

Filipe Polese Branco

**Avaliação da latência e duração da anestesia após
bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com
soluções de bupivacaína e levobupivacaína.**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção de grau de Mestre em
Odontologia, Área de Farmacologia,
Anestesiologia e Terapêutica.

Piracicaba

2003

Filipe Polese Branco

**Avaliação da latência e duração da anestesia após
bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com
soluções de bupivacaína e levobupivacaína.**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção de grau de Mestre em
Odontologia, Área de Farmacologia,
Anestesiologia e Terapêutica.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Volpato

Piracicaba

2003

Agradecimentos

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho, especialmente a Maria Elisa, Maria Cristina Volpato, Marcos Pimenta e sua família, Maria Cristina Santos e a meus pais e avós.

Agradeço sinceramente também a todos os voluntários que participaram deste experimento, pois sem eles não poderíamos tê-lo realizado.

Sumário

RESUMO	01
ABSTRACT	02
1. INTRODUÇÃO	03
2. REVISÃO DE LITERATURA	04
2.1 Toxicidade	05
2.2 Farmacocinética e Potência da Bupivacaína e seus Isômeros	06
2.3 Anestesia em Odontologia	07
2.4 Avaliação da Duração da Anestesia Pulpar por Estímulo Elétrico	09
3. PROPOSIÇÃO	11
4. MATERIAL E MÉTODO	12
4.1 Seleção dos Voluntários	12
4.2 Material Utilizado	13
4.3 Parâmetros Avaliados	14
4.4 Desenvolvimento da Pesquisa	17
4.5 Forma de Análise dos Resultados	18
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	24
7. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO 1	37
ANEXO 2	38
ANEXO 3	41

Resumo

Vários trabalhos têm demonstrado a menor toxicidade do isômero levobupivacaína em relação à bupivacaína. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência anestésica da injeção de 1,8 ml de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000 em bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual do lado direito, em 30 voluntários saudáveis. O estudo foi caracterizado como cruzado e duplo-cego, sendo aleatória a seqüência de aplicação das soluções. As avaliações foram feitas através da aplicação de estímulo elétrico ("pulp tester") no canino (C), 2º pré-molar (PM) e 2º molar (M) inferiores do lado direito, previamente à injeção das soluções e a cada 2 min até ausência de resposta ao estímulo máximo. Após este intervalo, o estímulo elétrico foi aplicado a cada 20 min. A sensibilidade dolorosa da injeção foi avaliada por meio da Escala Analógica Visual (EAV). O índice de sucesso da anestesia (ausência de sensibilidade) foi, respectivamente, para bupivacaína e levobupivacaína: C: 70% e 70%; PM: 76,66% e 76,66%; M: 80% e 76,66%, C, PM e M simultaneamente: 60% e 53,33%. Os resultados (mediana), respectivamente, para bupivacaína e levobupivacaína foram: EAV (25,5 e 36 mm); latência do lábio (1 e 1,5 min); duração da anestesia do lábio (643 e 612 min); latência pulpar (C: 12 e 14 min; PM: 8 e 10 min; M: 2 e 4 min); duração da anestesia pulpar (média \pm desvio padrão): (C: 256,19 \pm 177,38 e 312,38 \pm 195,50; PM: 268,70 \pm 198,62 e 313,04 \pm 205,79; M: 271,67 \pm 159,01 e 344,35 \pm 188,77 min). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$) entre as soluções para todos os parâmetros avaliados. Dentro das condições deste estudo, conclui-se que as soluções testadas apresentam eficiência anestésica semelhante, entretanto o tempo de latência e o índice de sucesso da anestesia, podem tornar questionável a utilização clínica de ambas as soluções.

Abstract

Onset and duration of inferior alveolar nerve block with bupivacaine and levobupivacaine.

Literature shows that levobupivacaine is less toxic than bupivacaine. Thus, the aim of this crossover double-blind study was to evaluate the onset and duration of 0.5% levobupivacaine and 0.5% bupivacaine associated with 1:200,000 adrenaline after right lingual and inferior alveolar nerve block. Thirty healthy volunteers were randomly anesthetized with 1.8 ml of each solution. Before the injection and every 2 min after the injection, the right inferior canine (C), 2nd premolar (PM) and 2nd molar (M) were tested with an electric stimulation (pulp tester). After negative response to the maximal stimulus of the pulp tester, the teeth were tested every 20 minutes. The Visual Analogical Scale (VAS) was used to measure injection pain. The rate of anesthesia success (no perception to maximal stimulus) were, respectively, for bupivacaine and levobupivacaine: C: 70% and 70%; PM: 76.66% and 76.66%; M: 80% and 76.66%, C, PM and M simultaneously: 60% and 53.33%. Results (median), respectively, to bupivacaine and levobupivacaine were: VAS (25.5 and 36 mm); onset of lip anesthesia (1 and 1.5 min); duration of lip anesthesia (643 and 612 min); onset of pulp anesthesia (C: 12 and 14; PM: 8 and 10; M: 2 and 4 min); duration of pulp anesthesia (mean \pm SD): (C: 256.19 \pm 177.38 and 312.38 \pm 195.50; PM: 268.70 \pm 198.62 and 313.04 \pm 205.79; M: 271.67 \pm 159.01 and 344.35 \pm 188.77 min). No statistically significant differences ($p > 0.05$) were found between the solutions in relation to all parameters evaluated. Under the conditions of this experiment it can be concluded that both solutions have similar anesthetic behavior. Onset and anesthetic success may impair the clinical use of both solutions.

1. Introdução

A evolução da Odontologia não seria a mesma sem a descoberta dos anestésicos locais. Atualmente, o cirurgião dentista dispõe de soluções anestésicas locais que possibilitam um adequado controle da dor no período pré, trans e pós-operatório, sem falar na grande margem de segurança clínica oferecida por estas drogas.

A introdução da bupivacaína como anestésico local de longa duração de ação proporcionou a realização de cirurgias mais longas, sem a necessidade de complementação anestésica, tanto em Medicina, quanto em Odontologia. No entanto, relatos de toxicidade fizeram com que a segurança desta droga fosse questionada, intensificando-se as pesquisas na busca de drogas com a mesma eficácia clínica da bupivacaína, porém com maior margem de segurança.

Estudos têm demonstrado que a levobupivacaína possui menor toxicidade quando comparada à dextrobupivacaína e à mistura racêmica (bupivacaína). Com relação à duração de ação, estudos em animais e humanos têm demonstrado efeito anestésico semelhante entre levobupivacaína e bupivacaína, e resultados variáveis na comparação com dextrobupivacaína.

O menor potencial tóxico da levobupivacaína e a ausência de estudos conclusivos sobre sua eficiência clínica em Odontologia motivaram a realização deste trabalho.

2. Revisão da Literatura

Os anestésicos locais constituem-se nas drogas mais utilizadas na Odontologia, podendo ser definidos como agentes farmacológicos com a propriedade de produzir uma interrupção reversível na condução de estímulos nervosos de determinada área circunscrita do corpo (Malamed, 1997).

Em 1943, Löfgren sintetizou a lidocaína, derivada do ácido dietilaminoacético, iniciando a era dos anestésicos locais do grupo amida, relativamente isentos de reações alérgicas, tão comuns com os derivados do ácido para-aminobenzóico (grupo éster), até então utilizados (Covino & Vassalo, 1977).

A lidocaína, assim como os demais anestésicos do grupo amida, de média duração de ação, quando usados em associação com vasoconstritores, permitem anestesia pulpar de até 60 minutos e 3 a 5 horas de anestesia em tecidos moles (Malamed, 1997).

A necessidade de anestésicos com maior duração de ação resultou na síntese de diversos compostos como a bupivacaína, etidocaína e ropivacaína. A primeira, sintetizada em 1957 por Ekenstam, foi introduzida para uso odontológico em procedimentos cirúrgicos orais em 1966, por Feldman & Nordenram (Roberts & Sowray, 1995). No Brasil passou a ser comercializada na forma de tubetes odontológicos apenas em 1990, embora já existisse para uso médico, na forma de frasco-ampola, desde o início da década de 80.

Vários trabalhos têm demonstrado as vantagens de seu uso em comparação com a lidocaína, promovendo uma anestesia mais duradoura, com menor intensidade de dor pós-operatória e de consumo de analgésicos (Nespeca, 1976; Trieger & Gillen, 1979; Chapman & Macleod, 1985; Linden *et al.*, 1986; Souza & Chami, 1986; Chapman, 1987; Stolf Filho & Ranali, 1990).

Quando comparada à lidocaína, anestésico local padrão, a bupivacaína apresenta lipossolubilidade e propriedades vasodilatadoras maiores, sendo quatro vezes mais potente do que esta (Munson *et al.*, 1975; Chapman, 1987). É

metabolizada pelas amidases no fígado e excretada pelos rins, sendo cerca de 16% na forma inalterada (Malamed, 1997).

A bupivacaína é a mistura racêmica (RS (\pm)-bupivacaína) das formas dextro (R(+)-bupivacaína) e levo (S(-)-bupivacaína) na proporção de 50% cada. Neste trabalho RS (\pm)-bupivacaína, R(+)-bupivacaína e S(-)-bupivacaína serão referidas respectivamente como bupivacaína, dextrobupivacaína e levobupivacaína.

2.1 Toxicidade

Por serem drogas depressoras da condução nervosa, os anestésicos locais apresentam como efeito tóxico a depressão dos sistemas nervoso central e cardiovascular (Malamed, 1997).

