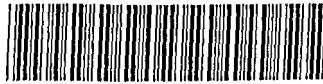


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

SISBI/UFU



1000215657

***AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA LATÊNCIA E
DA DURAÇÃO DO CLORIDRATO DE
LEVOBUPIVACAÍNA 0,5% SEM E COM
VASOCONSTRICTOR EM ANESTESIA TERMINAL
INFILTRATIVA***

EDUARDO GIORDANO DE BARROS

**UBERLÂNDIA – MG
2004**

EDUARDO GIORDANO DE BARROS

MON
616.314-023.E
32772
TES/ME

**AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA LATÊNCIA E
DA DURAÇÃO DO CLORIDRATO DE
LEVOBUPIVACAÍNA 0,5% SEM E COM
VASOCONSTRICTOR EM ANESTESIA TERMINAL
INFILTRATIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Odontologia, área de concentração de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Prof. Dr^a. Iris Malagoni Marquez

**UBERLÂNDIA – MG
2004**

EDUARDO GIORDANO DE BARROS

***AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA LATÊNCIA E
DA DURAÇÃO DO CLORIDRATO DE
LEVOBUPIVACAÍNA 0,5% SEM E COM
VASOCONSTRICTOR EM ANESTESIA TERMINAL
INFILTRATIVA***

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Odontologia, área de concentração de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Iris Malagoni Marquez

BANCA EXAMINADORA: Prof^a. Dr^a. Iris Malagoni Marquez

Prof^a. Dr^a. Rosana Ono

Prof. Dr. Valério Antônio Parizotto

**UBERLÂNDIA – MG
2004**

Defesa de Dissertação de MESTRADO, em sessão pública
realizada em 23 de Agosto de 2004.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Iris Malagoni Marquez

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. Rosana Ono

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Valério Antônio Parizotto

Julgamento: _____ Assinatura: _____

MENÇÃO: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Eduardo** e **Rosana**, pela força e estímulo que me deram na busca do aperfeiçoamento e do conhecimento para melhor servir o próximo. Vocês me deixaram como exemplo o estudo, o valor da luta pelos ideais e a persistência frente aos obstáculos.

Às minhas irmãs, **Andrezza** e **Annelise**, pela ajuda nos momentos mais difíceis.

Aos meus cunhados, **Fábio** e **Alexandre**.

Aos meus tios, **Renato**, **Roseli**, **Baiano** e **Maria Terezinha**.

Aos meus afilhados e sobrinhos, **Alezinho** e **Gigi**.

À minha avó **Maria**, pela torcida e pelas orações.

À minha namorada **Cristiane** e sua mãe **Maria Luiza** pela compreensão na minha ausência, e respeito pelos meus ideais de vida.

À **DEUS**, por ter me concedido esta FAMÍLIA MARAVILHOSA!

Meus agradecimentos,
e a **DEDICATÓRIA** deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha Orientadora, Prof^a. Dr^a. **Iris Malagoni Marquez**, exemplo de competência, sabedoria e dedicação à ciência. Agradeço os ensinamentos transmitidos, a disponibilidade, a amizade, a compreensão e a paciência nos momentos mais complicados e delicados, fatores indispensáveis à realização deste trabalho. A sua destreza em conduzir e organizar minhas idéias foram responsáveis por esta pesquisa.

À minha grande amiga , Prof^a. Dr^a. **Rosana Ono**, pela sabedoria demonstrada de forma simples, pela força e estímulo, constantemente reforçados. E principalmente pela confiança depositada em mim. Sem você ficaria muito mais difícil concluir este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao professor **Dr. Darceny Zanetta-Barbosa e Família**

Pela colaboração efetiva e imprescindível, agradeço de maneira especial, sua acolhida. Vocês me trataram como um ente familiar e muitas vezes foram o suporte que precisei durante os anos que morei em Uberlândia. Sem esquecer os ensinamentos científicos e tranqüilidade transmitidos em todos os momentos.

Ao professor **Dr. Aparecido Eurípedes Honório Magalhães**

Profissional competente e dedicado, que muito me ensinou, a ser simples, ter humildade, e principalmente, tratar com afeição, rapidez e competência os mais necessitados e carentes sem pensar no retorno financeiro.

Ao professor **Fausto Borges Campos**

Com sua experiência e vivência cirúrgica aprendi muito. Você foi o responsável por eu estar em Uberlândia, fica um tríplice abraço fraternal.

À professora **Cláudia Jordão**

Pela amizade e pela participação na formação acadêmica.

Aos amigos **Mário Henry, Key Fabiano, Marcelo Caetano, Ricardo de Pádua, Aderval do Nascimento, Ricardo Zafalon, Edílson Zafalon, Túlio Kalife, Leonardo Rodrigues, Sandro Isaías e Luiz Antônio**

A amizade e convivência com todos vocês foram importantes para o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus voluntários

Pela colaboração, disponibilidade e entendimento em prol à ciência. Sem vocês não seria concluída esta pesquisa.

À **FAPEMIG**, pela concessão de bolsa de estudo.

À **Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda**, empresa que se disponibilizou a confeccionar os tubetes de Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% de forma randomizada e triplo-cega.

À **Funak**, empresa que emprestou o aparelho para o teste elétrico de sensibilidade pulpar.

À **Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia**.

Ao professor **João Carlos Biffi**, coordenador do Programa de Mestrado em Odontologia da Faculdade de Odontologia.

Aos professores da disciplina de Prótese **Vanderlei Luiz Gomes, Luizinho, Márcio e João Edson.**

Aos **funcionários** da Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial.

À todos os **colegas da Pós Graduação em Odontologia**, pela convivência fantástica que tivemos.

A todos, o meu mais sincero obrigado!

SUMÁRIO

	P.
LISTAS.....	01
I. Figuras.....	02
II. Tabelas.....	04
III. Siglas e Abreviaturas.....	05
RESUMO.....	06
ABSTRACT.....	08
1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 – Bupivacaína.....	14
2.2 – Levobupivacaína.....	23
2.3 – Teste Elétrico de Sensibilidade Pulpar.....	30
2.4 – Vasoconstritor.....	32
3. PROPOSIÇÃO.....	36
4. MATERIAL E MÉTODO.....	38
5. RESULTADOS.....	45
6. DISCUSSÃO.....	61
7. CONCLUSÃO.....	66
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
9. OBRAS CONSULTADAS.....	78
10. ANEXOS.....	80

LISTAS

I. FIGURAS

Figura 01. Tubetes de Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (NOVABUPI® - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda) embalados para esta pesquisa.

Figura 02. Técnica anestésica terminal infiltrativa vestibular no dente canino.

Figura 03. Seringa Carpule (Duflex) e agulha anestésica curta (BD®).

Figura 04. Aparelho para o teste de vitalidade pulpar *Vitality Scanner*.

Figura 05. Posicionamento do eletrodo no terço médio da coroa dental.

Figura 06. Voluntário segurando o dispositivo para ativação da corrente elétrica (fio terra)

Figura 07. Substância condutora (flúor fosfato acidulado).

Figura 08a – Gráfico do período de latência após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000.

Figura 08b – Gráfico do tempo de duração da anestesia pulpar e parcial após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000.

Figura 08c – Gráfico da duração da anestesia após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000.

Figura 09a – Gráfico do período de latência após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

Figura 09b – Gráfico do tempo de duração da anestesia pulpar e parcial após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

Figura 09c – Gráfico da duração da anestesia após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

Figura 10a – Gráfico da média e desvio padrão da latência dos anestésicos X e Y.

Figura 10b – Gráfico da média e desvio padrão da anestesia pulpar dos anestésicos X e Y.

Figura 10c – Gráfico da média e desvio padrão da anestesia parcial dos anestésicos X e Y.

Figura 10d – Gráfico da média e desvio padrão da duração da anestesia dos anestésicos X e Y.

Figura 11a – Gráfico da média da latência para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

Figura 11b – Gráfico da média da anestesia pulpar para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

Figura 11c – Gráfico da média da anestesia parcial para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

Figura 11d – Gráfico da média da duração da anestesia para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

II. TABELAS

Tabela 01 – Resultados obtidos após avaliação do anestésico Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1: 200.000 (X).

Tabela 02 – Resultados obtidos após avaliação do anestésico Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y).

Tabela 03 – Média e desvio padrão das variáveis analisadas em relação aos anestésicos Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 (X) e Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y).

Tabela 04 – Média das variáveis analisadas, em relação aos anestésicos Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 (X) e Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y) quanto ao sexo masculino e feminino.

Tabela 05 – Valores de w encontrados, sem transformação e após transformação logarítmica.

Tabela 06 – Probabilidades associadas aos valores de t , encontradas quando da aplicação do teste de Wilcoxon aos valores relativos às variáveis analisadas.

Tabela 07 – Resultados das probabilidades em relação às variáveis analisadas quanto aos indivíduos do sexo masculino e feminino.

Tabela 08 – Resultados das probabilidades em relação as variáveis analisadas quanto aos indivíduos do sexo masculino e feminino, considerando-se os valores relativos ao anestésico X e Y.

III. SIGLAS E ABREVIATURAS

FIG. – Figura

nº - número

% - percentagem

p – probabilidade

et al. – abreviatura de “et alli” (e outros)

mmHg – milímetros de mercúrio (medida de pressão arterial)

< - símbolo de menor

= - símbolo de igual

FDA – Foods and Drugs Administration

ASA – American Society Anesthesiology

pKa – coeficiente de dissociação do sal anestésico

mg – miligrama

ml – mililitro

µg – micrograma

SNC – Sistema Nervoso Central

Ltda – limitada

V – volts

mA – miliampere

mseg - milisegundos

RESUMO

Este estudo avaliou comparativamente o período de latência e duração do cloridrato de levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor e com epinefrina 1:200.000 (NOVABUPI[®]), após anestesia terminal infiltrativa na maxila. As injeções foram realizadas no canino superior, escolhido previamente pelo voluntário de forma aleatória em um estudo triplo-cego, onde o mesmo dente foi anestesiado com as duas soluções, com intervalo de no mínimo 48 horas. O período de latência e duração da anestesia pulpar, foram analisados através do teste de sensibilidade elétrico (Analytic Technology) e o tempo de duração em tecidos moles foi relatado pelo voluntário. Os resultados obtidos revelaram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) em relação à adição do vasoconstritor, quanto à duração da anestesia pulpar ($p = 0,0004$) e a duração em tecidos moles ($p = 0,0019$), porém com relação ao período de latência não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,6547$). Concluiu-se que ambas as soluções foram eficazes na perda da sensibilidade dos tecidos duros e moles e a adição de epinefrina 1:200.000 prolongou o tempo de duração do cloridrato de levobupivacaína 0,5%.

Palavras Chaves: Levobupivacaína, Teste Elétrico, Vasoconstritor.

ABSTRACT

The purpose of this study was to comparatively evaluate the time of latency and duration of two types of levobupivacaine 0,5%: plain and with epinephrine 1:200.000, in maxillary infiltrative anesthesia. The infiltration anesthetics were performed in the vestibule in the upper canine chosen at random by the volunteer in a triple-blind study. The chosen tooth was anesthetized with both anesthetic solution in two sessions with a minimum interval of 48 hours. The time of latency and duration of pulpar anesthesia were analysed by electric pulp tester (Analytic Technology) and the soft tissue duration was noted by the volunteer. The results showed statistical significant difference ($p < 0,05$) when there was vasoconstrictor addition in time of pulpar ($p = 0,0004$) and soft tissue ($p = 0,0019$) anesthesia; however, no significant difference was obtained in latency period ($p = 0,6547$). It was concluded that both solutions were effective in obtaining anesthesia for hard and soft tissues and the addition of 1:200.000 epinephrine prolonged the duration of anesthesia.

Keywords: Levobupivacaine, Electric Pulp Tester, Vasoconstrictor.

1. INTRODUÇÃO

A evolução da odontologia não seria a mesma sem a descoberta dos anestésicos locais. A preocupação em suprimir a dor no local da lesão vem desde tempos imemoriais. Assim, na *Ilíada*, Homero relata que durante a Guerra de Tróia, um guerreiro procurava, ao esfregar a ferida com raízes amargas, diminuir a sua dor.

Entre os antigos índios peruanos, já era conhecido o hábito de mascar coca para diminuir a fadiga e obter alívio da dor no local da lesão. Os espanhóis levaram da América a coca, introduzindo-a na Europa, no entanto suas qualidades anestésicas locais não foram reconhecidas imediatamente. Quem descobriu as propriedades da cocaína, que é um alcalóide extraído das folhas de coca, foi Freud e seu colega Kuller, em fins do século XIX, quando então começaram a propô-la como anestésico em oftalmologia e posteriormente utilizado em odontologia (NEDER & ARRUDA, 1982).

O manejo da dor é de extrema importância em odontologia. A analgesia prolongada muitas vezes é desejada, mas a maioria dos anestésicos locais usados são de curta duração.

O uso de anestésicos com substâncias vasoconstritoras apresentam diversas vantagens e, de fato, podem ser usados com segurança na maioria dos pacientes tratados pelo odontólogo. Os vasoconstritores são as drogas que contraem os vasos sanguíneos e, portanto, controlam a perfusão tecidual. São adicionados às soluções anestésicas locais basicamente para equilibrar a ação vasodilatadora que as mesma apresentam. Eles prolongam o tempo de duração do

anestésico, diminuem a quantidade de anestésico necessária, diminuem o risco de toxicidade sistêmica, além de diminuir o sangramento localizado. A adição de uma substância vasoconstritora à solução anestésica local está bem fundamentada quanto a sua ação sistêmica. Porém, os benefícios que possuem, algumas vezes são superados pelo potencial de risco para complicações médicas e podem ser contra-indicados para determinados pacientes.

