

Felipressina Aumenta Pressão Arterial Durante Procedimento Odontológico em Pacientes Hipertensos

Felypressin Increases Blood Pressure During Dental Procedures in Hypertensive Patients

Ana Lúcia Aparecida Bronzo, Crivaldo Gomes Cardoso Jr., Kátia Coelho Ortega, Décio Mion Jr.

Unidade de Hipertensão - Disciplina de Nefrologia da Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A felipressina foi adicionada ao anestésico local para aumentar a duração do efeito anestésico e reduzir a toxicidade nos procedimentos dentários. No entanto, o efeito sobre a pressão arterial é incerto, e isso pode ser altamente relevante no tratamento dentário de pacientes hipertensos.

Objetivo: Investigar o efeito da felipressina sobre a pressão arterial em pacientes hipertensos com pressão arterial controlada.

Métodos: Foram estudados 71 indivíduos com essas características e com necessidade de tratamento periodontal. Após 10 minutos de repouso, a anestesia local (prilocaína) foi infiltrada com e sem adição de felipressina. Em seguida, uma raspagem subgingival profunda foi realizada. A pressão arterial foi medida por um equipamento oscilométrico automático (DIXTAL DX2010). Dez minutos após a administração do anestésico, o pico de ação anestésica foi gravado. O Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) foi utilizado para avaliar o traço de ansiedade nos pacientes.

Resultados: A pressão arterial sistólica aumentou após a anestesia, independentemente da associação com felipressina, durante todo o procedimento dentário ($p < 0,05$), e essa resposta pode ser explicada, pelo menos em parte, pelos níveis de traço de ansiedade dos indivíduos. No entanto, um aumento adicional na pressão arterial diastólica foi observado quando a prilocaína foi associada a felipressina ($p < 0,05$), mas essa resposta não se alterou com os níveis de traço de ansiedade.

Conclusão: A felipressina aumentou a pressão arterial diastólica de pacientes hipertensos com pressão arterial controlada. Pacientes com traço de ansiedade elevado apresentaram aumento na pressão arterial sistólica em alguns procedimentos, sugerindo que um aumento da pressão arterial também pode estar relacionado ao medo ou à ansiedade. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):724-731)

Palavras-chave: Felipressina; pressão arterial; anestesia local; hipertensão; doenças periodontais.

Abstract

Background: Felypressin has been added to local anesthetic to increase the length of the anesthetic effect and reduce toxicity during dental procedures. However, the effect on blood pressure remains uncertain, and this may be highly relevant in the dental treatment of hypertensive patients.

Objective: To investigate the effect of felypressin on blood pressure in hypertensive patients with controlled BP.

Methods: 71 subjects with these characteristics and in need of periodontal treatment were studied. After 10 minutes of rest, local anesthesia (prilocaine) was infiltrated with and without addition of felypressin. Then, a deep subgingival scaling was performed. Blood pressure was measured by an automated oscillometric device (DIXTAL DX2010). Ten minutes after the administration of the anesthetic, peak anesthetic action was recorded. The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) was used to assess the patients' trait anxiety.

Results: Systolic blood pressure increased after anesthesia, regardless of association with felypressin, throughout the dental procedure ($p < 0.05$) and this response can be explained, at least in part, by the trait anxiety levels of the subjects. However, a further increase in diastolic blood pressure was observed when prilocaine was associated with felypressin ($p < 0.05$), but this response did not change with trait anxiety levels.

Conclusion: Felypressin increased the diastolic blood pressure of hypertensive patients with controlled blood pressure. Patients with high trait anxiety presented increases in systolic blood pressure upon some procedures, suggesting that an increase in blood pressure might also be related to fear or anxiety. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):724-731)

Keywords: Felypressin; blood pressure; anesthesia, local; hypertension; periodontal diseases.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Crivaldo Gomes Cardoso Junior •

Rua Felipe Galvão Pereira, 160, Vila Lolly, CEP 12460-000, Campos do Jordão, SP - Brasil

E-mail: crivaldo@gmail.com, crivaldo@usp.br

Artigo recebido em 23/11/11; revisado em 23/11/11; aceito em 28/02/12.

Introdução

A felipressina é um hormônio sintético do lobo posterior da hipófise, caracterizado por propriedades vasoconstritoras, amplamente utilizado em procedimentos dentários¹. Sua ação vasoconstritora parece ser mediada por receptores V1 das células musculares lisas dos vasos sanguíneos². No entanto, é importante mencionar que a ação vasoconstritora mediada pelo receptor V1 é dependente do território, uma vez que os vasos dos músculos esqueléticos e da pele são mais sensíveis que vasos renais². De qualquer modo, a felipressina tem sido amplamente adicionada a soluções de anestésicos locais para aumentar a duração do efeito anestésico e reduzir o risco de toxicidade em procedimentos dentários³. Uma vez que os seus benefícios são inegáveis, a sua utilização é recomendada pelo Conselho Terapêutico de Odontologia dos Estados Unidos da América³, em associação com todos os anestésicos locais, porque a ausência de um vasoconstritor promove a absorção rápida do anestésico e, em consequência, a diminuição da eficácia do anestésico.

