



1150016632

FOP
T/UNICAMP R15a

JOSÉ RANALI

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA BUPIVACAÍNA A 0,25%, COMBINADA
COM A ASSOCIAÇÃO DE ADRENALINA E FELIPRESSINA E
COMPARADA À BUPIVACAÍNA A 0,5% COM ADRENALINA, EM
CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Piracicaba-UNICAMP, para a obtenção do
Título de Livre Docente na Área de Farmaco-
logia, Anestesiologia e Terapêutica.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA
J.663

PIRACICABA
1990

A G R A D E Ç O

a minha família - MARIA ELISA, GRAZIELA, FIDELIS
e DANIELA - a paciência, a boa vontade e
sobretudo o amor, pois sem isso nada
valeria a pena. Espero que através
de seus exemplos eu possa aprender o
verdadeiro valor da VIDA.

Aos companheiros da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica - Jonas, Amado, Neder, Samir, Marilu, Thales, Eduardo, Pedro e Cristina - que a nossa convivência, às vezes dura e difícil, sirva para que, tanto individual como coletivamente, possamos contribuir com o desenvolvimento da FOP e da UNICAMP, através de um trabalho honesto e permanente.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Vogt, Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, por buscar o caminho da QUALIDADE no ensino e na pesquisa;

Ao Prof. Dr. Renato Roberto Biral, D.D. Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP, pela constante preocupação com nossa Escola;

Ao Prof. Dr. João Leonel José, Chefe do Departamento de Ciências Fisiológicas da FOP/UNICAMP, pelo encaminhamento administrativo de nossas necessidades;

Ao Prof. Dr. Ennes Macari de Abreu, Coordenador do Curso de Especialização em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da FOP/UNICAMP, pela cessão da clínica de cirurgia durante a execução da parte prática do presente trabalho;

Aos alunos da 1.^a Turma do Curso de Especialização em Cirurgia, pela amizade e auxílio durante a elaboração deste trabalho;

À Funcionária Sr.^a Filomena Orsini, da Área de Cirurgia, pela boa vontade no agendamento dos pacientes;

À Bibliotecária Sr.^a Sueli Duarte de Oliveira Soliane, pela competente orientação nas correções das referências bibliográficas;

Ao Funcionário Sr. José Carlos Gregório, da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, pela colaboração nas atividades de laboratório;

Às Funcionárias Sr.^{as} Vilma Bizutti dos Santos e Maria Elisa dos Santos, pelo suporte nos serviços de secretaria;

À Sr.^a Sonia Simionato Victória Fávoro, pelos competentes serviços datilográficos deste trabalho e do memorial; e

A todos os que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este momento se tornasse possível, em especial os amigos verdadeiros.

ÍNDICE

	página
I. INTRODUÇÃO	1
II. REVISÃO DA LITERATURA	6
1. Bupivacaína	6
2. Vasoconstritores	40
III. PROPOSIÇÃO	50
IV. MATERIAL E MÉTODOS	51
1. Soluções Anestésicas	51
2. Seleção de Pacientes	51
3. Técnica Anestésica	52
4. Técnica Cirúrgica	53
5. Medicação Pré-Operatória	55
6. Administração das Soluções Anestésicas	55
7. Avaliação da Anestesia	56
7.1. Tempo de latência	56
7.2. Tempo de duração	56
7.3. Efeito analgésico	57
8. Avaliação Pós-Operatória	57
9. Análise Estatística	58
V. RESULTADOS	59

página

VI. DISCUSSÃO	68
VII. CONCLUSÕES	78
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
ANEXOS	95

I. INTRODUÇÃO

Apesar de, nos últimos anos, ter-se observado sensíveis avanços no capítulo do controle da dor, particularmente com referência à dor pós-operatória, poucas mudanças ocorreram com relação às técnicas de alívio da dor empregadas nestes 40 anos.

Segundo MITCHELL & SMITH (1989), essa situação persiste apesar dos muitos avanços no conhecimento sobre os mecanismos da dor e a ação das drogas analgésicas.

A par disso, novas drogas estão sendo constantemente pesquisadas com o intuito de se melhorar o arsenal médico. Especificamente com relação aos anestésicos locais, as pesquisas de novos sais têm se concentrado na produção de sais com longa ação e baixa toxicidade. Porém, essas duas propriedades são difíceis de serem conseguidas em combinação (DHUNER, 1966).

As exigências que podem ser feitas para um bom anestésico local são: curto tempo de latência, alta frequência de analgesia e baixa frequência de efeitos colaterais. Com referência à qualidade requerida, no que diz respeito à duração da analgesia, esta varia de caso a caso (FELDMAN & NORDENHAN, 1966).

Quando a demanda cirúrgica é de pequena ou média duração, as soluções anestésicas atualmente disponíveis em Odontologia são satisfatórias, mas não são efetivas para procedimentos prolongados (NESPECA, 1976).

Esse fato é de ocorrência frequente em algumas intervenções específicas, onde há dificuldades em se controlar os sintomas dolorosos através desses agentes anestésicos locais. Como exemplo, pode-se citar as cirurgias de terceiros molares inclusos mandibulares.

A remoção cirúrgica de terceiros molares inclusos é uma intervenção altamente traumatizante e, em consequência, extremamente dolorosa para o paciente, tanto no trans como no pós-operatório (ARCHER, 1968). Os anestésicos locais comumente utilizados em intervenções desse tipo conseguem um bloqueio anestésico razoável, porém sua ação analgésica pós-operatória é baixa.

Desde a década de 1970, vários autores têm comparado esses anestésicos locais convencionais com os denominados de longa duração (bupivacaína e a etidocaína), em intervenções traumáticas em Odontologia. No geral, estabelecem vantagens no uso desses anestésicos de longa duração sobre os outros (HELLDEN et alii, 1974; MORGAN & RUSSELL, 1975; LASKIN et alii, 1977; GANGAROSA, 1981; MOORE, 1984; ROSENQUIST et alii, 1988; e outros).

Dos anestésicos de longa duração acima citados, somente a bupivacaína está disponível comercialmente no Brasil, razão pela qual foi utilizada no presente traba-

lho.

A bupivacaína foi introduzida na prática clínica em 1963 (DUNSKY & MOORE, 1984) e em 1967, nos Estados Unidos, iniciaram-se as investigações sobre sua aplicação, sob as exigências da FDA (Food and Drugs Administration), para a introdução da droga no país (MOORE et alii, 1971).

De acordo com PRICCO (1977), a vantagem da bupivacaína sobre os outros anestésicos está na sua prolongada duração de anestesia. Esta é cerca de duas a três vezes maior do que a da lidocaína. Uma única injeção de bupivacaína permite uma anestesia satisfatória para cirurgia com duração de até 5 horas. Além disso, sua longa duração tem especial valor para o controle da dor pós-operatória.

Segundo MOORE (1984), depois que a sensação retorna, existe um período de analgesia comparativamente mais longo do que o obtido com o uso dos outros anestésicos locais. Esse fato proporciona um pós-operatório calmo e livre de dor.

De acordo com TRIEGER & GILLEN (1979), a dor pós-cirúrgica é tradicionalmente tratada com o uso de analgésicos por via sistêmica. Em cirurgia oral, o período de dor pós-cirúrgica é comumente restrito e com duração de oito a doze horas (FISHER et alii, 1988). Durante esse período há instalação de dor aguda e o paciente necessita de drogas analgésicas. Essas drogas, com efeito, não estão isentas de provocar efeitos colaterais (náusea, vômito, etc...) e também, apresentarem contra-indicações, dificultando as-

sim sua utilização.

Por isso, alguns autores têm demonstrado a utilidade da bupivacaína em cirurgia oral, por possuir características positivas que justificam a realização de mais avaliações clínicas com o intuito de se obter parâmetros cada vez mais adequados dessa droga em clínica odontológica (CHAPMAN & MACLEOD, 1985).

Entretanto, outros autores estabelecem alguns efeitos colaterais importantes à bupivacaína, em algumas situações específicas.

ALBRIGHT (1979) relata algumas reações tóxicas severas à bupivacaína e à lidocaína. Essas reações ocorreram no sistema cardiovascular e, como consequência, incluíram arritmias ventriculares, colapso e morte. Esse autor associou os eventos tóxicos às propriedades de alta lipossolubilidade e alta ligação proteica apresentadas por esses dois anestésicos. ROSENBERG et alii (1983) associaram essas reações tóxicas ao uso da bupivacaína em anestésias regionais intravenosas.

Em 1983, como resultado de um evento específico para se discutir o assunto, a FDA recomendou que não se empregasse a bupivacaína na concentração de 0,75% em anestésias obstétricas e em bloqueios regionais intravenosos. Em 1985, não houve nenhum relato sobre a cardiotoxicidade da bupivacaína (REIZ & NATH, 1986).

A par desses fatos, no presente trabalho procurou-se comparar uma solução de bupivacaína a 0,25% combi-

nada com uma associação de vasoconstritores: a adrenalina a 1:200.000 e a felipressina a 0,03 UI/ml, com uma solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 estudada anteriormente (STOLF & RANALI, 1990).

A combinação de adrenalina com felipressina tem sido estudada por NASH et alii (1961), ABERG (1980), GERKE & FREWIN (1980) e BASTOS (1985) em trabalhos experimentais, como uma combinação envolvendo um possível sinergismo entre esses dois vasoconstritores.

Ocorre que, até o momento, ainda não há relato de que, clinicamente, existe este possível sinergismo entre os dois vasoconstritores.