Foi introduzido, recentemente, no mercado um anestésico regional, o Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor e com epinefrina 1:200.000 (NOVABUPI® - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda), em frascos de 20 ml para anestesia local infiltrativa, peridural e raquimedular. Trata-se de uma solução do tipo amida, com potencial anestésico satisfatório e prolongado (longa duração) que foi testado experimental e clinicamente demonstrando eficiência similar ao composto racêmico da bupivacaína, porém com menor toxicidade ao sistema nervoso central e cardiovascular.

Para esta pesquisa foi solicitado à empresa Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda que acondicionasse estes anestésicos em tubetes odontológicos (1,8 ml), para testar seu desempenho na cavidade bucal.

E também parece importante verificar se a adição de um vasoconstritor interfere ou não na ação do sal anestésico do Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% para seu uso em odontologia.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Contínuas pesquisas vêm sendo realizadas na busca de uma substância anestésica que apresente melhores propriedades farmacológicas. O cloridrato de levobupivacaína foi recentemente desenvolvido como um anestésico de longa duração e com potencial de toxicidade reduzido. Foi aprovada pelo US Food and Drug Administration (FDA) em março de 1999, sendo comercializado em vários países para anestesia peridural e raquimedular. Poucos trabalhos foram encontrados com relação à aplicação odontológica. A revisão da literatura envolvendo a bupivacaína serviu de embasamento para aplicar a metodologia e a revisão da levobupivacaína forneceu informações sobre as suas propriedades farmacológicas. Assim este capítulo foi dividido em três tópicos:

- 1 – Bupivacaína
- 2 – Levobupivacaína
- 3 – Teste Elétrico de Sensibilidade Pulpar
- 4 – Vasoconstritor

2.1 Bupivacaína

Feldmann & Nordenram (1966) realizaram um estudo clínico comparativo entre Marcaína e Carbocaína para anestesia local, em 212 indivíduos saudáveis submetidos à extração de terceiros molares inferiores. Foi utilizada a Marcaína[®] a 0,25% com epinefrina 1:100.000 (72 indivíduos), Marcaína[®] a 0,5% com epinefrina 1:100.000 (70 indivíduos) e a Carbocaína[®] a 2% com epinefrina a 1:100.000 (70

indivíduos). Observaram que, as três soluções apresentaram um rápido início de ação e uma eficiente analgesia. Além disso, a duração da anestesia nos tecidos moles foi consideravelmente maior para as duas soluções de Marcaína® 0,5% e 0,25%, 319 e 296 minutos respectivamente em relação a Carbocaína®, 188 minutos e não houve diferença estatisticamente significativa entre as concentrações empregadas para a primeira solução.

Nespeca & Major (1976) testaram soluções anestésicas locais de forma randomizada em 262 pacientes. Foram estudados dois grupos, um com 119 indivíduos e outro com 123 indivíduos, respectivamente ASA I e ASA II. As soluções empregadas foram a bupivacaína a 0,25% e a 0,5% sem ou com epinefrina 1:200.000 e a lidocaína a 2% sem ou com epinefrina a 1:100.000 em procedimentos cirúrgicos buco-maxilo-faciais. Foi registrado tempo de injeção anestésica, início do efeito anestésico, efetividade anestésica e dose aplicada, além de, tempo de duração anestésica, o início da dor, que horas foi tomado analgésico e quantidade de analgésico utilizado. Dificuldades na obtenção de profundidade anestésica com as soluções de bupivacaína a 0,25% e a 0,5% sem vasoconstritor foram encontradas pelos autores e os dados referentes ao primeiro estudo, foram omitidos. No segundo grupo, as soluções incluídas continham vasoconstritor (bupivacaína a 0,25% e a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e a lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000) e foram comparadas em relação a quatro parâmetros específicos: início e

duração da anestesia, início da dor e quantidade de analgésico consumido no período pós-operatório para promover analgesia (Tylenol® com Codeína). A lidocaína apresentou um início de ação e duração do efeito mais rápido, no entanto, o período de analgesia foi mais prolongado e a quantidade de analgésico consumido foi menor para as soluções de bupivacaína. Houve diferença estatisticamente significativa na duração da anestesia e no início da dor.

Laskin; Wallace; De Leo (1977) realizaram um estudo randomizado e duplo-cego visando determinar características da bupivacaína comparado com a lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. Foi estudado a concentração segura para bloqueio regional do nervo mandibular, início da anestesia, eficácia da droga, regressão da anestesia e completo retorno da sensibilidade. Neste estudo foram preparadas sete soluções anestésicas (bupivacaína a 0,25%, bupivacaína a 0,5%, bupivacaína a 0,75%, bupivacaína a 0,25% com epinefrina a 1:200.000, bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000, lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000, mepivacaína com neocobefrine 1:20.000) para extração de terceiros molares em 25 indivíduos. Somente a última solução era conhecida pelos pesquisadores e seria destinada em caso de falha anestésica, o que não ocorreu em nenhuma situação. Concluíram que a bupivacaína foi uma solução anestésica efetiva, que apresentou rápido início de ação anestésica, duração prolongada do efeito, baixa incidência de efeitos indesejáveis, adequado controle da dor no período pós-operatório e

não requer adição de vasoconstritor para consistente profundidade anestésica. Também recomenda em odontologia a bupivacaína à 0,5%.

Prizzo & Milwaukee (1977) avaliaram o efeito da bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 na extração de terceiros molares em 50 indivíduos (25 tiveram os dentes da maxila extraídos e 25 os da mandíbula). A solução empregada proporcionou anestesia adequada em 49 dos 50 indivíduos incluídos no estudo, apresentando rápido início de ação anestésica (4 a 7 minutos), duração prolongada do efeito e reversibilidade com mínimos efeitos indesejáveis. A ausência de profundidade anestésica em um indivíduo não significou, segundo o autor, deficiência da solução anestésica e foi atribuída a múltiplos fatores, tais como: variação anatômica do nervo ou a técnica empregada de forma inadequada.

Babst & Gilling (1978) relataram as propriedades da bupivacaína, o seu mecanismo de ação, uso clínico, biotransformação e sua ação tóxica. Mencionaram aspectos positivos desta solução quando empregada em cirurgia bucal, por promover excelente ação anestésica e analgesia no período pós-operatório, decorrente de seu efeito prolongado.

Trieger & Gillen (1979) compararam a duração da analgesia pós-operatória, uso de analgésico narcótico pós-operatório, anestesia adequada, complicações cirúrgicas e efeitos adversos das soluções de bupivacaína (Marcaína®) 0,5% sem ou com epinefrina a 1:200.000

e mepivacaína (Carbocaína[®]) 3% em 69 indivíduos adultos saudáveis submetidos à extração de terceiros molares. A solução de Marcaína 0,5% com e sem vaso constritor produziu analgesia pós operatória maior e reduziu o consumo de analgésicos narcóticos comparado com a Carbocaína 3%.

Chapnick; Baker; Munroe (1980) realizaram dois estudos separados comparando diferentes soluções anestésicas. No primeiro estudo 400 indivíduos foram submetidos à anestesia geral para extração de terceiros molares não irrompidos, administrando-se, através de bloqueios regionais convencionais, a Marcaína[®] a 0,75% com epinefrina a 1:200,000, lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000 ou não injetando anestésico local. Nos indivíduos que receberam Marcaína[®] houve liberação hospitalar precoce com diminuição na quantidade de analgésico consumido e um pós-operatório mais confortável do que os que receberam a lidocaína. No segundo estudo, 200 indivíduos foram submetidos somente à anestesia local, comparando a Marcaína[®] a 0,5% ou a 0,75% sem vasoconstritor com a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 de forma randomizada e duplo-cego. Alguns indivíduos receberam apenas anestésico local enquanto outros foram também sedados com Valium[®] ou Óxido Nitroso para extração de terceiros molares não irrompidos. Dos indivíduos incluídos, 124 responderam e devolveram um questionário contendo informações sobre duração de ação, início da dor pós-procedimento e tempo e número de analgésicos ingeridos

e os autores observaram um início de ação anestésica mais rápido para a lidocaína e um efeito mais prolongado para a Marcaína® a 0,75%.

Chapman & Macleod (1985) realizaram um estudo comparativo em vinte indivíduos submetidos à extração bilateral de terceiros molares inferiores. De um lado foi administrado a bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e do outro a lidocaína a 2% com epinefrina 1:80.000. A bupivacaína teve uma duração média do efeito anestésico duas vezes e meia a mais que a lidocaína, e reduziu a intensidade da dor pós-operatória, diminuindo assim a quantidade de analgésico consumido em um período de 24 horas. Dezenove dos vinte indivíduos responderam que preferiram a bupivacaína no controle da dor pós-operatória.

Chapman (1987) relatou as propriedades físico-químicas da bupivacaína, comparando-as com a lidocaína e a prilocaína. A solubilidade lipídica da bupivacaína é relativamente alta em relação aos demais agentes estando intimamente relacionada com a potencialidade da solução. O pKa elevado da bupivacaína, representando a proporção da forma não ionizada da droga, está relacionado ao início retardado do efeito anestésico. O grau de ligação protéica determina a duração do efeito anestésico e a bupivacaína apresenta uma afinidade protéica significativamente maior em relação aos outros anestésicos observados.

Chapman (1988) comparou, em vinte indivíduos, a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 com a lidocaína a 2% com adrenalina a 1:80.000 na extração bilateral de terceiros molares inferiores não irrompidos. Analisou a duração do efeito anestésico, a dor pós-operatória e a quantidade de analgésico consumido nas primeiras doze horas de pós-operatório. Observou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as soluções em relação ao início da anestesia (aproximadamente 2 minutos). A dor pós-operatória nas primeiras quatro e oito horas foi mais intensa quando se usou a lidocaína e nas primeiras doze horas não houve variação significativa. Além disso, a quantidade média de analgésico consumido nas primeiras doze horas foi menor para a bupivacaína. Finalmente, a duração média do efeito anestésico foi superior no lado em que se usou a bupivacaína.

Um estudo cruzado duplo-cego, comparativo entre lidocaína e bupivacaína foi realizado Rosenquist, J.; Rosequist, K.; Lee (1988) em 26 indivíduos submetidos à extração bilateral de terceiros molares inferiores não irrompidos. Em um lado foi administrado lidocaína (20 mg/ml) com epinefrina (12,5 µg/ml) e do outro bupivacaína (5 mg/ml) com epinefrina (12,5 µg/ml). Como medicação para prevenir e controlar a dor foi utilizado o Diflunisal 250 mg (anti-inflamatório não esteroideal), administrado imediatamente antes do procedimento. Observaram que a combinação da bupivacaína com Diflunisal foi mais eficiente para prevenir a dor pós-operatória.

Campbell et al. (1997) realizaram extração de terceiros molares inferiores em 80 indivíduos sob anestesia geral. Os voluntários foram divididos em dois grupos: o grupo A foi anestesiado com bupivacaína a 0,5%, 10 minutos antes do procedimento cirúrgico, e o grupo B após o procedimento cirúrgico, com a mesma solução. A administração de anestésico local antes do início da cirurgia não apresentou vantagens sobre a administração pós-operatória. A infiltração de anestésicos locais, nestes tipos de procedimento, proporcionou um controle mais satisfatório da analgesia durante as primeiras horas após a cirurgia, no entanto sem inibir a dor pós-operatória.

Oka et al. (1997) compararam os efeitos da anestesia local de lidocaína 2% com epinefrina 1: 80.000 e da mesma lidocaína associada em volume igual a bupivacaína 0,5%. Em um primeiro estudo realizaram teste elétrico verificando o início e duração da anestesia, não sendo encontrado diferença quanto ao início da anestesia mas com uma diferença significativa quanto à duração (maior na associação das duas drogas). Em um segundo estudo analisaram a concentração plasmática de anestésico e epinefrina em pacientes que seriam submetidos à cirurgia dental, mostrando que a concentração foi maior no grupo injetado somente com lidocaína.

Mellor, D.; Mellor, A.; Mcateer (1998) avaliaram quarenta indivíduos que foram submetidos à extração de terceiros molares sob anestesia geral. Os voluntários foram divididos em dois grupos de vinte. Em um grupo (B) foi administrado a bupivacaína a 0,5 % através

de um bloqueio regional intrabucal bilateral. No outro grupo (K), um placebo (solução salina) foi injetado com a mesma técnica e foi aplicado um antiinflamatório não esteroideal endovenoso (Ketorolac 10 mg) após o início da cirurgia. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação ao tempo operatório, ao grau de dificuldade do procedimento cirúrgico e à escala analógica de dor. No entanto, houve preferência por parte dos indivíduos do grupo do Ketorolac em função da deglutição, fala e continência oral que não foram comprometidas nas primeiras horas. Não houve diferença estatística quanto a analgesia pós-operatória. Os autores sugerem que o Ketorolac é bem tolerado e eficiente no controle de dor pós operatório em cirurgia de terceiros molares sob anestesia geral sem uso de anestésico local na região.

Bouloux & Punnia-Moorthy (1999) submeteram 23 voluntários à extração de terceiros molares não irrompidos. Administraram a bupivacaína a 0,5% com adrenalina 1:200.000 em um lado e a lidocaína a 2% com adrenalina 1:100.000 do outro em um estudo comparativo, randomizado, duplo-cego e cruzado. Analisaram a efetividade das soluções empregadas, o controle da dor pós-operatória em um período de 24 horas e a quantidade de analgésico pós-operatório consumido (Ibuprofeno, 400mg). Além disso, observaram a toxicidade sistêmica dos fármacos, através da mensuração da concentração sanguínea do anestésico local e monitoração cardiovascular da pressão sanguínea. Não foram

encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação ao tempo médio de duração do procedimento, à quantidade de analgésico consumido, às respostas cardiovasculares e à dor no trans-operatório. As amostras sanguíneas colhidas após a administração dos anestésicos analisados não apresentaram nem a lidocaína nem a bupivacaína nos indivíduos. Ainda mencionaram que a bupivacaína é uma solução segura, que promove uma anestesia efetiva para procedimentos cirúrgicos e um tempo prolongado de duração do efeito anestésico, apesar da lidocaína ser menos tóxica quando administrada na forma epidural.

2.2 Levobupivacaína

Mcclellan & Spencer (1998) relataram que, com o progresso na tecnologia química, foi possível a separação e preparação individual, em escala industrial, dos isômeros da bupivacaína racêmica. A levobupivacaína é o isômero S(-) da bupivacaína racêmica que é um anestésico tipo amida de longa duração. Os autores realizaram diversos trabalhos, incluindo estudos clínicos e experimentais comparando os resultados obtidos entre a levobupivacaína e a bupivacaína. Observaram que as duas soluções têm demonstrado similar eficácia em sua ação, porém, com reduzido potencial cardio e neurotóxico para a levobupivacaína. Destacaram ainda, o perfil farmacocinético (potencial cardiotóxico, efeitos no sistema nervoso central, efeitos uterinos, atividade anestésica, ligação protéica),

farmacodinâmico e a tolerabilidade do organismo à administração da levobupivacaína.

Santos; Karpel; Noble (1999) compararam, em ovelhas grávidas, o efeito da levobupivacaína no fluxo sanguíneo uterino e tecidos fetais através da transferência placentária, com ropivacaína e bupivacaína. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as soluções relativas às alterações hemodinâmicas nas ovelhas grávidas e em seus fetos, e o comportamento dos anestésicos empregados foi similar.

Kopacz & Allen (1999) relataram uma experiência reversível obtida após injeção intravascular acidental de dose considerada excessiva de levobupivacaína (142,5 mg) em uma mulher adulta, com 77 anos de idade, durante tentativa de anestesia epidural. No entanto, nenhuma arritmia ou outros efeitos cardiovasculares foram observados, apenas uma agitação transitória compatível com toxicidade sistêmica.

Thomas & Schung (1999) avaliaram os recentes avanços na farmacocinética dos anestésicos locais, mais especificamente da ropivacaína, levobupivacaína e bupivacaína racêmica. Concluíram que a ropivacaína (1º anestésico local comercializado como enantiômero puro) é similar a bupivacaína na estrutura química porém difere na farmacocinética, sendo melhor tolerada em doses elevadas na concentração plasmática, absorção menor em função da solubilidade lipídica maior e propriedades vasoconstritoras intrínsecas. Também

concluíram que a levobupivacaína é menos tóxica ao sistema nervoso central e cardiovascular que as outras drogas analisadas.

Chang et al. (2000) avaliaram a tolerabilidade da levobupivacaína em ovelhas. Encontraram uma dose letal média de 277 ± 51 mg, mostrando ser mais segura quando comparada com resultados anteriores encontrados pelos mesmos autores, em relação a bupivacaína, que apontou uma dose letal média de 156 ± 31 mg.

Salientando os achados de diversos autores, Foster & Markham (2000) abordaram as propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas, indicações e contra-indicações, tolerabilidade e dosagem da levobupivacaína. O reduzido risco de toxicidade ao SNC e a diminuição das alterações cardíacas, foi mencionado através de uma minuciosa revisão de trabalhos específicos sobre a levobupivacaína, envolvendo estudos em animais e humanos fazendo comparação com a mistura racêmica. Os autores relataram que a união da levobupivacaína às proteínas é superior a 97%, sua metabolização acontece no fígado pelo sistema citocromo P450 e sua excreção se dá pela urina (71%) e pelas fezes (24%) em 48 horas.

Segundo Galindo (2000) o cloridrato de levobupivacaína é composto quimicamente de 1-butil-2',6'-pipecolilixilidida, sua molécula possui um grupo amina, solúvel em água em sua forma quaternária, uma cadeia intermediária onde encontra o grupo amida (CO-NH) e uma extremidade lipofílica que é um anel benzênico com dois grupos metil. O carbono situado entre o grupo amina e a cadeia intermediária

é o carbono assimétrico que origina a diferença entre os dois isômeros levógiro e dextrogiro. Também revisou os aspectos químicos, farmacocinéticos, farmacodinâmicos, toxicológicos, aplicações clínicas, formas de união às proteínas e efeitos adversos. O autor procurou estabelecer diferenças e similaridades existentes entre este composto e a mistura racêmica, enfatizando a menor toxicidade apresentada na utilização apenas do isômero levógiro.

Morrison et al. (2000) compararam os efeitos cardiotoxícos após infusão endovenosa de bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína, em 28 porcas, através de monitoração com eletrocardiograma. Constataram que a levobupivacaína é 33 a 44% menos tóxica que a bupivacaína. A dose letal destes anestésicos foram significativamente menor para a ropivacaína e a levobupivacaína, não havendo, entretanto, diferenças estatisticamente significantes entre estas duas últimas soluções.

Chang et al. (2001) avaliaram a cardiotoxicidade da bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína após infusão coronária em 24 ovelhas conscientes. Os achados sugeriram que as soluções empregadas apresentaram similaridade, embora, a ropivacaína tenha produzido menor depressão ao miocárdio.

Uma revisão de estudos clínicos e experimentais sobre as propriedades da levobupivacaína foi realizada por Ivani; Borghi; Oven (2001). Os autores destacaram sua toxicidade reduzida sobre o SNC

e o miocárdio, salientando a maior segurança proporcionada por essa solução em comparação com a mistura racêmica.

Mather & Chang (2001) avaliaram em animais e em humanos a cardiotoxicidade e toxicidade ao sistema nervoso central de vários anestésicos. Salientaram a menor toxicidade da levobupivacaína e ropivacaína em relação a bupivacaína, o que as torna mais seguras, mas não livres de riscos.

Os conceitos químicos referentes à estrutura molecular da levobupivacaína foram elucidados por Mcleod & Burke (2001). Os autores relataram que a bupivacaína possui boa separação motor/sensorial e não requer adição de epinefrina para prolongar seu efeito. Também observaram que a bupivacaína produz efeitos excitatórios ao SNC a uma dose menor que a levobupivacaína. Além disso, a dose que resulta em depressão do miocárdio é maior também para a levobupivacaína. Dessa forma, entenderam que há uma maior margem de segurança no emprego desta droga em comparação com a bupivacaína.

As novas tendências empregadas na anestesia regional, aplicadas na área médica, foram abordadas por Rubin (2001). O autor citou a introdução no mercado de dois novos anestésicos locais (levobupivacaína e ropivacaína) que proporcionaram maior segurança devido à diminuição do risco de toxicidade sistêmica.

Santos & De Armas (2001) avaliaram a toxicidade sistêmica da levobupivacaina, bupivacaina e ropivacaina durante a infusão

intravenosa contínua em ovelhas prenhas e não prenhas. Os autores observaram que a gravidez aumentou o risco de convulsão, porém não induziu outras manifestações relativas à toxicidade dos anestésicos locais, tais como, hipotensão, apnéia e colapso circulatório. Os resultados sugeriram ainda que a ordem de toxicidade para os anestésicos comparados foi bupivacaína > levobupivacaína > ropivacaína.

Ohmura et al. (2001) observaram similaridade na toxicidade ao SNC entre a levobupivacaína 0,5% e a ropivacaína 0,5% que apresentaram valores menores que os da bupivacaína 0,5%, após realizarem a infusão em 36 ratos fêmeas. A cardiotoxicidade da levobupivacaína encontrada foi intermediária entre a ropivacaína e bupivacaína, quando administrada na mesma dose. Além disso, a capacidade de ressuscitação dos animais, após a infusão de doses letais dessas drogas foi similar.

A levobupivacaína a 0,125% foi comparada com a lidocaína a 0,5% por Atanassoff et al. (2002) através de um bloqueio regional em voluntários. Os resultados obtidos mostraram que um efeito anestésico mais rápido foi observado com a lidocaína, alcançando uma média de 1,5 minutos contra 12,5 minutos da levobupivacaína. A diminuição da sensação anestésica, medida com teste elétrico transcutâneo, ocorreu em média de 22,5 e 27,5 minutos para lidocaína e levobupivacaína, respectivamente. Os efeitos sobre o SNC foram ausentes quando os voluntários receberam a levobupivacaína, porém

cinco voluntários apresentaram ligeira alteração quando receberam a lidocaína (tontura, zumbido, luminosidade ou gosto metálico). Além disso, nenhum evento cardíaco (arritmia e hipotensão) foi observado.

Cristwood (2002) a partir de uma revisão de literatura sobre o efeito tóxico da levobupivacaína mencionou estudos em animais e em voluntários humanos, destacando a maior segurança deste anestésico, devido a sua reduzida toxicidade aos músculos cardíacos e ao sistema nervoso central em relação à mistura racêmica.

Ladd et al. (2002) observaram, em ovelhas não prenhas, os efeitos diretos sobre o sistema nervoso central e as seqüelas cardíacas após administração de doses consideradas subtóxicas dos seguintes anestésicos: bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína, através de infusão endovenosa na artéria carótida. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as soluções em relação à capacidade de ocasionar arritmias.

Rood et al. (2002) realizaram um estudo randomizado e duplo-cego para comparar a eficácia e segurança da levobupivacaína 0,75% sem vasoconstritor com lidocaína 2% com adrenalina 1:80.000 e placebo, no controle da dor pós-operatória, em 93 pacientes para remoção de terceiros molares mandibulares impactados (sob anestesia geral). A eficácia pós-operatória foi medida através da quantidade de pacientes que necessitaram de analgesia menos de 2 horas após a cirurgia e a média de tempo necessário para a 1ª dose de analgésico nas 48 horas seguintes. Os pacientes relataram a

quantidade de ibuprofeno utilizada e os eventos adversos. A dor foi avaliada através da escala analógica de 0 a 100 e nos intervalos de 30 minutos 1, 2, 8, 24 horas após a cirurgia e foi anotado o horário da medicação necessária. Os autores concluíram que a levobupivacaína tem maior potencial terapêutico e vantagens clínicas sobre a lidocaína quando usados para analgesia pós operatória em extrações de 3º molares impactados.

Henry Neto (2003) analisou a eficácia clínica da levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor em um estudo cruzado e randomizado na extração de 3º molares inferiores não irrompidos comparando com a lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. Avaliou também período de latência, tempo de duração aos tecidos moles e quantidade de analgésico consumido no pós-operatório. Concluiu que a levobupivacaína foi eficaz para anestesia, a ausência de vasoconstritor dificultou (maior sangramento), mas não comprometeu o procedimento e representa uma alternativa satisfatória para indivíduos que apresentam contra-indicação ao uso de vasoconstritores, além de melhorar o controle inicial da dor pós operatória.

2.3 Teste Elétrico de Sensibilidade Pulpar

Em 1946, Bjorn, citado por Dreven et al. (1987), relatou que o teste elétrico é o tipo de estímulo preferido em estudos de anestésias locais em odontologia, com precisão de controle, medidas e facilidade

de aplicação. Além disso, é também o estímulo que mais se assemelha a circunstâncias fisiológicas. O autor afirmou que o dente deve ser considerado anestesiado quando for atingido o valor máximo produzido pelo aparelho de teste de vitalidade pulpar.

Em 1980, Cooley & Robison relataram que os pulsos negativos e alta frequência são mais efetivos na estimulação da polpa, pois maior voltagem e frequência de estímulo são necessárias para vencer a resistência do esmalte que é de aproximadamente 1 a 5 MΩ. Em relação aos condutores de eletricidade para testes de sensibilidade pulpar, a pasta dental foi a menos efetiva quando comparada a água e gel eletrodo dental.

Chambers, em 1982, relatou que o estímulo elétrico é um método de teste de sensibilidade pulpar que pode ser usado em diversas situações, entre elas verificar a profundidade da anestesia local. Seu mecanismo de ação baseia-se na estimulação direta dos nervos sensoriais da polpa, sendo um método simples, objetivo, padronizado, reproduzível, não doloroso, sem injúrias e de baixo custo, em que a diferença entre os sexos na percepção dolorosa não tem diferenças definidas.

A capacidade e o limite do teste elétrico foi verificado por Cooley et al., em 1984. O digital "pulp test" da Analytic Technology aumenta automaticamente a intensidade do estímulo elétrico de 0 a 80, e sua frequência é ajustada no painel de controle do aparelho. Como a intensidade é progressiva torna-se mais confortável para o

paciente, com sensações descritas como vibração, formigamento, pulsação ou dor.

Drenven et al. (1987) avaliou o teste pulpar elétrico da Analytic Technology como parâmetro para analgesia em dentes humanos com vitalidade. Concluiu que este aparelho pode ser usado experimentalmente para avaliações de técnicas de anestesia local, pois mimetiza as respostas nervosas funcionais além de seguro e reprodutível.

Certosismo & Archer, em 1996, consideraram o teste pulpar elétrico como um indicador seguro e efetivo para avaliar a anestesia local. A anestesia foi considerada efetiva quando eram obtidas 2 leituras consecutivas no valor máximo produzido pelo aparelho. Os resultados indicaram que o "pulp test" pode precisar o nível de anestesia local, pois nenhum paciente, após duas leituras máxima do aparelho, pós-anestesia, necessitou de anestesia complementar.

2.4 Vasoconstritor

Jorgensen & Hayden, 1972, relataram que a adição de um vasoconstritor ao sal anestésico faz com que haja uma diminuição da absorção da solução anestésico local, assim, prolongando a duração do efeito, diminuindo a quantidade de anestésico necessária e reduzindo o risco de toxicidade sistêmica, além de reduzir o risco de sangramento local.

Pérusse, Goulet & Turcotte (1992), relataram que a epinefrina e levonordefrina são os vasoconstritores mais usados, hoje em dia, em odontologia. Eles melhoram a profundidade anestésica e proporcionam boa hemostasia, além de diminuir a toxicidade sistêmica através da redução da absorção pela corrente sangüínea e diminuindo a concentração plasmática. Os vasoconstritores apresentam muitas vantagens e, de fato podem ser usados com segurança na maioria dos pacientes tratados pelo cirurgião-dentista. No entanto, os benefícios que proporcionam, algumas vezes são superados pelo potencial de risco para complicações médicas. Também relataram as contra-indicações absolutas e relativas para o uso de vasoconstritores em indivíduos.

Malamed (1997), relatou que a solução anestésica mais usada em odontologia é a lidocaína a 2%, anestésico do tipo amida, que apresenta tempo de latência de 2 a 3 minutos e que devido a sua grande atividade vasodilatadora, apresenta curta duração de ação, de 5 a 10 minutos para anestesia pulpar e 1 a 2 horas para anestesia nos tecidos moles. Quando associada a um vasoconstritor sua duração de ação aumenta para 1 hora na anestesia pulpar e de 3 a 5 horas para tecidos moles, além de minimizar sua toxicidade. Os vasoconstritores são drogas que contraem os vasos sangüíneos e, portanto, controlam a perfusão tecidual (diminuem a absorção). São adicionados a soluções anestésicas locais basicamente para equilibrar as ações vasodilatadoras das soluções. Eles prolongam a duração de ação,

diminuem a quantidade de anestésico necessária e diminuem o risco de toxicidade sistêmica. A adição de uma substância vasoconstritora à solução anestésica local está bem fundamentada quanto a sua ação sistêmica, sendo que baixas doses de adrenalina, como as contidas em um ou dois tubetes odontológicos, deixa a pressão arterial média inalterada, com raras respostas indesejáveis severas, sendo a maioria leve e de curta duração. Assim, o estresse e a dor são fatores mais importantes em relação às alterações cardiovasculares que o vasoconstritor utilizado. Porém, a adição de um vasoconstritor a bupivacaína não aumenta significativamente a duração anestésica da solução. Sua duração relatada é de 90 a 180 minutos.

Niwa, Satho, Matsuura, em 2000, avaliaram as respostas hemodinâmicas durante a infiltração da anestesia local em odontologia e infusão de epinefrina comparando com as respostas produzidas pelos exercícios ergométricos. E concluíram que não houve diferença nas respostas hemodinâmicas entre pacientes com medicação anti-hipertensiva e sem a medicação. Sugerindo que o uso de vasoconstritores pode ser aplicada para pacientes em que a pressão arterial está controlada com medicação anti-hipertensiva. Entretanto, as recomendações não se aplicam a pacientes com algumas doenças, tipo arritmia séria, hipertireodismo, cardiomiopatia hipertrófica.

De acordo com Andrade, 2002, no Brasil o cirurgião-dentista dispõe de soluções anestésicas locais que contém basicamente dois

tipos de vasoconstritores: as aminas simpatomiméticas ou a felipressina (um análogo sintético do hormônio antidiurético). As aminas simpatomiméticas se subdividem em catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e levonordefrina) e não catecolaminas (fenilefrina). Sendo que a epinefrina é o vasoconstritor mais utilizado e esta disponível nas concentrações de 1:50.000, 1:100.000 e 1:200.000 e estas duas últimas preparações são as mais indicadas para os procedimentos odontológicos de rotina, inclusive para alguns grupos de pacientes que requerem cuidados especiais, como é o caso de crianças e gestantes. Ressaltou ainda que a concentração de 1:50.000 de adrenalina é muito alta, não devendo ser utilizada em odontologia.

3. PROPOSIÇÃO

O propósito do presente trabalho foi o de avaliar:

1. A eficácia do Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% sem e com vasoconstritor (epinefrina 1:200.000) em anestesiar os tecidos duros e moles
2. O período de latência do Cloridrato de Levobupivacaína a 0,5% sem e com vasoconstritor (epinefrina 1:200.000) em anestesia terminal infiltrativa.
3. O tempo de anestesia pulpar do Cloridrato de Levobupivacaína a 0,5% sem e com vasoconstritor (epinefrina 1:200.000) em anestesia terminal infiltrativa.
4. O tempo de anestesia em tecidos moles do Cloridrato de Levobupivacaína a 0,5% sem e com vasoconstritor (epinefrina 1:200.000) em anestesia terminal infiltrativa.

4. MATERIAL E MÉTODO

Seleção dos Voluntários

Foram selecionados 17 voluntários saudáveis, de ambos os sexos, sem discriminação de raça, com idade entre 18 e 30 anos, normotensos, não fumantes, sem uso de medicação (exceto contraceptivo oral), sem relatos de problemas sistêmicos, livres de problemas periodontais, periapicais, cárie ou restaurações no canino superior direito e esquerdo, e sem estar em tratamento ortodôntico. Todas as informações e orientações foram transmitidas aos voluntários, destacando-se a não obrigatoriedade de permanência e que nenhum procedimento que resultasse em risco seria realizado. Por livre consentimento assinaram o Termo de Aceitação (Anexo 1).

A aprovação da Pesquisa realizada foi obtida através do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Processo nº 054/05 (Anexo 2).

Material a ser utilizado

Para este experimento foram acondicionados 50 tubetes (1,8 ml) de solução anestésica de Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor e 50 tubetes (1,8 ml) de Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 (NOVABUPI® - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda) FIG. 01. Este estudo foi considerado triplo-cego uma vez que os anestésicos utilizados foram numerados de 0 a 100 e decodificados em X e Y pelo fabricante e distribuído para avaliação por um outro profissional,

sendo que o operador não tinha conhecimento de qual solução era X ou Y, e não repetia a mesma substância (X ou Y) em um mesmo voluntário. Foi utilizado injeção anestésica terminal infiltrativa supraperióstica vestibular, na região de canino superior direito ou esquerdo FIG. 02, com seringa tipo carpule (Duflex) e agulha curta 30 G (BD[®]) FIG. 03.



Figura 01. Tubetes de cloridrato de levobupivacaína 0,5% (NOVABUPI[®] - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda) embalados para esta pesquisa.

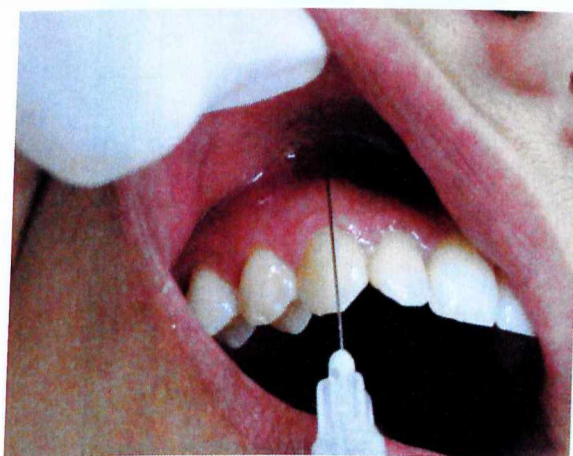


Figura 02. Técnica anestésica terminal infiltrativa vestibular no dente canino.

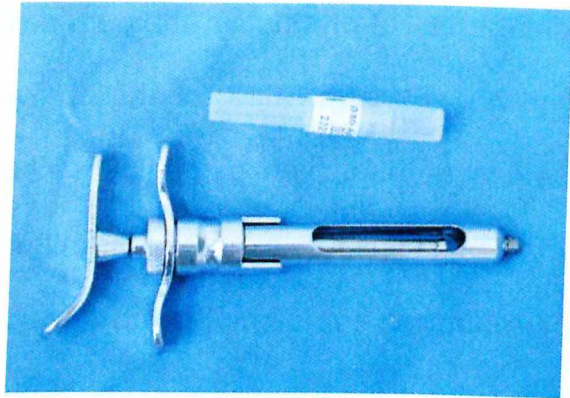


Figura 03. Seringa carpule (Duflex) e agulha anestésica curta (BD®).

Teste de Sensibilidade Pulpar

O aparelho utilizado foi o “*Vitallity Scanner*” (Analytic Technology), ativado por bateria. Este aparelho funciona como teste de sensibilidade elétrico (COOLEY, 1984; DREVEN, 1987). Emite impulsos elétricos com aumento gradual variando de 0 a 300 V (correspondendo à escala digital de 0 a 80 do aparelho) e corrente de 0,08 mA, caracterizados por 10 pulsos com distância de 6mseg entre cada um e 65 mseg entre um pulso e outro (SOARES, 2002). FIG. 04.



Figura 04. Aparelho para o teste de vitalidade pulpar *vitallity scanner*.

O limiar basal de cada voluntário foi determinado através de 06 registros prévios, utilizando este aparelho, com intervalo de 02 minutos entre cada medição, e utilizando-se a média dos registros. Após anestesia infiltrativa terminal foi utilizado o teste elétrico para sensibilidade pulpar para verificação dos parâmetros da anestesia que foram o período de latência, eficácia (que produz o efeito desejado) e duração da anestesia pulpar, conforme Anexo 3 (SOARES, 2002).

A medida do estímulo foi verificada no aparelho através da intensificação da corrente elétrica emitida, até a percepção pelo paciente. O eletrodo foi posicionado sobre o terço médio da coroa dental, com o voluntário segurando o fio terra (FIGS. 05 e 06). A corrente liberada venceu a resistência do esmalte e da dentina, estimulando as fibras sensoriais mielinizadas, que possuem condução rápida na junção dentina-polpa, causando um estímulo entendido por dor, pulsação, formigamento ou queimação (COOLEY & ROBISON, 1980; COOLEY et. al, 1984).



Figura 05. Posicionamento do eletrodo no terço médio da coroa dental.

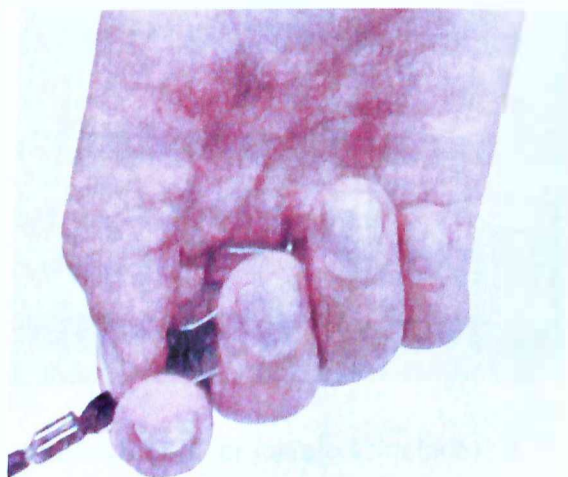


Figura 06. Voluntário segurando o dispositivo para ativação da corrente elétrica (fio terra).

O tempo de latência, período compreendido entre o final da injeção até a ausência de resposta ao estímulo máximo (80), foi medido após o primeiro minuto e posteriormente com intervalos de 2 minutos. A anestesia pulpar correspondeu ao período em que o dente não respondeu ao estímulo máximo (após duas medições consecutivas com intervalo de 2 minutos), e para essa medida o mesmo foi estimulado a cada 10 minutos. A anestesia parcial foi o período em que o indivíduo relata sensibilidade no dente, no entanto sem alcançar a média do limiar basal.

Na técnica de aplicação do estímulo elétrico, foi utilizado como substância condutora o gel com flúor (Dentsply®) FIG. 07.



Figura 07. Substância condutora (flúor fosfato acidulado).

Anestesia Terminal Infiltrativa

A anestesia foi realizada por um único cirurgião-dentista treinado, após os cuidados de assepsia e antissepsia com digluconato de clorexidine 0,12%. A solução foi injetada em um período de aproximadamente 2 minutos para garantir maior segurança e menor trauma. A técnica anestésica terminal infiltrativa supraperióstica foi realizada, sem anestesia tópica prévia da mucosa superficial, com a 1ª substância na região de canino superior direito ou esquerdo (conforme escolha do voluntário). O volume de solução injetado foi de 1 tubete (1,8 ml). O mesmo procedimento foi realizado com intervalo mínimo de 48 horas utilizando-se a 2ª substância anestésica no mesmo dente escolhido na 1ª sessão.

5. RESULTADOS

Fizeram parte da amostra, 17 indivíduos, sendo oito do sexo masculino e nove feminino, todos normotensos, com idade entre 18 e 30 anos (média de 24 anos e 6 meses). Foi avaliado o tempo de latência, anestesia pulpar, anestesia parcial e duração dos anestésicos, conforme demonstrado nas Tabelas 01 e 02, FIGS. 08a, 08b, 08c, 09a, 09b, 09c.

Em um caso, o anestésico Y (sem vasoconstritor) não foi eficaz para anestesia pulpar, porém tendo eficácia para tecidos moles (voluntário nº 12), conforme demonstrado na Tabela 02. Com o anestésico X (com vasoconstritor) houve eficácia em todos os voluntários (TABELA 01).

Tabela 01 – Resultados obtidos após avaliação do anestésico Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1: 200.000 (X)

Voluntário/ número do anestésico X	Sexo	Idade anos	PA max Mm/Hg	PA mín mm/Hg	Latência minutos	Anestesia Pulpar minutos	Anestesia Parcial minutos	Duração horas
01 / (45)	F	18	120	80	1	30	60	7
02 / (80)	M	27	140	90	3	60	60	13
03 / (60)	F	24	110	70	1	110	80	15
04 / (93)	F	25	110	70	3	70	90	13
05 / (52)	F	24	100	70	1	50	30	13
06 / (42)	F	28	120	80	3	40	30	7
07 / (21)	F	22	120	80	3	70	40	13
08 / (53)	M	25	110	70	5	20	90	5
09 / (11)	M	20	120	80	3	30	20	9
10 / (34)	F	25	120	80	5	60	150	11
11 / (100)	M	30	120	80	5	70	50	12
12 / (90)	M	28	120	80	5	20	20	14
13 / (69)	M	29	120	80	3	70	60	14
14 / (25)	F	24	120	80	3	80	50	12
15 / (85)	M	25	120	80	5	40	10	8
16 / (66)	F	22	120	80	3	50	30	13
17 / (31)	M	21	120	80	5	60	70	12

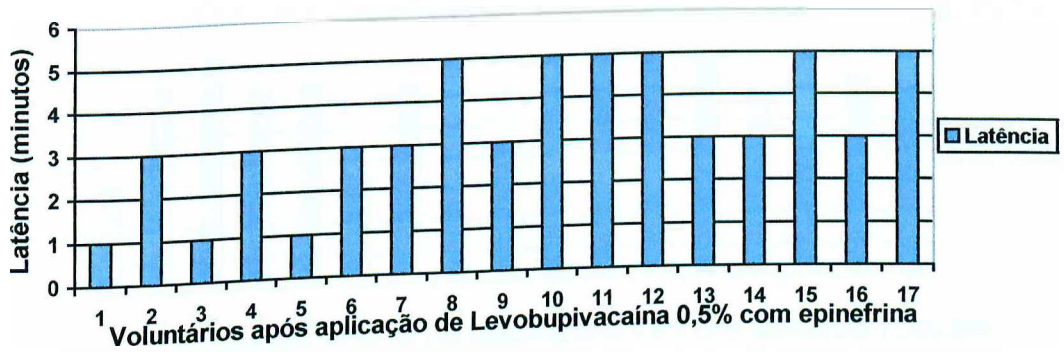


Figura 08a – Gráfico do período de latência após injeção do anestésico levobupivacaina 0,5% com epinefrina 1:200.000.

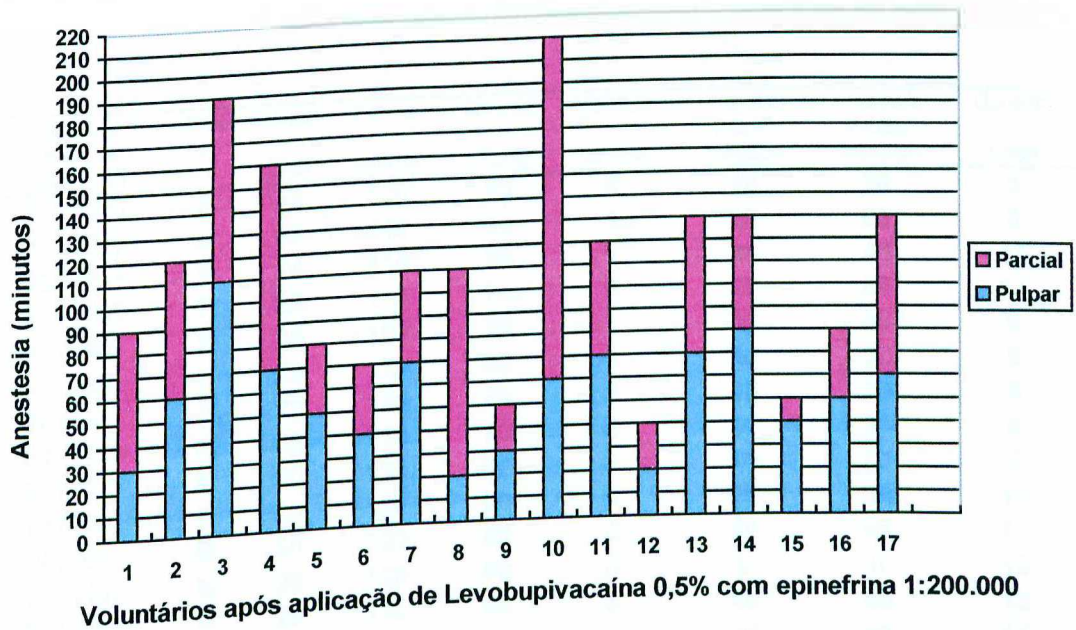


Figura 08b – Gráfico do tempo de duração da anestesia pulpar e parcial após injeção do anestésico levobupivacaina 0,5% com epinefrina 1:200.000.

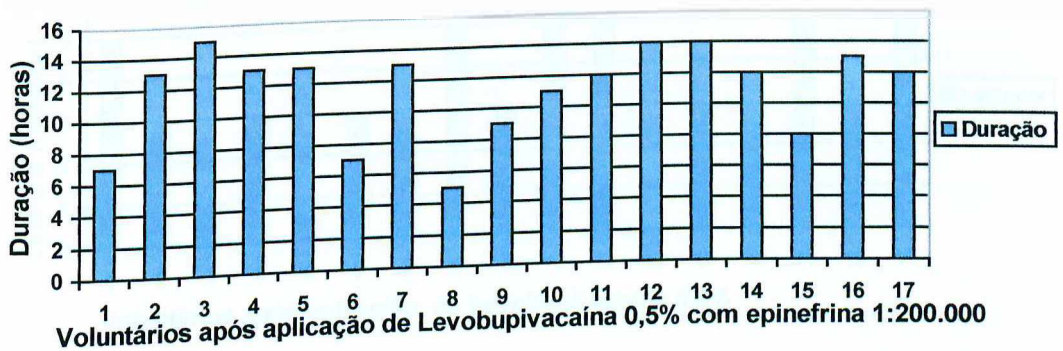


Figura 08c – Gráfico da duração da anestesia após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000.

Tabela 02 – Resultados obtidos após avaliação do anestésico Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y)

Voluntário/ número do anestésico Y	Sexo	idade anos	PA max mm/Hg	PA mín mm/Hg	Latência minutos	Anestesia Pulpar minutos	Anestesia Parcial minutos	Duração horas
01 / (81)	F	18	120	80	5	10	30	6
02 / (02)	M	27	140	90	3	20	80	8
03 / (59)	F	24	110	70	1	30	40	13
04 / (86)	F	25	110	70	3	40	80	11
05 / (95)	F	24	100	70	1	20	80	9
06 / (39)	F	28	120	80	3	20	30	9
07 / (57)	F	22	120	80	3	40	30	8
08 / (74)	M	25	110	70	5	10	30	4
09 / (87)	M	20	120	80	3	10	30	8
10 / (94)	F	25	120	80	5	20	100	11
11 / (08)	M	30	120	80	5	40	60	11
12 / (13)	M	28	120	80	0	0	0	10
13 / (05)	M	29	120	80	3	40	60	12
14 / (48)	F	24	120	80	3	40	90	11
15 / (35)	F	24	120	80	5	10	30	6
16 / (98)	M	25	120	80	3	20	70	9
17 / (56)	F	22	100	70	3	20	80	8
	M	21	120	80	5	30	80	8

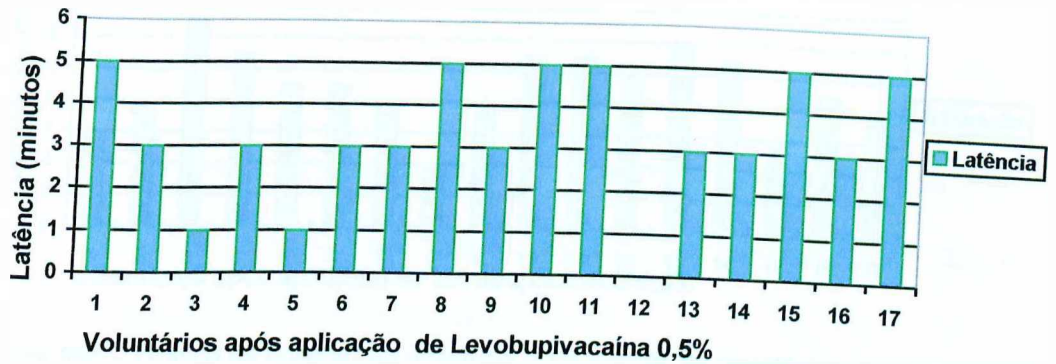


Figura 09a – Gráfico do período de latência após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

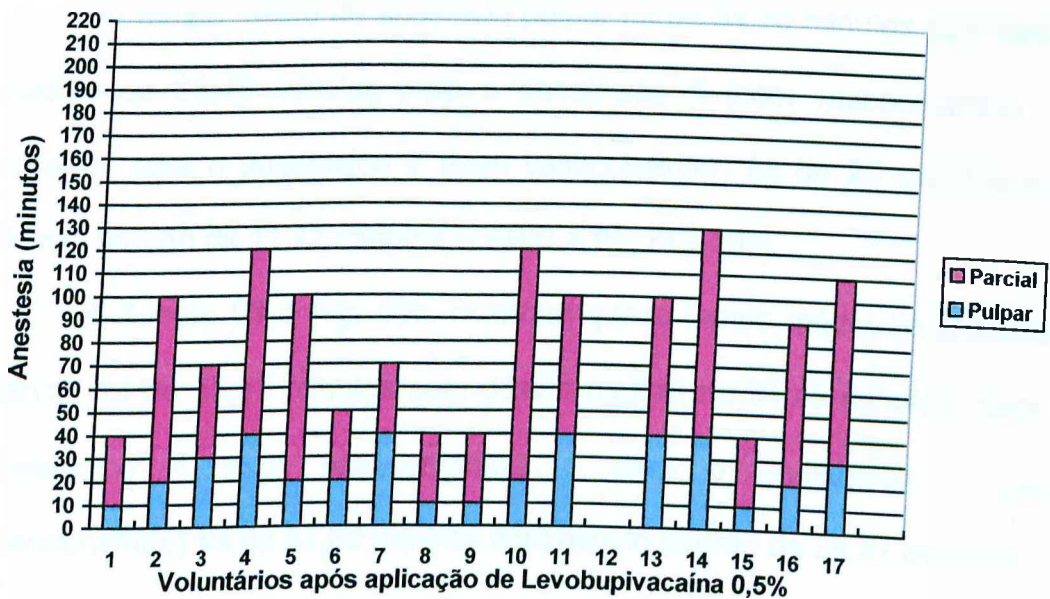


Figura 09b – Gráfico do tempo de duração da anestesia pulpar e parcial após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

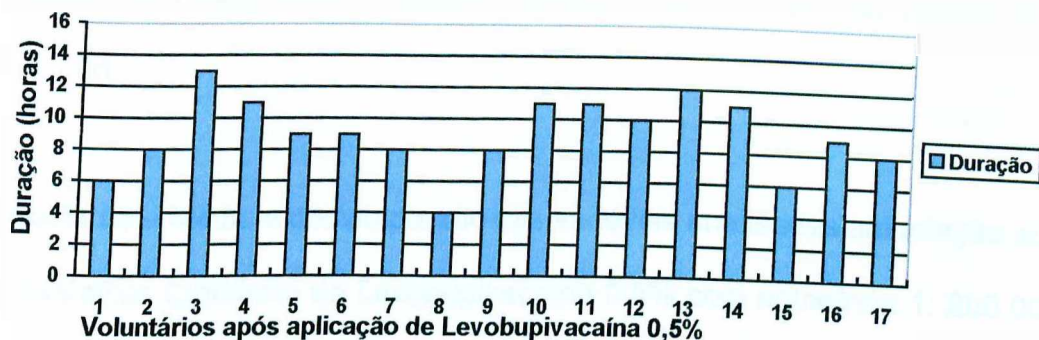


Figura 09c – Gráfico da duração da anestesia após injeção do anestésico levobupivacaína 0,5%.

Para o anestésico X (com vasoconstritor) o período médio de latência foi de 3,35 minutos com desvio padrão de 1,45 minuto e para o anestésico Y (sem vasoconstritor) foi de 3,50 minutos com desvio padrão de 1,32 minuto (TABELA 03, FIG 10a).

O tempo médio de anestesia pulpar foi de 54,70 minutos com desvio padrão de 23,48 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor), no entanto, para o anestésico Y (sem vasoconstritor) foi de 25 minutos com desvio padrão de 11,72 minutos (TABELA 03, FIG.10b).

A Tabela 03 e Fig. 10c, mostram que o tempo médio de anestesia parcial foi de 55,29 minutos com desvio padrão de 34,48 minutos, para o anestésico X (com vasoconstritor) e para o anestésico Y (sem vasoconstritor) foi de 57,50 minutos com desvio padrão de 24,87 minutos.

Os tecidos moles apresentaram tempo médio de duração de 11,23 horas com desvio padrão de 2,92 horas para o anestésico X (com vasoconstritor) e de 9,05 horas com desvio padrão de 2,35 horas para o

anestésico Y (sem vasoconstritor), conforme demonstrado na Tabela 03 e Fig. 10d.

Tabela 03 – Média e desvio padrão das variáveis analisadas em relação aos anestésicos Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1: 200.000 (X) e Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y)

Variáveis Analisadas	Média X	Desvio Padrão	Média Y	Desvio Padrão
Tempo de Latência (minutos)	3,35	1,45	3,50	1,32
Anestesia Pulpar (minutos)	54,75	23,48	25,00	11,72
Anestesia Parcial (minutos)	55,29	34,48	57,50	24,87
Duração da Anestesia (horas)	11,23	2,92	9,05	2,35

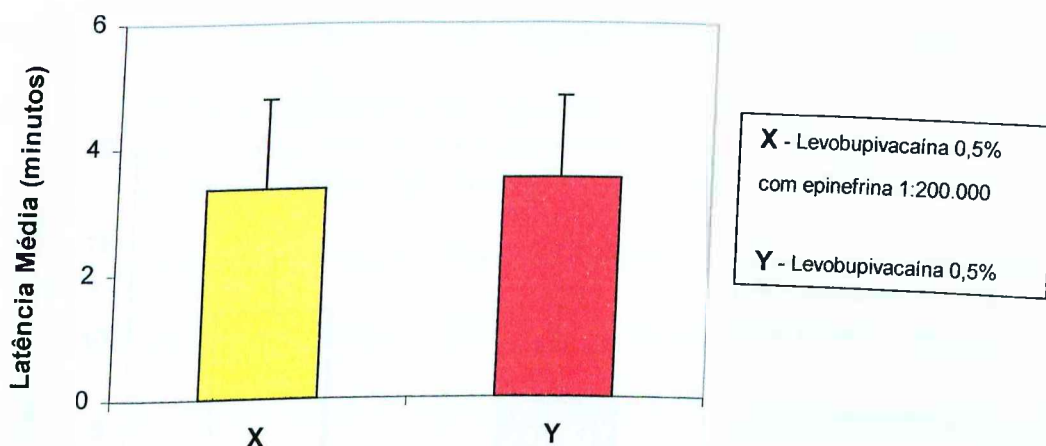


Figura 10a – Gráfico da média e desvio padrão da latência dos anestésicos X e Y.