Especificamente em relação à bupivacaína, seu uso foi muito questionado pelos relatos de grave toxicidade sistêmica e cardiovascular amplamente divulgados por Albright (1979). Esses relatos, incluindo casos fatais (Heath, 1982), fizeram com que fosse retirada do comércio a concentração de 0,75%, especialmente para uso obstétrico, e, no Reino Unido, a recomendação para evitar o uso da bupivacaína em anestesia regional intravenosa (Lyons *et al.*, 1998).

A toxicidade da bupivacaína, segundo Ferreira (1999), é atribuída à superdosagem absoluta ou relativa, principalmente em parturientes. Esta alta toxicidade desencadeou inúmeros experimentos através dos quais comprovou-se que este anestésico exibe uma margem de segurança muito reduzida para convulsões e/ou colapso cardiovascular quando comparado à lidocaína.

O efeito cardiotoxico da bupivacaína ocorre por ação direta no coração, ou indiretamente, devido ao bloqueio da inervação simpática cardíaca (Hotvedt *et al.*, 1985), ou por uma ação mediada pelo sistema nervoso central, induzindo arritmias fatais (Thomas *et al.*, 1986). Além disso, segundo Long *et al.* (1989), quando o efeito tóxico da bupivacaína manifesta-se no sistema cardiovascular, as manobras de reversão mostram-se difíceis, ou até impossíveis, resultando por vezes em óbito.

Os estudos sobre a cardiotoxicidade da bupivacaína e os meios terapêuticos para a sua reversão, bem como o desenvolvimento de tecnologia de separação de compostos isoméricos em escala industrial, levaram à pesquisa e comercialização de compostos menos tóxicos sob a forma de isômero levógiro puro, como ocorreu com a ropivacaína (derivado pipecolixidida, sintetizado em 1957).

Assim, Luduena (1969) e Åberg (1972) estudando a DL50 dos isômeros da bupivacaína pelas vias intravenosa e subcutânea em animais, observaram que a dextrobupivacaína era letal a camundongos, ratos e coelhos em doses 30 a 40% menores que a levobupivacaína. Posteriormente, em 1989, Lee *et al.* comprovaram esta diferença de toxicidade ao demonstrar que a dextrobupivacaína liga-se mais firmemente ao canal de sódio e dissocia-se deste mais lentamente que a levobupivacaína. Da mesma forma, foi observado por Valenzuela *et al.* (1995a,b) que a levobupivacaína apresenta menor capacidade de bloquear canais de sódio no estado inativado em miócitos isolados de cobaias e de bloquear canais de potássio humanos, comprovando assim sua menor cardiotoxicidade em relação à dextrobupivacaína.

Contribuindo para a menor toxicidade da levobupivacaína existe ainda o fato de que sua ligação a proteínas plasmáticas é 50 vezes maior em relação a dextrobupivacaína (Gristwood *et al.*, 1994).

Assim, tem sido sistematicamente demonstrado na literatura, tanto em animais (Denson *et al.*, 1992; Huang *et al.*, 1998; Morrison *et al.*, 2000) quanto em humanos (Bardsley *et al.*, 1998) que a levobupivacaína é menos tóxica que a bupivacaína.

2.2 Farmacocinética e Potência da Bupivacaína e seus Isômeros

A bupivacaína apresenta meia-vida entre 2,7h (Arthur, 1987; Lee *et al.*, 1989) a 3,5h (Denson & Mazoit, 1991), enquanto que a meia-vida da levobupivacaína é de 1,3h após injeção intravenosa (Gristwood & Greaves, 1999; Purdue, 1999).

A maioria dos estudos farmacodinâmicos para bloqueio de nervo, *in vitro* (Valenzuela *et al.*, 1995a), em animais (Mather *et al.*, 1998) e em humanos (Lyons *et al.*, 1998), indica que a levobupivacaína tem potência similar à da bupivacaína.

Estudos de administração intradérmica dos isômeros da bupivacaína sugerem que a levobupivacaína, em relação à dextrobupivacaína, tem maior atividade vasoconstritora quando utilizada em baixas concentrações e menor atividade vasodilatadora em altas concentrações (Luduena, 1969; Aps & Reynolds, 1978). Avaliando a levobupivacaína em nervo ciático de ratos, Ferreira (1999) observou que a instalação do efeito é mais rápida com levobupivacaína quando comparada à forma racêmica (bupivacaína). Além disso, o mesmo autor observou que a levobupivacaína mostrou maior potência bloqueadora que a dextrobupivacaína e foi equivalente à bupivacaína.

Especificamente com relação a bloqueio sensorial, em nervo infraorbital de ratos, Dyhre *et al* (1997) não observaram diferenças ao comparar doses equimolares de bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína.

Também em humanos, não foram observadas diferenças entre a bupivacaína e a levobupivacaína, com relação à eficiência anestésica em anestesia epidural para parto normal (Lyons *et al.*, 1998), cesariana (Bader *et al.*, 1999) e cirurgia abdominal (Kopacs *et al.*, 2000) e em infiltração para cirurgias de herniorrafia inguinal (Bay-Nielsen *et al.*, 1999).

2.3 Anestesia em Odontologia

Vários trabalhos avaliaram a bupivacaína em situações clínicas de atendimento, atestando sua eficiência anestésica em Odontologia. Entretanto, nesses estudos a forma de avaliação da anestesia era feita através da ausência de sensibilidade em tecidos moles (lábio, língua e gengiva), tornando difícil a avaliação do tempo de latência, além de não avaliar a duração da anestesia da polpa dental (Feldman & Nordenram, 1966; Helldén *et al.*, 1974; Moore & Dunsky, 1983). Neste sentido, a aplicação de estímulos elétricos tem se constituído em

método eficaz para avaliação destes parâmetros (Dreven *et al.*, 1987; Lemmer & Wiemers, 1989), como descrito mais adiante.

Assim, comparando a eficiência anestésica da bupivacaína em relação à mepivacaína, em infiltração na maxila, através da aplicação de estímulo elétrico, Åberg *et al.* (1977), obtiveram tempos de anestesia pulpar e de tecidos moles (média), respectivamente de 10 e 375 minutos para bupivacaína 0,5% e 16,8 e 123 minutos para mepivacaína 3%.

Utilizando protocolo experimental semelhante, Danielsson *et al.* (1985) obtiveram, para bupivacaína 0,75% associada à adrenalina 1:200.000, tempo de anestesia pulpar e anestesia de tecidos moles (média) de 24,2 minutos e 384 minutos, respectivamente, enquanto que para lidocaína 2% com adrenalina 1:80.000 estes tempos foram de 36,4 e 192 minutos, respectivamente. Foi ainda observado, neste estudo, tempo de latência significativamente menor para a solução de lidocaína em relação à bupivacaína.

Teplitsky *et al.* (1987), em estudo cruzado e duplo-cego em 22 voluntários, avaliaram a duração da anestesia pulpar e em tecidos moles da bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 comparada à lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000, após infiltração na maxila e bloqueio mandibular com 1,8 ml das soluções. Na maxila foram observados tempos de anestesia pulpar (médias) de 62,2 e 66,0 minutos, respectivamente para as soluções de bupivacaína e lidocaína. Na mandíbula os tempos de anestesia pulpar e de tecidos moles (médias) foram respectivamente de 389,2 e 466,7 minutos para a bupivacaína e de 184,1 e 219,1 minutos para a lidocaína.

Comparando a bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 com ropivacaína 0,5% sem vasoconstritor e associada à adrenalina 1:200.000, Kennedy *et al.* (2001) também em estudo duplo-cego e cruzado em anestesia infiltrativa na maxila de 40 voluntários, relataram índice de sucesso de 80% com a bupivacaína e tempos de anestesia pulpar de 33 minutos e 366 minutos de anestesia do lábio.

Especificamente em relação aos isômeros da bupivacaína, Volpato (2001), em estudo cruzado e duplo-cego, em 21 voluntários, não observou diferença de eficácia anestésica entre soluções de bupivacaína, contendo proporções distintas dos isômeros, com relação ao bloqueio no nervo alveolar inferior. Assim, utilizando soluções com concentração de 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000, observou tempo de anestesia pulpar média de 423,71 minutos para bupivacaína racêmica e 404,47 minutos para a solução contendo 75% de levobupivacaína e 25% de dextrobupivacaína. Para tecidos moles o tempo de anestesia foi de 612 minutos para a primeira solução e 590,59 minutos para a última.

Comparando solução de levobupivacaína e bupivacaína racêmica, ambas na concentração de 0,5% sem vasoconstritor, Fawcett *et al.* (2002) concluíram que as duas soluções são inadequadas como agente anestésico isolado para cirurgias de terceiros molares, pois apresentaram tempo de latência muito elevado ou anestesia insatisfatória, levando à interrupção do estudo.

2.4 Avaliação da Duração da Anestesia Pulpar por Estímulo Elétrico

Nos últimos anos o uso de estímulo elétrico para avaliação da eficiência anestésica de soluções anestésicas locais tem se intensificado (Donaldson *et al.*, 1987; Raab *et al.*, 1990; Haas *et al.*, 1991; Odor *et al.*, 1994; Coggins *et al.*, 1996; Correa, 1997; Replogle *et al.*, 1997; Kennedy *et al.*, 2001) por ser este um método viável e útil de quantificação de dor para avaliação dos parâmetros da anestesia – latência, profundidade e duração (Raab *et al.*, 1990; Certosimo & Archer, 1996), sem causar danos teciduais à polpa dental (Mc Daniel, 1973).

