

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

YHONY ISMAEL SOARES ALVES

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

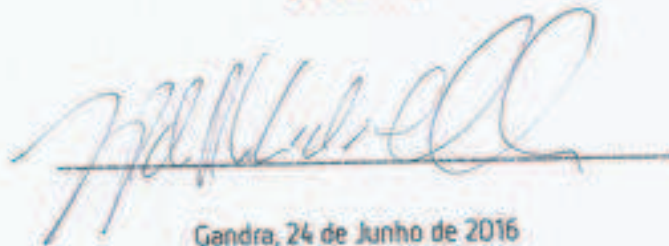
Sob orientação científica de

Mestre José Pedro Leocádio Ribeiro Novais Carvalho

ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, José Pedro Ribeiro Leocádio Novais de Carvalho, Professor Assistente Convidado do Instituto de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Dentárias, Orientador do Relatório de Mestrado do Aluno YHONY ISMAEL SOARES ALVES, intitulado "Contraindicações de Óxido Nitroso em Odontopediatria", venho declarar, para os devidos e legais efeitos, que o aluno está apto a defender o trabalho em Provas Públicas.

O Professor,



A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'José Pedro Ribeiro Leocádio Novais de Carvalho'.

Gandra, 24 de Junho de 2016

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não poderia ter sido realizado sem a ajuda, o apoio e os conselhos de muitos intervenientes. Correndo o risco de omitir algum, não posso deixar de exprimir a minha gratidão aos que mais estimularam e contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Mestre José Pedro Novais de Carvalho, por aceitar acompanhar-me neste percurso e por todos os ensinamentos enriquecedores que me transmitiu. Bem-haja.

Ao Mestre Luís Miguel Santos, pela total disponibilidade e entrega desde há 5 anos e por todo o apoio prestado.

Ao Dr. Fernando Figueira, cuja sabedoria só foi rivalizada pela estima incondicional demonstrada durante este período.

À Professora Doutora Filomena Salazar pelas lições e estímulo demonstrado nesta fase.

Ao Professor Doutor Paulo Rompante, pela total recetividade.

Ao Mestre João Baptista, pelos conselhos e palavras de encorajamento.

À minha família, meu porto seguro.

A todos os Diretores de Serviço contactados, pela disponibilidade e cooperação.

A todos os Pacientes, por serem o início e a continuação deste percurso.

DEDICATÓRIA

À Sofia.
Fazes tudo valer a pena.

RESUMO

Este trabalho expõe os mecanismos de ação farmacológica e efeitos biológicos do óxido nítrico, permitindo assim descrever as contraindicações principais do gás medicinal a crianças sujeitas a procedimentos médico-dentários.

Pretende-se, assim, definir a importância da compreensão do gás por profissionais de saúde, uma vez que o entendimento destes mecanismos permite fomentar a interpretação e o raciocínio clínico, no sentido de entender quais crianças apresentam-se como fator de risco.

Foi efetuado um estudo descritivo tipo revisão de literatura, tendo por base estudos científicos que reportam os efeitos adversos do óxido nítrico em crianças.

Os dados obtidos permitiram concluir que as contraindicações principais ao uso de óxido nítrico em crianças estão relacionadas com quatro efeitos biológicos: a inativação da vitamina B12 ou cobalamina, a baixa solubilidade do gás que provoca expansão em cavidades fechadas, a excitotoxicidade provocada pela homocisteína e interações medicamentosas com fármacos produtores de radicais livres de oxigênio.

Em conclusão, o presente estudo permite descrever as contraindicações principais do gás em crianças, com recurso a estudos científicos, que promovam a compreensão dos efeitos biológicos e características farmacológicas do óxido nítrico, pelo que o seu conhecimento permite reduzir incidentes pós-operatórios e fomentar a segurança do paciente.

Palavras-chave: Contraindicações, Óxido Nítrico, Saúde Infantil, Sedação Consciente.

ABSTRACT

This paper exposes the pharmacological mechanisms and biologic effects of nitrous oxide, allowing to describe the main contraindications of nitrous oxide and its use in children subjected to dentistry procedures.

It's intended, therefore, to define the importance of understanding the gas itself by health professionals, once its understanding allows to increase the interpretation and clinical thought, in the sense of knowing which children are at risk.

Data obtained allowed to conclude that the main contraindications of nitrous oxide use in children are related to four main biological effects: inactivation of vitamina B12 or cobalamin, low solubility of the gas which caused closed cavities expansion, excitotoxicity caused by high levels of homocysteine and drug interactions with drugs that produce free oxygen radical species.

In conclusion, the present study allows to suggest that knowledge of the main contraindications of nitrous oxide in children having resource to scientific data to help understand the biologic effects and pharmacological characteristics of the gas allows to reduce pos-operative incidents and increase patients safety.

Key words: Contraindications, Nitrous oxide, Children Health, Conscious sedation.