Em havendo realmente o sinergismo pode-se supor que, ao diminuirmos a concentração do sal anestésico (bupivacaína) pela metade, a ação anestésica não será prejudicada, em termos de: tempo de latência, duração da anestesia e efeito analgésico pós-operatório. Adicionalmente, espera-se que a solução anestésica com baixa concentração de bupivacaína oferecerá menor risco de reações adversas.

II. REVISÃO DA LITERATURA

Como o presente trabalho envolve o estudo clínico de um sal anestésico de uso relativamente novo em Odontologia, com uma combinação de vasoconstritores, é conveniente que este capítulo apresente uma revisão sobre a bupivacaína e outra sobre os vasoconstritores utilizados.

1. BUPIVACAÍNA

A bupivacaína é um anestésico de longa duração, pertencente ao grupo amida (cloridrato de 1-n-butil-DL-2-piperidino-2-6-xilidida) (PRICCO, 1977).

Foi sintetizada em 1957, por EKENSTAN et alii, como uma das 35 novas aminas aromáticas da N-alkil piperidina e N-alkil piperidina do ácido carboxílico, que estavam sendo investigadas quanto as suas propriedades anestésicas locais (LASKIN et alii, 1977).

É quimicamente análoga à mepivacaína, possuindo propriedades de alta solubilidade em lipídios e forte ligação à proteínas. Essas características contribuem para sua maior potência e duração da anestesia, quando comparada aos outros anestésicos locais (COVINO, 1986).

Segundo MOORE (1984), observou-se que, durante o desenvolvimento da bupivacaína, aumentando-se o comprimento da cadeia carbônica da mepivacaína de 1 para 4, ocorria um aumento correspondente da potência e da duração anestésica. Cadeias mais longas (5 carbonos) causaram significativa irritação tecidual. A substituição por 4 carbonos foi selecionada para maximizar a duração da anestesia e minimizar uma possível citotoxicidade.

Assim sendo, a bupivacaína difere da mepivacaína pela substituição de um grupo metil por um butil (FIGURA 1).

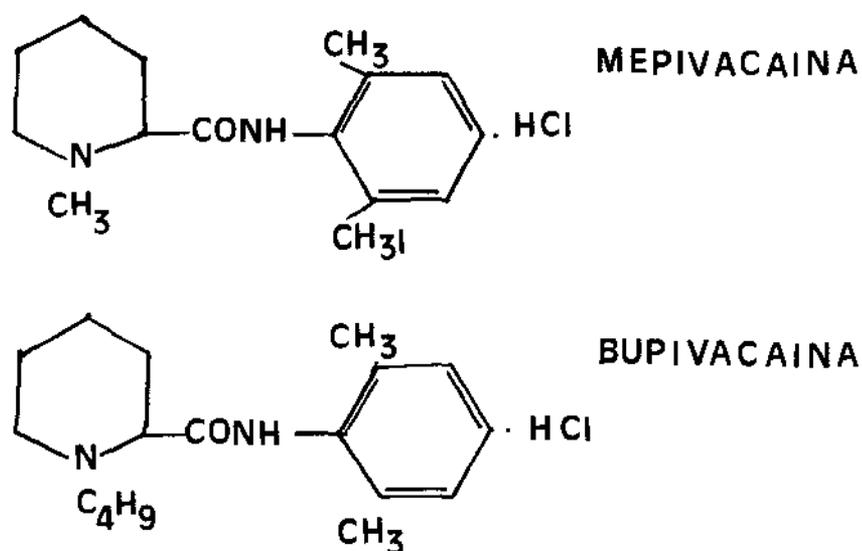


FIGURA 1 - Estrutura química da mepivacaína e da bupivacaína.

A bupivacaína é prontamente solúvel em água e tem um alto grau de estabilidade. Sem epinefrina pode suportar repetidas autoclavações (NESPECA, 1976). Sua solubilidade em lipídios é significativamente mais alta do que a dos outros agentes, devido a sua cadeia carbônica alifática.

A solubilidade em lipídios é uma importante determinante da potência intrínseca do anestésico. A bupivacaína é o mais solúvel em lipídios (MOORE, 1984). Além desse alto grau de lipossolubilidade, a bupivacaína apresenta uma forte ligação com proteínas. Esta característica explica sua prolongada duração de ação em bloqueios nervosos regionais. Ela difere consideravelmente da lidocaína no que diz respeito às suas propriedades físico-químicas (DANIELSSON et alii, 1985) (TABELA 1).

TABELA 1 - Propriedades físico-químicas da bupivacaína e da lidocaína, segundo DANIELSSON et alii (1985).

	Coefficiente de Partição	Ligação com Proteínas (%)	pKa
Bupivacaína	27,5	95,6%	8,1
Lidocaína	2,9	64,3%	7,7

Pode-se notar que o pKa (constante de dissociação) da bupivacaína é pouco mais alto do que dos outros anestésicos locais do grupo amida. O pKa de uma droga define o pH na qual as formas ionizadas e não ionizadas estão em completo equilíbrio. Somente a forma não carregada do anestésico pode difundir-se através da bainha lipídica do nervo e membranas celulares (GOODMAN & GILMAN, 1987). O pKa define a proporção de anestésico local que está num estágio difusível e, portanto, contribui para a velocidade do tempo de latência (COVINO, 1986).

No pH tecidual normal (7,4), a lidocaína, cu

jo pKa é 7,7, e a bupivacaína, cujo pKa é 8,1, apresentam 35% e 20% de formas básicas, respectivamente. Essa diferença, em formas disponíveis não ionizadas, contribui em parte para que a latência da bupivacaína seja um tanto mais lenta, particularmente para anestesia de bloqueio. Para a anestesia infiltrativa, onde as barreiras lipídicas são mínimas, os tempos de latência para a lidocaína e a bupivacaína não parecem, significativamente, diferentes (TEPLITSKY et alii, 1987).

As características de ligação com proteínas dos anestésicos locais, podem influenciar a duração da anestesia. Agentes que se ligam aos componentes proteicos da membrana do nervo são menos propensos a difundirem-se do local da injeção para dentro da circulação sistêmica. A longa duração da bupivacaína é devida em parte à sua intensa capacidade de se ligar com proteínas (MOORE, 1984) (TABELA 2).

TABELA 2 - Tempos de latência e duração de alguns anestésicos locais, segundo MOORE (1984).

	Tempo de latência	Duração (min.)
Lidocaína	rápida	90-200
Prilocaína	rápida	100-240
Mepivacaína	rápida	120-240
Bupivacaína	rápida-intermediária	180-600

O efeito da bupivacaína sobre o sangue foi estudado por NORDQVIST & DHUNER (1966), sendo que não observaram nenhum distúrbio e não produz metahemoglobinemia (LAS

KIN et alii, 1977; MOORE et alii, 1971).

A bupivacaína atravessa a barreira placentária, mas por possuir uma capacidade maior de ligação com as proteínas plasmáticas do sangue materno, a proporção da concentração de bupivacaína no plasma venoso umbilical materno é menor do que depois da administração de lidocaína ou mepivacaína (LASKIN et alii, 1977).

A proteína materna se liga aproximadamente duas vezes mais à bupivacaína do que a proteína fetal, em concentração da droga numa variação de 0,05 mcg/ml a 0,5 mcg/ml. Esse fato deve explicar porque a depressão fetal pela bupivacaína é menor do que depois da administração de lidocaína ou mepivacaína (MOORE et alii, 1971).

As reações sistêmicas e efeitos colaterais devidos à bupivacaína são raros e não mais frequentes do que aqueles que ocorrem com os outros anestésicos (CHAPMAN & MACLEOD, 1985).

LOFSTROM et alii (1964) investigaram a ocorrência de perturbações locais da função nervosa no homem e nenhum sinal eletroneurográfico de dano em fibra nervosa foi encontrado, quer em aplicações extraneurais ou intraneurais traumáticas.

Estudou-se também, o efeito irritante local no tecido nervoso de animais (HENN & BRATTSAND, 1966) e no homem (LOFSTROM et alii, 1964). Nenhuma evidência de dano permanente foi encontrado.

Por outro lado, reações teciduais à bupivacaína e outros anestésicos locais atualmente utilizados são consideradas completamente reversíveis (MOORE, 1984).

Estudos em camundongos, cobaias, coelhos e cães demonstram que a bupivacaína e a tetracaína têm a mesma toxicidade sistêmica, a qual é 4 vezes aquela da lidocaína ou mepivacaína. Com base nessa informação, MOORE et alii (1971) estudaram a dose limite da bupivacaína, através de dose única e doses intermitentes. Como resultado, estabeleceram que a bupivacaína era menos tóxica em humanos que em animais; sendo que, os limites das doses foram gradualmente aumentados para até 200 mg sem epinefrina e 250 mg com epinefrina. Por outro lado, segundo MOORE (1968), os anestésicos locais derivados da anilida se acumulam em humanos e, assim sendo, os níveis sanguíneos de tais agentes aumentam com cada dose adicional quando se realiza técnica intermitente. Desse modo, as doses não devem ser repetidas no espaço de 3 horas entre cada uma. MOORE et alii (1971) utilizaram concentrações de bupivacaína a 0,1%, 0,25%, 0,5% e 0,75% com e sem epinefrina e consideraram ótima a epinefrina na concentração final de 1:200.000.

SOUZA et alii (1988) analisaram eletrocardiograficamente a cardiotoxicidade da bupivacaína e da etidocaína sobre o miocárdio de ratos anestesiados. A superdosagem ou injeção acidental do anestésico num vaso sanguíneo leva a reações tóxicas sistêmicas: depressão cardiovascular e toxicidade para o sistema nervoso central. Anestésicos locais de curta duração parecem possuir uma pequena margem de

segurança entre o efeito tóxico central e a depressão cardiovascular, sendo que o primeiro efeito surge em concentrações plasmáticas inferiores às necessárias para a ocorrência do segundo. Os agentes anestésicos de longa duração não possuem essa margem e os efeitos se manifestam concomitantemente.