De acordo com Kitamura *et al.* (1983), o estímulo elétrico é fácil de quantificar e padronizar podendo ser aplicado repetidas vezes e, segundo Lemmer & Wiemers (1989), é o método que permite uma mensuração mais precisa dos parâmetros da anestesia.

O estímulo elétrico gerado pelo “pulp tester”, ao ser aplicado sobre o esmalte dental, promove a estimulação das fibras sensoriais mielinizadas de condução rápida, denominadas de fibras A (Bender *et al.*, 1989), produzindo

sensações que são relatadas pelos voluntários como pulsação, formigamento, vibração ou dor (Cooley *et al.*, 1984).

A intensidade de corrente necessária para provocar um estímulo varia para cada indivíduo, assim como a percepção da dor, por isso, o estímulo é aumentado gradativamente até a percepção do mesmo pelo voluntário. A menor corrente capaz de causar estímulo representa o limiar basal de estimulação elétrica (Cooley *et al.*, 1984) e a falta de reatividade ao estímulo máximo produzido pelo aparelho é considerada como anestesia completa (Mc Lean, 1993).

Desta forma, o estímulo elétrico pode ser considerado um método seguro e eficaz para avaliação dos parâmetros da anestesia pulpar.

3. Proposição

A partir dos trabalhos da literatura mostrando menor toxicidade da levobupivacaína, e em decorrência da ausência de estudos conclusivos sobre o efeito desta em anestesia odontológica, este trabalho teve como objetivo comparar a latência e a duração da anestesia pulpar e em tecidos moles, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com uso de soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas na concentração de 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

4. Material e Método

Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Universidade Estadual de Campinas (CEP/FOP/UNICAMP) sob processo número 50/2002 (Anexo 1), tendo sido realizado no Laboratório de Pesquisas Clínicas da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

4.1 Seleção dos voluntários

Para este estudo foram selecionados 30 voluntários saudáveis, sendo 15 do sexo feminino e 15 do sexo masculino, com idade entre 18 e 40 anos, nível de instrução semelhante, e experiência prévia de anestesia local, sem histórico de complicações decorrentes da mesma. Os voluntários foram triados entre os professores e alunos dos cursos de graduação e pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba que, após serem informados sobre as condições da pesquisa pelos pesquisadores responsáveis, se dispuseram a participar livremente da mesma. Previamente ao experimento os voluntários responderam a um questionário sobre suas condições de saúde. Em seguida, foram submetidos a exame bucal e avaliações da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, sendo agendados para as sessões experimentais aqueles que apresentaram:

- Pressão arterial sistólica < 140 e diastólica < 90 mmHg; frequência cardíaca entre 60 e 110 batimentos por minuto e frequência respiratória entre 16 e 18 movimentos respiratórios por minuto (Andrade & Ranali, 2002).
- ausência de patologias que contra-indicassem o tratamento odontológico;
- canino (C), segundo pré-molar (PM) e segundo molar (M) inferiores do lado direito livres de cárie e restaurações extensas, sem doença periodontal ou tratamento endodôntico e sem história de dor ou trauma, pois nestas condições,

segundo Dreven *et al.*, (1987), apresentam padrões normais de resposta ao estímulo elétrico (“pulp tester”).

Durante o decorrer da pesquisa os voluntários não fizeram uso de medicamentos, exceto as voluntárias que faziam uso de contraceptivos orais. Os indivíduos receberam toda a informação relativa à pesquisa (objetivos, riscos, contribuição esperada e metodologia empregada) e assinaram o termo de consentimento (Anexo 2), sabendo que poderiam deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

4.2 Material utilizado

Foram utilizadas as seguintes soluções anestésicas, cloridrato de bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 (Neocaína[®], Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda) – Lote 02041464, validade 10/2003 - e cloridrato de levobupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 (Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda) – Lote 100/02, validade Fev/2004. A solução de bupivacaína foi comprada no comércio local e a solução de levobupivacaína foi fornecida pela indústria Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, que detém a técnica de separação dos isômeros da bupivacaína no Brasil. Foram feitas medidas de pH de três amostras da solução, em triplicata (Orion – modelo 290 A).

As anestésias foram feitas com o uso de seringas descartáveis tipo Luer Lok de 5 ml (Becton Dickinson – Lote 2636) e agulhas descartáveis 25X7 (Becton Dickinson – Lote 2513) para retirada da solução do frasco-ampola e 27G 11/4 polegada (Becton Dickinson – Lote 7L055) para injeção da solução anestésica. O uso destas seringas e agulhas justifica-se pelo fato da solução de levobupivacaína ter sido fornecida pela indústria na forma frasco-ampola. Desta forma, o uso de um único tipo de seringa e agulha para injeção permitiu melhor padronização da técnica e garantiu que o experimento fosse duplo-cego.

Todas as anestésias foram realizadas com injeção lenta (tempo mínimo de 1 min para a injeção de cada mililitro da solução, o que resultou em no mínimo 1,5 min para a injeção do volume equivalente a 1 tubete, ou seja 1,8 ml) e

somente após a obtenção de aspiração negativa. A aspiração foi realizada em três momentos, antes da injeção e após a injeção do volume de 0,6 ml e de 1,2 ml, ou seja, antes de cada terço da solução.

Para a avaliação da latência e duração da anestesia foi utilizado um aparelho emissor de impulso elétrico, denominado “pulp tester” (Vitality Scanner-modelo 2006, Analytic Technology, Redmond, WA, EUA).

O aparelho foi calibrado e avaliado quanto a voltagem emitida através de teste comparativo em osciloscópio [*Oscilloscope OS-8100 100mhz (Gold Star)*], pela FUTRON Data Controles, para emitir impulsos elétricos com aumento gradual variando de 0 a 300V (correspondente à escala digital de 0 a 80 do aparelho) e corrente de 0,08 mA, caracterizados por 10 pulsos com distância de 6 ms entre cada um e 65 ms entre um pulso e outro.

4.3 Parâmetros Avaliados

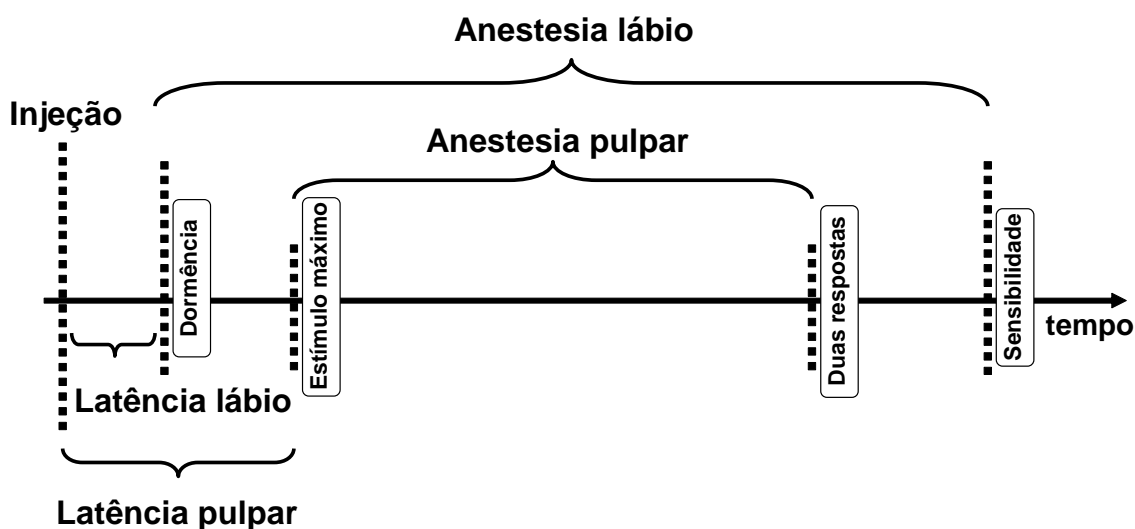


Figura 1. Parâmetros da anestesia avaliados.

Conforme ilustrado na Fig 1, os parâmetros avaliados neste estudo foram os seguintes:

Latência da Anestesia no Lábio: período de tempo entre o final da injeção da solução anestésica e o momento em que o voluntário relatou ausência de sensibilidade (“dormência” ou “formigamento”) na metade direita do lábio inferior (o voluntário foi questionado sobre esta sensibilidade em tecido mole logo após a injeção e antes de cada medida da sensibilidade dental com o “pulp tester”).

Latência da Anestesia Pulpar: correspondeu ao período de tempo entre o final da injeção da solução anestésica e a observação de ausência de resposta ao estímulo elétrico máximo proporcionado pelo “pulp tester”.

Duração da Anestesia no Lábio: correspondeu ao período desde a latência dos tecidos moles até que o voluntário relatasse a volta da sensibilidade da metade direita do lábio inferior (este dado foi anotado pelo voluntário em uma ficha que foi entregue ao pesquisador avaliador no dia seguinte à anestesia). Os voluntários foram instruídos a pressionar com os dedos a metade direita do lábio inferior nos mesmos tempos em que foram feitos os testes pulpares. Como a anestesia em tecidos moles é mais prolongada que na polpa, os voluntários continuaram a avaliar esse parâmetro a cada 20 minutos até o completo retorno da sensibilidade do lábio.

Duração da Anestesia Pulpar: foi considerada como o período de tempo compreendido entre o início da anestesia (ausência de resposta ao estímulo máximo do “pulp tester”) e o tempo imediatamente anterior ao de obtenção de duas respostas consecutivas de percepção do estímulo, ou seja, intervalo de tempo no qual o dente não apresentou resposta ao estímulo máximo.