No Brasil, onde a hipertensão afeta 22-44% da população adulta⁴, cirurgiões-dentistas frequentemente têm de oferecer atendimento odontológico para pacientes hipertensos. No entanto, apesar dos benefícios mencionados para os procedimentos dentários, ainda não é claro se a adição de felipressina à prilocaína aumenta a Pressão Arterial (PA), especialmente em indivíduos com condições especiais, como é o caso dos pacientes hipertensos^{5,6}. É verdade que o nível de aumento da pressão arterial relacionado com a felipressina pode ser baixo; no entanto, alguns subgrupos, como os hipertensos, podem beneficiar-se de esforços para reduzir o risco cardiovascular adicional relacionado com a felipressina. Além disso, a escolha do anestésico local parece influenciar a resposta hemodinâmica durante o procedimento dentário^{7,8} e, por conseguinte, na ausência de qualquer interação com os receptores adrenérgicos, tem sido sugerido que a felipressina apresenta uma menor incidência de efeitos secundários sobre a resposta hemodinâmica⁹. Por todas essas razões, é importante investigar o efeito da felipressina na PA em pacientes hipertensos.

Outro aspecto a ser considerado é a resposta individual ao estresse durante os procedimentos odontológicos. Sabe-se que a resposta a um determinado estímulo estressor é maior em hipertensos que em indivíduos normotensos¹⁰. Por conseguinte, a possível dor causada por procedimentos dentários sem anestesia, ou mesmo em situações de anestesia ineficaz, pode produzir estresse no paciente, o que resulta na liberação de catecolaminas endógenas, que, por vezes, atingem níveis mais elevados do que o valor agregado contido num tubo de anestesia¹. Assim, os procedimentos dentários também podem aumentar a PA como resultado do medo ou da ansiedade¹¹, além do possível aumento na PA devido à ação da felipressina¹², especialmente em pacientes hipertensos.

Trabalhamos com a hipótese de que a PA pode aumentar na presença de felipressina durante procedimentos odontológicos, e o objetivo deste estudo foi investigar o efeito da anestesia, associados ou não com a felipressina sobre a PA em pacientes hipertensos, controlados farmacologicamente, durante o tratamento periodontal.

Materiais e Métodos

O presente estudo foi aberto, randomizado, de duas vias, com dois tratamentos, dose única, após duas horas de jejum, e os tratamentos foram separados por um período de suspensão (*wash-out*) de 10 minutos entre as intervenções (prilocaína ou prilocaína com felipressina) para atender um procedimento metodológico cruzado. A cada indivíduo foi atribuído um número de identificação único e durante todo o estudo, todos os procedimentos foram realizados pelos mesmos pesquisadores, com um protocolo padronizado. Os procedimentos foram realizados em conformidade com as orientações da Declaração de Helsinque para experimentos com seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Geral da Universidade de São Paulo, Brasil. Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento informado antes de sua participação. O delineamento experimental está na figura 1.

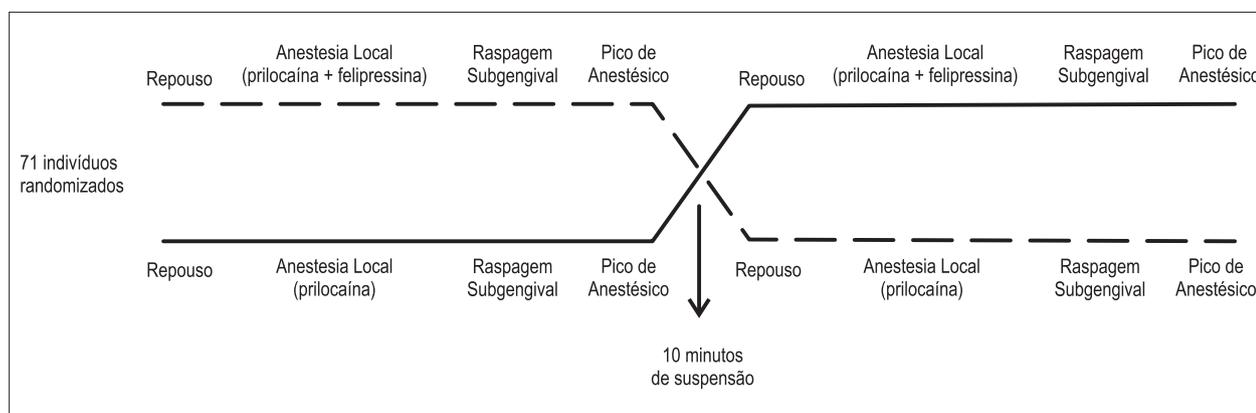


Fig. 1 - delineamento experimental.