A bupivacaína, injetada no sulco gengivo-gingiviano mandibular de um dos lados, nas doses de 0,1 mg, 0,2 mg, 0,4 mg, 0,8 mg e 1,6 mg (os efeitos de cada dose injetada foram registrados durante 5 minutos), não mostrou evidência de cardiotoxicidade; no entanto, com a administração de 3,2 mg de bupivacaína, observou-se alteração funcional do miocárdio através do eletrocardiograma. Diante disso, os autores concluíram que a bupivacaína, em doses consideradas e levadíssimas para o homem, não provocou alterações cardiológicas alarmantes nos ratos.

JORFELDT et alii (1964) investigaram a toxicidade intravenosa de doses de toxicidade equivalente de bupivacaína e mepivacaína em cães e no homem. Foi encontrado que diferenças na velocidade do pulso, pressão sanguínea e rendimento cardíaco foram insignificantes, sendo que a esse respeito não houve nenhuma diferença entre os dois agentes.

DHUNER (1966) avaliou em 1.350 anestésias locais o uso da bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 como solução anestésica para 208 cirurgias, 399 bloqueios nervosos terapêuticos ou para diagnóstico e para alívio de 743 casos de dor pós-operatória.

Como resultado relatou:

1. Convulsões: somente ocorreram em um paciente (supõe-se que houve injeção intravascular).
2. Bradicardia: durante dois minutos e perda da consciência somente ocorreu em um paciente (o episódio foi atribuído a um reflexo vagal).
3. Dois desmaios e dois casos de tremores (não se soube se devido à adrenalina ou à bupivacaína), que não necessitaram de nenhum tratamento.
4. Quarenta e três casos de queda na pressão sanguínea (possível consequência de bloqueio vasomotor), um caso de queda de pressão que foi corrigida com o uso de um agente vasoconstritor e 14 casos de bradicardia foram relacionados à anestesia epidural.
5. Onze casos de queda na pressão sanguínea ocorreram em outros procedimentos.

Como a bupivacaína tem um grau de toxicidade relativamente alto, uma atenção especial deve ser prestada aos efeitos colaterais: convulsões e mudanças no ritmo cardíaco. De acordo com o fabricante, em 3.931 bloqueios com anestesia epidural, anestesia caudal e bloqueios intercostais, ocorreram efeitos colaterais em 2,5% dos casos, o que não difere do que ocorre com outros agentes disponíveis (cinco pacientes tiveram convulsões de curta duração e 28, mudanças no ritmo cardíaco). Em outra avaliação, envolvendo 17.000 bloqueios, somente três casos de convulsões foram registrados (WIDMAN, 1966).

A incidência de hipotensão que se segue à anestesia peridural induzida pela bupivacaína é similar àquela que ocorre com a lidocaína ou a prilocaína e deve ser considerada como efeito fisiológico da anestesia peridural (LUND et alii, 1970).

As arritmias cardíacas são comuns durante intervenções odontológicas sob anestesia geral (KAUFMAN, 1966; ROLLASON & DUNDAS, 1968; TUOHY, 1968; ALEXANDER, 1971; RYDER, 1971), sendo que a maioria ocorre durante os procedimentos cirúrgicos. Esses estudos mostram que a estimulação do nervo trigêmio durante a extração dentária, sob anestesia geral, deve iniciar tais arritmias: impulsos aferentes do nervo trigêmio (ALEXANDER, 1971) devem estimular o centro nervoso simpático na medula e, como resultado, os impulsos chegam até o plexo cardíaco através do nervo espinal. Esse aumento da atividade adrenérgica predispõe o desenvolvimento da arritmia cardíaca.

WILSON et alii (1986) encontraram, em estudo piloto, que a incidência de arritmia cardíaca que acompanhava a extração de terceiros molares sob anestesia geral podia ser reduzida de maneira significativa pelo uso da técnica do bloqueio bilateral dos nervos aferentes com bupivacaína a 0,25%. A injeção de bupivacaína foi administrada, bilateralmente, nas seguintes doses: 3 ml para os nervos alveolares inferiores, 1 ml para infiltração do nervo bucal e 1 ml para o nervo alveolar póstero-superior. O número de pacientes que apresentaram problemas no grupo que usou a bupivacaína foi significativamente menor e com a vantagem de te-

rem tido menor dor. A necessidade de analgésicos foi estimada nos dois grupos pelo consumo de drogas. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos.

JORFELDT et alii (1968) determinaram, através de infusão intravenosa no homem, que o nível plasmático arterial convulsivo é de 4 mcg/ml. Diante desse resultado, MOORE et alii (1971) afirmaram que a bupivacaína possui uma grande margem de segurança, pois em seus resultados estabeleceram um nível plasmático de 1,3 mcg/ml no adulto e 0,5 mcg/ml em recém-nascidos.

Além disso, MOORE et alii (1971), com injeções intermitentes, observaram que os níveis sanguíneos da bupivacaína, quando comparados com os da mepivacaína, aumentaram com cada dose de reposição, demonstrando acúmulo do agente, mas pela sua longa duração de ação, menores doses de reposição são necessárias. Conseqüentemente, menos droga deve ser usada do que com o uso de mepivacaína, a qual é estritamente relacionada, para procedimentos semelhantes. Portanto, deve ser menor a chance de que a bupivacaína cause reações tóxicas sistêmicas.

De maneira semelhante, LASKIN et alii (1977) observaram que os níveis plasmáticos venosos da bupivacaína são atingidos 15 a 30 minutos depois da injeção e caem lentamente na primeira hora. A meia vida da bupivacaína é similar à da lidocaína e da mepivacaína, mas devido à longa duração da bupivacaína, a provável sobredose é menor e, portanto, altos níveis plasmáticos não ocorrem frequentemente.

Além disso, MOORE et alii (1971) concluíram que os níveis arteriais máximos da bupivacaína foram 20% a 40% mais altos que os níveis venosos máximos. Isto é importante porque o nível da droga no sistema arterial está mais diretamente relacionado aos efeitos tóxicos e farmacológicos do que o nível no sistema venoso periférico. Dessa maneira, esses autores concluíram que, quando se deseja medir níveis plasmáticos tóxicos, seja para a bupivacaína ou qualquer outro anestésico local, deve-se levar em conta os níveis plasmáticos arteriais e não os venosos.

DUNCAN (1963) e ZBINDEN (1964) enfatizaram a importância do metabolismo que está estreitamente relacionado com a toxicidade cumulativa.

A bupivacaína tem toxicidade igual a da tetracaína (LUND et alii, 1970; NESPECA, 1976) e quatro vezes maior do que a da mepivacaína (LUND et alii, 1970; FELDMAN & NORDENHAN, 1966; HENN & BRATTSAND, 1966; LASKIN et alii, 1977).

Normalmente, os agentes anestésicos locais do tipo amida são lentamente metabolizados (HAUSCHILD, 1964); contudo, HANSSON et alii (1965) demonstraram que a mepivacaína é metabolizada um pouco mais rapidamente.

Como a mepivacaína e a bupivacaína têm estruturas químicas muito similares, pode-se supor que o caminho metabólico desses compostos seguiria as mesmas linhas (HENN & BRATTSAND, 1966).

É interessante notar que, em testes realiza-

dos em animais, a bupivacaína mostra um menor grau de acumulação do que a mepivacaína e a tetracaína (HENN & BRATTSAND, 1966). Menos de 10% da bupivacaína é excretada inalterada na urina dentro de 24 horas (LASKIN et alii, 1977). A bupivacaína restante, por ter união amida, é metabolizada por amidases do fígado (MOORE, 1984) e por N-dealquilação (LASKIN et alii, 1977). A bupivacaína também aparece excretada sob a forma hidroxilada, conjugada com o ácido glicurônico (LASKIN et alii, 1977).

Por ser metabolizada no fígado e talvez ser responsável por alterações na função hepática, deve-se considerar uma possível alteração do metabolismo hepático pela bupivacaína (MOORE et alii, 1971). Por conseguinte, a doença hepática severa e a administração de grandes e repetidas doses de bupivacaína devem ser cercadas de cuidados (TRIEGER & GILLEN, 1979).

As respostas mais comuns devido à sobredose de anestésicos locais são a excitação e a depressão do sistema nervoso central. Inicialmente ocorrem sintomas de escurecimento da visão ou tontura. Distúrbios auditivos ou visuais podem também estar presentes. O paciente pode tornar-se desorientado e desenvolver problemas de fala, tremores musculares e convulsões generalizadas. Após essa fase inicial de estimulação, ocorre uma depressão generalizada do sistema nervoso central, podendo haver perda da consciência e comprometimento respiratório. Em concentrações sanguíneas extremamente altas podem ser observados efeitos depressores cardiovasculares devidos aos anestésicos locais, como o de-

crêscimo da contratilidade do miocárdio, diminuição da resistência periférica, hipotensão e colapso circulatório. Embora se relatem reações tóxicas devido à sobredose de anestésicos locais, elas são extremamente raras em odontologia (GOODSON & MOORE, 1983). A tabela abaixo (MOORE, 1984) mostra as doses máximas seguras recomendadas pelo Council of Dental Therapeutics (TABELA 3).

TABELA 3 - Doses máximas recomendadas pelo Council of Dental Therapeutics, segundo MOORE (1984).