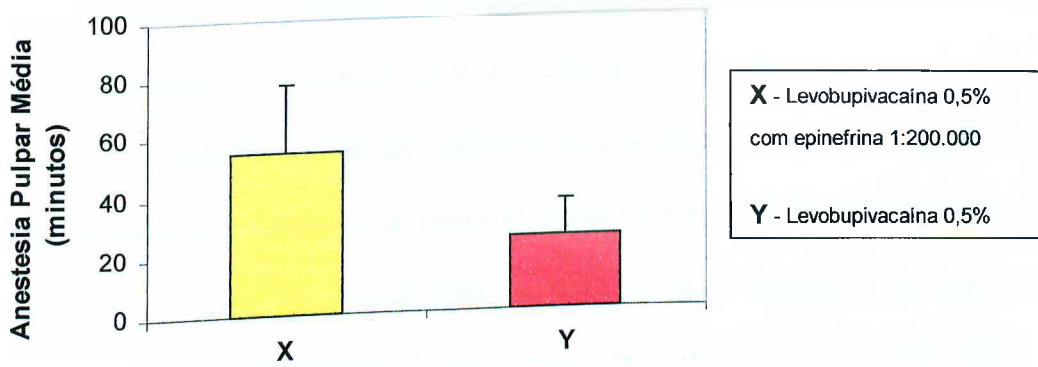


Figura 10b – Gráfico da média e desvio padrão da anestesia pulpar dos anestésicos X e Y.

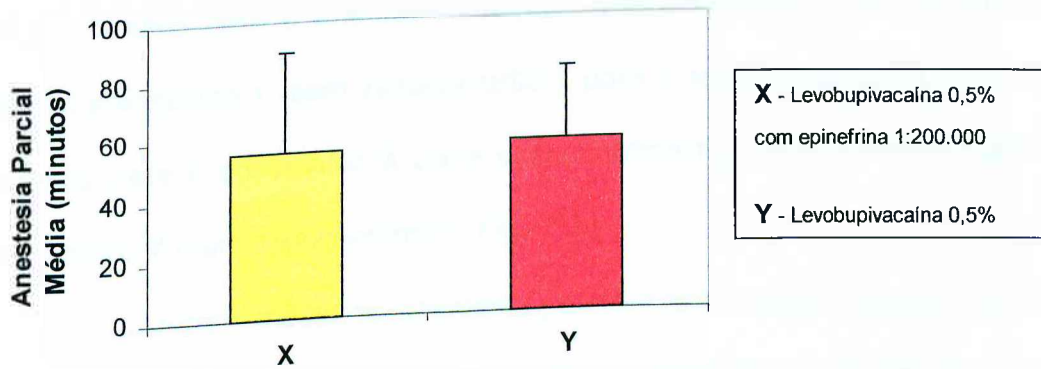


Figura 10c – Gráfico da média e desvio padrão da anestesia parcial dos anestésicos X e Y.

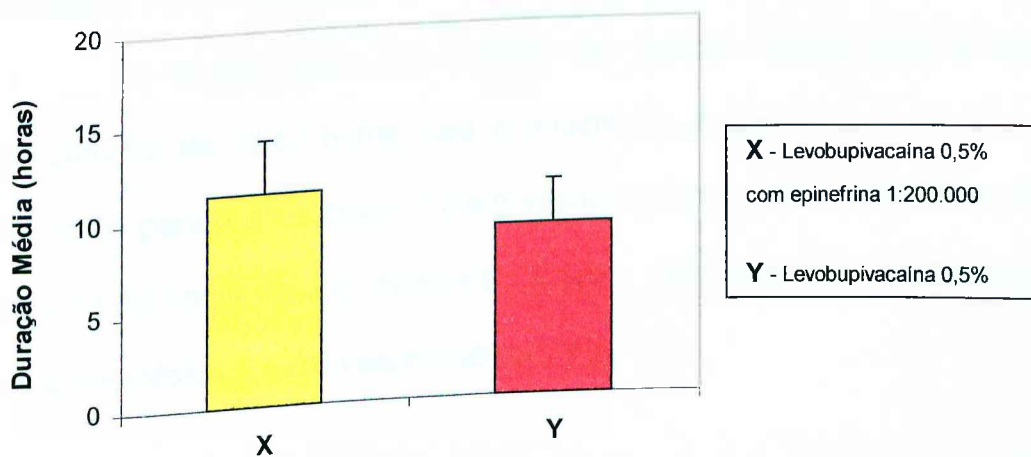


Figura 10d – Gráfico da média e desvio padrão da duração da anestesia dos anestésicos X e Y.

A Tabela 04 demonstra as seguintes variáveis analisadas em relação aos anestésicos X e Y quanto ao sexo masculino e feminino:

— O período médio de latência para o sexo masculino foi de 4,25 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 4,06 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), e para o sexo feminino foi de 2,25 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 3 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), Fig. 11a;

— O tempo médio de anestesia pulpar para o sexo masculino foi de 46,25 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 23,12 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), para o sexo feminino foi de 62,22 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 26,66 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), Fig. 11b;

— O tempo médio de anestesia parcial para o sexo masculino foi de 47,5 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 53,43 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), para o sexo feminino foi de 62,22 minutos para o anestésico X (com vasoconstritor) e 61,11 minutos para o anestésico Y (sem vasoconstritor), Fig. 11c;

— O tempo médio de duração em tecidos moles para o sexo masculino foi de 10,87 horas para o anestésico X (com vasoconstritor) e 8,37 horas para o anestésico Y (sem vasoconstritor), para o sexo feminino foi de 11,50 horas para o anestésico X (com vasoconstritor) e 9,66 horas para o anestésico Y (sem vasoconstritor), Fig. 11d.

Tabela 04 – Média das variáveis analisadas, em relação aos anestésicos Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1: 200.000 (X) e Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% (Y) quanto ao sexo masculino e feminino

Variáveis Analisadas	Média X	Média Y	Média X	Média Y
	masculino	masculino	feminino	feminino
Tempo de Latência (minutos)	4,25	4,06	2,25	3,00
Anestesia Pulpar (minutos)	46,25	23,12	62,22	26,66
Anestesia Parcial (minutos)	47,5	53,43	62,22	61,11
Duração da Anestesia (horas)	10,87	8,37	11,50	9,66

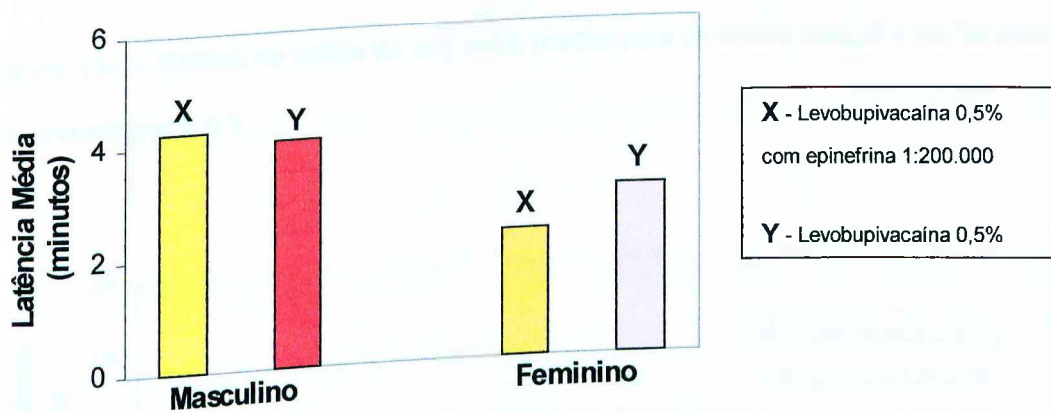


Figura 11a – Gráfico da média da latência para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

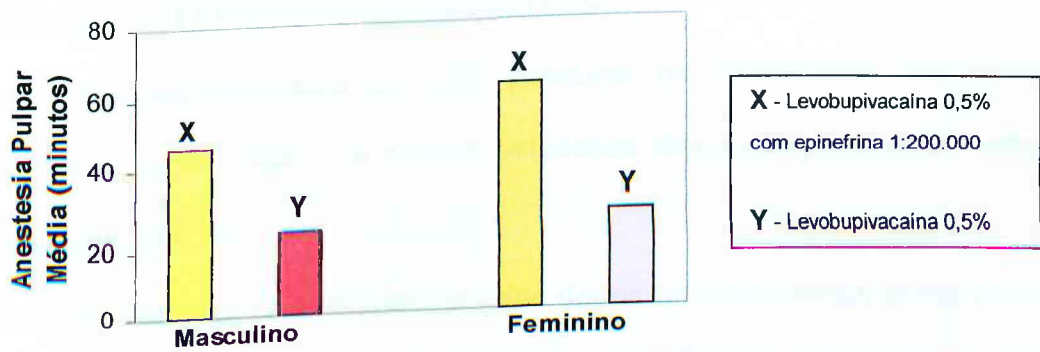


Figura 11b – Gráfico da média da anestesia pulpar para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

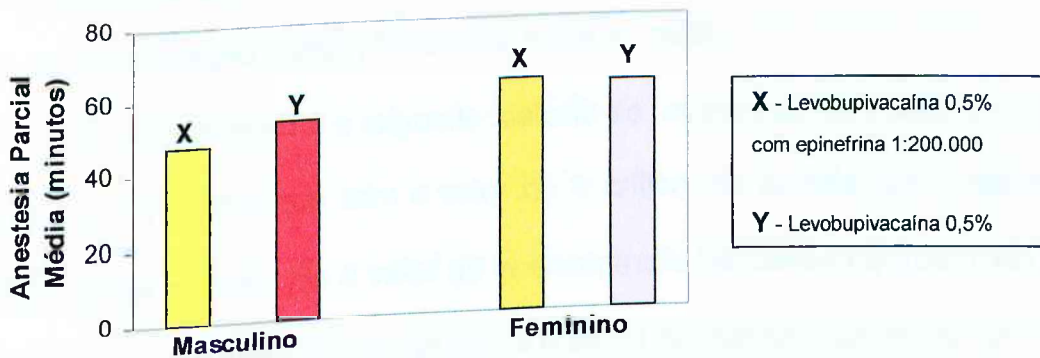


Figura 11c – Gráfico da média da anestesia parcial para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

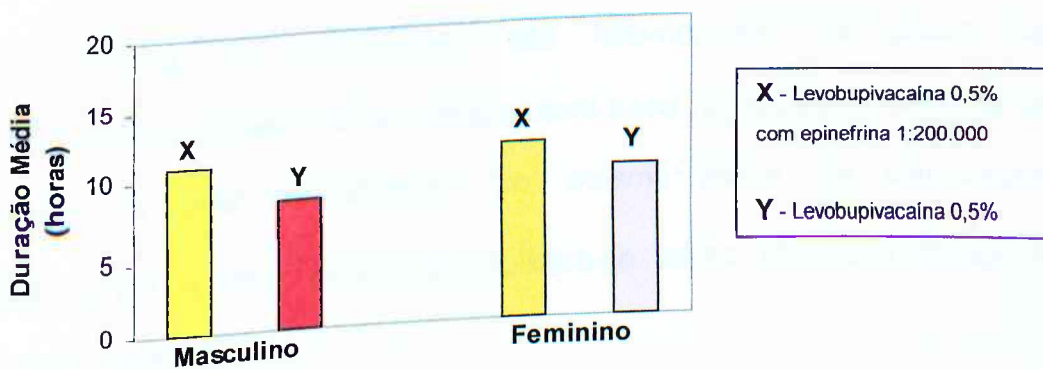


Figura 11d – Gráfico da média da duração da anestesia para os sexos masculino e feminino, dos anestésicos X e Y.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Quando os dados de uma pesquisa se apresentam em escala intervalar ou de razão, na análise estatística devem ser utilizados testes paramétricos.

No entanto, se a distribuição dos dados for não-normal, estes testes não podem ser aplicados, devendo ser substituídos pelos testes não-paramétricos.

Assim, a primeira análise efetuada sobre os resultados, foi a da verificação da normalidade ou não das distribuições, o que foi feito através do teste de Shapiro e Wilk (SHAPIRO & WILK, 1965).

O procedimento é o seguinte: calcula-se, através de fórmulas, o valor de w , que é comparado com o valor do w crítico, de acordo com a tabela criada pelos autores. Se o valor de w encontrado for menor do que o valor crítico de w , que varia de acordo com o número de sujeitos, conclui-se que a distribuição seja não-normal. Se, ao contrário, o valor de w encontrado for mais elevado do que o valor crítico de w , conclui-se que a distribuição seja normal.

Quando as distribuições são não-normais, os dados são transformados através de um cálculo, com base no logaritmo dos valores, tentando-se uma normalização. Se, mesmo assim, as distribuições continuarem sendo não-normais, aplicam-se testes não-paramétricos na análise estatística.

Para $n = 17$, o valor crítico de $w = 0,954$. Os resultados desta análise estão demonstrados na Tabela 05.

Tabela 05 – Valores de w encontrados, sem transformação e após transformação logarítmica

Variáveis Analisadas	Sem transformação	Após transformação
Tempo de Latência X	0,809	0,777
Anestesia Parcial X	0,879	0,843
Anestesia Pulpar Y	0,810	0,771
Duração da Anestesia Y	0,930	0,872

Em vista destes resultados, em que os valores de w encontrados para as variáveis: Tempo de Latência X, Anestesia Parcial X, Anestesia Pulpar Y e Duração da Anestesia Y foram menores do que o valor crítico de w (0,954), concluiu-se que as distribuições são não-normais e que deveriam ser aplicados testes não-paramétricos na análise estatística. Isto porque se alguma das variáveis não for normal, não se pode aplicar os testes paramétricos.