Indivíduos

Foram investigados 71 pacientes hipertensos sob tratamento anti-hipertensivo e com a PA controlada, avaliada na última consulta médica (PA sistólica e diastólica inferior a 140/90 mmHg, respectivamente). A amostra incluiu pacientes de ambos os sexos que necessitavam de tratamento periodontal. Os pacientes que apresentavam diabetes melito, insuficiência renal, cardíaca, coronária ou hepática, e mulheres grávidas foram excluídos.

Avaliações preliminares

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação odontológica inicial. Na chegada ao consultório do dentista, eles foram colocados para descansar, sentados em uma cadeira de dentista confortável com o encosto em um ângulo de 45°, por 10 minutos. Depois disso, foi avaliado o nível de traço de ansiedade e foram classificados como pacientes com nível de ansiedade baixo ou elevado. Subsequentemente, o dentista realizou a avaliação da saúde bucal e verificou a presença de doença periodontal. Para esses efeitos, a doença periodontal foi diagnosticada de acordo com os critérios de índice periodontais (Periodontal Screening & Recording - PSR). Resumidamente, esse índice identifica a presença de inflamação gengival e fatores agravantes locais, como placa bacteriana e tártaro atacando os tecidos gengival e periodontal¹³. Os pacientes que não preencheram esses critérios foram excluídos. Então, de modo a familiarizá-los com os procedimentos, todos os pacientes foram submetidos à raspagem subgengival sem procedimentos anestésicos, uma vez que a raspagem subgengival não é dolorosa.

Avaliação da ansiedade

O Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) foi utilizado para avaliar o nível de ansiedade nos pacientes. Esse inventário é composto de duas partes, com 20 indicações cada, e determina como a pessoa geralmente se sente na vida com base em uma escala, com um escore que varia de 20 a 80. Assim, os pacientes foram classificados de acordo com sua pontuação como apresentando “baixa ansiedade” (escore menor ou igual a 25) ou “alta ansiedade” (escore acima de 25).

Pressão arterial

Durante a sessão experimental, a PA foi medida em triplicata e calculada a média para cada período (repouso, anestésico local, raspagem subgengival e pico anestésico) com um dispositivo oscilométrico automático (DIXTAL - modelo DX 2010, São Paulo, Brasil), que é resultado do aperfeiçoamento do DIXTAL - modelo DX 2710¹⁴, validado conforme as normas internacionais¹⁵. O manguito utilizado foi do tamanho adequado para a circunferência do braço dominante do paciente: a) manguito “adulto” com bolsa inflável de 13 x 24 cm para pacientes com circunferência do braço de 24 x 32 cm, e, b) manguito “obeso” com bolsa inflável de 17 x 32 cm para pacientes com circunferência do braço de 32 x 42 cm. Durante a medição, o manguito foi posicionado no braço e ajustado para a altura do ventrículo esquerdo¹⁶.

Tratamento periodontal

Durante o tratamento periodontal, todos os pacientes foram instruídos a tomar os medicamentos anti-hipertensivos às 8h00, para garantir a ação anti-hipertensiva ao mesmo tempo da sessão experimental. Os pacientes chegaram ao consultório dentário às 14h00, após um período pós-prandial de duas horas, a fim de evitar qualquer efeito dos alimentos sobre a PA.

Durante o período pré-intervenção, definido como REPOUSO, os pacientes sentaram numa cadeira confortável de dentista com o encosto em um ângulo de 45° durante 10 minutos, durante os quais a PA foi medida a cada dois minutos. Em seguida, o anestésico local (prilocaína), com ou sem felipressina, foi infiltrado usando uma seringa com uma agulha carpule 30G. Esse procedimento foi chamado de ANESTESIA LOCAL e durou quatro minutos. As quantidades utilizadas foram 144 mg de prilocaína 4% sem felipressina (2 tubos) e 108 mg de prilocaína com 0,11 UI de felipressina (2 tubos), totalizando quatro tubos. Cabe ressaltar que a diferença na quantidade de prilocaína é devida à disponibilidade comercial do anestésico local, que só é encontrado como prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI, e prilocaína 4%, sem vasoconstritor. Durante esse passo, a PA foi medida duas vezes. Após a anestesia, foi realizado o procedimento técnico de raspagem subgengival profunda e a PA foi novamente medida a cada dois minutos. Esse procedimento dental, definido como período de RASPAGEM SUBGENGIVAL, é sempre causador de dor e justifica a utilização de um anestésico. O pico do anestésico prilocaína ou prilocaína associada felipressina foi atingido 10 minutos após a injeção do anestésico, e a PA foi medida duas vezes. Esse período foi definido como período de PICO DO ANESTÉSICO. Os instrumentos utilizados durante a raspagem subgengival profunda foram curetas McCall e Grayce, raspadores, e sondas periodontais.