ÍNDICE GERAL

CAPÍTULO I	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
3. MATERIAIS E MÉTODOS	3
4. DESENVOLVIMENTO COM FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	4
4.1. Conceitos gerais do ON	4
4.2. Terminologia básica	5
4.3. Farmacologia do ON	7
4.3.1. Mecanismo de analgesia	7
4.3.2. Mecanismo de ansiólise	9
4.3.3. Mecanismo de anestesia	10
4.4. Efeitos biológicos do ON	11
5. CONCLUSÃO	15
6. BIBLIOGRAFIA	16
CAPÍTULO II	18
RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA	18
RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR	19
RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL COMUNITÁRIA	20

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ASA	American Society of Anesthesiologists
C3F8	Perfluorometano
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GMPc	Monofosfato cíclico de guanosina
INFARMED	Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde
PKG	Quinase da proteína G
MTHFR	Metileno-tetrahidrofolato-redutase
NDMA	N-metil D-aspartato
NOS	Sintase de óxido nítrico
ON	Óxido nítrico
PKG	Quinase da proteína G
SNC	Sistema Nervoso Central
tPA	Fator ativador de plasminogénio
ROS	Espécies reativas de oxigénio
SF6	Hexafluoreto de enxofre

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

- Figura 1. Analgesia do ON.
- Figura 2. Ansiólise do ON.
- Figura 3. Neurotoxicidade do ON: ação mitocondrial.

QUADROS

- Quadro 1. Terminologia: sedação consciente e anestesia.
- Quadro 2. Classificação do perfil de risco de pacientes pela ADA.
- Quadro 3. Atos clínicos em Estágio em Clínica Geral Dentária.
- Quadro 4. Atos clínicos em Estágio em Saúde Oral Comunitária.
- Quadro 5. Atos clínicos em Estágio em Clínica Hospitalar.

FRASE

“Só os factos nos levam para a frente”

James Watson

Prémio Nobel da Medicina em 1962

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade e medo ao tratamento médico-dentário ainda persiste numa boa parte da população. Gerados por fatores específicos como sons e vibrações do instrumental rotatório, relatos de parentes e amigos, ou do <terror> da anestesia local, profissionais de Saúde cada vez mais especializam-se no controlo de dor e ansiedade a seus pacientes.

Sem perda dos reflexos fisiológicos e com leve depressão embora rápida do SNC, aliado às propriedades de ansiólise, analgesia e ligeiramente anestésicas sem recurso a agulhas, o ON é considerado um potencial recurso terapêutico a crianças.

Sendo os equipamentos cada vez mais aprimorados e seguros no seu uso corrente, sem eventos acidentais dignos de referência durante procedimentos, a técnica é considerada segura e previsível.

A farmacocinética permite a qualquer momento modificar a dosagem do fármaco, servindo de mais-valia, comparativamente ao efeito paradoxal evidenciado em outros fármacos aplicados com a mesma finalidade terapêutica.

Sendo o seu uso indubitavelmente eficaz, a chave assoma-se no efeito minimamente invasivo que proporciona, dotando segurança ao clínico e conforto ao paciente.

A incoerência e descrição isolada de mecanismos de ação do gás medicinal na literatura científica é clara, pelo que qualifica as contraindicações do ON como sendo pouco descritas e comunicadas a profissionais de saúde.

2. OBJETIVOS

Pretende-se dar resposta a:

1. Quais são as contraindicações principais do ON.
2. Avaliar a importância da compreensão dos efeitos biológicos do ON, de forma a extrapolar possíveis contraindicações não descritas na literatura recente.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho constitui um estudo descritivo tipo revisão de literatura.

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica, com recurso a motores de busca tais como Pubmed®, Science Direct® e B-on®, com os seguintes termos: “nitrous oxide toxicity”, “nitrous oxide morbidity and mortality” e “nitrous oxide contraindications”.

Foram compreendidos artigos científicos entre os anos 1997-2016, com temática mais relevante para o estudo de efeitos de toxicidade e contraindicações do ON a crianças.

É importante referir que foi efetuada uma outra pesquisa bibliográfica, com artigos compreendidos entre 1943-1997, direcionando a temática mais relevante para o estudo e descrição do percurso histórico do gás medicinal bem como a teorias farmacológicas do ON.

Corresponderam critérios de inclusão todos os artigos científicos com descrição específica de contraindicações que podem ser relevantes a crianças com idade superior a seis anos e inferior a dezoito anos. Também, foi permitido a utilização de artigos científicos com amostras de estudo ao qual crianças são expostas a ON em cirurgia não-dentária.

Corresponderam critérios de exclusão estudos científicos com crianças expostas a cirurgia cardíaca, neurológica e respiratória. Também, foram excluídos estudos com amostra de crianças com quadro clínico prévio de patologia ou doença congénita.