Além destes parâmetros, também foi avaliado o grau de desconforto proporcionado pela injeção das soluções anestésicas testadas, pois vários profissionais relatam uma maior sensibilidade dolorosa durante a injeção de bupivacaína em pacientes, comparativamente ao uso de soluções de outros anestésicos. Para isto, ao final de cada sessão o voluntário foi questionado sobre a dor sentida durante a anestesia através do uso da Escala Analógica Visual. Esta

escala (FIG. 2) consiste de uma linha de 10 cm, sem demarcações, apresentando na extremidade esquerda o número 0 (zero) e na extremidade direita o número 10 (dez), representando, respectivamente “nenhuma dor” e “pior dor possível” (Joyce *et al.*, 1975).

0 **FIGURA 2 – ESCALA ANALÓGICA VISUAL** **10**

Por ser uma sensação subjetiva, a dor é difícil de ser medida (Joyce *et al.*, 1975; Jensen *et al.*, 1986).

A escala analógica visual pode ser considerada como método fidedigno e sensível na avaliação de dor crônica (Joyce *et al.*, 1975; Jensen *et al.*, 1986) e na medida da dor em experimentos com anestésicos locais (Malamed *et al.*, 2000). Segundo Kremer *et al.* (1981) as limitações desta escala referem-se a pacientes com incoordenação motora e àqueles com problemas psicológicos, que apresentam dificuldade de entendimento. Esta dificuldade de compreensão da escala analógica visual também foi relatada por Jensen *et al.* (1986) à medida que aumentava a idade dos pacientes. Entretanto, por não ser limitada, a escala analógica visual oferece maior sensibilidade nos resultados.

A escolha da Escala Analógica Visual para este trabalho baseou-se no fato de que todos os voluntários apresentavam nível de instrução semelhante e compatível com o entendimento da mesma, além de não apresentarem limitações físicas ou psicológicas.

Os voluntários foram orientados a marcar, com um traço vertical, a sensibilidade dolorosa sentida após cada injeção anestésica. Em seguida foi medida, com auxílio de uma régua, a distância entre o ponto 0 e a demarcação feita pelo voluntário, definindo a intensidade da dor expressa em valor numérico.

4.4 Desenvolvimento da pesquisa

Cada voluntário foi submetido a duas anestésias por bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual do lado direito, sendo utilizada a técnica anestésica descrita por Roberts & Sowray (1995). O intervalo entre as anestésias foi de no mínimo duas semanas para voluntários do sexo masculino. Para a anestesia das mulheres, foi escolhida a primeira fase do ciclo menstrual (do primeiro ao quinto dia do ciclo menstrual), com intervalo de aproximadamente 28 dias entre as sessões, a fim de evitar possíveis interferências do ciclo menstrual sobre a percepção da dor. O volume injetado em cada sessão foi de 1,8 ml (correspondendo a 1 tubete). A escolha deste volume baseou-se nos trabalhos da literatura que utilizaram o mesmo delineamento experimental, ou seja, bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual (Hinkley et al, 1991 e McLean et al 1993). As injeções foram feitas por um único aplicador, com experiência na realização da técnica.

O estudo foi cruzado e “duplo cego”, sendo que os voluntários e o pesquisador-avaliador não sabiam qual anestésico estava sendo aplicado. A seqüência das soluções foi realizada de forma aleatória para cada voluntário e somente o pesquisador-aplicador tinha conhecimento das soluções e códigos.

Todas as sessões de aplicação de anestesia ocorreram no período da manhã para evitar interferências circadianas no limiar de resposta (Lemmer & Wiemers, 1989).

Previamente ao início do estudo e em cada uma das sessões os voluntários foram submetidos a avaliações da pressão arterial e freqüências cardíaca e respiratória, que deveriam estar dentro dos parâmetros já descritos para que os mesmos pudessem ser aceitos como voluntários e participar do experimento.

Antes da administração do anestésico os dentes, segundo molar, segundo pré-molar e canino inferiores do lado direito foram testados quanto ao grau de reatividade aos estímulos elétricos produzidos pelo “pulp tester”. Os dentes foram testados por 6 vezes, com intervalo de 2 minutos entre as medições, para que fosse determinado o limiar basal de cada dente, através da média destas

medições. Após a execução da anestesia, o teste foi aplicado de 2 em 2 minutos até a ausência de sensação com a aplicação do estímulo máximo do "pulp tester" (80). A partir da ausência de resposta, o teste foi aplicado a cada 20 minutos até o completo retorno ao nível de sensibilidade basal, observado antes da aplicação do anestésico local.

O "pulp tester" foi regulado no número 4 de sua escala que vai de 0 a 9 permitindo um tempo de aproximadamente 30 segundos para que fosse alcançada a leitura máxima (80) no visor do aparelho, tornando possível uma medição mais precisa do grau de reatividade de cada dente.

A realização do teste elétrico seguiu as seguintes etapas:

- aplicação de solução acidulada de fluoreto de sódio 1,23%, na forma de gel, ao eletrodo funcionando como uma substância condutora;
- posicionamento do eletrodo no terço médio do dente a ser avaliado;
- fechamento do circuito com o voluntário segurando a porção metálica do "pulp tester";
- anotação do valor da escala na qual o indivíduo apresentou resposta no dente testado, ou anotação de ausência de resposta à intensidade máxima (80) proporcionada pelo "pulp tester", quando da anestesia completa do dente.

Cada voluntário foi instruído a levantar a mão ou afastar a cabeça quando começasse a ter percepção do estímulo, que poderia ocorrer como pulsação, formigamento, vibração ou início de sensação dolorosa. A partir dos resultados obtidos foram avaliados os tempos de latência e duração da anestesia do lábio e tempos de latência e duração da anestesia pulpar, já descritos.

4.5 Forma de análise dos resultados

Os resultados foram analisados através dos programas estatísticos SAS versão 8.1 (SAS Institute Inc, 1999) e BioEstat versão 2.0 (Ayres & Ayres, 2000).

Todos os resultados foram submetidos a análise de variância pelo teste ANOVA para verificação da distribuição da amostra.

Os resultados referentes a sensibilidade dolorosa da injeção (escala analógica visual), latência de anestesia no lábio, duração de anestesia no lábio, e latência da anestesia pulpar para os três dentes testados foram submetidos à análise não paramétrica pelo teste de Wilcoxon pareado, por não apresentarem distribuição normal e/ou homogeneidade de variância. Os resultados referentes à sensibilidade dolorosa da injeção anestésica também foram comparados pelo teste de Mann-Whitney para verificar se havia interferência da seqüência de aplicação das soluções.

Os dados referentes a duração da anestesia pulpar, para os três dentes testados, assim como as medidas de pH das soluções, foram submetidos ao teste *t* pareado, por apresentarem distribuição normal.

As porcentagens de sucesso da anestesia para cada dente foram avaliadas através do teste X^2 , e a comparação entre todos os dentes pelo teste de Kruskal-Wallis.

5. Resultados

Avaliando cada dente isoladamente, das anestésias realizadas com bupivacaína, foi obtido sucesso (ausência de percepção ao estímulo máximo promovido pelo *pulp tester*) em 70% das injeções (21/30) para o canino, 76,66% (23/30) para o pré-molar e 80% (24/30) para o molar. Para a levobupivacaína foi observado sucesso em 70% das injeções (21/30) para o canino, 76,66% (23/30) para o pré-molar e 76,66% (23/30) para o molar. Não houve diferença estatisticamente significativa no índice de sucesso entre as soluções para anestesia do canino ($p = 1$), pré-molar ($p = 1$) e molar ($p = 0,754$).

Quando o sucesso da anestesia foi considerado como ausência de sensibilidade em todos os dentes avaliados, simultaneamente, estes valores foram de 60% (18/30) para bupivacaína e 53,33% (16/30) para levobupivacaína. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as soluções ($p = 0,6239$). A distribuição de sucessos para cada solução é mostrada na Figura 3.

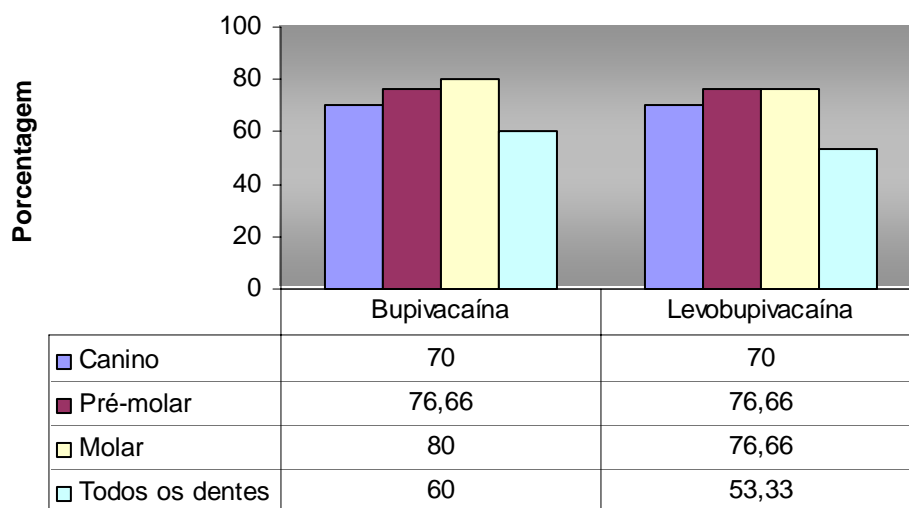


Figura 3. Porcentagem de injeções que resultaram em sucesso de anestesia para os dentes canino, pré-molar e molar inferiores direitos, isoladamente e agrupados, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com soluções de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000.

Todas as 60 injeções (30 com bupivacaína e 30 com levobupivacaína) resultaram em sucesso na anestesia de tecidos moles.

As médias (\pm desvio padrão) das medidas de pH para as soluções de bupivacaína e levobupivacaína foram, respectivamente, de 3,88 (\pm 0,08) e 4,11 (\pm 0,13), sem diferença significativa entre as soluções ($p = 0,1982$).

Os valores médios de latência e duração da anestesia do lábio, latência e duração da anestesia pulpar e de sensibilidade dolorosa à injeção (EAV), para cada voluntário, estão no Anexo 3.

Os resultados (mediana e intervalo de variação) de latência e duração da anestesia no lábio, em minutos, e de sensibilidade dolorosa obtidos com a Escala Analógica Visual, em milímetros, estão na Tabela 1. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre as soluções com relação a latência ($p = 0,4115$) e duração da anestesia no lábio ($p = 0,6071$).

Especificamente para os dados referentes à sensibilidade dolorosa a injeção (EAV), não foi encontrada diferença significativa entre as soluções ($p = 0,2848$) pelo teste de Wilcoxon pareado, não havendo interferência da ordem de execução das anestésias ($p = 0,9117$), analisada pelo teste de Mann-Whitney.

Tabela 1. Mediana e intervalo de variação dos resultados referentes aos tempos de latência e duração da anestesia no lábio, em minutos, e dos resultados referentes à sensibilidade dolorosa à injeção (EAV), em milímetros, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com soluções de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	Latência da Anestesia no Lábio	Duração da Anestesia no Lábio	Sensibilidade Dolorosa à Injeção
BUPIVACAÍNA	1 (0-21)	643 (240-864)	25,5 (0-73)
LEVOBUPIVACAÍNA	1,5 (0-4)	612 (403-740)	36 (1-85)

A Tabela 2 mostra os resultados (mediana e intervalo de variação) de latência da anestesia pulpar, em minutos, para o canino, segundo pré-molar e segundo molar inferiores do lado direito.

A análise dos resultados através do teste de Wilcoxon pareado revelou não haver diferença estatisticamente significativa entre as duas soluções com relação a latência da anestesia pulpar para canino ($p = 0,1626$), pré-molar ($p = 0,1313$), e molar ($p = 0,1424$).

Tabela 2. Mediana e intervalo de variação, em minutos, dos resultados referentes ao tempo de latência da anestesia pulpar nos dentes canino (LAP-Canino), segundo pré-molar (LAP-Pré-Molar) e segundo molar (LAP-Molar) inferiores direitos, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com soluções de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	LAP-Canino	LAP-Pré-Molar	LAP-Molar
BUPIVACAÍNA	12 (2-32)	8 (2-40)	2 (2-12)
LEVOBUPIVACAÍNA	14 (2-60)	10 (2-46)	4 (2-26)

Os resultados referentes à duração da anestesia pulpar (média \pm desvio padrão), em minutos, dos dentes canino, segundo pré-molar e segundo molar inferiores do lado direito, são mostrados na Tabela 3. A análise desses resultados através do teste t pareado não mostrou diferença estatisticamente significativa entre as soluções (canino: $p = 0,1934$; pré-molar: $p = 0,4390$ e molar: $p = 0,1665$).

Tabela 3. Média (\pm desvio padrão), em minutos, dos resultados referentes à tempo de duração da anestesia pulpar nos dentes canino (DAP-Canino), segundo pré-molar (DAP-Pré-Molar) e segundo molar (DAP-Molar) inferiores direitos, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual com soluções de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	DAP-Canino	DAP-Pré-Molar	DAP-Molar
BUPIVACAÍNA	256,19 (\pm 177,38)	268,70 (\pm 198,62)	271,67 (\pm 159,01)
LEVOBUPIVACAÍNA	312,38 (\pm 195,50)	313,04 (\pm 205,79)	344,35 (\pm 188,77)

A Figura 4 mostra o número de voluntários anestesiados em função do tempo, para cada dente avaliado.

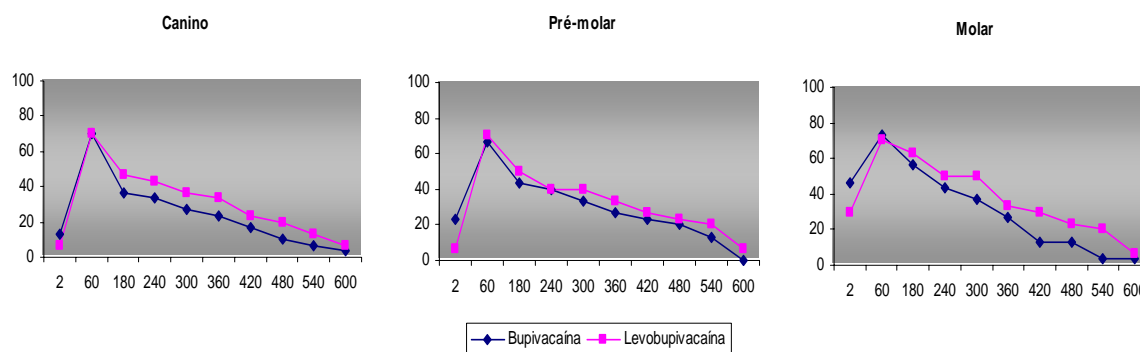


Figura 4. Porcentagem de voluntários anestesiados com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, a 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000, em função do tempo (minutos), para cada dente avaliado.

Não foram observadas complicações locais ou sistêmicas nos voluntários durante o decorrer da pesquisa, embora alguns voluntários tenham relatado desconforto durante a realização da técnica, para as duas soluções.

6. Discussão

O sucesso de uma anestesia pode ser influenciado por diversos fatores, dentre os quais podem ser destacados, a variabilidade anatômica e de resposta individual à droga, e a técnica e solução anestésica empregadas (Kennedy *et al.*, 2001). Segundo Rood (1977), o bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual pode apresentar uma taxa de insucesso de aproximadamente 20%. Nesse contexto, e considerando como sucesso a anestesia dos três dentes testados simultaneamente, os valores obtidos neste estudo foram considerados baixos, 60% para a bupivacaína e 53,3% para a levobupivacaína, o que poderia limitar o uso destas soluções em procedimentos que envolvem vários grupos de dentes na mandíbula sem a associação de uma técnica anestésica complementar.

Entretanto, a literatura mostra que mesmo para outras soluções anestésicas, como lidocaína, mepivacaína e prilocaína, associadas ou não a vasoconstritor, a taxa de insucesso pode ser bastante alta em bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual. Assim, utilizando metodologia semelhante à deste trabalho (estudo cruzado e duplo-cego em voluntários, com bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual e avaliação através de estímulo elétrico), Hinkley *et al.* (1991) relataram taxas de insucesso de 18 a 32% para molares, 11 a 25% para pré-molares e 36 a 46% para incisivos laterais, com soluções de lidocaína, mepivacaína e prilocaína associadas a vasoconstritor, enquanto Mc Lean *et al.* (1993) apresentaram taxas menores, 7 a 10% para molares, 0 a 10% para pré-molares e 37 a 47% para incisivos laterais, ao comparar prilocaína e mepivacaína sem vasoconstritor com lidocaína associada a adrenalina. No presente estudo, os resultados para dentes isolados ficaram dentro desta faixa relatada na literatura (entre 20 a 23,3% para molares, 23,3% para pré-molar e 30% para canino), sem diferença estatística entre as soluções.

Especificamente com relação ao índice de sucesso para pré-molar, os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com os obtidos por Teplitsky *et al.* (1987) e Volpato (2001), que encontraram índice de sucesso, de 67,7% e

79,2%, respectivamente, avaliando a bupivacaína, com o mesmo delineamento experimental (estudo cruzado e duplo-cego em voluntários, com bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual e avaliação através de estímulo elétrico).

A exemplo do relatado na literatura (Hinkley *et al.*, 1991; Mc Lean *et al.* 1993), a anestesia de tecidos moles resultou em 100% de sucesso, o que comprova, mais uma vez, que esse não é um parâmetro confiável para confirmar o sucesso da anestesia pulpar.

Com relação à latência, foram observados valores para latência de tecidos moles comparáveis aos relatados na literatura para soluções de bupivacaína, no mesmo tipo de bloqueio (Laskin *et al.* (1977) – $1,13 \pm 0,83$ min; Pricco, (1977) – $1,44 \pm 0,58$ min; Dunsky & Moore (1984) – $2,6 \pm 2,4$ min).

Para a anestesia pulpar foram observados tempos de latência crescentes do molar para o pré-molar e canino, para as duas soluções (Tabela 2). O mesmo foi observado por outros autores, para vários anestésicos, associados ou não a vasoconstritores (Hinkley *et al.*, 1991; Mc Lean *et al.* 1993).

Especificamente para o pré-molar, os resultados deste experimento (8 e 10 min, respectivamente para a bupivacaína e levobupivacaína) foram menores que os obtidos por Volpato (2001), 14 min para as duas soluções, bupivacaína e 75% levobupivacaína/25% dextrobupivacaína. Esses tempos podem limitar o uso dessas soluções, como relatado por Fawcett *et al.* (2002) que interromperam estudo comparando a bupivacaína com levobupivacaína, a 0,5% sem vasoconstritor, devido à latência superior a 10 min (e anestesia insuficiente para o procedimento). No presente estudo foi observada latência igual ou acima de 10 min para a anestesia dos molares em 2 e 5 voluntários (Anexo 3), respectivamente para as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, sendo esses números maiores quando se considera os outros dentes testados.

Alguns profissionais relatam maior incidência de reclamações de dor durante a injeção, por parte dos pacientes, quando do uso de bupivacaína, o que poderia ser devido ao menor pH deste anestésico. Os valores de pH observados neste estudo, entretanto, 3,88 para a bupivacaína e 4,11 para a levobupivacaína,

estavam dentro do intervalo relatado na bula para a solução de bupivacaína (entre 3,5 e 5,5).

Nenhum voluntário queixou-se de ardência durante o experimento e não houve diferença estatística entre as soluções quanto à sensibilidade dolorosa durante as injeções. A ordem de aplicação das soluções também não interferiu na percepção de dor pelos voluntários. Embora estes tenham considerado como diferente a aplicação da anestesia, isto possivelmente ocorreu devido à seringa utilizada, que torna o procedimento anestésico um pouco mais complicado e desconfortável, pois não tem o formato adequado para a aplicação intrabucal.

Sabe-se que soluções anestésicas mais ácidas, além de poder provocar maior sensibilidade dolorosa, apresentam um maior tempo de latência, pois em pH baixo um número maior de moléculas do anestésico permanece na forma ionizada, não conseguindo atravessar a membrana do axônio. Como o bloqueio da condução nervosa ocorre através da ligação das moléculas do anestésico na porção interna dos canais de sódio, a latência pode ser maior ou até mesmo não ocorrer anestesia de profundidade suficiente para realização do procedimento (Malamed, 1997). Este fato poderia explicar os menores valores de latência encontrados neste estudo para pré-molar em comparação aos obtidos por Volpato (2001), como já relatado, pois este último autor utilizou soluções com pH entre 2,78 e 2,81.

A ocorrência de anestesia de tecidos moles, sem a ocorrência de anestesia pulpar, e o bloqueio diferencial em tempos crescentes a partir do molar, em direção aos dentes anteriores, podem ser explicados devido às características de difusão da solução anestésica ao ser injetada no tecido (em todas as direções) e também pela disposição das fibras nervosas no tronco nervoso. Assim, os feixes nervosos mais superficiais são expostos a uma maior concentração de anestésico local, sendo geralmente bloqueados logo após a injeção, já os feixes centrais do nervo, responsáveis pela inervação de incisivos e caninos, entram em contato com uma menor concentração do anestésico, devido à maior distância e ao maior número de barreiras que a solução deve atravessar (Malamed, 1997).

Com relação à duração da anestesia em tecidos moles os resultados aqui encontrados estão dentro da faixa relatada na literatura, entre 319 min (Feldman & Nordenram, 1966) e 612 min (Volpato, 2001), com a maioria dos autores mostrando valores acima de 450 min (Laskin *et al.*, 1977; Pricco, 1977; Dunsky & Moore, 1984; Chapman, 1988; Teplitsky *et al.*, 1987; Volpato, 2001).

Para a anestesia pulpar, a literatura relata tempos de duração da anestesia em pré-molar de 389,2 minutos (Teplitsky, *et al.*, 1987) e 423,71 minutos (Volpato, 2001) para o bloqueio do nervo alveolar inferior com bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000. Este último autor relata ainda tempo de anestesia pulpar de 404,47 min de duração para a solução de 75% levobupivacaína/25% dextrobupivacaína, sem diferenças entre as soluções.

Embora no presente estudo os valores obtidos tenham sido menores, 268,7 e 313,04 min para a bupivacaína e levobupivacaína, respectivamente, também não foram encontradas diferenças entre as soluções, a exemplo do que tem sido observado em técnicas anestésicas por bloqueio ou infiltração empregadas na área médica (Lyons *et al.*, 1998; Bay-Nielsen *et al.*, 1999; Bader *et al.*, 1999 e Kopacs *et al.*, 2000), quando são comparadas essas soluções.

A partir destes resultados, pode-se dizer que a levobupivacaína poderia substituir a bupivacaína, sem perdas com relação à eficiência anestésica e, em relação aos relatos da literatura, com ganho, em função de sua menor toxicidade (Denson *et al.*, 1991; Huang *et al.*, 1998; Bardsley *et al.*, 1998; Morrison *et al.*, 2000).

Entretanto, a latência prolongada, especialmente para pré-molar e canino, bem como o índice de sucesso relativamente baixo, considerando a anestesia de todos os dentes simultaneamente, poderiam prejudicar o uso dessas soluções em procedimentos envolvendo toda a hemi-arcada ou na região de pré-molares e caninos.

Especificamente, quando o objetivo for a realização de procedimentos em tecidos moles ou em dentes posteriores, como a extração dos terceiros molares inferiores, por exemplo, os anestésicos testados poderiam oferecer tempo de

anestesia prolongado, proporcionando menor intensidade de dor e menor consumo de analgésicos no pós operatório, associado a um tempo de latência e a um índice de sucesso aceitáveis e de acordo com o encontrado na literatura.

Neste aspecto, é importante que esses resultados sejam também confirmados em estudos com a realização de procedimentos em pacientes, podendo ainda ser avaliadas associações de anestésicos, visando diminuição do tempo de latência, com manutenção do tempo prolongado de anestesia, e associação de técnicas anestésicas complementares (mentoniana e/ou intraligamentar) para aumento do índice de sucesso da anestesia.

7. Conclusão

Dentro das condições deste experimento, conclui-se não haver diferença entre as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, na concentração de 0,5% e associadas à adrenalina 1:200.000, para o bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, podendo a levobupivacaína substituir a bupivacaína, com vantagem, em função de sua menor toxicidade, relatada na literatura.

O longo tempo de latência, principalmente para canino e pré-molar, associado ao baixo índice de sucesso na anestesia dos três dentes avaliados, tornam questionável a utilização clínica de ambas as soluções como anestésico local isolado em procedimentos que envolvem vários grupos de dentes na mandíbula.

Referências bibliográficas*

Äberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol.* 1972;31(4):273-86.

Aberg G, Dhuner KG, Sydnes G. Studies on the duration of local anaesthesia: structure/activity relationships in a series of homologous local anaesthetics. *Acta Pharmacol Toxicol.* 1977 Nov;41(5):432-43.

Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology.* 1979 Oct;51(4):285-7.

Andrade ED & Ranali J. *Emergências médicas em Odontologia.* 1ed. São Paulo: Artes Médicas, 2002. p 11-19.

Aps C, Reynolds F. An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol.* 1978 Jul;6(1):63-8.

Arthur GR Pharmacokinetics of local anaesthetics. *Handb Exp Pharmacol.* 1987 Oct;81:165-186.

Ayres M, Ayres Jr M. *BioEstat 2.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas.* Brasília: CNPq, 2000. 259p.

Bader AM, Tsen LC, Camann WR, Nephew E, Datta S. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 1999 Jun;90(6):1596-601.

Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998 Sep;46(3):245-9.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviaturas dos periódicos em conformidade com o Medline.

Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K, Andersen J, Kehlet H. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth*. 1999 Feb;82(2):280-2.

Bender IB, Landau MA, Fonseca S, Trowbridge HO. The optimum placement-site of the electrode in electric pulp testing of the 12 anterior teeth. *J Am Dent Assoc*. 1989 Mar;118(3):305-10.

Certosimo AJ, Archer RD. A clinical evaluation of the electric pulp tester as an indicator of local anesthesia. *Oper Dent*. 1996 Jan-Feb;21(1):25-30.

Chapman PJ, Macleod AW. A clinical study of bupivacaine for mandibular anesthesia in oral surgery. *Anesth Prog*. 1985 Mar-Apr;32(2):69-72.

Chapman PJ. Review: bupivacaine--a long-acting local anaesthetic. *Aust Dent J*. 1987 Aug;32(4):288-91.

Chapman PJ. A controlled comparison of effectiveness of bupivacaine for post-operative pain control. *Aust Dent J*. 1988 Aug;33(4):288-90.

Coggins R, Reader A, Nist R, Beck M, Meyers WJ. Anesthetic efficacy of the intraosseous injection in maxillary and mandibular teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996 Jun;81(6):634-41.

Cooley RL, Robison SF. Variables associated with electric pulp testing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984 Jul;50(1):66-73.

Correa EMC. Estudo Comparativo entre o método tradicional de anestesia, seringa carpule, e um novo sistema de injeção anestésica. Tese de Mestrado em Ciências. Universidade Estadual de Campinas. 1997.

Covino B & Vassalo H. Local anesthetics-mechanisms and clinical use. In: *Chemical aspects of local anesthetics agents*. New York, Grune & Stratton (1ed.), 1977. p15-19.

Danielsson K, Evers H, Nordenram A. Long-acting local anesthetics in oral surgery: an experimental evaluation of bupivacaine and etidocaine for oral infiltration anesthesia. *Anesth Prog*. 1985 Mar-Apr;32(2):65-8.

Denson DD, Mazoit JX. Physiology, pharmacology, and toxicity of local anesthetics: adult and pediatric considerations. In: RAJ, P.P (Ed) **Clinical practice of regional anesthesia**. New York: Churchill Livingstone, 1991.

Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth*. 1992 Nov-Dec;17(6):311-6.

Donaldson D, James-Perdok L, Craig BJ, Derkson GD, Richardson AS. A comparison of Ultracaine DS (articaine HCl) and Citanest forte (prilocaine HCl) in maxillary infiltration and mandibular nerve block. *J Can Dent Assoc*. 1987 Jan;53(1):38-42.

Dreven LJ, Reader A, Beck M, Meyers WJ, Weaver J. An evaluation of an electric pulp tester as a measure of analgesia in human vital teeth. *J Endod*. 1987 May;13(5):233-8.