Simulação de anestésico

Uma sub-amostra de 34 pacientes foi convidada a participar de uma sessão de simulação de anestésico, uma semana antes da sessão experimental, no qual se realizou uma simulação de anestésico com uma agulha e uma seringa vazia, a fim de avaliar o efeito do procedimento, na PA. Os detalhes da sessão de simulação do anestésico foram os seguintes: repouso, avaliação da saúde bucal e raspagem subgengival nas avaliações preliminares. Esse procedimento foi realizado uma semana antes da sessão experimental, imediatamente após a avaliação odontológica para determinar a necessidade de tratamento odontológico.

Análise estatística

Considerando um poder de 80% e um erro alfa de 5%, o tamanho da amostra mínima necessária para detectar uma diferença de 10 mmHg na PA foi calculada em 37 indivíduos.

A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilks, usando o pacote estatístico SPSS for Windows (Statistical Package for Social Sciences, versão 13.0, Chicago, IL, EUA).

Os efeitos da prilocaína associada ou não com a felipressina foram comparadas pelo teste ANOVA bifatorial para medidas repetidas, estabelecendo anestésico (prilocaína ou prilocaína + felipressina) e estágio (repouso, anestesia, raspagem

subgingival e pico de anestésico) como os principais fatores. Comparações post-hoc foram feitas usando o teste de Newman-Keuls. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos, e os dados são apresentados como média e erro padrão. O pacote de software utilizado para essas análises foi STATISTICA (Statistic for Windows 4.3, StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA, 1993).

Os resultados primários foram as mudanças na PA de consultório durante os procedimentos odontológicos causador de dor e os efeitos da prilocaína associada ou não com a felipressina.

Resultados

Setenta e um pacientes hipertensos (44 mulheres e 27 homens) com PA controlada por tratamento anti-hipertensivo e necessitando de tratamento periodontal completaram o estudo. A caracterização da amostra é apresentada na tabela 1. É interessante notar que o traço de ansiedade foi medido em 36 pacientes apenas, porque os outros voluntários não preencheram completamente os formulários.

Os efeitos da sessão de simulação de anestésico são apresentados na figura 2.

Durante a sessão de simulação de anestésico, tanto a PA sistólica quanto a diastólica aumentaram significativamente ($p < 0,05$) em comparação com as outras etapas da sessão (repouso, avaliação da saúde bucal e raspagem subgingival).

Tabela 1 – Características demográficas da amostra

	n (%)
Pacientes	71
Homens	27 (38)
Mulheres	44 (62)
Idade (a)	48 ± 12
IMC (Kg/m²)	28,1 ± 4,9
< 30 kg/m ²	59 (83)
> 30 kg/m ²	12 (17)
Grupo étnico	
Caucasiano	40 (56)
Não caucasiano	31 (44)
Classes de anti-hipertensivos	
Bloqueador angiotensina II	15 (21)
Antagonista do canal de cálcio	25 (35)
Betabloqueadores	34 (48)
Inibidor da enzima conversora da angiotensina	44 (62)
Inibidor adrenérgico	7 (10)
Vasodilatadores diretos	1 (1)
Traço de ansiedade	36
Presente	15 (42)
Ausente	21 (58)

A figura 3 mostra o efeito do anestésico, com e sem felipressina, na PA. Quanto à PA sistólica, foi identificado um efeito significativo do fator estágio, uma vez que a prilocaína, com ou sem felipressina, aumentou a PA sistólica durante todo o período da consulta ao dentista ($p < 0,05$). No entanto, em relação à PA diastólica, foi encontrada uma interação significativa entre os principais fatores (condição e estágio). Assim, a PA diastólica aumentou durante todos os procedimentos odontológicos sob ambas as condições, mas esse aumento foi maior quando o anestésico foi associada à felipressina ($p < 0,05$).

Em uma análise complementar, os indivíduos com baixo (score <25) e alto (score >baixo 25) traço de ansiedade foram comparados, e foi observado que a PA sistólica aumentou significativamente durante a anestesia e a raspagem subgingival, apenas nos pacientes com traço de ansiedade mais alto (figura 4). No entanto, não foi observada diferença significativa na PA diastólica ($p > 0,05$).

Discussão

A originalidade do presente estudo é a constatação de que o anestésico associado a felipressina aumenta a PA diastólica de pacientes hipertensos com PA controlada farmacologicamente.