4. DESENVOLVIMENTO COM FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1. Conceitos gerais do ON

O ON, com fórmula empírica N_2O , é um gás medicinal inalatório de intensidade moderada, com propriedades de analgesia, ansiólise e ligeiramente anestésicas ^{1,2}.

Incolor, não irritante, não inflamável e com sabor adocicado agradável, apresenta baixa potência embora com lipossolubilidade destacável ^{3, 4}. Esta propriedade físico-química promove a rápida difusão tecidual, que traduz o período de latência curto pelo qual apresenta ^{2,3,4}.

O rápido início de ação com leve depressão do SNC é complementado com um término de ação facilmente controlado pelo operador, contribuindo para o seu uso crescente ^{1,3}.

Administrado unitariamente para fins de sedação consciente, ou combinado com anestésicos gerais para potenciar a sua ação e diminuir índices de hipóxia a pacientes, o ON é agrupado pelo Infarmed como “outros anestésicos gerais”¹.

Em sua essência, o ON foi produzido pelo cientista Joseph Priestley a 1793, através do aquecimento de cristais de nitrato de amónio a cerca de 250° C ⁵. Obstante do seu potencial terapêutico, o farmacêutico Humphrey Davy a 1798 inalou o gás medicinal acidentalmente, ao qual verificou um profundo alívio de dor que era causado por odontalgia ⁵. Embora estes factos não tenham despertado curiosidade a profissionais de Saúde, foi o Dr. Horace Wells, um médico-dentista conceituado nos Estados Unidos da America, que efetuou uma exodontia a ele próprio após ter inalado o gás, não tendo relatado qualquer dor ⁵.

Sendo que, durante quarenta anos o ON foi apelado “laughing gas” e utilizado para uso recreacional por entusiastas, o uso clínico do ON para controlo de dor pareceu promissor ⁵.

Esta perspectiva do ON não fora adiante por dois motivos. Não somente pela recente descoberta e introdução do éter, como também condicionaram os casos reportados de pacientes submetidos a ON que apresentavam com quadros de hipóxia e morte por asfixia respiratória ³. Este quadro de hipóxia era causado pelas concentrações elevadas de ON, necessárias para proporcionar um bom efeito anestésico no paciente.

Sendo que o gás medicinal apresenta um baixo potencial anestésico, o ON encontrou o seu papel na comunidade médica pela combinação com outros anestésicos gerais. Esta combinação não só reduzia a necessidade de elevadas dosagens, como também permitia uma rápida indução e término de ação anestésica ^{1,3}.

Na comunidade médico-dentária esta lacuna é colmatada pela combinação do ON com oxigênio medicinal, reduzindo assim o risco de hipóxia embora não seja aplicado pelas propriedades anestésicas mas sim de analgesia e ansiólise.

Hoje, na atualidade, o ON combinado com oxigênio, constitui um verdadeiro recurso terapêutico na redução ou eliminação de ansiedade ^{1,2}, pelo que permite reduzir a reação negativa da criança a procedimentos médico-dentários, fomentar a comunicação entre paciente e profissional de saúde, aumentar o limiar de tolerância a dor ^{1,3,6}, diminuir o reflexo de vômito ², coadjuvar o tratamento a crianças com necessidades especiais ¹ e potenciar o efeito sedativo bem como a amnésia.

4.2. Terminologia básica

Ansiedade: Sensação de mal-estar psíquico, caracterizada pelo receio de um perigo iminente real ou imaginário ⁷.

Anestesia: Supressão artificial, por meio de anestésicos, da sensibilidade de um local anatômico (anestesia local) ou em todo o corpo (anestesia geral) ⁷.

Fobia: Medo angustiante, irracional e obcecante relativamente a certos seres, objetos, atos ou situações ⁷.

Sedação: Ato de sedar, de acalmar aquele ou aquilo que estava excitado ou perturbado, de moderar a ação excessiva de um órgão ou sistema de órgãos, podendo ser feito por sedativos ⁷.

Sedação Consciente	Anestesia Geral
Paciente acordado (consciente)	Paciente dormindo (inconsciente)
Respira voluntariamente	Respira através de aparelho médico
Cateter/máscara nasal (não entubado)	Sistema fechado (entubado)
Não há combinação de outros fármacos*	Há combinação de outros fármacos
Não provoca analgesia completa**	Provoca analgesia completa
Obedece a orientação verbal	Não obedece a discurso verbal
Responde a estímulos físicos	Não responde a estímulos físicos
Não perde reflexos protetores***	Perde reflexos protetores
Não existe período de recuperação	Depende do período da recuperação
Não restringe as atividades do paciente	Restringe as atividades do paciente
<p>*excetuando anestésicos locais;</p> <p>**o controlo de dor depende do uso de anestésicos locais, podendo ser usados conjuntamente;</p> <p>***entre outros, tosse e deglutição.</p>	

Quadro 1. Terminologia: sedação consciente e anestesia ⁸.