Com o objetivo de verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os resultados obtidos com o anestésico X e com o anestésico Y, pelos 17 indivíduos, foi aplicado o teste de Wilcoxon (SIEGEL, 1975), aos valores relativos ao Tempo de Latência, Anestesia Parcial, Anestesia Pulpar e Duração da Anestesia.

O nível de significância foi estabelecido em 0,05 em uma prova bilateral. Os resultados estão demonstrados na Tabela 06.

Tabela 06 – Probabilidades associadas aos valores de t, encontradas quando da aplicação do teste de Wilcoxon aos valores relativos às variáveis analisadas

Variáveis Analisadas	Mediana X	Mediana Y	Probabilidades
Tempo de Latência	3	3	0,6547
Anestesia Pulpar	60	20	0,0004*
Anestesia Parcial	50	60	0,7120
Duração da Anestesia	12	9	0,0019*

(*) $p < 0,05$

De acordo com os resultados demonstrados na Tabela 06, foram encontradas diferenças significantes entre os resultados obtidos com os anestésicos X e Y, com relação às variáveis Anestesia Pulpar e Duração da Anestesia, sendo que os valores medianos mais elevados foram os relativos ao anestésico X.

Com o intuito de verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os resultados obtidos com os anestésicos X e Y, pelos indivíduos do sexo masculino e feminino, quando analisados separadamente, foi aplicado o teste de Wilcoxon (Siegel, 1975), aos valores relativos a todas variáveis analisadas.

O nível de significância foi estabelecido em 0,05 em uma prova bilateral. Os resultados estão demonstrados na Tabela 07.

Tabela 07 – Resultados das probabilidades em relação às variáveis analisadas quanto aos indivíduos do sexo masculino e feminino

Variáveis Analisadas	Mediana	Probabilidades	Mediana	Probabilidades
	masc X / masc Y	Sexo masculino	Fem X / fem Y	Sexo feminino
Tempo de Latência	5 / 4,25	0,3173	3 / 3	0,3173
Anestesia Pulpar	50 / 22,50	0,0173*	60 / 20	0,0077*
Anestesia Parcial	55 / 58,75	0,2367	50 / 70	0,9442
Duração da Anestesia	12 / 8	0,0117*	13 / 9	0,0500

(*) $p < 0,05$

De acordo com os resultados demonstrados na Tabela 07, foram encontradas diferenças significantes entre os valores obtidos com os dois anestésicos, com relação à variável Anestesia Pulpar, tanto para o grupo masculino, quanto para o feminino, sendo que os valores medianos mais elevados foram os relativos ao anestésico X. Foram encontradas, ainda, diferenças significantes entre os dois anestésicos, com relação à variável Duração da Anestesia, somente para o grupo masculino, sendo que os valores medianos mais elevados foram os relativos ao anestésico X.

Com interesse em verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os resultados obtidos pelos indivíduos do sexo masculino e feminino, com relação aos anestésicos X e Y, quando analisados separadamente, foi aplicado o teste U de Mann-Whitney (Siegel, 1975), aos valores relativos ao Tempo de Latência, Anestesia Parcial, Anestesia Pulpar e Duração da Anestesia.

O nível de significância foi estabelecido em 0,05 em uma prova bilateral. Os resultados estão demonstrados na Tabela 08.

Tabela 08 – Resultados das probabilidades em relação as variáveis analisadas quanto aos indivíduos do sexo masculino e feminino, considerando-se os valores relativos ao anestésico X e Y

Variáveis Analisadas	Mediana		Probabilidades	Mediana		Probabilidades
	masc X /	fem X	Anestésico X	masc Y /	fem Y	Anestésico Y
Tempo de Latência	5 /	3	0,0163*	4,25 /	3	0,0856
Anestesia Pulpar	50 /	60	0,2059	22,50 /	20	0,4575
Anestesia Parcial	55 /	50	0,4977	58,75 /	70	0,5510
Duração da Anestesia	12 /	13	0,7692	8 /	9	0,2610

(*) $p < 0,05$

De acordo com os resultados demonstrados na Tabela 08, foram encontradas diferenças significantes entre os resultados obtidos pelos indivíduos do sexo masculino e feminino, quando submetidos ao anestésico X, somente com relação ao Tempo de Latência, sendo que os valores medianos mais elevados foram para os indivíduos do sexo masculino.

6. DISCUSSÃO

O estímulo elétrico vem sendo utilizado para avaliação anestésica em odontologia desde 1946, (BJORN, (1946), portanto, para avaliar a eficiência anestésica do cloridrato de levobupivacaína 0,5%, foi empregado o mesmo o estímulo. É considerado um método preciso e reprodutível, pois mimetiza as respostas nervosas funcionais de acordo com CHAMBERS (1982) e DREVEN et. al. (1987). Ao se posicionar o eletrodo sobre a coroa dental o aparelho digital *pulp tester* (Analytic Technology) aumenta automaticamente a intensidade da corrente elétrica emitida (COOLEY & ROBISON, 1980), até causar a sensação descrita pelos voluntários como formigamento, pulsação, vibração, queimação ou dor (COOLEY et. al, 1984). A avaliação da anestesia com o estímulo elétrico é feita considerando-se o dente anestesiado, quando não mais responde ao estímulo máximo produzido pelo aparelho (CERTOSIMO & ARCHER, 1996).

Segundo MALAMED (1997) a adição de uma droga vaso-ativa prolongará a duração da anestesia pulpar e dos tecidos moles, clinicamente eficaz na maioria dos anestésicos locais. Relata ainda, que a anestesia pulpar e dos tecidos rígidos com lidocaína a 2%, dura aproximadamente 10 minutos e a adição de adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000 prolonga essa duração para 60 minutos e a adição de um vasoconstritor à bupivacaína não aumenta significativamente a sua duração anestésica. De acordo com os achados de MCLEOD & BURKE (2001), a bupivacaína pareceu não requerer a adição de epinefrina para prolongar seu efeito ou reduzir a acumulação

sistêmica. Sendo a Levobupivacaína um anestésico de longa duração originado da bupivacaína, a adição de um vasoconstritor resultaria em pouca interferência no tempo de duração. No entanto, nossa pesquisa verificou que houve diferença estatisticamente significativa entre a levobupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 e levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor, quanto a duração da anestesia em tecidos moles e duração da anestesia pulpar em anestesia terminal infiltrativa. Os nossos achados estão de acordo com MALAMED (1997) onde a atividade vasodilatadora do sal anestésico parece ter afetado a duração da anestesia. A adição de uma substância vasoconstritora parece diminuir a perfusão sangüínea retardando sua absorção que conseqüentemente, será menor em relação à quantidade de anestésico a ser utilizado e também a sua toxicidade.

PRICCO & MILWAUAKEE (1977), obtiveram período de latência entre 4 e 7 minutos para bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000. FOSTER & MARKHAM (2000) e IVANI et. al. (2001), constataram que para a levobupivacaína o período de latência variou de 5 a 10 minutos. No entanto, nosso trabalho encontrou tempo médio de latência de 3,50 minutos para a levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor e 3,35 minutos para levobupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000, ambos para anestesia pulpar (tecido ósseo). HENRY NETO (2003), encontrou o período de latência médio de 3,70 minutos, porém para tecidos moles.

MALAMED (1997) relatou que a duração pulpar da bupivacaína 0,5% é de 90 a 180 minutos e ROOD et. al. (2002) ser de 200 minutos. Na literatura não há relatos sobre a duração pulpar da levobupivacaína, apenas da bupivacaína. Nosso estudo encontrou diferença estatisticamente significativa entre a levobupivacaína 0,5% sem e com vasoconstritor, sendo que, a média de duração foi de 25 e 54,75 minutos respectivamente.

FELDMANN & NORDENRAM (1966), em sua pesquisa obtiveram tempo médio de duração anestésica da bupivacaína 0,5% em tecidos moles de 5,31 horas. HENRY NETO (2003), encontrou em seu estudo que o tempo médio de duração do efeito anestésico da levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor, em anestesia de bloqueio regional, para tecidos moles de 7,50 horas. Já FOSTER & MARKHAM (2001), encontraram média de duração de 9 horas em anestesia epidural e 17 horas no bloqueio do plexo braquial. Nossa pesquisa obteve média de duração de 9,05 horas para a levobupivacaína 0,5% sem vasoconstritor e 11,23 horas para a mesma solução anestésica com adição de epinefrina 1:200.000 em anestesia terminal infiltrativa. Essa variação pode ter ocorrido em função do tipo de técnica anestésica utilizada: bloqueio regional, bloqueio troncular e terminal infiltrativa. A levobupivacaína em todos os trabalhos revisados demonstrou ser um anestésico de longa duração, superior a 7 horas e de acordo com GALLINDO (2000); MALAMED (1997) o grau de ligação protéica da molécula do anestésico é responsável pela

duração do mesmo. MCCLELLAN & SPENCER (1998) relataram que a ligação nas proteínas pela levobupivacaína é de 97%, superior aos 65% e 75% da lidocaína e mepivacaína, respectivamente descritos por MALAMED (1997).

HENRY NETO (2003), concluiu que a levobupivacaína 0,5% sem vaso constritor, representa uma alternativa satisfatória para indivíduos que apresentam contra-indicação ao uso de anestésico com vasoconstritor. ROOD et. al (2002), sugerem que a levobupivacaína possui índices terapêuticos e vantagens sobre a lidocaína quando usado para analgesia pós-operatória. No entanto, os resultados desta pesquisa mostraram que a opção pelo anestésico de longa duração sem vaso constritor pode não ter a duração desejada para procedimentos em tecidos duros. Foi observado que a adição de vasoconstritor interfere de forma significativa na duração da anestesia para o tecido pulpar e ósseo. Além do que, a quantidade utilizada nos tubetes odontológicos parece ser segura, desde que usada de forma correta e sem abuso. A sua administração deverá ser cuidadosa, evitando injeção intravascular inadvertida, através de aspiração prévia e aplicação lenta de quantidades mínimas desejáveis da droga. Porém existem contra-indicações absolutas para o uso de vasoconstritores, que poderão ser abolidas no futuro através de pesquisas com novos agentes anestésicos e vasoconstritores.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados analisados pode-se concluir que:

1. Ambas as soluções foram eficazes para anestesia dos tecidos duros e moles.
2. A adição de epinefrina (1:200.000) ao Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% não interferiu no período de latência da solução em anestesia terminal infiltrativa.
3. Em anestesia terminal infiltrativa, a adição de epinefrina (1:200.000) ao Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% prolongou o tempo de duração da anestesia pulpar.
4. O tempo de duração anestésica, em tecidos moles, foi prolongado com a adição de epinefrina (1:200.000) ao Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% em anestesia terminal infiltrativa.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATANASSOFF, P. G. et al. Levobupivacaine 0,125% and lidocaine for intravenous regional anesthesia in volunteers. **Anesthesiology**. v. 97, p. 325-28, 2002.

BABST, C. R.; GILLING, B. N. Bupivacaine: a review, **Anesth Prog**, v. 25, n. 3, p. 87-91, 1978.

BJORN, H. Electrical excitation of teeth. **Swed Dent J Suppl.** Jonkoping, v.39, p. 6-100, 1946. *Apud* DREVEN, L.J. et al. Evaluation of an electric pulp tester as a major of analgesia in human vital teeth. **J Endod.** Baltimore, v. 13, n. 5, p. 233-238, May 1987.

BOULOUX, G. F.; PUNNIA-MOORTHY, A. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a duple-blind, randomized, crossover study. **J Oral Maxillofac Surg**. v. 57, n. 5, p. 510-514, 1999.

CAMPBELL, W. I. et al. The effect of pre-operative administration of bupivacaine compared with its postoperative use. **Anaesthesia**. v. 52, p. 1212-29, 1997.

CERTOSIMO, A.J.; ARCHER, R.D. A clinical evaluation of the electric pulp tester as an indicator of local anesthesia. **Oper Dent**. Seattle, v. 21, n. 1, p. 25-30, Jan. / Feb. 1996.

CHAMBERS, I.G. The role and methods of pulp testing in oral diagnosis: a review. **Int Endod J**. Oxford, v. 15, p.1-15, Jan. 1982.

CHANG, D. H. T. et al. Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. **Anesth Analg**. v. 91, p. 671-79, 2000.

CHANG, D. H. T. et al. Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep. **British Journal of Pharmacology**. v. 132, p. 649-58, 2001.

CHAPMAN, P. J. Review: Bupivacaine – a long-acting local anaesthetic. **Aust Dent J**, v. 32, n. 4, p. 288-291, 1987.

CHAPMAN, P. J. A controlled comparison of effectiveness of Bupivacaine for post-operative pain control, **Aust Dent J**, v. 33, n. 4, p. 288-290, 1988.

CHAPMAN, P. J.; MACLEOD, A. W. A clinical study of Bupivacaine for mandibular anesthesia in oral surgery. **Anesth Prog**, v. 32, n. 2, p. 69-72, 1985.

CHAPNICK, P.; BAKER, G; MUNROE, C.O. Bupivacaine anaesthesia in oral surgery, **J Can Assoc**, v. 46, n. 7, p. 441-443, 1980.

COOLEY, R.L.; ROBISON, S.F. Variables associated with electric pulp testing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** Saint Louis, v.50, n.1, p.66-73, July 1980.

COOLEY, R.L.; STILLEY, L.; LUBOW, R.M. Evaluation of digital pulp tester. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** Saint Louis, v.58, n.4, p.437-442, Oct. 1984.

CRISTWOOD, R. W. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. **Drug Safety.** v. 25, n. 3, p. 153-63, 2002.

DREVEN, L.J. et al. Evaluation of an electric pulp tester as a major of analgesia in human vital teeth. **J Endod.** Baltimore, v. 13, n. 5, p. 233-238, May 1987.

FELDMANN, G.; NORDENRAN, A. Marcaine in oral surgery, a clinical comparative study with carbocaine. **Acta Anesthesiol Scand.** v. 23, p. 410-13, 1966.