	Doses máximas seguras para adultos	Concentrações úteis	Mg por tubete	Nº máximo de tubetes recomendado para adultos
Lidocaína	300(2,0 mg/lb)	2%(20 mg/ml)	36	8
Prilocaína	400(2,7 mg/lb)	4%(40 mg/ml)	72	6
Mepivacaína	300(2,0 mg/lb)	2%(5 mg/ml)	36	8
Bupivacaína	90(0,6 mg/lb)	0,5%(5 mg/ml)	9	10

Ainda, segundo MOORE (1984), a bupivacaína é relativamente segura porque é absorvida mais lentamente do sítio da injeção e, portanto, menores picos plasmáticos são alcançados. As doses absolutas mostradas na Tabela 3 para adultos (150 lb de peso equivalem a cerca de 70 quilos), obviamente necessitam ser diminuídas proporcionalmente para a odontopediatria. A bupivacaína tem um espectro de ação sobre o sistema nervoso central e toxicidade cardiovascular similares à lidocaína. Numa investigação de 3.274 casos de anestesia com bupivacaína, foram constatados 98 incidentes de reações sistêmicas menores, em sua maioria. Possivelmen-

te, injeções intravasculares inadvertidas de anestésicos locais, incluindo a bupivacaína, são responsáveis por reações tóxicas inesperadas.

Em odontologia, onde somente 9 mg de bupivacaína (0,5% x 1,8 ml) podem ser injetados antes de nova administração, a ocorrência de reações tóxicas intravasculares são improváveis. Todavia, deve-se tomar precauções adicionais para se prevenir injeções intravasculares acidentais. Anestésias odontológicas, seguidas de reações tóxicas, são quase que exclusivamente relatadas devido a altas doses e quando administradas em crianças. Contudo, em crianças abaixo de 12 anos de idade a bupivacaína não deve ser administrada porque mutilações de lábios e bochechas ocorrem com mais frequência em anestésias prolongadas. Entretanto, aconselha-se alguma cautela quando a bupivacaína é usada após uma cirurgia, em adição a um outro anestésico, como a lidocaína, pois pode ocorrer uma interação aditiva entre os agentes (MOORE, 1984).

As doses máximas de bupivacaína para o adulto não devem exceder 200 mg sem epinefrina e 250 mg com epinefrina. Essas doses podem ser repetidas apenas depois de três horas (LASKIN et alii, 1977; NESPECA, 1976), até um máximo de 400 mg em 24 horas (LASKIN et alii, 1977; TOUPAL & MARCOOT, 1984).

Na cirurgia oral a causa mais comum de dor pós-operatória é aquela relacionada com a remoção cirúrgica de terceiros molares impactados (CHAPMAN & MACLEOD, 1985). A revisão da literatura mostra que são poucos os trabalhos

de avaliação da dor pós-operatória relacionando-a com as técnicas anestésicas, atualmente em uso em odontologia.

FELDMAN & NORDENHAN (1966) observaram que dois tubetes (3,6 ml) de bupivacaína a 0,5% e a 0,25%, ambas com epinefrina a 1:100.000, injetados, parte como bloqueio nervoso na região do forame mandibular e parte como anestesia infiltrativa na área cirúrgica, proporcionaram um tempo de analgesia de 319 e 296 minutos, respectivamente, quando utilizados na remoção de terceiros molares impactados.

SIMCOCK (1970), comparando bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e lidocaína a 1% com adrenalina a 1:200.000, estabeleceu que a única diferença significativa encontrada entre os agentes foi a maior duração de ação da bupivacaína.

MOORE (1984) demonstrou que o efeito anestésico prolongado é importante para limitar a dor pós-operatória em extrações de terceiros molares e em procedimentos endodônticos. A bupivacaína, na concentração de 0,5% com epinefrina na proporção de 1:200.000, promove anestesia prolongada dos tecidos moles com duração de 5 a 8 horas, sendo indicada em odontologia quando se espera um pós-operatório com dor. A prolongada anestesia e analgesia diminuem a incidência e a severidade da dor pós-operatória, reduzindo com isso a necessidade de analgésicos no pós-operatório. Além disso, ela também pode ser útil como um meio de retardar uma intervenção de emergência, quando um tratamento dentário i-

mediato é impossível.

Entretanto, NESPECA (1976) observa que, embora esse anestésico esteja sendo considerado efetivo quando utilizado em bloqueios mandibulares, produzindo profunda analgesia cirúrgica com rápido tempo de latência e prolongada duração de ação, na maxila, seu efeito não tem sido confiável.

MOORE & DUNSKY (1983) atribuem isso ao fato de que uma maior vascularização e nervos com diâmetros menores favorecem a difusão do anestésico para fora do sítio de injeção. Embora a bupivacaína propicie um período mais longo de anestesia dos tecidos moles, tem uma duração significativamente menor do que a lidocaína na analgesia dental (DANIELSSON et alii, 1985).

FELDMAN & NORDENHAN (1966) estabeleceram que a bupivacaína tem o mesmo curto tempo de latência, a mesma alta frequência de anestesia e os baixos efeitos colaterais que a mepivacaína. A maior vantagem de seu uso é a longa duração do seu efeito anestésico com um retorno muito lento à completa sensação, o que auxilia o paciente durante o primeiro período pós-operatório.

De fato, depois do retorno à sensação normal, existe um período de analgesia comparativamente mais longo do que o obtido com o uso de outros anestésicos. Isto proporciona um pós-operatório calmo e livre de dor (PRICCO, 1977).

Nos estudos de PUENTE-EGIDO et alii (1967) e

JORGENSEN (1967) observou-se um período prolongado de analgesia (2 a 4 horas) após o retorno à sensação normal, durante o qual o paciente não necessitou de analgésicos.

LASKIN et alii (1977) afirmam que os tempos de latência da anestesia e os de estabelecimento da anestesia máxima da bupivacaína se comparam favoravelmente àquelas da lidocaína. Além do que, a duração da anestesia com o uso da bupivacaína é de 20% a 30% maior do que com o uso de tetracaína.

Embora os tempos de latência da anestesia e os de estabelecimento da anestesia máxima sejam mais favoráveis à lidocaína, com o uso da bupivacaína pode-se observar um ataque gradual da dor e do desconforto, pois ela possui um retorno mais lento à sensação normal. Com a lidocaína, a dor pós-operatória frequentemente é severa, ocorrendo abruptamente com o término da anestesia ou mesmo antes do efeito anestésico ter se acabado (CHAPMAN & MACLEOD, 1985).

Outros autores apontam a bupivacaína como um anestésico de baixa toxicidade (LOFSTROM et alii, 1964), de grande potência anestésica (LUND et alii, 1970) e de ação prolongada (FORTUNA et alii, 1965; WIDMAN, 1966). E que sua qualidade anestésica na cirurgia oral e duração da analgesia são maiores do que as das outras drogas (ALBERNAZ, 1973).

A atividade anestésica da bupivacaína, quando comparada à da lidocaína, geralmente apresenta vantagens. Em concentrações comparáveis, sua duração de ação anestésica é, segundo LASKIN et alii (1977), de duas a três vezes

maior do que a da lidocaína.

A bupivacaína é quatro vezes mais potente do que a lidocaína em doses equivalentes. Dessa forma, a bupivacaína a 0,5% deve ser tão eficiente quanto a lidocaína a 2%. Uma vez que a bupivacaína é quatro vezes mais tóxica do que a lidocaína, suas toxicidades, nessas concentrações, em doses equivalentes, devem ser iguais (CHAPMAN & MACLEOD, 1985).

SOUZA & CHAMI (1986) testaram a solução de bupivacaína a 0,5% com e sem vasoconstritor (adrenalina a 1:200.000), estudando comparativamente o seu tempo de duração em cirurgias de terceiros molares inclusos inferiores. Segundo os autores, esse estudo foi motivado pelo fato de certos estados patológicos contra-indicarem a utilização de aminas simpatomiméticas (adrenalina e noradrenalina) em associação com anestésicos locais. Entre eles, citam alguns que destacam como preocupantes: hipertireoidismo, cardiopatias e senilidade avançada. Observaram ainda que, ao contrário dos outros agentes anestésicos locais, a bupivacaína não produz vasodilatação no local da injeção, o que permite a dispensa da associação com vasoconstritor, não exigindo a administração de repetidas doses suplementares, que podem levar a um quadro de intoxicação sistêmica.

Esses autores encontraram, em 46 pacientes estudados, que o tempo médio de duração da anestesia com bupivacaína com adrenalina foi de 9 horas, enquanto que sem adrenalina foi de 6 horas. Concluíram que esses resultados apontam uma variação não significativa no tempo de duração

do efeito anestésico e, dessa forma, a solução anestésica sem vasoconstritor parece ser a ideal para a prática de cirurgias ambulatoriais de grande porte, principalmente em pacientes aos quais se contra-indica a utilização de aminas simpatomiméticas.

Posteriormente, SOUZA & FARIA (1987) realizaram uma avaliação clínica, na qual a incidência da dor pós-operatória imediata e tardia e os padrões anestésicos vigentes foram avaliados nos diversos tipos de cirurgia buco-maxilo-facial. Cento e vinte pacientes foram agrupados em 2 blocos: cirurgia bucal e cirurgia maxilo-facial. A intensidade da dor pós-operatória foi avaliada pelo próprio paciente, com o uso de uma escala: 0 = sem dor, 1 = dor fraca, 2 = dor moderada, 3 = dor forte e 4 = dor intolerável; e a dor foi avaliada nos seguintes momentos: na sala de recuperação e 2, 4, 8, 12 e 24 horas após a realização da cirurgia. A anestesia foi classificada quanto ao tipo em 3 grupos: infiltrativa (curta duração), para cirurgias bucais de pequeno porte; condutiva (curta duração), para cirurgias maxilo-faciais de médio porte; (longa duração), para cirurgias maxilo-faciais de grande porte.

