analysis: Pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(11-12):1325-1337. doi:10.1111/apt.12534
9. Kuan EC, Tajudeen BA, Bhandarkar ND, St. John MA, Palmer JN, Adappa ND. Is topical epinephrine safe for hemostasis in endoscopic sinus surgery? *Laryngoscope*. 2019;129(1):1-3. doi:10.1002/lary.27238
10. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JF. Mechanisms influencing the vasoactive effects of lidocaine in human skin. *Anaesthesia*. 2007;62(2):146-150. doi:10.1111/j.1365-2044.2006.04901.x
11. Akata T. General anesthetics and vascular smooth muscle: Direct actions of general anesthetics on cellular mechanisms regulating vascular tone. *Anesthesiology*. 2007;106(2):365-391. doi:10.1097/0000542-200702000-00026
12. Ilicki J. Safety of Epinephrine in Digital Nerve Blocks: A Literature Review. *J Emerg Med*. 2015;49(5):799-809. doi:10.1016/j.jemermed.2015.05.038
13. Tayeb BO, Eidelman A, Eidelman CL, McNicol ED, Carr DB. Topical anaesthetics for pain control during repair of dermal laceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(2). doi:10.1002/14651858.CD005364.pub3
14. Oni G, Brown S, Kenkel J. Comparison of five commonly-available, lidocaine-containing topical anesthetics and their effect on serum levels of lidocaine and its metabolite monoethylglycinexylidide (MEGX). *Aesthetic Surg J*. 2012;32(4):495-503. doi:10.1177/1090820X12442672
15. Resch K, Schilling C, Borchert BD, Klatzko M, Uden D. Topical anesthesia for pediatric lacerations: A randomized trial of lidocaine-epinephrine-tetracaine solution versus gel. *Ann Emerg Med*. 1998;32(6):693-697. doi:10.1016/S0196-0644(98)70069-1

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam