

MANAGEMENTUL DENTAR AL PACIENTULUI CU MANIFESTĂRI ALERGICE

DANA CRISTINA BODNAR¹, TRAIAN BODNAR², MIHAELA CERNUȘCĂ-MIȚARIU³,
DUMITRU FERECHE⁴, MIHAI MIȚARIU⁵, LILIANA BURLIBAȘA⁶

^{1,2,4}Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, ^{3,5}Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, ⁶Universitatea din București

Cuvinte cheie: manifestări alergice, management, pacient

Rezumat: În cabinetul dentar, manifestările alergice pot îmbrăca toate formele de reacții imune și ele sunt rezultatul răspunsului uman la contactul acestuia cu antigenele, care sunt reprezentate de o grupă variată de substanțe, medicamentele ocupând un rol fruntaș. În arsenalul terapeutic al medicului, există o serie de substanțe medicamentoase și materiale care pot fi responsabile de declanșarea unor reacții alergice: antibiotice, anestezice, analgezice, substanțe iodate, rășini acrilice sau alte materiale sintetice etc. Pe de altă parte, medicul dentist este adesea pus în fața unor manifestări orale ale unor afecțiuni imunologice, care pot impune o conduită terapeutică specifică și adesea, poate deveni el însuși victima unor reacții alergice la diferite substanțe, materiale, pe care le vehiculează. Cel mai frecvent se întâlnesc reacții alergice gen: eritemul cutanat, pruritul, bronhospasmul și mult mai rar șocul anafilactic, cel mai dramatic fenomen alergic întâlnit în practica medicală stomatologică.⁽³⁾ Incidența acestora este destul de greu de apreciat datorită naturii lor pasagere, fără simptomatologie alarmantă, nerepetitive.

Keywords: allergic manifestations, management, patient

Abstract: In the dental office, allergic manifestations can take all forms of immune reactions and are the result of human response to contact with antigens, which are represented by a diverse group of substances, medicine occupying a conspicuous role among them. In the therapeutic arsenal of the physician, there are a number of medicinal substances and materials that may be responsible for triggering allergic reactions: antibiotics, anesthetics, analgesics, iodine substances, acrylic or other synthetic materials etc. On the other hand, the dentist is often faced with oral manifestations of immunological disorders, which may require specific therapeutic conduct and may often become a victim of allergic reactions himself to the different substances he handles. The most frequently encountered type allergic reactions are: skin rash, itching, bronchospasm and less often anaphylactic shock, the most dramatic allergic phenomena encountered in the practice of dentistry.⁽³⁾ Their incidence is difficult to assess due to their transient nature, without alarming or repetitive symptoms.

Sistemul imun este definit drept sistem informațional de integrare a informațiilor de tip antigenic, elementul definitoriu al sistemului imun fiind relația dintre receptorul celulei și ligandul imun (antigen). Termenul de „imunitate” provine din limba latină: immunus înseamnă „scăpat (eliberat)” de „o boală” (citată după 1).

La sfârșitul secolului al XVIII-lea și tot secolul XIX, imunitatea a fost considerată drept o formă, prin care organismul se apără împotriva bolilor infecțioase, dar începuturile în domeniu pot fi socotite încă din anul 1798, atunci când a fost propusă vaccinarea antivariolică de către Jenner.

Acumulările cele mai importante au avut loc în secolul XIX, când au apărut concepte, precum: fagocitoză, anticorpi, alergice. La începutul secolului XX apare definită noțiunea de antigen (Ag), ca substanță externă ce dă naștere la anticorpi și apare ideea că, prin acțiunea acestora asupra organismului pot apare diferite afecțiuni. Apare noțiunea de specificitate și încep cercetările, privind mecanismele care stau la baza afecțiunilor.⁽¹⁾

Cercetările au dus cu timpul la apariția conceptului de sistem imun (SI), iar ultimii 10 ani au adus o explozie de

informații și un nou mod de interpretare a fenomenelor imunologice, aplicarea la concepte statice a noțiunii de integrare informațională. (Perețianu 1994, citat de 1) După o definiție din anul 2003 a lui Diaconu J. D. și colab. (2) sistemul imun este reprezentat de ansamblul mecanismelor biologice, care asigură apărarea și integritatea celulelor și a țesuturilor organismului uman (self), prin eliminarea structurilor nonself (agenți infecțioși, toxine, substanțe chimice cu care acesta vine în contact, celule neoplazice, alogrefe etc.). Pentru a-și realiza aceste deziderate, organismul uman și-a creat două componente principale, și anume:

- imunitatea nespecifică, înăscută sau naturală;
- imunitate specifică, adaptativă sau dobândită,

caracterizată prin memorie imunologică.

Acestea au la bază:

- celule (imunitate mediată celular);
- molecule solubile în lichidele biologice (imunitate umorală).

Antigenele sunt structuri moleculare complexe recunoscute ca străine (non-self) de către celulele imunocompetente, ele pot să inducă un răspuns imun specific.

¹Autor corespondent: Mihaela Cernușcă-Mițariu, Str. Ștefan cel Mare, Nr. 6, Sibiu, România, E-mail: confortmitariu@yahoo.com, Tel: +40269 212751

Articol intrat în redacție în 26.02.2013 și acceptat spre publicare în 08.04.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):181-185

REFERATE

Receptorii pentru antigene se găsesc în special în limfocitele B și T, iar antigenele pot fi proteine, polizaharide, acizi nucleici, etc. Alergenele pot fi exogene (alergene alimentare, medicamentoase, inhalante, chimice de contact, bioalergenele) și endogene, în care intră unele produse fiziologice (estrogeni, progesteron, testosteron), ca și autoantigenele ce rezultă ca urmare a unor factori infecțioși, chimici sau fizici asupra țesuturilor proprii.(2)

Anticorpii, moleculele imunității specifice sunt (2):

- imunoglobuline: imunoglobulina G (IgG), M (IgM), A (IgA), D (IgD), E (IgE);
- celule implicate în răspunsul imun: limfocite B, T, celule NK;
- complementul, constituit din mai mult de 34 proteine solubile și membranare (receptori și proteine reglatoare).

Răspunsul imun este:

- celular, cel mai important rol revenind limfocitelor T;
- răspunsul imun umoral:
 - a) primar, care apare după o perioadă de latență mică de la primul contact cu alergenul și este caracterizat prin creșterea titrului imunoglobulinelor M în ser, ce ating maximum în 5-6 zile și a căror scădere începe după aproximativ 10 zile;
 - b) secundar, care apare la contactele ulterioare cu antigenul și este caracterizat prin secreție mare de anticorpi.

În stomatologie, în arsenalul terapeutic al medicului există o serie de substanțe medicamentoase și materiale, care pot fi responsabile de declanșarea unor reacții alergice: antibiotice, anestezice, analgezice, substanțe iodate, rășini acrilice sau alte materiale sintetice etc. (3) Pe de altă parte, medicul dentist este adesea pus în fața unor manifestări orale ale unor afecțiuni imunologice, care pot impune o conduită terapeutică specifică și adesea, poate deveni el însuși victima unor reacții alergice la diferite substanțe, materiale, pe care le vehiculează.

Maladiile sistemului imunitar al țesutului conjunctiv și articulațiilor sunt:(4,5,6)

§ Maladii ale sistemului imunitar:

- § deficite imunitare primitive;
- § infecția HIV (virusul imunodeficienței umane): SIDA și manifestările asociate;
- § amiloliza;

§ Maladii cu mecanism imunologic:

- maladii cu hipersensibilitate imediată;
- maladii cutanate cu mediere imunologică;
- poliartrita reumatoidă;
- lupus eritematos diseminat;
- sclerodermia sistemică;
- dermatomiozite și polimiozite;
- sindrom Sjögren;
- maladia Behcet etc.

§ Tulburări articulare, ce cuprind o serie de maladii articulare și musculo-scheletice.

Manifestări alergice specifice activității stomatologice

Afecțiunile cu mecanism tip hipersensibilitate imediată sunt rezultatul eliberării de mediatori din bazofilele și mastocitele anterior sensibilizate, în urma contactului cu un antigen specific (alergen), dependent de IgE. În aceste afecțiuni, se numără: șocul anafilactic, rinita alergică, urticaria, astmul

bronșic și dermatitele eczematoase (atopice). Atopia definește predispoziția familială pentru astfel de boli, izolate sau în asociere.(2,3,4,5)

În cabinetul dentar, manifestările alergice pot îmbrăca toate formele de reacții imune și ele sunt rezultatul răspunsului uman la contactul acestuia cu antigenele, care sunt reprezentate de o grupă variată de substanțe, medicamentele ocupând un rol fruntaș.

Cel mai frecvent se întâlnesc reacții alergice gen: eritemul cutanat, pruritul, bronhospasmul și mult mai rar șocul anafilactic, cel mai dramatic fenomen alergic întâlnit în practica medicală stomatologică.(3) Incidența acestora este destul de greu de apreciat, datorită naturii lor pasagere, fără simptomatologie alarmantă, nerepetitive. O clasificare a reacțiilor alergice din stomatologie este făcută în anul 2003 de Țovaru S. și colab. (7), astfel:

1. Reacții generale cu manifestări bucale:

- reacții alergice de tip anafilactic: angioedem, stomatita anafilactică sistemică, stomatita de contact (atopică), granulomatoza oro-facială; eritemul fix medicamentos;
- reacții alergice de tip II (purpurice, hemoragice);
- eritem polimorf;
- erupții ulcerative acute;
- vasculita leucocitoclastică – reacție de tip III;
- lichen plan medicamentos.

2. Reacții alergice de contact:

- stomatita de contact;
- reacții lichenoide/keratoze de contact.

După Diaconu J. și colab. (2), reacțiile de hipersensibilitate pot fi:

- ✓ Reacție de tip I sau de hipersensibilitate imediată sau anafilactică, care determină vasodilatație (de exemplu, în uricarie), hipersecreție, bronhoconstricție (astm bronșic), strănut, rinoreea (rinita alergică) etc.

Alergenele pot fi:

- § pneumoalergene sau aero-alergene (praf de casă, polen, mucegaiuri, fanere de la animale etc);
- § alergene alimentare (lapte de vacă, ouă, arahide, carne de porc, pește, fructe etc.);
- § bioalergene sau alergene microbiene, micotice, parazitare;
- § alergene medicamentoase: peniciline, sulfamide, procaina, aspirina, alte antiinflamatoare nesteroidiene etc.;
- § alergene de contact: metale, dinitroclorbenzen, ciment, coloranți, detergenți, cosmetice, unele din acestea fiind implicate în mecanismele de hipersensibilitate întârziată.
- ✓ Reacție de hipersensibilitate de tip II, ce apare în condițiile în care antigenul este fixat pe suprafața celulelor din organism;
- ✓ Reacție de hipersensibilitate de tip III, prin complexe imune;
- ✓ Reacții de tip IV de hipersensibilitate întârziată cu o perioadă de latență de 24-48 de ore după contactul cu alergenul, cu apariția unor manifestări de tip citotoxic (infecții virale, dermatoze, boli autoimune, dermatită alergică de contact etc.).(2)

Alergiile pot crea o serie de probleme, chiar și în cazul unui tratament stomatologic banal, de aceea, medicul dentist este necesar ca înainte de instituirea unui tratament, să identifice pacienții cu reacții alergice în antecedente, să recunoască

manifestările orale cauzate de reacții alergice, să identifice pacienții cu un fond imunitar alterat și să identifice simptomele unui puseu de alergie acută și să intervină imediat și eficient.(3,8)

Substanțele capabile să producă reacții alergice, care prezintă interes pentru medicul stomatolog sunt multiple, ele pot declanșa o stare hiperergică de intensitate ușoară sau medie medie, cu declanșare:

- imediată, tip I (minute);
- tardivă, întârziată de tip IV (24h - 2luni).

Uzual se cunoaște termenul de :

- alergice;
- anafilaxie - care este o stare hiperergică ce are caracter:
- imediat
- rapid
- imprevizibil
- violent

} evoluând rapid spre șoc

Antigenii sunt reprezentați de foarte multe medicamente din cabinetul stomatologic:(3,4,6,9,10)

- substanțe anestezice locale prin constituenții conservanți ai soluției anestezice și ai soluției de adrenalină;
- substanțe medicamentoase cu iod (iodoform), clorura de zinc;
- unele din materialele de restaurare (amalgam, materiale adezive, aliaje nobile și seminobile, acrilate etc);
- antibiotice, dintre care cele mai sensibilizante sunt penicilinele, streptomicine, cicliline etc.;
- analgezice: - algocalmin, acid acetil salicilic (aspirina);
- sedative;
- pansamente, leucoplast, iar la medici pot apare astfel de reacții la latexul mănușilor;
- coloranții cum sunt cei din pastele de dinți, rujuri de buze, ape de gură;
- antiseptice.

Poarta de intrare poate fi:

- prin inhalare;
- prin contact;
- pe cale digestivă;
- parenteral (injectare), care este cea mai importantă cale, substanța răspândindu-se repede.

Tabloul clinic diferă după gravitate și substanța alergenă.

Hipersensibilitatea întârziată. Este o reacție mediată celular, debutează cu senzație de mâncărime localizată la locul de contact și începe la mai multe ore de la contact. Evoluează lent în 24-48 de ore până la tumefacție, eritem, prurit, veziculații. Acest tip de hipersensibilitate întârziată este întâlnită la medicul dentist, ca o reacție la contactul cu acceleratorii utilizați în producerea mănușilor de latex, nitril, neopren sau la alte substanțe chimice, precum metacrilati, glutaraldehydă, fenoli, ditiocarbamați, peroxizi, pigmenți organici.(8)

Tratamentul acestui tip de reacție alergică constă în îndepărtarea stimulului iritativ și aplicarea de preparate pe bază de steroizi în cazurile grave.(8)

Hipersensibilitatea imediată, urticaria, angioedemul (șocul anafilactic). Aceasta este o reacție alergică acută, produsă de alergene exo- sau endogene, din ele făcând parte urticaria și angioedemul.

Urticaria, reacție alergică cutaneo-mucoasă este cea mai frecventă, ea implică dermul superficial și se prezintă sub

forma tranzitorie de papule și plăci eritemato-edematoase, apar brusc și sunt intens pruriginoase, au dimensiuni variabile, culoare albă sau roz-porțelan, marginile sunt active, reliefate, bine delimitate, cu un centru mai palid, cu o localizare oriunde pe tegument sau pe mucoase, asimetrice, izolate sau diseminate, iar formele mai grave pot fi însoțite de senzație de înțepătură sau arsură. Sunt leziuni fugace, tranzitorii și dispar în câteva minute sau ore, dar pot apărea și în pusee succesive, care durează zile, uneori chiar luni sau ani. Se pot uneori asocia cu cefalee, febră, grețuri, vărsături, amețeli, tulburări digestive, hipertensiune arterială etc.(2)

Tratamentul constă în identificarea și îndepărtarea factorilor precipitanți și a celor care accentuează simptomatologia și administrare de antihistaminice după care, pacientul este îndrumat spre un serviciu de specialitate.

Angioedemul (șocul anafilactic). Altă manifestare, făcând parte din hipersensibilitatea imediată este angioedemul (șocul anafilactic). Este o formă particulară de urticarie mai severă, caracterizată prin edem difuz, mai accentuat, afectează straturile profunde ale tegumentelor, până la țesutul subcutanat și submucos. Reacția apare imediat după injectare sau contactul cu mucoasele, dar și tardiv (ore), dacă alergenul este în contact cu dentina și are următoarele manifestări clinice.(2,3,9,10,13)

• Semne generale nespecifice:

- frison;
- anxietate și agitație, paretezii la nivelul extremităților și perioral;
- senzație de vertij.

• Reacții cutanate și mucoase:

- prurit generalizat cu erupție cutanată, dar el poate și lipsi;
- la nivelul feței (buze, obraji, pleoape) apare tumefacție edematoasă de culoare albă sau roz-albă, pufoasă, elastică, elevată față de tegumentele din jur;
- edem inflamator al limbii, vălului palatin, cu tulburări de masticatie și fonație, a faringelui cu tulburări ale deglutiției, disfagie, a laringelui și glotei cu edem glotic, disfonie.

• Semne și simptome respiratorii:

- tuse ;
- dispnee până la insuficiență respiratorie acută, ca urmare a edemului laringean și bronhospasmului, cu posibil deces prin asfixie;
- tahipnee;
- bronhospasm, atac de astm bronșic.

• Semne și simptome cardiovasculare:

- congestia feței;
- puls slab, greu perceptibil, rapid;
- pierderea cunoștinței ca urmare a hipotensiunii și aritmii, inclusiv fibrilații ventriculare.

Manifestările pot persista 24 h sau mai mult și nu sunt fatale, dar când survine decesul, acesta este provocat de colapsul cardiovascular sau de obstrucția respiratorie.

Tratamentul șocului anafilactic cuprinde mai multe obiective (13), astfel:

- întreruperea imediată a tratamentului și îndepărtarea alergenului suspectat și așezarea pacientului în clinostatism, cu picioarele ridicate deasupra nivelului capului.
- tratament de urgență pentru menținerea căilor aeriene libere:

- curățirea gurii și faringelui de sânge, comprese, resturi dentare, proteze mobile sau alte corpuri străine ce pot fi aspirate;
- desfacerea hainelor, cravatelor, curelelor sau altor accesorii vestimentare strâmte;
- prevenirea astupării căilor respiratorii și a căderii limbii în faringe, prin așezarea pacientului în poziție de siguranță;
- oxigenoterapie împotriva hipoxemiei pe mască sau canulă nazală (dacă există);
- combaterea reacțiilor cutanate, scop în care se administrează pe cale venoasă soluție de ser fiziologic sau Ringer în jet;
- la TA mai mică de 70-80 mmHg se administrează adrenalină (0,3-0,5 mg) subcutan sau în limbă, repetându-se la 5 minute, dacă TA maximă nu a ajuns la 80 mm Hg;
- administrare de antihistaminice i.v. sau intralingual (cimetidină sau ranitidină 2-4 mg);
- administrare de hemisuccinat de hidrocortizon i.v. 200 mg;
- resuscitare cardiorespiratorie în stop cardiac;
- solicitarea de la bun început a serviciului de ambulanță pentru transportul pacientului la o unitate spitalicească.

Alergia la medicamente sau materiale stomatologice.

Alergia la medicamente (antibiotice, sulfamide, antiinflamatoare nespecifice, preparate cu iod, clorură de zinc etc.) este prezentă, dacă pacientul:(9)

- prezintă anticorpi sau celule T sensibilizate;
- manifestările clinice sunt de inflamație indusă imunologic.

Marea majoritate a reacțiilor alergice mediate de celulele T sunt dermatite. Reacțiile atribuite anticorpilor IgE sunt reacții specifice de organ:

- prurit, urticarie, angioedem;
- grețuri, vărsături, diaree care țin de tractul gastro-intestinal;
- reacții pulmonare (dispnee, tuse etc.).

Apariția hipersensibilității la medicamente este influențată de factori ce țin:(9)

- ◆ de medicament:
 - natura medicamentului;
 - cale de administrare;
 - doza administrată;
 - durata tratamentului;
 - frecvența expunerii.
- ◆ de pacient:
 - vârstă;
 - sex;
 - factori genetici;
 - reacții anterioare la medicamente.

Femeile prezintă incidență mai mare cu 35% de reacții cutanate adverse, în raport cu bărbații.

Alergia la antibiotice, sulfamide, antiinflamatorii etc. Sensibilizarea poate fi determinată de doze mari, pe o perioadă lungă de timp și repetarea administrării lor, corelate cu particularitățile de reacție individuale, cu eventuale afecțiuni generale, precum cele renale sau hepatice. Cele mai frecvente reacții alergice sunt produse după administrare orală și mai cu seamă parenterală, cele mai frecvente reacții fiind la peniciline, mai ales la adulții de 20-49 ani, în principal la penicilină, cea mai frecventă manifestare fiind erupția cutanată urticariană.(3,9)

Reacția la antibiotice este prezentă după administrare pe cale orală, parenterală și locală. Aplicarea locală a antibioticelor în stomatologie urmărește contactul direct al

acestui cu germeii cantonați într-un focar greu accesibil antibioterapiei generale (spațiul endodontic), gingivite și stomatite, parodontopatii.

Cele mai frecvente manifestări sunt cutanate (urticarii, erupții maculo-papuloase), ale mucoaselor orale (candidoze orale, stomatite alergice).

Reacții alergice cutanate sau la nivelul mucoasei orale se întâlnesc și după administrarea de sulfamide (biseptol) sau antiinflamatoare nesteroidice (fenilbutazonă).

Tratamentul constă în întreruperea medicației și efectuarea unui tratament desensibilizant cu antihistaminice, cu consultarea alergologului.

Manifestările pot persista 24 h sau mai mult și nu sunt fatale, uneori însă poate surveni decesul provocat de colapsul cardiovascular sau de obstrucția respiratorie.

Manifestări alergice la anestezicele locale.

Anestezicele locale de tip ester (de exemplu procaina) declanșează frecvent reacții alergice, datorită faptului că sunt derivați de acid p-aminobenzoic, care este un alergen cunoscut sau datorită unui conservant cu structură asemănătoare acidului p-aminobenzoic.