Como resultado, relataram que a incidência da dor pós-operatória atingiu 70% dos pacientes submetidos à cirurgia bucal sob anestesia infiltrativa (curta duração), 50% dos pacientes submetidos à cirurgia maxilo-facial sob anestesia condutiva (curta duração) e 5% dos pacientes submetidos à cirurgia maxilo-facial sob anestesia condutiva (longa duração). A dor pós-operatória de intensidade máxima o-

correu no grupo submetido à cirurgia bucal sob anestesia infiltrativa, já na sala de recuperação, meia hora após o término do ato cirúrgico (nº da escala = 2), enquanto que no grupo de pacientes submetidos à cirurgia maxilo-facial, sob anestesia condutiva de curta duração, a dor manifestou-se 2 horas após o término do ato cirúrgico (nº da escala = 2). No grupo de pacientes submetidos à cirurgia maxilo-facial, sob anestesia condutiva de longa duração, a dor pós-operatória manifestou-se após 8 horas do término da cirurgia (nº da escala = 1). Nesse grupo, os pacientes recusaram o uso dos analgésicos prescritos.

Os dados acima levaram os autores à conclusão que o tipo de anestesia local empregado interfere consideravelmente na velocidade da instalação da dor pós-operatória; os agentes anestésicos de longa duração proporcionaram baixa incidência e intensidade de dor pós-operatória e a associação da anestesia condutiva mais agente anestésico de longa duração poderá ser a chave do sucesso no combate à dor pós-operatória.

SWERDLOW & JONES (1970) examinaram a duração da anestesia e da analgesia produzidas por uma variedade de soluções, através da infiltração na pele de 0,25 ml dos anestésicos locais testados. Cada estudo foi levado a termo em 20 voluntários do sexo feminino. As medidas foram feitas quando alguma sensação já era sentida no local e quando da volta à completa normalidade.

A bupivacaína a 0,25%, lidocaína a 1% e pri-

locaína a 1% foram comparadas com e sem adrenalina a 1:200.000. A anestesia mais longa foi conseguida com o uso da bupivacaína e o maior período de analgesia também. A adrenalina aumentou a ação de todas as drogas de maneira significativa, sendo maior para a lidocaína. Foi estudado também o efeito de soluções cuja concentração foi dobrada. Não houve um grande aumento da duração da anestesia, mas houve um significativo aumento da duração da analgesia pela bupivacaína. Do começo ao fim dos estudos, os resultados individuais com a bupivacaína mostraram uma maior gama de variação do que aqueles obtidos com o uso de outros agentes (TABELA 4).

TABELA 4 - Resultados obtidos por SWERDLOW & JONES (1970).

Agentes usados (%)	Duração da anestesia (min.)	Duração da analgesia (min.)
Bupivacaína 0,25%	199,5 ± 34,4	306,8 ± 30,2
Lidocaína 1%	127,6 ± 17,4	221,1 ± 24,0
Prilocaína 1%	99,1 ± 19,1	172,9 ± 22,2
Bupivacaína 0,25% (com adrenalina)	428,6 ± 39,9	500,2 ± 37,0
Lidocaína 1% (com adrenalina)	416,2 ± 25,8	483,8 ± 24,1
Prilocaína 1% (com adrenalina)	288,7 ± 10,2	349,1 ± 13,2
Bupivacaína 0,5%	252,8 ± 34,3	435,8 ± 42,1
Lidocaína 2%	108,5 ± 13,7	274,0 ± 27,2
Prilocaína 2%	100,0 ± 20,6	244,5 ± 33,5

DANIELSSON et alii (1985) estudaram o efeito da bupivacaína a 0,75% com epinefrina a 1:200.000, lidocaí-

na a 2% com epinefrina a 1:80.000 e etidocaína a 1,5% com epinefrina a 1:200.000, em anestésias infiltrativas de incisivos e caninos de um só lado da maxila de 20 voluntários. Antes de cada teste, o limiar de percepção pulpar foi determinado com um estimulador pulpar elétrico. Um ml de cada solução anestésica testada foi depositado na região supra-perióstica da área apical dos dentes. Foram estudados os tempos de latência, frequência de analgesia, duração da analgesia dental e a insensibilidade dos tecidos moles.

A lidocaína apresentou um tempo de latência estatisticamente menor do que a bupivacaína; nenhuma diferença no que diz respeito à frequência de analgesia foi encontrada, pois todas as soluções mostraram uma alta frequência de analgesia.

As soluções não apresentaram nenhuma diferença quanto à difusão do sítio de injeção. A bupivacaína e a etidocaína exibiram um período de insensibilidade dos tecidos moles mais longo do que o da lidocaína, mas um período significativamente mais curto de anestesia dental do que o da lidocaína. Não foram observados sinais de reações locais ou gerais adversas. A Tabela 5 mostra os valores numéricos obtidos.

Os autores concluíram que a bupivacaína e a etidocaína não satisfazem o conceito de agentes de longa ação no que diz respeito à anestesia dental, quando usadas para anestesia infiltrativa oral, o que contrasta com o efeito dos agentes em bloqueios regionais.

TABELA 5 - Resultados obtidos por DANIELSSON et alii (1985).

	Tempo de latência		Duração da analgesia dental (min.)	Duração da insensibilidade dos tecidos moles (horas)
	≤ 2 min.	> 2 min.		
Bupivacaína	9	10	24,2 ± 14,7 min.	6,4 ± 3,2 h
Etidocaína	11	7	18,0 ± 10,2 min.	5,3 ± 2,8 h
Lidocaína	17	3	36,4 ± 11,5 min.	3,2 ± 0,8 h

MOORE & DUNSKY (1983), num experimento clínico, administraram bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000, em pacientes divididos em dois grupos de 16, para tratamentos endodônticos.

O tempo de latência e a profundidade da anestesia foram similares para os dois grupos, contudo o grupo da bupivacaína teve uma analgesia prolongada que se seguiu ao tratamento e uma significativa diminuição da dor pós-operatória. A sua duração foi mais longa para os bloqueios mandibulares do que para as injeções maxilares (onde uma maior vascularização e nervos menores favorecem a sua difusão para fora do sítio de injeção).

Segundo os autores, a bupivacaína, como anestésico de longa duração, parece ser de grande valia na terapêutica endodôntica, principalmente onde há expectativa de desconforto pós-operatório.

DUNSKY & MOORE (1984) também realizaram uma comparação entre a bupivacaína e a etidocaína em endodon-

tia. Utilizaram a bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e etidocaína a 1% com epinefrina a 1:200.000, em 43 pacientes submetidos a tratamento endodôntico, sob infiltrações a nestésicas maxilares e bloqueios mandibulares.

Segundo os autores, ambos os anestésicos proporcionaram uma anestesia profunda para o tratamento e reduziram o desconforto pós-operatório. A duração da bupivacaína e da etidocaína foram similares, sendo que a etidocaína apresentou um tempo de latência ligeiramente menor nas infiltrações, não havendo diferença no tempo de latência para os bloqueios mandibulares.

Com relação à qualidade da anestesia, a duração até a primeira percepção, o tempo até a completa recuperação e o desconforto pós-operatório, não foram significativamente diferentes entre os dois agentes. Ocorreram algumas variações quanto às respostas individuais, principalmente sobre a duração anestésica e para ambos os agentes.

Como conclusão final, os autores afirmam que a bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e a etidocaína a 1,0% com epinefrina a 1:200.000 podem ser agentes úteis na terapêutica endodôntica, principalmente quando existe uma expectativa de desconforto pós-tratamento.

DANIELSSON et alii (1986) compararam a bupivacaína, a etidocaína e a lidocaína em procedimentos cirúrgicos orais, com especial atenção ao efeito anestésico e ao seu efeito sobre a dor pós-operatória imediata. Utilizaram 294 indivíduos saudáveis com indicações para remoção ci

rúrgica dos terceiros molares mandibulares. As soluções anestésicas testadas foram: bupivacaína a 7,5 mg/ml e com a adrenalina a 5 mcg/ml, etidocaína a 15 mg/ml e com adrenalina a 5 mcg/ml e lidocaína a 20 mg/ml e com adrenalina a 12,5 mcg/ml, no volume padronizado de 3 a 4 ml de cada solução, para bloquear o nervo alveolar inferior, lingual e bucal. Os procedimentos cirúrgicos tinham início 5 a 10 minutos após os pacientes relatarem o surgimento de insensibilidade do lábio.

Para efeito de resultados (TABELA 6), os autores consideraram:

1. Sucesso (S) - quando os pacientes não sentiram nenhuma dor durante a cirurgia (os pacientes que apenas sentiram uma pequena sensação de dor quando seus dentes foram secccionados durante a cirurgia foram também incluídos nesse grupo).
2. Sucesso parcial (SP) - quando os pacientes sentiram alguma dor, mas uma pequena quantidade adicional da solução anestésica local foi suficiente para produzir analgesia.
3. Falha (F) - uma outra solução anestésica conhecida teve que ser administrada, a fim de se completar a cirurgia.

Ainda na Tabela 6, temos o tempo de latência de insensibilidade do lábio (T.L.Ins.Lab.), efeito analgésico local (E.Analg.Loc.), o número de pacientes sem nenhuma dor pós-operatória imediata (N.dor Imed.), número de pacientes que não usaram analgésico (N.Analg.), duração média da insensibilidade do lábio (Ins.Lab.D.M.), duração média do

período livre de dor (D.M.Liv.Dor), tempo entre o início da regressão da anestesia, ataque da dor e retorno à normalidade nos tecidos moles (Tempo R.D.N.) e o tempo médio até a primeira tomada de analgésico (T.Analg.T.M.).