FOSTER, R.H.; MARKHAM, A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as local anaesthetic **Drugs.** v.59, n.3, p. 551-579. Mar. 2000.

GALINDO, M. A. Levobupivacaina, anestésico local de acción prolongada, con menor cardio y neurotoxicidad. **Col Anests**, v. 28, p. 231-235, 2000.

GROBAN, L. et al. Cardiac resuscitation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. **Anesth Analg**. v. 97, p. 37-42, 2001.

HENRY NETO, M. D. E. **Análise do efeito clínico do comportamento do cloridrato de levobupivacaina 0,5% sem vasoconstritor (NOVABUPI®) na extração de terceiros molares inferiores não irrompidos**. 2003. 100 p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

HIROTA, Y. et al. An echocardiographic study of patients with cardiovascular disease during dental treatment using local anesthesia. **J Oral Maxillofac Surg**. Philadelphia, v.44, p.116-121, Feb. 1986.

IVANI, G.; BORGHI, B.; VAN OVEN, H. Levobupivacaine. **Minerva Anestesiologica**. v. 67, n. 9, p. 20-3, 2001.

KOPACZ, D. J.; ALLEN, H. W. Accidental intravenous levobupivacaine. **Anesth Analg**. v. 89, p. 1027-29, 1999.

LADD, L. A. et al. Effects of CNS site-directed carotid arterial infusion of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in sheep. **Anesthesiology**. v. 97, p. 418-28, 2002.

LADO, E.A.; RICHMOND, A.F.; MARKS, R.G. Reliability and validity of a digital pulp tester as test Standard of measuring sensory perception. **J Endod**. Baltimore, v.14, n.7, p.352-356, July 1988.

LASKIN, J. L.; WALLACE, W. R.; DE LEO, B. Use of bupivacaine hydrochloride in oral surgery – a clinical study. **Journal Oral Surgery**. v. 35, p. 25-9, 1977.

MATHER, L. E.; CHANG, D. H. T. Cardiotoxicity with modern local Anaesthetics – Is there a safer choice? **Drugs**. v. 61, n. 3, p. 333-42, 2001.

MCCLELLAN, K. J.; SPENCER, C. M. Levobupivacaine. **Drugs**. v. 56, n. 3, p. 355-62, 1998.

MECLEOD, G. A.; BURKE, D. Levobupivacaine. **Anaesthesia**. v. 56, p. 331-41, 2001.

MELLOR, D. J.; MELLOR, A. H.; MCATEER, E. M. Local anaesthetic infiltration for surgical exodontias of third molar teeth: a double-blind study comparing bupivacaine infiltration with i.v. Ketotolac. **British Journal of Anaesthesia**. v. 81, p. 511-14, 1998.

MORRISON, S. G. et al. A comparasion of the eletrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. **Anesth Analg**. v. 90, p. 1308-14, 2000.

NESPECA, J. A.; MAJOR, D. C. Clinical trials with Bupivacaine in oral surgery, **Oral Surg**, v. 42, n. 3, p. 301-307, September 1976.

NIWA, H.; SATOH, Y.; MATSUURA, H. Cardiovascular responses to epinephrine-containig local anesthetics for dental use: A comparasion of hemodynamic responses to infiltration anesthesia and ergometer-stress testing. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology**. v. 90, n. 2, p. 171-181, 2000.

OHMURA, S. et al. Sistemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine – infused rats. **Anesth Analg**. v. 93, p. 743-8, 2001.

OKA, S. et al. Comparison of lidocaine with and without bupivacaine for local dental anesthesia. **Anesthesia Progress.** v. 44, p. 83-86, 1997.

PÉRUSSE, R.; GOULET, J. P.; TURCOTTE, J. Y.; Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.** v. 74, n. 5, p. 679-686, 1992.

PÉRUSSE, R.; GOULET, J. P.; TURCOTTE, J. Y.; Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part II. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.** v. 74, n. 5, p. 687-691, 1992.

PÉRUSSE, R.; GOULET, J. P.; TURCOTTE, J. Y.; Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part III. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.** v. 74, n. 5, p. 692-697, 1992.

PRICCO, D. F.; MILWAUKEE, W. An evaluation of bupivacaine for regional nerve block in oral surgery. **Journal Oral Surgery.** v. 35, p. 126-29, 1977.

ROOD, P. J. Safety and efficacy of levobupivacaine for postoperative pain relief after the surgical removal of impacted third molars: a comparison with lignocaine and adrenaline. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 40, p. 491-6, 2002.

ROSEQUIST, J. B.; ROSEQUIST, K. I.; LEE, P. K. M. Comparison between Lidocaine and Bupivacaine as local anesthetics with Diflunisal for postoperative pain control after lower third molar surgery. **Anesth Prog**, v. 35, n. 1, p. 1-4, September 1988.

RUBIN, A. New trends in regional anaesthesia. **Minerva Anesthesiol.** v. 67, n. 9, p. 1-4, 2001.

SANTOS, A. C.; DEARMAS, P. I. Sistemic toxicity levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregmant and pregmant ewes. **Anesthesiology**. v. 95, p.1256-64, 2001.

SANTOS, A. C.; KARPEL, B.; NOBLE, G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine, and ropivacaine. **Aesthesiology**. v. 90, p. 1698-703, 1999.

SHAPIRO, S.S.; WILK, M. B. An analysis of variance test normality. **Biometrika**. v. 52, dez 1965.

SIEGEL, S. **Estatísticas não paramétrica, para as ciências do comportamento**. São Paulo: Ed. McGraw-Hill do Brasil, 350p, 1975.

SOARES, P. C. O. **Avaliação de Parâmetros Cardiovasculares Pré, Trans e Pós Anestesia Local em Pacientes Normotensos.** 2002. 143 p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Federal de Campinas, Campinas.

THOMAS, J. M.; SCHUG, S. A. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics. **Clin Pharmacokinet.** v. 36, n. 1, p. 67-83, jan 1999.

TRIEGER, N.; GILLEN, G. H. Bupivacaine anaesthesia and post-operative analgesia in oral surgery. **Anaesthesia Progress.** v. 26, n.1, jan-feb, 1979.

WILSON, I. H.; RICHMOND, M. N.; STRIKE, P. W. Regional analgesia with bupivacaine in dental anaesthesia. **Br J Anaesth.** v. 58, p.401-05, 1986.

9. OBRAS CONSULTADAS

ANDRADE, E. D. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1999.

JORGENSEN, N. B; HAYDEN, J., JR. **Sedation, local and general anesthesia in dentistry**. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1972.

MALAMED, S.F. **Handbook of Local Anesthesia**. 4th ed. St Louis: Mosby, 1997.

MARZOLA, C. **Anestesiologia**. 2^a ed. São Paulo: Pancast, 1992.

NEDER, A. C.; ARRUDA, J. V. **Anestesiologia Odontológica**. 2^a ed. São Paulo: Artes Médicas, 1980.

10. ANEXOS

ANEXO 1

Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Odontologia
Programa de Mestrado em Odontologia
Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Implantodontia

INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO
PARA PESQUISA CLÍNICA.

VOLUNTÁRIO

As informações contidas neste prontuário serão fornecidas pelo aluno do Mestrado Eduardo Giordano de Barros, e pela Orientadora Professora Doutora Iris Malagoni Marquez, objetivando formar acordo por escrito, mediante o qual o indivíduo, parte integrante 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 sem qualquer coação.

I - TÍTULO DO TRABALHO

“Avaliação Comparativa da Latência e da Duração do Cloridrato de Levobupivacaína 0,5% sem e com vasoconstritor em Anestesia Terminal Infiltrativa.”

II – PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho será avaliar o período de latência, eficácia e duração pulpar do Cloridrato de Levobupivacaina a 0,5 % sem e com vasoconstritor (Novabupi® - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda).

III – PROCEDIMENTO DO EXPERIMENTO

Serão selecionados voluntários saudáveis. A amostra será constituída por homens e mulheres, com idade entre 18 e 30 anos, normotensos, não fumantes, sem uso de medicação (exceto contraceptivo oral), sem relatos de problemas sistêmicos, livres de problemas periodontais, periapicais, cárie ou restaurações no canino superior direito e sem estar em tratamento ortodôntico. Todas as informações e orientações serão transmitidas aos voluntários, destacando-se a não obrigatoriedade de permanência e que nenhum procedimento que resultar em risco será realizado. Por livre consentimento assinarão o Termo de Aceitação.

A sensibilidade pulpar será avaliada antes da anestesia para determinar o limiar basal do voluntário. Após anestesia será utilizado o teste elétrico para sensibilidade pulpar para verificação dos parâmetros da anestesia. A avaliação da anestesia com o aparelho para teste elétrico de sensibilidade pulpar será considerar o dente anestesiado, quando o mesmo não responder ao estímulo máximo produzido pelo aparelho. E o tempo de latência, período compreendido entre o final da injeção até o dente não responder ao estímulo máximo produzido pelo aparelho (anestesia).

A anestesia será realizada por um único cirurgião-dentista treinado, utilizando seringa carpule (Duflex), estéril, com dispositivo para aspiração prévia, e agulha curta 30 G (BD®). A injeção lenta de 1 tubete (1,8ml) da solução em aproximadamente 2 minutos, garantirá maior segurança e menor trauma. A técnica anestésica será realizada na região de canino superior (escolhido de forma aleatória pelo

voluntário se o lado direito ou esquerdo) pela anestesia terminal infiltrativa supraperióstica sem anestesia prévia da mucosa superficial com anestésico tópico. O volume de solução injetado será de 1 tubete (1,8 ml).

Os parâmetros da anestesia à ser avaliados serão o período de latência, eficiência e duração da anestesia pulpar. O tempo de latência, período compreendido entre o início da injeção até a ausência de resposta ao estímulo máximo, será medido de 2 em 2 minuto após o final da injeção anestésica. A anestesia pulpar corresponderá ao período em que o dente não responder ao estímulo máximo até voltar a responder ao estímulo elétrico, para essa medida o dente será estimulado a cada 10 minutos. E a eficiência será dada se o anestésico conseguir bloquear o estímulo elétrico indicando que o procedimento pode ser realizado sem dor.

IV – DESCONFORTOS OU RISCOS ESPERADOS

A solução anestésica empregada no procedimento apresenta anos de estudos científicos em animais e seres humanos, não apresentando riscos adicionais aos voluntários quando comparadas com outros fármacos.

V – BENEFÍCIOS DO EXPERIMENTO

Estudos clínicos têm relatado que o Cloridrato de Levobupivacaína apresenta propriedades de controle da dor no período pós-operatório, proporcionando ao paciente uma redução do desconforto nas primeiras horas após o procedimento cirúrgico, além da diminuição da necessidade de uso de analgésicos e ter menor toxicidade ao sistema nervoso central e cardiovascular.

VI – INFORMAÇÕES

O voluntário tem a garantia de que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento sobre dúvidas à cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa.

Também os pesquisadores supra-citados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a participação do indivíduo no experimento.

VII – RETIRADA DO CONSENTIMENTO

O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

VIII – CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____, certifico que, tendo lido as informações acima e estando suficientemente esclarecido (a) de todos os itens pelo Mestrando Eduardo Giordano de Barros e pela Orientadora Professora Doutora Íris Malagoni Marquez, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu autorizo a execução do trabalho de pesquisa, exposto acima, em minha pessoa.

_____ de _____ de _____
Nome: _____ RG: _____

Assinatura: _____

ANEXO 2



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38400-089 - ☎ (034) 235-2078 FONE/FAX (034) 239-4131

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 054/03

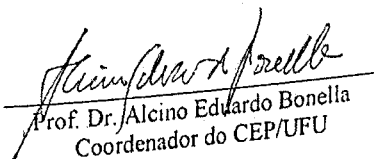
Uberlândia, 26 de maio de 2003.

Ilmo(a) Sr.(a).
Prof.(a).Dr.(a). Iris Malagoni Marquez

Prezado(a). Professor(a),

Informamos-lhe, que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, examinou e **APROVOU** sem restrição de ordem ética, o projeto de pesquisa "Período de latência e tempo de duração anestésica do cloridrato de levobupivacaina a 0,5% sem vaso constritor. Avaliação clínica da sensibilidade pulpar.", protocolado sob o número 033/2003, do qual V.Sa. figura como pesquisador responsável.

Em adendo, informamos que o prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.


Prof. Dr. Alcino Eduardo Bonella
Coordenador do CEP/UFU

ANEXO 3

Voluntário: _____

Sexo: _____ Idade: _____

Pressão Arterial: _____ mmHg X _____ mmHg

Data: ____/____/____

Anestésico nº: _____

Dente: Canino superior _____

Condutor: Gel flúor

Velocidade: 7

Linha basal: _____

Valor médio: _____

FINAL DA INJEÇÃO ANESTÉSICA: _____

- Teste de sensibilidade: 01 min. _____
- 03 min. _____
- 05 min. _____
- 07 min. _____
- 09 min. _____
- 11 min. _____
- 13 min. _____
- 15 min. _____
- 17 min. _____
- 19 min. _____
- 21 min. _____
- 23 min. _____

PERDA DA SENSIBILIDADE ELÉTRICA: _____

PERÍODO DE LATÊNCIA: _____

INÍCIO DO EFEITO DO ANESTÉSICO: _____

- Teste de sensibilidade: 10 min. _____ 80 min. _____ 150 min. _____
- 20 min. _____ 90 min. _____ 160 min. _____
- 30 min. _____ 100 min. _____ 170 min. _____
- 40 min. _____ 110 min. _____ 180 min. _____
- 50 min. _____ 120 min. _____ 190 min. _____
- 60 min. _____ 130 min. _____ 200 min. _____
- 70 min. _____ 140 min. _____ 210 min. _____

VOLTA DA SENSIBILIDADE ELÉTRICA: _____

Anestesia Pulpar: _____

Anestesia Parcial: _____

Término da Anestesia em Tecidos Moles: _____