Soluțiile anestezice mai pot conține bisulfizi, care sunt conservanți pentru epinefrină și care pot determina reacții alergice, mai cu seamă la pacienții astmatici.(14)

Reacțiile alergice de regulă sunt minore, de tip erupții cutanate pruriginoase și se remit spontan sau după administrare de antihistaminice. Dacă apar reacții grave (bronhospasm, edem glotic, șoc anafilactic) se vor lua primele măsuri de urgență, până la venirea medicului reanimator:

- se așează pacientul în clinostatism (poziție Trendelenburg, în cazul șocului anafilactic);
- se administrează oxigen;
- se administrează rapid i.v. 200-1000 mg de hidrocortizon hemisuccinat.

Dacă apare stop cardiorespirator, se va începe imediat resuscitarea și se va apela la medicul reanimator de urgență.(14)

Reacții alergice la analgezice și antipiretice, substanțe cu iod etc. Se caracterizează prin erupții cutanate cu aspect urticarian sau angioedem Quincke, însoțite de febră, grețuri, vărsături. Tratamentul este de întrerupere imediată a medicației și tratament de desensibilizare.

Alte tipuri de reacții alergice pot apare la materiale restauratoare, precum amalgam, aliaje utilizate în realizare lucrărilor protetice, acestea sunt de regulă reacții la distanță, cutanate, adesea neputând fi diagnosticate ca atare.

REFERINȚE

1. Perețianu D, Grigorie D, Onose G. Imunoendocrinologie în boli de colagen și osteoporoză, Ed. Academiei Române, București; 2002. p. 3-10.
2. Dumitru C, Diaconu J, Benea V, Popescu MA. și colab. Dermato-venerologie stomatologică. Ed.Pro Transsilvania, București; 2003. p. 109-119,147-154.
3. Stoicescu I. Noțiuni de dermato-venerologie pentru stomatologi, Ed. A II-a, Ed. SITECH Craiova; 1999. p. 127-134.
4. Geavlete A. Sindromul bucal în medicina internă, Ed. Medicală, București; 1981. p. 122-136.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DI, Hauser SI, Longo D. L, Jameson JL. Harrison - Manual de Medicină Ed. 15 Secțiunea 12 - Alergologia, Imunologia Clinică și Reumatologia. Ed. Științelor Medicale, Împremeria "Ardealul" Cluj; 2004. p. 887-891.
6. Austen FK. Maladies à mécanisme immunologique În: Kasper DL, Brunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo D. L, Jameson JL. Harrison. Principes de Médecine Interne

REFERATE

- Tome 2, Traduction française de la 16 ed. Ed. Médecine – Sciences Flammarion, Paris; 2006. p. 2140-2182.
7. Țovaru S, Costache L, Ciucă A, Țovaru M, Costache M. Manifestări alergice în stomatologie. Partea I. Revista Națională de Stomatologie. 2002;5(4):31-39.
 8. Marcov N. Prevenirea și controlul transmiterii infecțiilor în cabinetul de medicină dentară. Ed. Cerma București; 2006. p. 38-42.
 9. Cojocaru M. Alergia la medicamente și hipersensibilitatea. Medicina Modernă. 2007;14(10):519-521.
 10. Bucur A, Cioacă R. Urgențe și afecțiuni medicale în cabinetul stomatologic - Note de curs. Ed. ETNA București; 2004. p. 187-169.
 11. Ionescu A. Manifestările alergice în practica stomatologică. Stomatologia, București. 1997;34(2):91-100.
 12. Little JW, Falace DA, Miller SM, Nelson L. Rhodus. Dental Management of Older Adulte. În Dental Management of the Medically Compromised Patient, seventh edition, Chapter 20, Allergy, Mosby Elsevier. 2008. p. 302-314.
 13. Garfunkel AA. Reacția alergică acută: anafilaxia sau șocul anafilacti-diagnostic și tratament de urgență în cabinetul stomatologic. Actualități stomatologice, nr.3, anul II, martie Romania Dental Update; 2000. p. 54-55.
 14. Cioacă R, Bucur A, Ghiță V, Niță T, Preda L, Slăvescu D, Dincă O. Complicațiile utilizării anestezicelor locale în cabinetul stomatologic- simptomatologie și tratament de urgență, Revista Națională de Stomatologie. 2002;5(3):42-47.