Classe/Descrição	
I.	Paciente Saudável;
II.	Paciente com doença sistémica controlada;
III.	Paciente com doença sistémica não controlada;
IV.	Paciente com doença sistémica incapacitante com risco de vida;
V.	Paciente em fase terminal.

Quadro 2. Classificação do perfil de risco pela ASA ⁸.

4.3. Farmacologia do ON

Desde a sua descoberta, o ON tem sido alvo de estudos científicos com a finalidade de descrever os mecanismos de analgesia, ansiólise e de anestesia apresentados pelo gás.

Após ter sido constatada uma multiplicidade de ação farmacológica do gás medicinal, são evidentes os diversos efeitos biológicos reportados pela comunidade científica, atestando que a descrição do ON é descrita com incoerência ^{2,8}.

Com estrutura e informação sucinta, a primeira elaboração de um resumo informativo com as características e os princípios farmacológicos do ON para profissionais de saúde, foi elaborado por Eger a 1985 ³.

4.3.1. Mecanismo de analgesia

A propriedade analgésica do gás medicinal é descrita de forma pormenorizada, ao contrário das restantes propriedades terapêuticas do ON.

A meados de 1943, o ON foi destacado como apresentando um potencial analgésico equiparável a 15-20 mg de sulfato de morfina, pelo que a partir deste evento, a comunidade científica dirigiu esforços no sentido de compreender a ação do gás ^{5,6,9}. Este facto é suportado por evidências científicas de que em indivíduos expostos a ON com posterior administração de um antagonista reversível de recetores opióides (naloxona), é verificado que o efeito do gás é anulado ².

Posteriormente a 1977, um ensaio laboratorial a ratinhos atestou que o ON provocava uma atividade acentuada na área cinzenta periaquedutal do cérebro médio, pelo que foi proposta esta zona como o alvo de modulação de nociceção ².

Esta teoria foi mais tarde comprovada por um ensaio clínico na qual, após a lesão intencional do alvo de ação, não se verificava efeito de analgesia.

Uma vez que não existem espécies monolíticas de receptores opióides, não foi possível dirigir a atenção a um recetor opióide como sendo o responsável pela ação do óxido nítrico².

Foi com a ajuda de alguns estudos científicos que, constatou-se a presença de múltiplos receptores opióides com envolvimento antinocetivo, pelo que o recetor dinorfina (ou k) foi destacado como tendo especial importância². Estes dados foram confirmados pela administração de um antagonista reversível de dinorfina, ao qual o efeito de analgesia desaparece.

Poucos anos mais tarde a 1993, uma teoria verificou que existe libertação de frações de encefalina-metionina no ventrículo cerebral².

Objetivando a analgesia do ON de forma sucinta, o efeito analgésico conforme evidenciado pela figura 1, é traduzido por libertação de péptidos opióides denominados DYN, que ativam receptores opióides como a dinorfina. É esta ativação que promove a libertação de frações de encefalina-metionina que por sua vez modulam a resposta a dor, proporcionando analgesia².

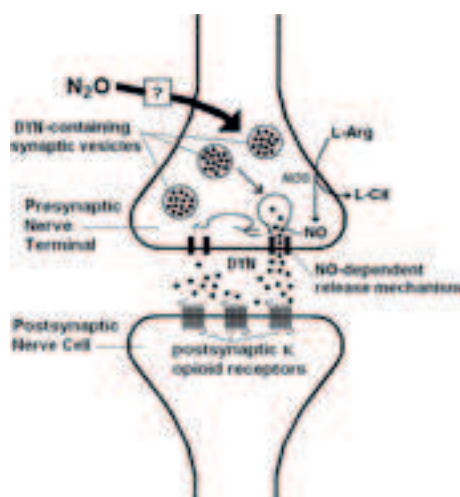


Figura 1. Analgesia do óxido nítrico².

4.3.2. Mecanismo de ansiólise

A ansiólise apresenta-se como sendo a propriedade terapêutica que apresenta menos informação disponível dada a multiplicidade de locais de ação ².

O principal local de ação, alvo de estudos científicos durante alguns anos, é o local de ligação benzodiazepínico ². Embora o ON não apresente características físico-químicas e farmacocinéticas idênticas a benzodiazepinas, é claro o emparelhamento e local de ligação ⁹.

A teoria baseada neste alvo de ação tem início com a administração do fármaco antagonista flumazenil, utilizado na atualidade para tratar intoxicação de fármacos benzodiazepínicos, ao qual anula o efeito destes. Após a administração de ON a ratinhos, o flumazenil anula o efeito de ansiólise por ocupação de recetores ¹⁰.

Outros estudos apontam para a ação do ON sobre circuitos gabaérgicos de ação inibitória, pelo que o recetor Gaba A é o mais estudado ². Com alguns estudos a ratinhos em testes e ensaios clínicos, é verificado que a administração de um antagonista Gaba anula o efeito de ansiólise da mesma maneira que flumazenil ².