TABELA 6 - Resultados obtidos por DANIELSSON et alii (1986).

	T.L. Ins. Lab. (min.) (%)			E. Analg. Loc. (%)			M. Dor Imed. (%)	M. Analg. (%)	Ins. Lab. D.M. (h)	T.M. Liv. Dor (h)	Tempo R.D.N. (h)	T. Analg. T.M. (h)
	2 min.	2-5 min.	5 min.	S	SP	F						
Bupivacaína	88	19	1	92	8	-	22	37	8,5 ± 2,3h	6,4 ± 2,3h	2,3 ± 2,6h	7,4 ± 2,6h
Etidocaína	85	14	1	92	6	2	17	24	8,6 ± 3,0h	4,4 ± 2,1h	4,1 ± 3,0h	5,9 ± 2,8h
Lidocaína	82	18	-	95	5	-	5	16	3,7 ± 0,8h	3,1 ± 0,9h	0,5 ± 0,9h	4,0 ± 1,2h

Segundo os autores, os resultados da avaliação da duração do efeito anestésico, feita pelos próprios pacientes, revelaram que 53 a 58% dos pacientes dos grupos da bupivacaína e da etidocaína consideraram sua anestesia a dequadamente longa, enquanto 36 a 40% opinaram que suas anestésias foram demasiadamente prolongadas. No grupo da li docaína, 85% dos pacientes consideraram a anestesia como sen do de duração adequada. Não encontraram nenhuma diferença entre os três anestésicos, no que diz respeito ao efeito analgésico durante a cirurgia. Observaram, ainda, que o tem po de latência foi curto para os três anestésicos testados.

TRIEGER & GILLEN (1979) compararam a bupiva-

caína na concentração de 0,5% e sem vasoconstritor, a bupivacaína na concentração de 0,5% com epinefrina a 1:200.000 e a mepivacaína na concentração de 3%, em 69 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos orais, com envolvimento ósseo, utilizando técnicas infiltrativas e de bloqueio. Registraram os seguintes dados: 1. tempo de latência da anestesia cirúrgica; 2. duração da analgesia pós-operatória; 3. uso pós-operatório de analgésicos; 4. adequação da anestesia; 5. complicações da cirurgia e 6. efeitos colaterais.

Como resultado, relataram que o tempo de latência para a anestesia máxima cirúrgica foi em média de 8,3 minutos para a bupivacaína sem vasoconstritor, 8,1 minutos para a bupivacaína com epinefrina e 6,5 minutos para a mepivacaína. A duração média da analgesia pós-operatória foi de 5,8 horas para a bupivacaína sem vasoconstritor, 7,0 horas para a bupivacaína com epinefrina e 2,9 horas para a mepivacaína. As durações obtidas com a bupivacaína sem vasoconstritor e com a bupivacaína com epinefrina, foram significativamente mais longas do que a obtida com o uso de mepivacaína. Os dois grupos da bupivacaína requereram doses de analgésicos significativamente menores do que o grupo de pacientes que recebeu a mepivacaína. Assinalaram, também, que não ocorreram efeitos colaterais com nenhuma das drogas e que as anestésias foram adequadas em todos os pacientes.

FELDMAN & NORDENHAN (1966) realizaram um experimento em 212 pacientes que se submeteram à remoção cirúrgica de terceiros molares impactados na mandíbula. As soluções usadas nessa investigação foram a bupivacaína a 0,25%

e a 0,5% e a mepivacaína a 2%, todas com epinefrina a 1:100.000. Dois anestubes, de 1,8 ml cada, foram injetados como anestesia de bloqueio no forame mandibular e como anestesia infiltrativa na área cirúrgica. Num total de 31 casos, um anestube adicional, do mesmo agente anestésico, foi dado como complemento, quando o paciente ainda tinha alguma sensibilidade no início da cirurgia. A cirurgia foi iniciada 3 minutos depois da injeção.

Observaram que as três soluções anestésicas tiveram tempos de latência curtos e alta frequência de analgesia. A duração da anestesia dos tecidos moles foi consideravelmente mais longa para as soluções de bupivacaína do que para a mepivacaína. Nenhuma diferença significativa entre a bupivacaína a 0,25% e a bupivacaína a 0,5% pode ser observada. Além disso, o efeito anestésico da bupivacaína foi completamente satisfatório (exceto em três casos), apesar de sua baixa dosagem. Observaram ainda, que em comparação com a mepivacaína com epinefrina, a bupivacaína com epinefrina teve tempo de latência semelhante, a mesma alta frequência de analgesia e uma baixa frequência de efeitos colaterais, mas com uma duração do efeito analgésico consideravelmente mais longo, cerca de 2 horas ou mais.

CHAPMAN & MACLEOD (1985) conduziram um experimento clínico comparando a bupivacaína com a lidocaína em 20 pacientes que se submeteram à remoção cirúrgica de terceiros molares mandibulares bilaterais em sessões separadas. Uma escala de dor foi usada para avaliar as primeiras 24 horas que se seguiram à cirurgia. No lado experimental

foi usada a bupivacaína na concentração de 0,5% com epinefrina na proporção de 1:200.000 e no lado controle, a lidocaína na concentração de 2% com epinefrina na proporção de 1:80.000, sendo que em ambos os lados foram injetados 2,5 ml para anestesia troncular e 0,5 ml para o nervo bucal, totalizando 3 ml para cada lado.

Segundo os autores, nenhum anestésico falhou em estabelecer um nível satisfatório de anestesia. Em todos os casos, a cirurgia pode ser iniciada 5 minutos após a injeção. A duração média da anestesia com o uso da bupivacaína foi de 8,6 horas (acima de duas vezes e meia aquela da lidocaína), com uma variação de 5 a 13 horas. A duração média da analgesia para a bupivacaína foi 8,3 horas (quase três vezes aquela da lidocaína), com uma variação de 4,3 a 13 horas. A grande preferência pela bupivacaína mostrou ser este um aspecto importante sob o ponto de vista do paciente.

Ainda no que diz respeito à incidência de dor pós-operatória severa nas primeiras 24 horas, 79% ocorreram com o grupo da lidocaína e 21% com o da bupivacaína. O número médio de analgésicos necessários nas primeiras 24 horas foi significativamente menor quando se usou a bupivacaína em comparação à lidocaína. Ambos os tipos de anestésicos locais produziram anestesia cirúrgica equivalente, mas a vantagem de se usar a bupivacaína foi a existência de uma prolongada analgesia pós-operatória, sendo que 19 dos 20 pacientes preferiram a bupivacaína à lidocaína para o controle da dor pós-operatória.

NESPECA (1976) também comparou a bupivacaína

e a lidocaína em cirurgia oral. Foram utilizados 262 pacientes e seis soluções anestésicas: bupivacaína a 0,25% e a 0,5% sem e com epinefrina a 1:200.000 e lidocaína a 2% sem e com epinefrina a 1:100.000. Os agentes foram avaliados e comparados pela observação de quatro parâmetros clínicos específicos: duração, tempo de latência, primeira manifestação de dor e o número total de medicamento analgésico ingerido.

Os agentes sem epinefrina acabaram omitidos do resto deste estudo, porque, segundo o autor, a bupivacaína a 0,25% e 0,5% sem epinefrina foram de utilização difícil. O ataque da anestesia foi sempre demorado (além de 15 minutos), a efetividade anestésica foi muito problemática e várias injeções tiveram de ser repetidas para causar boa anestesia cirúrgica.

Oito pacientes que receberam a bupivacaína a 0,5% experimentaram uma duração de anestesia além de 10 horas, ao passo que apenas um paciente que recebeu bupivacaína a 0,25% teve a mesma experiência. A mais longa duração de anestesia com a lidocaína foi de 6 horas.

Muitos dos pacientes que receberam a lidocaína relataram dor pós-operatória, de moderada a severa, imediatamente no final do período de anestesia. Os pacientes que receberam a bupivacaína notaram que quando o efeito anestésico se dissipou houve um gradual ataque de desconforto. Essa dor foi notada numa média de 14 minutos depois do final do período de anestesia com bupivacaína a 0,25% e 35 minutos com bupivacaína a 0,5%. Com a lidocaína a primeira

dor foi notada 15 minutos depois do final do período de anestesia.

LASKIN et alii (1977) desenvolveram um estudo clínico com a bupivacaína e a lidocaína em cirurgia oral. Selecionaram 25 indivíduos que necessitavam remover terceiros molares inclusos bilaterais da mandíbula. Utilizaram seis concentrações:

1. bupivacaína a 0,25% sem vasoconstritor;
2. bupivacaína a 0,5% sem vasoconstritor;
3. bupivacaína a 0,75% sem vasoconstritor;
4. bupivacaína a 0,25% com epinefrina a 1:200.000;
5. bupivacaína a 0,5% com epinefrina a 1:200.000;
6. lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000.

Cada paciente recebeu 1,8 ml de anestésico para o bloqueio nervoso mandibular e 0,2 ml para o nervo bucal. Segundo os autores, não houve diferenças significativas nos tempos de latência. O cloridrato de bupivacaína teve um rápido tempo de latência, alta frequência de anestesia cirúrgica, longa duração e baixa incidência de efeitos colaterais.

Os resultados obtidos mostraram que a duração média da ausência de dor com a bupivacaína foi de 300 a 700 minutos, dependendo da dose e da concentração usadas. Já para a lidocaína o período mais longo foi de 224 minutos. Para a bupivacaína, na concentração de 0,5%, a duração média da analgesia foi duas vezes maior do que para a lidocaína, ao passo que a duração média para a bupivacaína, na con

centração de 0,75%, foi quatro vezes maior do que a da lidocaína.