Descobrimos aqui que a infusão aguda de prilocaína associada a felipressina promove um aumento na PA diastólica, mas não na sistólica. Nosso estudo está de acordo com o de Gortzak e cols.¹⁷ que observaram que, em coelhos brancos japoneses machos submetidos a traqueostomia, a PA diastólica aumentou significativamente, sem alteração na PA sistólica. No entanto, o nosso estudo difere dos outros com experimentação humana, que mostraram que a felipressina não está associada com aumentos da PA¹⁸. Essa diferença pode ser justificada pelo fato de que nós investigamos pacientes hipertensos com PA controlada, e o efeito da felipressina pode ser diferente em pacientes hipertensos com PA não controlada, porque a presença de uma PA já elevada pode mascarar a resposta da PA à felipressina. Além disso, cabe ressaltar que os receptores V1 podem desencadear uma potente resposta vasoconstritora¹⁹ e isso poderia, portanto, contribuir para o controle tônico de circulação, porque os antagonistas específicos dos receptores V1 produzem uma ligeira, mas de longa duração, queda na PA². No entanto, o efeito da felipressina sobre o tônus vascular é ainda uma questão controversa.

O uso de um anestésico local, associado ou não com um vasoconstritor, no atendimento odontológico de pacientes hipertensos e seus efeitos adversos sobre a PA, foi avaliado por vários autores^{3,16,20}, mas não existem estudos conclusivos sobre esse assunto até agora. No presente estudo, identificamos uma elevação da PA em todos os procedimentos, e uma análise parcial dos dados mostrou que essa elevação tende a ser mais pronunciada durante o procedimento anestésico. Assim, surgem duas hipóteses: a) a prilocaína também aumenta a PA, e b) procedimentos odontológicos são suficientemente estressantes para aumentar a PA, independentemente da prilocaína. Com base nessa análise inicial, nós decidimos incluir um procedimento de simulação de anestésico com seringa vazia e agulha, de modo a monitorar a PA no momento da anestesia. Durante essa simulação, houve uma elevação significativa na PA sistólica, sugerindo que o medo e a ansiedade podem provocar tal resposta. Na verdade, Gortzak

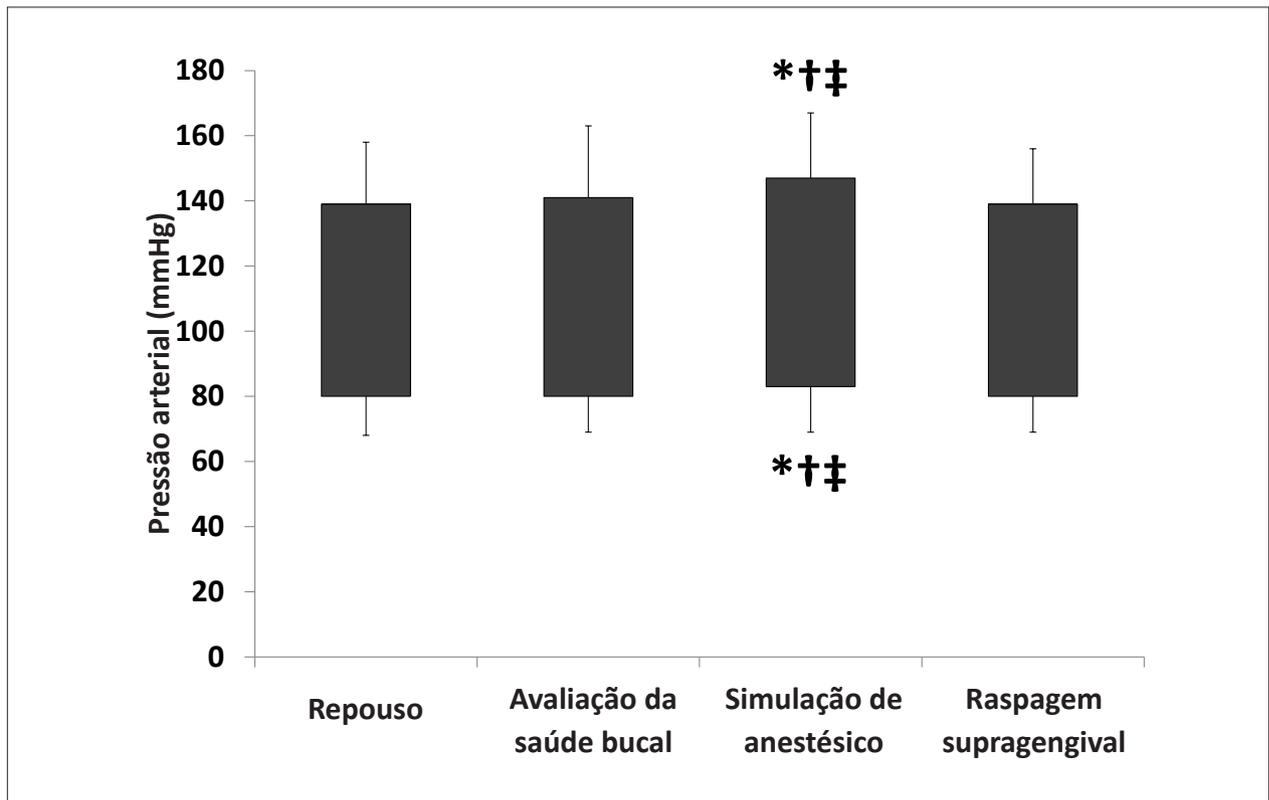


Fig. 2- Efeito da simulação de anestésico na PA - Pressão Arterial. Na borda superior e inferior da barra são mostradas as PA sistólica e diastólica (média \pm DP), respectivamente. * Significativamente diferente do repouso; † Significativamente diferente da avaliação de saúde bucal; ‡ Significativamente diferente da raspagem supragengival. ($p < 0,05$).

e cols.¹⁷ também demonstraram uma elevação da PA mais pronunciada durante a administração de um anestésico local, seguida de redução após a remoção da agulha.

Tem sido sugerido que os betabloqueadores podem reduzir a liberação de adrenalina endógena¹⁶ e, portanto, interferir com a resposta da PA. Coincidentemente, em nosso estudo, 58% dos indivíduos estavam sob tratamento de betabloqueador, e 58% da subpopulação em que o nível de estresse foi avaliado mostraram ansiedade leve. Por conseguinte, é possível pensar que a utilização de betabloqueadores possa afetar as respostas da PA ao estresse. Assim, decidimos avaliar nossos pacientes separadamente de acordo com seu uso ou não de betabloqueadores (dados não mostrados). No entanto, nenhuma diferença significativa foi encontrada na PA sistólica ou diastólica durante todo o protocolo experimental ($p > 0,05$).

Sabe-se que a resposta a um determinado estímulo estressor é maior em hipertensos que em indivíduos normotensos. Além disso, vale ressaltar que entre os hipertensos existe variabilidade no índice de estresse. Em uma subamostra de nosso estudo, 42% dos indivíduos foram classificados como indivíduos com ansiedade elevada, e verificou-se que a prilocaína sem vasoconstritor promove um aumento da PA sistólica (figura 4); todavia, quando associada à felipressina, essa resposta não foi observada ($p > 0,05$), o que sugere que a resposta da pressão arterial à felipressina não é influenciada pelo nível de ansiedade.

Conclusões

Em conclusão, os achados indicam que a felipressina aumenta a PA diastólica, independentemente de suas propriedades anestésicas. Além disso, um aumento significativo na PA sistólica ocorre em pacientes hipertensos, cuja PA é controlada por meio de tratamento anti-hipertensivo. Pacientes com traço de ansiedade elevado apresentaram aumento na PA sistólica em alguns procedimentos, sugerindo que um aumento da PA também pode estar relacionado ao medo ou à ansiedade. Finalmente, este estudo contribuiu para desvendar o risco hemodinâmico que a hipertensão pode apresentar no uso de prilocaína + felipressina. Contudo, ele não descredencia a prática dentária que é amplamente utilizada na rotina clínica para essa população.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado de Ana Lúcia Aparecida Bronzo pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Disciplina de Nefrologia ministrada pelo Professor Décio Mion Junior).