Adicionando a isto, é descrito que superfamílias de NOS, uma série de enzimas que participam na síntese de ON, tem um papel primordial na ação de ansiólise do gás ². Este facto também é suportado pela administração de um antagonista seletivo NOS.

Também, a participação da via 3', 5' - monofosfato guanosina cíclico dependente de GMPc é identificada como tendo regulação do efeito ansiolítico de ON ². É importante atestar que o complexo GMPc atua em vários alvos, ao qual incluem-se nestes a quinina dependente de GMPc, canais iónicos e a regulação enzimática de fosfodiesterase.

De forma sucinta, o efeito de ansiólise, conforme evidenciado na figura 2, envolve interações moleculares em que existe estimulação inibitória de recetores GABA, que por

sua vez, ativam a via de sinalização de ansiólise que inclui uma sequência de enzimas NOS, cGMP e a via de sinalização da proteína kinase de cGMP (PKG) ².

Como atua em termos moleculares, ainda não é reconhecido. No entanto, é plausível que o ON induza liberação neuronal de fatores endógenos benzodiazepínicos que estimulam recetores GABA_A.

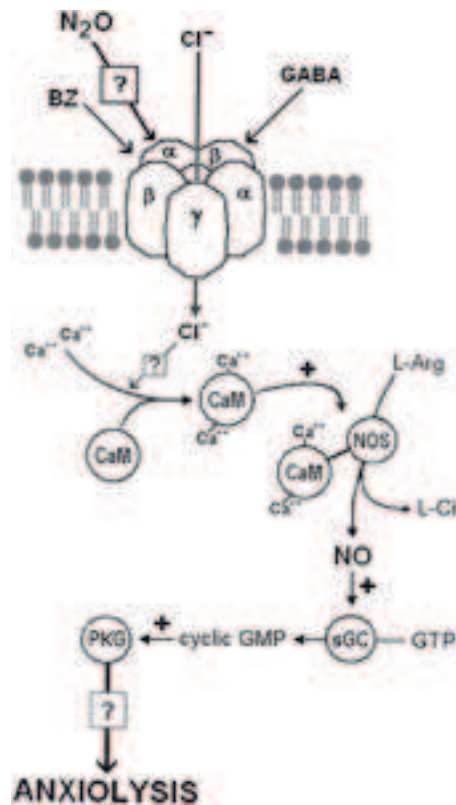


Figura 2. Ansiólise do óxido nítrico ².

4.3.3. Mecanismo de anestesia

O mecanismo de anestesia é pouco claro, embora seja regularmente aplicado em cirurgias que recorrem a anestesia geral.

Reconhecido que os anestésicos inalatórios atuam por ação sob a membrana neuronal interferindo na polaridade, não é totalmente compreendido o modo de ação do gás ².

Estudos científicos apontam para dois locais de ação: canais iónicos e recetores NDMA ². A alteração da fluidez membranar que provoca modificação da polaridade neuronal, e a ação antagonista sob recetores NMDA com função excitatória, são a evidência recente do que representa o potencial anestésico do gás medicinal ². A ação sob recetores NMDA é verificada após a administração de um antagonista de recetores NDMA seletivo ².

4.4. Efeitos biológicos do ON

Do ponto de vista molecular o ON oxida o átomo de cobalto da vitamina B12, também conhecida como cobalamina. Esta vitamina atua como co-fator no processo de ativação enzimática do complexo sintase de metionina pelo que, inativada, impede a conversão de homocisteína a metionina provocando um quadro de hiperhomocisteinemia ².

Vários artigos científicos demonstram preocupação no que diz respeito à morbilidade e mortalidade do óxido nitroso no que diz respeito ao aparelho cardiovascular ^{4, 8, 11, 12}.

É sabido que a homocisteína constitui uma molécula sem efeitos fisiológicos, pelo que um quadro de hiperhomocisteinemia apresenta indução de stress oxidativo devido à oxidação do aminoácido arginina, anulando assim o seu papel protetor ².

Condiciona a adesão e função endotelial, pelo que existe um risco superior de advir um evento cardiovascular como isquémia do miocárdio ^{2,13}.

Apesar de crianças saudáveis não constituírem um grave fator de risco, o mesmo não é extrapolado caso a criança apresenta um quadro clínico com patologia congénita cardiovascular.

Estes factos são suportados por um estudo follow-up na qual, após a administração do ON a 70%, em dois mil e doze pacientes recrutados com idade de 18 anos expostos a cirurgia não-cardíaca, os níveis elevados de homocisteína verificados no pós-operatório, permitiram concluir um risco superior de isquemia do miocárdio a curto prazo (48% pós-operatório) ².

Não existem estudos científicos que apontem para um risco hemorrágico superior após a exposição de ON. Este facto é suportado dualidades de depressão cardíaca e, por sua vez,

o aumento de pressão arterial periférica, equilibrando assim a pressão arterial sistêmica ². Embora não hajam evidências científicas que suportem não haver risco hemorrágico, é sabido que o óxido nitroso promove a ativação do fator tPA ⁸.

Extrapolando este dado, crianças com disfunção de coagulação congênita ou adquirida constituem fator de risco ao uso de ON, embora não esteja documentado.

O ON, pela sua solubilidade característica, faz com que abandone a circulação sanguínea e aceda com facilidade a cavidades fechadas, como seja a seios nasais, estrutura ocular, auditiva e intestinal ^{1,8}.

Mediante este dado, é possível atestar que um aumento da pressão interna de cavidades pode ser prejudicial consoante os antecedentes médicos da criança. Ou seja, em uma criança com pneumotórax não tratado, enfisema pulmonar vesicular ou sinusite não tratada à menos de duas semanas estes são quadros clínicos de risco, uma vez que se houver expansão da cavidade fechada ocorre risco de ruptura e/ou disseminação infecciosa ¹. Da mesma maneira, uma criança com obstrução intestinal apresenta risco superior a ruptura caso lhe seja administrado óxido nitroso como agente sedativo.

A neurotoxicidade do ON é descrita como um dos efeitos biológicos principais devido aos níveis de homocisteína aumentados ^{14, 15, 16}.

Um ensaio laboratorial em ratinhos foi destacável ¹⁶. Este estudo observou a neurotoxicidade do ON e os seus efeitos na sinaptogénese e níveis de cognição em espécies de estudo como ratinhos e primatas. Embora não possam os dados ser transpostos ao Ser Humano pelas diferenças morfogénéticas, foi concluído que ratinhos expostos em idade de desenvolvimento sofriam alterações de sinaptogénese e ratinhos mais idosos alterações dos níveis de cognição.

Assim, sem estudos científicos em crianças que possam comprovar a neurotoxicidade do ON, é importante aferir um caso reportado a 2008 que envolveu uma criança com queixa de parestesia em membros inferiores ¹³. Foi realizada a anamnese e estudos radiográficos sendo que foi diagnosticada com tendo lesões na medula cervical e anemia perniciosa. Após ter sido alvo de terapêutica de cianocobalamina via parentérica, a criança recuperou a sensibilidade nervosa.

Esta neuropatia periférica poderia ter sido causada pela oxidação de vitamina B12 em paciente com anemia, sendo que os níveis aumentados de homocisteína provocaram lesão medular¹³.

Outro estudo relevante para a descrição de efeitos biológicos envolve uma mutação génica no gene MTHFR¹⁷. Este gene está envolvido em processos de re-metilação a nível cerebral, pelo que o défice deste gene em crianças com hiperhomocisteinemia potencia o risco de alterações de condutividade elétrica cerebral, constada através de eletroencefalograma.

Com mutação no gene MTHFR e anemia perniciosa, o caso descreve lesões cerebrais com desmielinização avançada, ao qual o paciente faleceu três semanas após ter sido exposto a cirurgia não cardíaca com ON.

Foi hipotetizado que o défice de reacções de metilação, causado oxidação de vitamina B12 em um paciente com anemia perniciosa, levou a lesões cerebrais causadas pela homocisteína.

A homocisteína tem um papel agonista sob recetores NDMA¹⁶. Ora, sabendo que os recetores NDMA tem um papel excitatório no SNC e o ON sendo antagonista, é de suspeitar um efeito de anulação. Contudo, dada a solubilidade do ON e após o término de ação, o gás facilmente abandona o organismo via respiratória. Restando a homocisteína com o seu papel agonista, crianças com trauma cranioencefálico apresentam naturalmente níveis aumentados de expressão de NDMA, pelo que estes pacientes expostos a ON podem apresentar sobreexcitação neuronal com morte neuronal.

Embora não seja relevante para o estudo de neurotoxicidade em crianças, recentemente existem estudos científicos que associam a exposição de ON a um risco superior de advir doença de Alzheimer¹⁵. É constatado que níveis aumentados de homocisteína, ao qual provocam um aumento de espécies reativas de oxigénio (ROS), possam induzir disfunção mitocondrial. Na figura 3 está descrita a ação mitocondrial¹⁸.

Esta disfunção, provocada pelo aumento de cálcio intracelular que induz porosidade na mitocôndria, leva à libertação de citocromo C que liga-se, por sua vez, ao fator ativador de

caspases, promovendo a sua ativação. Esta ação promove a formação de apoptossomas e induz morte cerebral.

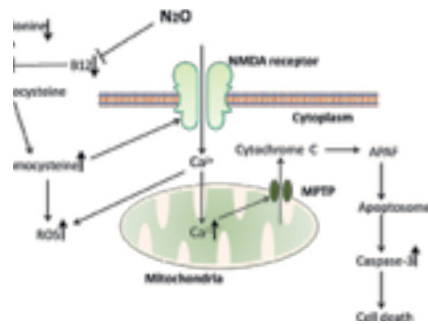


Figura 3. Neurotoxicidade do ON: ação mitocondrial ¹⁶.