A duração média da parestesia foi significativamente maior para todas as concentrações da bupivacaína (exceto para a bupivacaína na concentração de 0,25% com epinefrina) do que para a lidocaína.

Em outro trabalho, PRICCO (1977) fez uma avaliação da bupivacaína para bloqueios nervosos regionais em cirurgia oral. Foram selecionados 50 pacientes que tinham terceiros molares retidos na mandíbula (25) e na maxila (25). O anestésico local selecionado foi a bupivacaína na concentração de 0,25% com epinefrina a 1:200.000. Um total de 3 ml foi usado para cada dente; na maxila foram depositados 2,75 ml nas proximidades do nervo alveolar póstero-superior e o restante da solução (0,25 ml), nas proximidades do nervo palatino anterior. Na mandíbula foram depositados 2,5 ml para o nervo alveolar inferior e o restante para o nervo bucal.

Segundo o autor, o tempo de latência da anestesia não ultrapassou 2 minutos, a contar do início da injeção. Ocorreu anestesia profunda entre 2 a 11 minutos após o início da injeção, com a maioria entre 4 e 8 minutos.

Ainda de acordo com o autor, os dados obtidos das injeções nas áreas mandibulares e maxilares de terceiros molares variaram bastante, considerando-se que nas duas áreas utilizou-se a mesma dose de bupivacaína. Por exemplo, para a mandíbula o tempo mais curto desde a injeção

até o completo retorno da sensibilidade foi 280 minutos e o tempo mais longo foi 748 minutos. Já para a maxila, respectivamente, 137 minutos e 580 minutos. Finalmente, a duração da anestesia ou da analgesia, ou ambas, manteve os pacientes relativamente livres de dor por mais de 8 horas. Na região maxilar, a anestesia ou a analgesia, ou ambas, foram mantidas por mais de 300 minutos para mais da metade dos pacientes.

HELLDEN et alii (1974) compararam três soluções anestésicas locais para a remoção de terceiros molares inferiores de 420 pacientes:

1. bupivacaína na concentração de 0,25% com epinefrina a 1:200.000;
2. mepivacaína na concentração de 3%; e
3. lidocaína na concentração de 2% com epinefrina a 1:80.000.

A injeção do anestésico local foi dada pelo mesmo operador 10 minutos antes do início da cirurgia. 1,8 ml da solução anestésica foram dados como bloqueio na região do forame mandibular e 1,8 ml como infiltração na área da cirurgia. Se a anestesia era insuficiente, fazia-se uma injeção complementar de 1,8 ml. O efeito anestésico era qualificado como bom, quando o tratamento pode ser levado a efeito sem nenhuma injeção adicional; pobre, quando era necessário uma injeção complementar; o efeito anestésico era considerado aceitável, quando o paciente sentia alguma dor durante um curto momento da cirurgia, mas não era necessário injeção adicional de anestésico. Não houve nenhum tipo de pré-

medicação.

O efeito anestésico foi, significativamente, melhor depois da injeção de lidocaína do que depois da injeção de mepivacaína ou bupivacaína. A duração média da analgesia, quando se usou bupivacaína (3,6 ml), foi 285 minutos. Quando foram injetados 1,8 ml adicionais, a duração média se prolongou para 309 minutos. Os valores correspondentes para a mepivacaína foram 152 minutos, respectivamente, e para a lidocaína 185 minutos e 225 minutos, respectivamente. Os resultados mostraram que a injeção de bupivacaína com epinefrina aumentou a duração da analgesia em cerca de 100%, se comparada com a mepivacaína sem epinefrina, e em cerca de 55%, se comparada com a lidocaína com epinefrina.

Como resultado adicional observaram que a bupivacaína não reduziu a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 horas do pós-operatório. Nenhuma diferença significativa no consumo de analgésico foi encontrada entre os grupos. Cerca de 95% dos pacientes relatou o uso de analgésicos. Portanto, segundo os autores, o cirurgião, quando selecionar anestésicos locais para a cirurgia oral, deve pensar a duração levemente prolongada da analgesia produzida pela bupivacaína contra seu efeito anestésico inferior.

Pelo exposto, depreende-se que a maior parte dos autores recomenda o uso de anestésicos de longa duração, aí incluída a bupivacaína, em intervenções odontológicas onde a expectativa de dor pós-operatória, devida ao traumatismo, seja grande.

2. VASOCONSTRICTORES

A partir do momento em que BRAUN (1901) incorporou adrenalina a uma solução de cocaína, várias substâncias vasoconstritoras têm sido usadas com o intuito de se melhorar a qualidade e a duração da anestesia e, adicionalmente, diminuir a toxicidade das soluções anestésicas injetáveis.

Atualmente, concentrações menores dessas substâncias são rotineiramente incorporadas às soluções anestésicas locais injetáveis. Apesar disso, a segurança de tais associações tem sido objeto de controvérsias quando utilizadas, principalmente, em pacientes com doenças cardiovasculares (OLIVER, 1974; LILIENTHAL, 1976; TOLAS et alii, 1982; e outros).

A quase totalidade dos vasoconstritores agregados às soluções anestésicas locais, é classificada como drogas adrenérgicas ou aminas simpatomiméticas (JASTAK & YAGIELA, 1983). Isto porque são bastante semelhantes aos mediadores endógenos do sistema nervoso simpático. Também são, frequentemente, denominadas de catecolaminas, embora este termo não possa ser aplicado a todos os vasoconstritores, como por exemplo, a fenilefrina.

Além das aminas simpatomiméticas, um derivado polipeptídico da vasopressina (hormônio antidiurético), a felipressina, também é utilizado como substância vasoconstritora em soluções anestésicas locais.

Os vasoconstritores entram na composição das soluções anestésicas, atualmente disponíveis, em concentrações diferentes devido às próprias características intrínsecas de cada droga. Porém, pode-se dizer que os efeitos vasoconstritores exercidos por eles são equipotentes, nivelando, assim, as diferenças de potência que existem entre si.

Dessa maneira, clinicamente há poucas diferenças em termos de intensidade, duração e toxicidade entre as diversas soluções anestésicas existentes, quando utilizadas com o objetivo de somente abolir a dor trans-operatória em intervenções não traumáticas e de curta duração. Entretanto, em situações opostas, essas soluções mostram-se, não raro, inadequadas, seja por falhar em relação à intensidade e à duração da anestesia, ou por promoverem complicações (locais e sistêmicas) devidas a sua própria ação farmacológica.

Por isso, pode-se afirmar que nenhuma das soluções anestésicas até hoje deve ser considerada como completamente eficaz e segura.

Apesar de que outras aminas simpatomiméticas figuram como vasoconstritoras, as mais estudadas são a adrenalina (epinefrina) e a noradrenalina (norepinefrina). Elas exercem seus efeitos interagindo funcionalmente com os diferentes receptores adrenérgicos (GOODMAN & GILMAN, 1987). Incluem-se os receptores α , β_1 e β_2 , os quais são encontrados em uma grande variedade de órgãos e tecidos do organismo.

Depreende-se, então, que uma vez injetadas

podem promover uma série de efeitos sobre o organismo. Nem todos esses efeitos são desejáveis e alguns podem ser perigosos em certas situações. Como exemplo, pode-se citar a taquicardia, em pacientes com comprometimento cardiovascular.

Segundo JASTAK & YAGIELA (1983), teoricamente, o vasoconstritor adrenérgico ideal seria aquele que exercesse uma ação somente em α -receptores (α -agonista puro) e muito pouca ação sobre os receptores β .

Entretanto, na prática, a adrenalina é um potente estimulador, tanto dos receptores α como dos receptores β . Ela é muito utilizada como vasoconstritor agregado à solução anestésica local, pois seu efeito predominante na mucosa oral, submucosa e periodonto é a estimulação dos receptores α , aparecendo, então, uma constrição vascular.

Em doses convencionais, a adrenalina pode aumentar a frequência cardíaca e o débito cardíaco. Porém, ao mesmo tempo, pode provocar a queda da pressão arterial, diminuindo a resistência periférica devido ao seu potente efeito dilatador nas arteríolas da musculatura esquelética (que contém receptores β_2). Ao contrário, a noradrenalina, por ter pouca atividade em receptor do tipo β_2 , promove constrição dos vasos periféricos (por ação em receptores do tipo α), sem causar uma dilatação das arteríolas da musculatura esquelética. Como resultado, tem-se um substancial aumento da pressão arterial e uma diminuição da frequência cardíaca (atividade reflexa devido à ativação dos barorreceptores).

LILIENTHAL & REYNOLDS (1975) afirmam que a injeção submucosa desses vasoconstritores simpatomiméticos, durante uma anestesia regional, não produz respostas mensuráveis, com exceção de injeções intravasculares e infusões intraósseas.

Apesar de que, autores como BARNARD et alii, 1987; AELLIG, 1970; BOAKES et alii, 1972, relataram efeitos sistêmicos, tais como taquicardia e hipertensão, após injeção intraoral de anestésicos locais contendo adrenalina ou noradrenalina.

A felipressina foi primeiramente obtida a partir da arginina-vasopressina, por BOISSONNAS & GUTIMAN (1960), substituindo-se a tirosina pela fenilalanina e a arginina pela lisina em determinadas posições. Com as substituições, BERDE et alii (1964) relataram que a razão do efeito pressor/efeito antidiurético passa de 1 na vasopressina precursora, para 2,7 na felipressina resultante. Assim, de acordo com BASTOS (1985), seu maior potencial farmacológico fica concentrado em sua ação vasotrópica em detrimento da ação antidiurética.