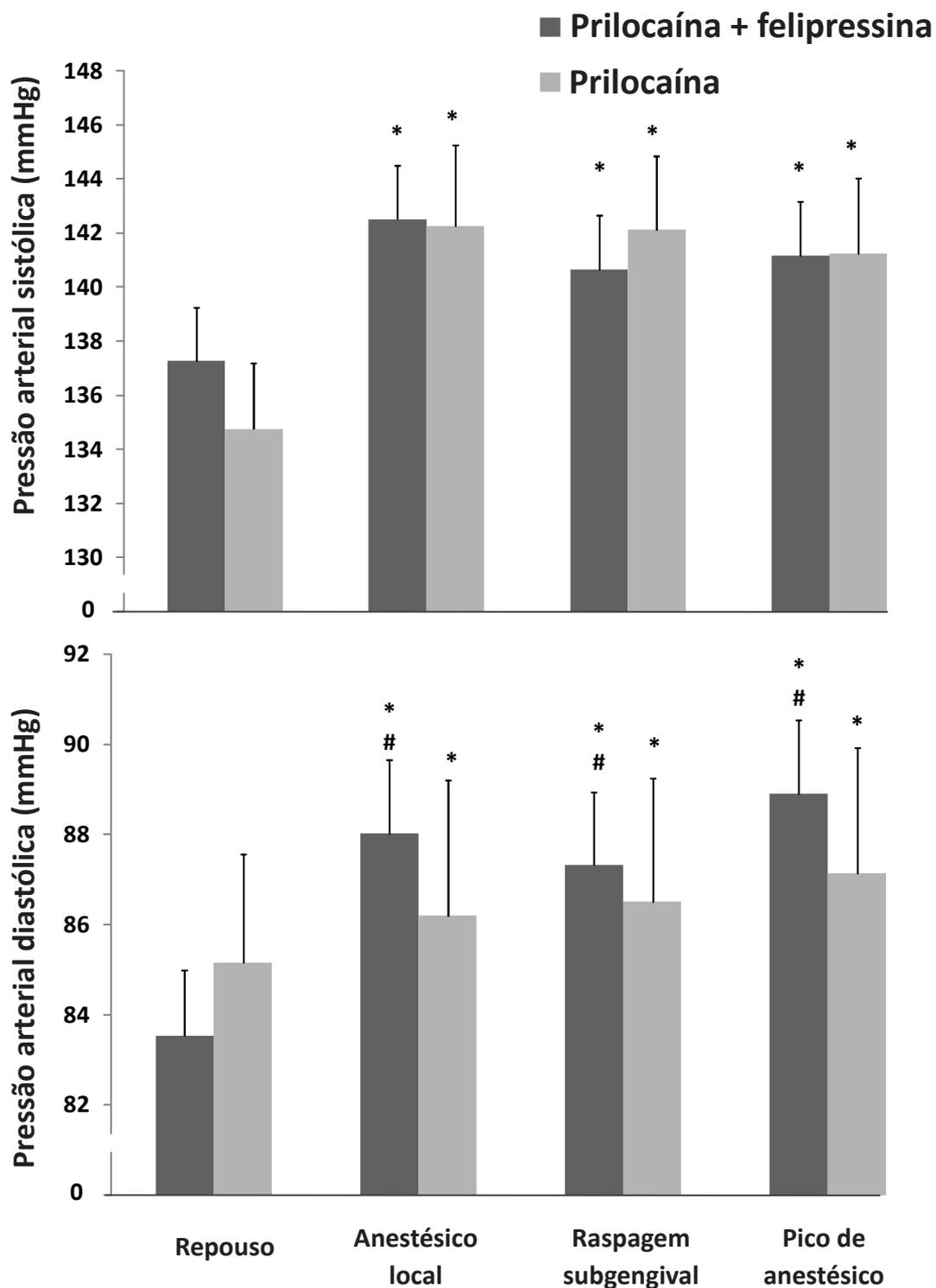


Fig. 3 - Efeito da felipressina na PA - Pressão Arterial.

* Significativamente diferente do repouso; # Significativamente diferente da prilocaína. ($p < 0,05$).