5. CONCLUSÃO

1. As contraindicações generalistas do ON são: anemia perniciosa, falciforme ou de Bernier por déficit de vitamina B12 (cobalamina); pressão arterial intracraniana elevada por trauma cranioencefálico; insuficiência cardíaca devido a canal arterial persistente, síndrome do ventrículo esquerdo subdesenvolvido e tetralogia de Fallot; uso de oxigênio medicinal de forma regular ou contínua devido a insuficiência respiratória, hipóxia crônica ou aguda; sinusite com menos de duas semanas não tratada; acumulação de ar na cavidade torácica entre membranas pulmonares; ar livre na cavidade abdominal e/ou enfisema vesicular; obstrução intestinal com risco de ruptura intraabdominal; otite média com risco de disseminação infecciosa e ruptura do tímpano; perturbação de consciência quando não existe capacidade em colaborar com o odontopediatra, paralisia neurológica; trauma facial no local onde a máscara é posicionada; após um tratamento de injeções intra-oculares com risco de cegueira; tratamento concomitante com fármacos produtores de radicais livres de oxigênio como a bleomicina, amiodarona, paraquato e furadantina; e crianças integradas em classe IV/V pela ASA.

2. A compreensão dos efeitos biológicos do ON promove a correta interpretação das contraindicações em crianças descritas na literatura.

Não só é obrigatório a detenção de conhecimentos científicos ao qual inclui as crianças que apresentam-se como pacientes de risco ao uso de ON, mas também é fundamental compreender os mecanismos de ação e a farmacologia atual. Estes dados, aliados ao conhecimento dos efeitos biológicos produzidos pelo gás, permite extrapolar outras contraindicações que, apesar não estarem descritas, devem ser tidas em conta pelo profissional de Saúde.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Infarmed. Folheto informativo: Informação para o utilizador. Protóxido de Azoto Medicinal Gasoso GASIN, 100% v/v, gás medicinal liquefeito. <http://www.infarmed.pt/> (acedido a 1 Maio 2016).
2. Emmanouil DE, Quock RM. Advances in Understanding the Actions of Nitrous Oxide. *Anesthesia Progress* 2007; 54(1): 9-18.
3. Eger EI et al. Clinical Pharmacology of Nitrous Oxide: An Argument for Its Continued Use. *Anesthesia Progress* 1990; 71(1): 575-585
4. Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Journal of Anesthesiology* 2008; 109(4): 707-722
5. Brotman M, Cullen SC. Supplementation with demerol during nitrous oxide anesthesia. *Journal of Anesthesiology* 1949; 10(6). <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/> (acedido a 7 Maio 2016).
6. Chapman WP, Arrowood JA, Beecher HK. The analgesic effects of low concentrations of nitrous oxide compared in man with morphine sulphate. *The Journal of Clinical Investigation* 1943; 22(6): 871-875
7. Manuila L. Dicionário Médico, 2 ed. Lisboa; 2011
8. Leslie K et al. Nitrous oxide and long-term morbidity and mortality in the ENIGMA trial. *Journal of Anesthesia and Analgesia* 2011; 112(2): 387-393
9. Berkowitz BA, Ngai SH, Finck AD. Nitrous oxide "analgesia": resemblance to opiate action. *Science Journal* 1976; 194(4268). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (acedido a 9 Maio 2016)
10. Quock RM, Wojcechowskyj JA, Emmanouil DE. Comparison of nitrous oxide, morphine and diazepam effects in the mouse staircase test. *Journal of Psychopharmacology* 1987; 92(3): 324-326. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (accessed 4 Maio 2016)
11. Bandear, H et al. The Use of Intraoperative Nitrous Oxide Leads to Postoperative Increases in Plasma Homocysteine. *Journal of Anesthesia and Analgesia* 1998; 87(3): 711-713

12. Ellen L, Donald WJ, Killian R. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology* 1996; 27(3): 517-527
13. Singer MA, Lazaridis C, Nations SP, Wolfe GI. Reversible nitrous oxide-induced myeloneuropathy with pernicious anemia: case report and literature review. *Muscle and Nerve* 2008; 37(1): 125-129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (acedido a 8 Maio 2016)
14. Stuart A. et al. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proceedures of National Academic Sciences* 1997; 94(11): 5923-5928
15. Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease?. *Journal of Alzheimer Disease* 2006; 9(4): 393-398. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (acedido a 7 Maio 2016)
16. Savage S, Ma D. The Neurotoxicity of Nitrous Oxide - The Facts and Putative Mechanisms. *Journal of Brain Sciences* 2014; 4(1): 73-90
17. Nagele P et al. Influence of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms on homocysteine concentrations after nitrous oxide anesthesia. *Journal of Anesthesiology*. 2008; 109(1): 36-43
18. Adam-Vizi et al. Calcium and mitochondria reactive oxygen species generation: How to read the facts. *Journal of Alzheimer Disease*. 2010; 20 (1): 413-426

CAPÍTULO II

O estágio multidisciplinar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária no Instituto Superior de Ciências da Saúde, visa o aprimoramento profissional e a possibilidade de obter um conhecimento empírico fundamentado pela teoria, consolidando assim conhecimentos.