Dunsky JL, Moore PA. Long-acting local anesthetics: a comparison of bupivacaine and etidocaine in endodontics. *J Endod*. 1984 Sep;10(9):457-60.

Dybre H, Lang M, Wallin R, Renck H. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997 Nov;41(10):1346-52.

Fawcett JP, Kennedy JM, Kumar A, Ledger R, Kumara GM, Patel MJ, Zacharias M. Comparative efficacy and pharmacokinetics of racemic bupivacaine and S-bupivacaine in third molar surgery. *J Pharm Pharm Sci*. 2002 May-Aug;5(2):199-204.

Feldman AG, Nordenram A. Marcaine in oral surgery – a clinical comparative study with Carbocaine. *Sven Tandlak Tidskr*. 1966 Sep;59(12):745-751.

Ferreira FMC. Importância da estereoisomeria na atividade bloqueadora neuronal: Estudo experimental com anestésicos locais em nervo ciático de rato. Tese de Mestrado em Medicina. Universidade de São Paulo. 1999.

Gristwood R. Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine: new clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug*. 1994 May;3(11):1209-1212.

Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new saber long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug*. 1999 June;8:861-876.

Haas DA, Harper DG, Saso MA, Young ER. Lack of differential effect by Ultracaine (articaine) and Citanest (prilocaine) in infiltration anaesthesia. *J Can Dent Assoc*. 1991 Mar;57(3):217-23.

Heath ML. Deaths after intravenous regional anaesthesia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982 Oct 2;285(6346):913-4.

Hellden L, Blomberg S, Woxberg B, Ohman A. A controlled trial of a long-acting local anaesthetic (Marcaine) in oral surgery for relief of post-operative pain. *Sven Tandlak Tidskr*. 1974;67(4):223-8.

Hinkley SA, Reader A, Beck M, Meyers WJ. An evaluation of 4% prilocaine with 1:200,000 epinephrine and 2% mepivacaine with 1:20,000 levonordefrin compared with 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine for inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog*. 1991 May-Jun;38(3):84-9.

Hotvedt R, Refsum H, Helgesen KG. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic effects related to plasma levels of bupivacaine in the dog. *Anesth Analg*. 1985 Apr;64(4):388-94.

Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998 Apr;86(4):797-804.

Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986 Oct;27(1):117-26.

Joyce CR, Zutshi DW, Hrubes V, Mason RM. Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain. *Eur J Clin Pharmacol*. 1975 Aug 14;8(6):415-20.

Kennedy M, Reader A, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of ropivacaine in maxillary anterior infiltration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Apr;91(4):406-12.

Kitamura T. Electrical characteristics and clinical application of a new automatic pulp tester. *Quintessence Int.* 1983 Jan;14(1):45-53.

Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2000 Mar;90(3):642-8.

Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain.* 1981 Apr;10(2):241-8.

Laskin JL, Wallace WR, DeLeo B. Use of bupivacaine hydrochloride in oral surgery-a clinical study. *J Oral Surg.* 1977 Jan;35(1):25-9.

Lee A, Fagan D, Lamont M, Tucker GT, Halldin M, Scott DB. Disposition kinetics of ropivacaine in humans. *Anesth Analg.* 1989 Dec;69(6):736-8.

Lemmer B, Wiemers R. Circadian changes in stimulus threshold and in the effect of a local anaesthetic drug in human teeth: studies with an electronic pulp tester. *Chronobiol Int.* 1989 June;6(2):157-162.

Linden ET. A comparison of postoperative pain experience following periodontal surgery using two local anesthetic agents. *J Periodontol.* 1986 Oct;17(10):637-642.

Long WB, Rosenblum S, Grady IP. Successful resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest using cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1989 Sep;69(3):403-6.

Ludueno FP. Duration of local anaesthesia. *Ann Ver Pharmacol.* 1969; p.503-520.

Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1998 Dec;81(6):899-901.

Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc.* 2000 May;131(5):635-42.

Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 4.ed. St. Louis: Mosby, 1997.

Mather LE, Huang YF, Veering B, Pryor ME. Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesth Analg.* 1998 Apr;86(4):805-11.

McDaniel KF, Rowe NH, Charbeneau GT. Tissue response to an electric pulp tester. *J Prosthet Dent.* 1973 Jan;29(1):84-7.

McLean C, Reader A, Beck M, Meryers WJ. An evaluation of 4% prilocaine and 3% mepivacaine compared with 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine) for inferior alveolar nerve block. *J Endod.* 1993 Mar;19(3):146-50.

Moore PA, Dunsky JL. Bupivacaine anesthesia--a clinical trial for endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983 Feb;55(2):176-9.

Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg.* 2000 Jun;90(6):1308-14.

Munson ES, Tucker WK, Ausinsch B, Malagodi MH. Etidocaine, bupivacaine, and lidocaine seizure thresholds in monkeys. *Anesthesiology.* 1975 Apr;42(4):471-8.

Nespeca JA. Clinical trials with bupivacaine in oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1976 Sep;42(3):301-7.

Odor TM, Pitt Ford TR, McDonald F. Effect of inferior alveolar nerve block anaesthesia on the lower teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1994 Jun;10(3):144-8.

Pricco DF. An evaluation of bupivacaine for regional nerve block in oral surgery. *J Oral Surg.* 1977 Feb;35(2):126-9.

Purdue Pharma LP. Chirocaine (levobupivacaine injection) prescribing information. Norwalk (CT), USA, 1 Dec 1999.

Raab WH, Reithmayer K, Muller HF. A procedure for testing local anesthetics. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1990 Oct;45(10):629-32.

Replogle K, Reader A, Nist R, Beck M, Weaver J, Meyers WJ. Anesthetic efficacy of the intraosseous injection of 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine)

and 3% mepivacaine in mandibular first molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997 Jan;83(1):30-7.

Roberts DH & Sowray JH. *Analgesia Local em Odontologia.* 3ed. São Paulo: Santos, 1995. 176p.

Rood JP. Some anatomical and physiological causes of failure to achieve mandibular analgesia. *Br J Oral Surg.* 1977 Jul;15(1):75-82.

SAS, Institute Inc. (Ed) SAS. Version 8.0 Cary, NC, USA: SAS Institute, 1999.

Souza JA, Chami SA. Anestesia de longa duração sem vasoconstritor. *RGO.* 1986 Jan;34(6):449-451.

Stolf Filho N & Ranali J. Avaliação comparativa da Bupivacaína e Lidocaína em anestésias de pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos. *APCD.* 1990; Mai-Jun;44(3):145-148.

Teplitsky PE, Hablichek CA, Kushneriuk JS. A comparison of bupivacaine to lidocaine with respect to duration in the maxilla and mandible. *J Can Dent Assoc.* 1987 Jun;53(6):475-8.


Thomas RD, Behbehani MM, Coyle DE, Denson DD. Cardiovascular toxicity of local anesthetics: an alternative hypothesis. *Anesth Analg.* 1986 May;65(5):444-50.

Trieger N, Gillen GH. Bupivacaine anesthesia and post-operative analgesia in oral surgery. *Anesth Prog.* 1979 Jan-Feb;26(1):20-3.


Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghe LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation.* 1995 Nov 15;92(10):3014-24.

Valenzuela C, Delpon E, Tamkun MM, Tamargo J, Snyders DJ. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv1.5) by bupivacaine enantiomers. *Biophys J.* 1995 Aug;69(2):418-27.

Volpato MC. Avaliação da latência e duração da anestesia por bloqueio do nervo alveolar inferior com soluções de bupivacaína. Tese (Livre docência) em Odontologia. Universidade Estadual de Campinas, 2001.

 **UNICAMP**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA




CERTIFICADO


Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado "Avaliação da latência e duração da anestesia por bloqueio do nervo alveolar inferior com soluções de bupivacaína e levobupivacaína", sob o protocolo nº **050/2002**, do Pesquisador **Filipe Polese Branco**, sob a responsabilidade da Profa. Dra. **Maria Cristina Volpato**, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – FOP. (16 de agosto de 2002)

Piracicaba, 29 de agosto de 2003

We certify that the research project with title "Valuation of onset and duration of inferior alveolar nerve block with bupivacaine and levobupivacaine", protocol nº **050/2002**, by Researcher **Filipe Polese Branco**, responsibility by Prof. Dr. **Maria Cristina Volpato**, is in agreement with the Resolution 196/96 from National Committee of Health/Health Department (BR) and was approved by the Ethical Committee in Research at the Piracicaba Dentistry School/UNICAMP (State University of Campinas).(SP, Brazil, August 16 2002).

Piracicaba, SP, Brazil, August 29 2003


Prof. Dr. Antonio Fernando Martorelli de Lima
Secretário
CEP/FOP/UNICAMP


Prof. Dr. Antonio Bento Alves de Moraes
Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Anexo 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

As informações contidas neste termo foram fornecidas pela Profa. Dra. Maria Cristina Volpato (Orientadora da Tese) e pelo aluno de pós-graduação Filipe Polese Branco (Orientando), para firmar acordo consentimento livre e esclarecido, através do qual você, sujeito da pesquisa, autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre-arbítrio e livre de qualquer coação.

1. Título do trabalho experimental

Avaliação da latência e duração da anestesia por bloqueio do nervo alveolar inferior com soluções de bupivacaína e levobupivacaína.