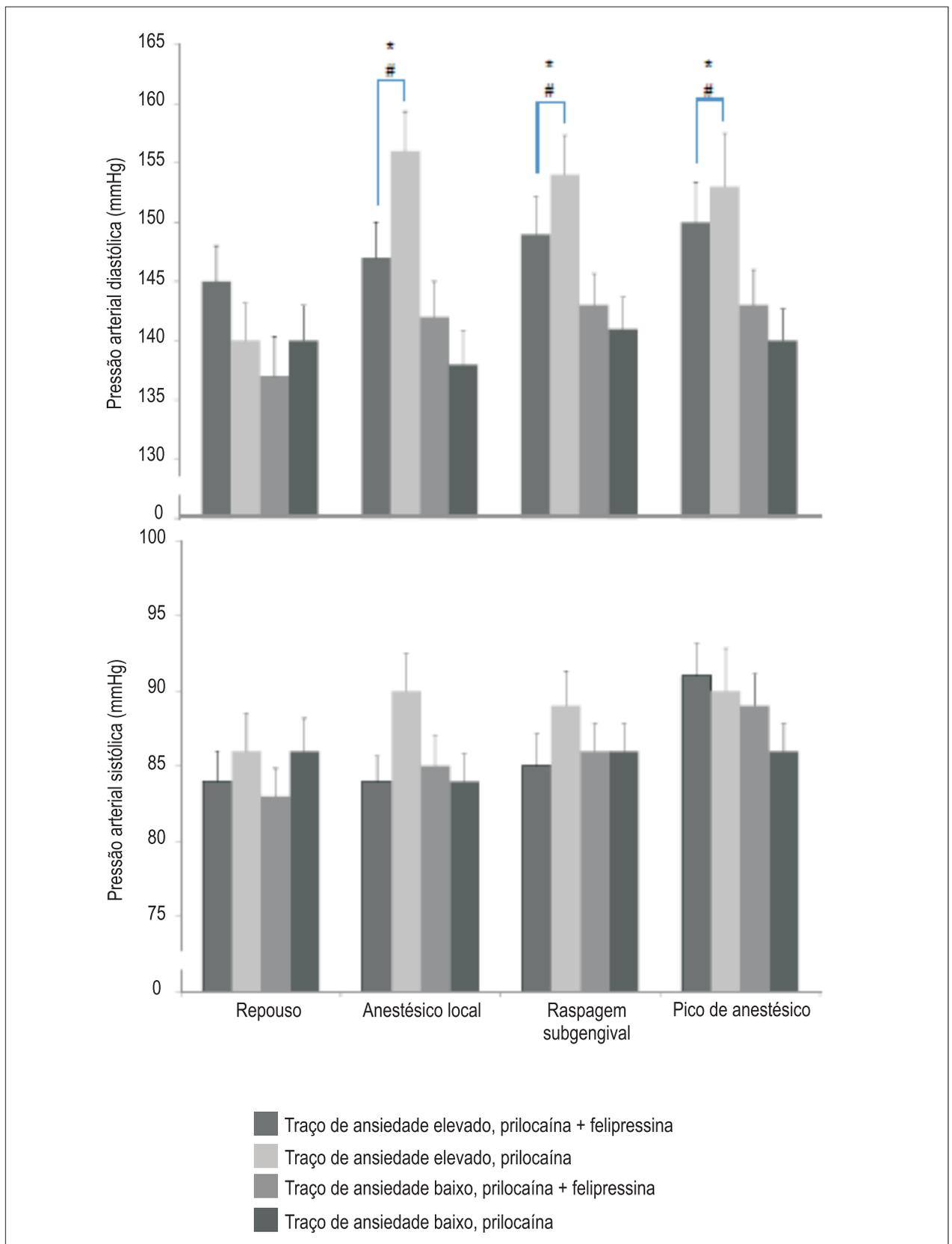


Fig. 4 - Nível de PA - Pressão Arterial. Em pacientes com baixo (n = 21) e elevado (n = 15) traço de ansiedade nos procedimentos odontológicos.
* Significativamente diferente do mesmo grupo em repouso; # Significativamente diferente dos grupos com baixo traço de ansiedade, respectivamente (p < 0,05).

Referências

1. Perusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. Cardiovascular diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(5):679-86.
2. Manning M, Stoev S, Chini B, Durroux T, Mouillac B, Guillon G. Peptide and non-peptide agonists and antagonists for the vasopressin and oxytocin V1a, V1b, V2 and OT receptors: research tools and potential therapeutic agents. *Prog Brain Res.* 2008;170:473-512.
3. Yagiela JA, Duffin SR, Hunt LM. Drug interactions and vasoconstrictors used in local anesthetic solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59(6):565-71.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl.1):1-51.
5. Mito RS, Yagiela JA. Hypertensive response to levonordefrin in a patient receiving propranolol: report of case. *J Am Dent Assoc.* 1988;116(1):55-7.
6. Sunada K, Nakamura K, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H. Clinically safe dosage of felypressin for patients with essential hypertension. *Anesth Prog.* 1996;43(4):108-15.
7. Meechan JG, Cole B, Welbury RR. The influence of two different dental local anaesthetic solutions on the haemodynamic responses of children undergoing restorative dentistry: a randomised, single-blind, split-mouth study. *Br Dent J.* 2001;190(9):502-4.
8. Meechan JG. The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. *Br Dent J.* 1991;170(10):373-6.
9. Irvine MJ, Garner DM, Olmsted MP, Logan AG. Personality differences between hypertensive and normotensive individuals: influence of knowledge of hypertension status. *Psychosom Med.* 1989;51(5):537-49.
10. Brand HS, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular responses induced by dental treatment. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(3):245-52.
11. Goodman L and Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutic.* 9th ed. Saint Louis, New York: McGraw Hill; 1996.
12. Kantarci A, Van Dyke T. Resolution of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;76(11 Suppl):2168-74.
13. Goreinstein C, Andrade L, Zuardi A. *Escala de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia.* São Paulo: Lemos; 2000.
14. Mano GM, Souza VF, Pierin AM, Lima JC, Ignes EC, Ortega KC, et al. Assessment of the DIXTAL DX-2710 automated oscillometric device for blood pressure measurement with the validation protocols of the British Hypertension Society (BHS) and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):606-10.
15. Mion DJr, Machado CA, Gomes MA, Nobre F, Kohlmann O Jr, Amodeo C, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(supl. 4):3-14.
16. Inagawa M, Ichinohe T, Kaneko Y. Felypressin, but not epinephrine, reduces myocardial oxygen tension after an injection of dental local anesthetic solution at routine doses. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(5):1013-7.
17. Gortzak RA, Oosting J, Abraham-Inpijn L. Blood pressure response to routine restorative dental treatment with and without local anesthesia. Continuous noninvasive blood pressure registration with a finger manometer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(6):677-81.
18. Cecanho R, De Luca LA Jr, Ranali J. Cardiovascular effects of felypressin. *Anesth Prog.* 2006;53(4):119-25.
19. Cannell H, Whelpton R. Systemic uptake of prilocaine after injection of various formulations of the drug. *Br Dent J.* 1986;160(2):47-9.
20. Peet M. The treatment of anxiety with beta-blocking drugs. *Postgrad Med J.* 1988;64 (Suppl 2):45-9.