Sendo objetivo do relatório de estágio fornecer uma descrição sucinta e organizada das atividades realizadas em ambiente de estágio clínico, seguidamente apresentam-se as informações requisitadas.

O estágio curricular de Ciências Dentárias está sub-dividido em três partes, de acordo com a sua unidade disciplinar, sendo as seguintes: Estágio em Clínica Hospitalar, Estágio em Clínica Geral e Estágio em Saúde Comunitária.

Não foram encontradas dificuldades no decorrer do estágio, pelo que a aquisição de competências e conhecimentos científicos foi transmitida de forma clara.

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA

O estágio multidisciplinar do Mestrado Integrado em Medicina Dentária no Instituto Superior de Ciências da Saúde, visa o aprimoramento profissional e a possibilidade de obter um conhecimento empírico fundamentado pela teoria, consolidando assim conhecimentos.

Sendo objetivo do relatório de estágio fornecer uma descrição sucinta e organizada das atividades realizadas em ambiente de estágio clínico, seguidamente apresentam-se as informações requisitadas.

O estágio curricular de Ciências Dentárias está sub-dividido em três partes, de acordo com a sua unidade disciplinar, sendo as seguintes: Estágio em Clínica Hospitalar, Estágio em Clínica Geral e Estágio em Saúde Comunitária.

Não foram encontradas dificuldades no decorrer do estágio, pelo que a aquisição de competências e conhecimentos científicos foi transmitida de forma clara.

Estágio em Clínica Geral Dentária	
Procedimentos	Atos clínicos
Triagem	2
Dentisteria	14
Endodontia	8
Tartarectomia	7
Exodontia cirúrgica	0
Reabilitação oral removível	0
Reabilitação oral fixa	0
Outros atos	3

Quadro 3. Atos clínicos em Estágio de Clínica Geral Dentária

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR

O estágio em Clínica Hospitalar teve realização no Centro Hospitalar do Alto Ave (EPE), localizado em Guimarães, Portugal. O regente é o Prof. Doutor Fernando Figueira e a monitora de estágio foi a Mestre Ana Azevedo. O horário de trabalho decorreu à quarta-feira, com início às 9h e terminava às 13h. Teve um número de horas total de 196 horas, com início a 16 de Setembro de 2015 e terminou a 14 de Junho de 2016 (3,5 horas semanais).

Não foram encontradas dificuldades no decorrer do estágio, pelo que a aquisição de competências, conhecimentos científicos e mão-clínica foi evidente.

Estágio em Clínica Hospitalar	
Procedimentos	Atos clínicos
Triagem	16
Dentisteria	12
Endodontia	8
Tartarectomia	12
Exodontia cirúrgica	50
Reabilitação oral removível	0
Reabilitação oral fixa	0
Outros atos	6

Quadro 5. Atos clínicos em Estágio de Clínica Hospitalar

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL COMUNITÁRIA

O estágio em Saúde Oral Comunitária teve realização no Agrupamento Escolar de Paredes (CEP), localizado em Paredes, Portugal. O regente é o Prof. Doutor Paulo Rompante. O horário de trabalho decorreu à terça-feira, com início às 9h e terminava às 12h30. Teve um número de horas total de 196 horas, com início a 15 de Setembro de 2015 e terminou a 13 de Junho de 2016 (3,5 horas semanais).

O objetivo deste estágio foi implementar o Programa Nacional de Promoção à Saúde Oral em instituições escolares.

Não foram encontradas dificuldades no decorrer do estágio, pelo que a aquisição de competências e conhecimentos científicos foi transmitida de forma clara.

Descrição das escolas e atividades realizadas no Estágio de Saúde Oral Comunitária	
Instituição	Atividades
Agrupamento Escolar de Paredes (ensino pré-escolar)	Demonstração teórica breve sobre no que consiste a escovagem dentária, qual é a sua importância, como prevenir cárie dentária e o seu tratamento. Após isto, foi feito levantamento epidemiológico com recolha de dados do estado de saúde oral em crianças. Foi implementado a escovagem dentária com supervisão e posterior avaliação final.
Agrupamento Escolar de Paredes (ensino primário)	Demonstração teórica breve sobre no que consiste a escovagem dentária, qual é a sua importância, como prevenir a cárie dentária e o seu tratamento. Foram fornecidas informações específicas de quais medidas tomar em determinadas situações como traumatismos. Foi feito um levantamento epidemiológico com recolha de dados do estado de saúde oral em crianças.

Quadro 4. Atividades em Estágio de Saúde Oral Comunitária.