2. Justificativa

Sabendo da eficiência comprovada que a bupivacaína oferece em Odontologia, e também do seu alto potencial de toxicidade sistêmica, deve-se buscar drogas que possam substituí-la com uma efetividade anestésica equivalente e toxicidade menor. Apesar da dose utilizada em Odontologia ser bastante inferior à dose tóxica, o risco de injeção intravascular acidental existe, mesmo após a obtenção de aspiração negativa, tornando importante o estudo de soluções como a levobupivacaína, que poderão ser utilizadas em anestesia odontológica.

3. Objetivos

Pretende-se neste trabalho verificar se há diferença nos tempos de latência e de anestesia pulpar e dos tecidos moles, medidos por estímulo elétrico, entre os anestésicos bupivacaína (0,5%) e levobupivacaína (0,5%), associados a adrenalina 1:200.000 após bloqueio do nervo alveolar inferior e lingual do lado direito.

4. Avaliação da sensibilidade

A avaliação dos parâmetros da anestesia, latência e duração, serão realizadas aplicando-se estímulos elétricos através do "Pulp Tester" elétrico (PTE), através da qual os dentes serão considerados anestesiados quando não reagirem ao estímulo máximo produzido pelo aparelho.

5. Forma de análise dos resultados

Os resultados serão submetidos à análise de variância e comparação pelo teste *t* ou de Wilcoxon pareado, na dependência dos dados apresentarem ou não distribuição normal.

6. Local da pesquisa

O experimento será realizado no Laboratório de Pesquisas Clínicas da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de

Piracicaba – UNICAMP, que apresenta a infra-estrutura necessária para a execução do estudo.

7. Resultados esperados

Espera-se verificar as possíveis diferenças na latência (início da anestesia) e duração da anestesia com as diferentes drogas utilizadas.

8. Análise crítica dos riscos e benefícios

Com base na realização de técnica anestésica correta (com realização de aspiração e injeção lenta), na utilização segura da bupivacaína em anestesia odontológica (há pelo menos 10 anos no Brasil e mais de 20 anos em outros países) e dos relatos da literatura de menor toxicidade da levobupivacaína, além da dose de bupivacaína a ser utilizada neste estudo (9mg) ser 10 vezes menor que a dose máxima recomendada para anestesia odontológica, espera-se que não haja efeitos adversos durante realização da pesquisa.

O maior desconforto esperado é o proporcionado pela punção da agulha, além da possibilidade de anestesia prolongada, especialmente dos tecidos moles, já que o anestésico utilizado é considerado de longa duração de ação. A ocorrência de trismo em alguns pacientes poderá ocorrer, porém sem interferir nos resultados da amostra, sendo que será acompanhada pelo pesquisador responsável até sua resolução.

Como os voluntários da pesquisa deverão ter experiência prévia de anestesia local com anestésicos do grupo amida, sem história de complicações decorrentes da mesma, não se espera a ocorrência de reações alérgicas. Da mesma forma, não são esperadas alterações clinicamente importantes da pressão arterial e da frequência cardíaca, visto que a concentração do vasoconstritor é menor (1:200.000) que a normalmente utilizada (1:100.000) nas soluções a base de lidocaína (anestésico local mais utilizado em vários países, incluindo Brasil e E.U.A.).

9. Benefícios do experimento

A partir dos dados obtidos em nossa pesquisa poderemos avaliar se uma nova droga, que tem potencial tóxico menor que o da bupivacaína, terá também eficiência no bloqueio do nervo alveolar inferior, que é a técnica anestésica mais utilizada no tratamento odontológico dos dentes inferiores (mandibulares).

10. Razões para a não realização do tratamento posterior

A seleção de voluntários que não necessitam de tratamento, ao invés de voluntários sob tratamento odontológico, justifica-se pela necessidade de se fazer um estudo controlado para poder definir os tempos de latência e duração da anestesia, o que não seria possível durante a situação clínica de tratamento, devido à presença de outras variáveis, como a duração do procedimento e estado dos tecidos dentais, entre outras.

11. Forma de acompanhamento e assistência e garantia de esclarecimentos

Os voluntários têm a garantia de que receberão respostas a qualquer pergunta, ou esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Os pesquisadores também assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando dele. Ambos os pesquisadores acompanharão e assistirão os voluntários a todo momento, durante a pesquisa ou quando solicitados.

12. Retirada do consentimento

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de retirar seu consentimento ou se recusar a continuar a participar do estudo, a qualquer momento, conforme determinação da Resolução 196/96 do CNS do Ministério da Saúde. Caso deixe de participar do estudo por qualquer razão o sujeito não sofrerá qualquer tipo de prejuízo.

13. Garantia de sigilo

Comprometem-se os pesquisadores de resguardar todas as informações individuais acerca da pesquisa, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou.

14. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização

Conforme relatado no item 8, as ocorrências possíveis são o desconforto pela punção da agulha e ocorrência de trismo, por tanto sem prejuízo para os voluntários. Desta forma, os mesmos não receberão indenização.

Como todos os sujeitos da pesquisa já estarão no local de realização da mesma, não havendo necessidade de deslocamento ou prejuízo de vencimentos, não haverá ressarcimento de gastos.

15. Consentimento

Eu, _____,
aluno/docente de _____ da FOP – UNICAMP,
_____ semestre/ano, certifico ter lido todas as informações acima citadas e estar suficientemente esclarecido de todos os itens pela Profa. Dra. Maria Cristina Volpato e pelo pós-graduando Filipe Polese Branco. Estou plenamente de acordo e autorizo a minha participação neste experimento e dispenso o recebimento de qualquer auxílio financeiro.

Piracicaba, _____ de _____ de 2002.

Nome: _____

Assinatura: _____

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP. Endereço – Av. Limeira, 901 – CEP/FOP - 13414-900 – Piracicaba – SP.

Anexo 3

Quadro 1. Medidas da Escala Analógica Visual para avaliar a sensibilidade dolorosa, em milímetros, para cada voluntário, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas a 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	35	33	32	28	3	6	3	50	15	8	60	23	64	5	3	43	0	73	70	50	28	43	15	5	18	50	12	47	9	21
Levobupivacaína	39	48	38	52	2	7	12	56	24	74	14	1	51	29	5	51	2	43	60	85	30	31	34	44	77	38	8	8	42	10

Quadro 2. Tempo de latência da anestesia do lábio, em minutos, para cada voluntário, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas a 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	2	1	3	8	1	0	4	2	1	0	3	0	0	1	4	3	1	1	1	2	2	21	0	0	2	0	0	0	10	0
Levobupivacaína	1	2	0	2	2	2	4	2	4	0	1	0	0	2	3	2	1	2	0	1	2	0	0	0	0	1	2	0	2	2

Quadro 3. Tempo de duração da anestesia do lábio, em minutos, para cada voluntário, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas a 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	680	698	602	515	636	864	656	650	661	673	475	750	551	813	630	530	496	662	621	762	403	670	522	690	240	665	542	506	414	741
Levobupivacaína	620	560	524	540	609	620	650	694	687	640	450	725	570	665	738	727	569	615	540	740	602	730	526	681	443	502	596	403	652	506

Quadros Q4 a Q6. Tempo de latência para anestesia pulpar, em minutos, para cada dente e voluntário avaliados, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas a 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

Q4. CANINO

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	24	2	32	F	10	2	F	24	F	F	F	6	8	16	18	10	F	24	12	26	16	12	2	F	32	F	4	2	F	8
Levobupivacaína	F	12	2	42	F	6	F	32	F	F	F	14	8	24	16	40	F	60	8	24	18	4	2	F	4	F	16	6	14	20

F = Não houve anestesia

Q5. PRÉ-MOLAR

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	24	2	40	32	6	2	4	10	12	F	F	12	2	12	F	4	F	22	12	30	6	2	F	8	14	F	2	2	F	2
Levobupivacaína	10	8	2	34	F	4	F	26	46	F	F	20	F	10	24	8	F	24	4	34	20	2	4	22	8	F	12	4	12	8

F = Não houve anestesia

Q6. MOLAR

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	2	2	6	2	2	2	4	2	12	8	F	4	2	2	2	2	6	2	4	10	8	2	F	F	F	F	2	4	F	2
Levobupivacaína	2	4	2	2	F	2	4	2	12	2	10	8	10	6	4	F	8	10	F	F	6	2	2	F	F	F	26	4	8	2

F = Não houve anestesia

Quadros Q7 a Q9. Tempo de duração da anestesia pulpar, em minutos, para cada dente e voluntário avaliados, após bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, com as soluções de bupivacaína e levobupivacaína, ambas a 0,5%, associadas à adrenalina 1:200.000.

Q7. CANINO

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	40	100	120	F	280	600	F	160	F	F	F	540	200	380	60	40	F	80	300	440	120	380	440	F	160	F	140	280	F	520
Levobupivacaína	F	80	320	20	F	560	F	280	F	F	F	600	60	560	600	80	F	240	80	420	140	520	480	F	360	F	220	400	380	160

F = Não houve anestesia

Q8. PRÉ-MOLAR

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	160	100	100	120	500	560	20	280	560	F	F	240	40	300	F	520	F	360	220	60	80	420	F	580	20	F	100	300	F	540
Levobupivacaína	180	140	320	100	F	600	F	480	540	F	F	620	F	580	380	120	F	200	160	20	40	580	140	580	60	F	200	400	440	320

F = Não houve anestesia

Q9. MOLAR

Solução Anestésica	Voluntários																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Bupivacaína	200	400	140	200	260	480	160	380	220	40	F	240	200	520	600	140	60	360	140	60	320	380	F	F	F	F	40	320	F	500
Levobupivacaína	300	320	320	180	F	580	300	560	200	20	180	580	40	620	620	F	380	340	F	F	180	560	460	F	F	F	120	420	480	160

F = Não houve anestesia