As ações e os efeitos da felipressina, em alguns aspectos, são diferentes daqueles das aminas simpatomiméticas. Ela diminui a circulação local agindo diretamente na musculatura lisa vascular. Em grandes doses ou através de infusões intravenosas, pode aumentar a resistência vascular sistêmica ou a pulmonar (NASH et alii, 1961) e diminuir a frequência cardíaca e o débito cardíaco (MAXWELL, 1965). Em pequenas doses, semelhantes às utilizadas em soluções a-

nestésicas locais, promove uma vasoconstrição do lado venoso capilar sem, no entanto, apresentar respostas cardiovasculares significativas (ALTURA et alii, 1965).

Em contrapartida, a felipressina não promove um adequado controle da hemorragia durante intervenção cirúrgica. Isto porque não atua sobre as arteríolas (NEWCOMB & WAITE, 1972).

Como se pode observar, a adrenalina e a felipressina, embora sendo utilizadas com a mesma finalidade nas soluções anestésicas locais, promovem suas ações em diferentes locais do leito vascular e, com isso, causando efeitos diferentes.

A relação dose-resposta de anestésicos locais e vasoconstritores não é clara, pois há um intrincado balanço entre vasoconstrição e vasodilatação, participando os vasoconstritores e os anestésicos locais (BASTOS, 1985). Os anestésicos locais têm uma ação farmacológica sobre os vasos da área onde foram injetados. A grande maioria possui propriedades vasodilatadoras em graus diferentes. De maneira geral, os do tipo éster são mais vasodilatadores que os do tipo amida (MALAMED, 1986). WATERSON, 1976, acha possível que, além dos anestésicos locais e os vasoconstritores, outros componentes da solução anestésica também interagem nesse balanço, fazendo com que a resposta vascular final seja a somatória de efeitos similares e opostos.

Pode-se dizer, então, que a determinação da concentração adequada do vasoconstritor depende, além da in

dicação terapêutica e da concentração e tipo do anestésico, do tipo do próprio vasoconstritor.

Segundo BASTOS (1985), o efeito sinérgico da vasopressina sobre as respostas fisiológicas das catecolaminas foi observado antes mesmo do conhecimento da estrutura química dos hormônios neuro-hipofisários, através de um extrato neuro-hipofisário denominado de Pitressin.

A partir daí, muitos autores estudaram a ação da vasopressina sobre as respostas adrenérgicas das catecolaminas (HAZARD, 1961; NASH et alii, 1961; BARTELSTONE et alii, 1964; e outros). É razoável supor que a felipressina, como um dos análogos sintéticos da vasopressina, tenha ações semelhantes e possa interagir com as catecolaminas, aumentando a vasoconstrição causada por estas.

Quem primeiro estudou essa possibilidade foi ALTURA et alii (1965). Verificaram os efeitos constritores da adrenalina e noradrenalina sob a influência da felipressina, comprovando uma potenciação das catecolaminas pela felipressina, embora não explicando qual o mecanismo.

Um outro análogo da vasopressina, a ornipressina (ornitina-8-vasopressina), foi pesquisado por WATERSON (1975b), quanto ao seu potencial em aumentar a constrição da adrenalina e noradrenalina em artéria central isolada da orelha de coelho e na orelha isolada de coelho. Para a artéria isolada, foi demonstrada uma fraca potencialização em algumas e, em outras, o efeito foi inverso, isto é, a ação das catecolaminas foi inibida. Na orelha isolada houve uma

forte potencialização da adrenalina, mas não da noradrenalina. O autor explica este sinergismo na orelha isolada provavelmente por uma mediação da felipressina no lado venoso da rede capilar da orelha, que está ausente nas preparações da artéria isolada.

FROST et alii (1976), perfundindo segmentos da artéria central da cauda do rato, encontraram que a ação constritora das catecolaminas e da serotonina foram potencializadas pela felipressina. Os autores entenderam que a potencialização ocorreu por uma possível interferência direta com os receptores adrenérgicos ou por algum fenômeno farmacológico inespecífico.

GERKE et alii (1977a e 1977b) estudaram o possível mecanismo da potencialização das catecolaminas e da felipressina em artéria central isolada da orelha de coelho, submetida intra e extra-luminalmente à ação dessas drogas. Os autores observaram nitidamente o efeito sinérgico entre as drogas, tanto intra como extra-luminalmente e em concentrações diferentes. Além disso, uma vez alcançada a concentração ótima da felipressina, capaz de aumentar a vasoconstrição pela adrenalina, aumentos de concentração não mostraram respostas maiores. Por outro lado, em ocorrendo a potencialização tanto extra como intra-luminalmente, depreenderam que o efeito sinérgico não é devido ao bloqueio da captação neural das catecolaminas. Finalmente, esses autores observaram que, na presença de cloreto de potássio, não ocorreu a potencialização da adrenalina, sugerindo um possível sinergismo não específico entre a felipressina e as

catecolaminas.

Com a mesma metodologia anterior, GERKE et alii (1978) estudaram os efeitos vasoconstritores da combinação de adrenalina e felipressina em várias concentrações e associadas à lidocaína a 2% e à prilocaína a 3%, em três fases distintas.

Na primeira fase, observaram que somente a concentração mais alta de adrenalina (1:80.000) foi potencializada pelas concentrações de felipressina (0,0001, 0,001 e 0,01 UI/ml) e nas soluções de lidocaína e prilocaína. Com concentração baixa de adrenalina (1:300.000), houve potencialização para as soluções de lidocaína e com a felipressina nas concentrações de 0,001 e 0,01 UI/ml. A não potencialização nas soluções de prilocaína com adrenalina a 1:300.000 foi atribuída pelos autores como devida à concentração elevada de prilocaína (3%) que poderia ter interferido com o mecanismo de vasoconstrição da artéria isolada.

Na segunda fase, a felipressina foi adicionada nas concentrações de 0,001 e 0,01 UI/ml em soluções comerciais de lidocaína a 2%, com adrenalina a 1:80.000 e de prilocaína a 3%, com adrenalina a 1:300.000. Ocorreu a potencialização da vasoconstrição somente com a concentração mais baixa de felipressina (0,001 UI/ml). Esse fato, segundo os autores, mostrou que o efeito sinérgico não está relacionado com a concentração de felipressina.

Na terceira fase, utilizaram a felipressina na concentração de 0,01 UI/ml e as soluções anestésicas i-

guais a da fase anterior, porém, realizando diluição da adrenalina em 10 e 20%, ou seja, 1:88.000 e 1:96.000 para as soluções de lidocaína e 1:330.000 e 1:360.000 para as soluções de prilocaína. Como resultado, observaram que a felipressina potencializou ambas as concentrações de adrenalina nas soluções de lidocaína em um nível mais alto do que o obtido com a adrenalina a 1:80.000.

De acordo com esses resultados, os autores sugeriram uma possível aplicação prática dos fenômenos de potencialização observados com a combinação da adrenalina com a felipressina, inclusive para a redução da quantidade de adrenalina nas soluções anestésicas locais de uso odontológico.

BASTOS (1985), utilizando diferentes combinações de adrenalina e felipressina em soluções de prilocaína a 3%, estabeleceu em dorso de cobaio, o efeito potencializador da felipressina sobre a adrenalina, refletido diretamente no aumento da duração da anestesia pela prilocaína.

ANDRADE et alii (1990) verificaram em cães, se a combinação de adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, associada a uma solução de bupivacaína a 0,25%, alteraria as pressões sistólica, diastólica e média, quando administrada pelas vias intravenosa e intrabucal. O resultado mostrou que não houve diferença significativa entre essa combinação e uma solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000.

Apoiados pelos dados acima expostos e também

pelo fato de não haver, até o presente momento, dados clínicos que mostrem se realmente há a potencialização da vasoconstricção da adrenalina pela felipressina, o presente trabalho pretende verificar se ao diminuir a concentração de bupivacaína, o tempo de latência, a duração da anestesia e o efeito analgésico pós-operatório são equivalentes aos de uma solução anestésica local comercial contendo bupivacaína a 0,5%.

III. PROPOSIÇÃO

O presente trabalho tem por objetivo avaliar, comparativamente, a solução de cloridrato de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 e a solução de cloridrato de bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, em cirurgias de terceiros molares inclusos mandibulares bilaterais.

Neste estudo serão observados os seguintes dados:

- 1) o tempo de latência das anestésias;
- 2) o tempo de duração da anestesia; e
- 3) o efeito analgésico pós-operatório dos anestésicos.

A. 663

IV. MATERIAL E MÉTODOS

1. SOLUÇÕES ANESTÉSICAS

As soluções anestésicas utilizadas foram cloridrato de bupivacaína* a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 (0,005 mg/ml) e cloridrato de bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 (0,005 mg/ml) + felipressina a 0,03 UI/ml. Essas soluções, durante o decorrer do experimento, foram armazenadas sob abrigo de luz e à temperatura de 9°C.

2. SELEÇÃO DE PACIENTES

O experimento foi realizado em 15 pacientes de ambos os sexos e pertencentes à faixa etária de 15 a 23 anos, sendo selecionados de acordo com o seguinte critério: retenção dos terceiros molares inferiores, com níveis de inclusão e posição anatomicamente similares nos dois lados da mandíbula.

Todos os pacientes foram avaliados através de exames semiológicos com a finalidade de se constatar a inexistência de fatores locais e gerais que pudessem interferir desfavoravelmente na anestesia, no ato cirúrgico e na e

* Neocaína - Soluções anestésicas preparadas pelo Laboratório Cristália.

volução pós-operatória.

Com relação à avaliação sistêmica dos pacientes, procedeu-se de maneira rigorosa a fim de se verificar a ausência de patologias que pudessem contra-indicar o uso das soluções anestésicas do experimento. Para isso seguiu-se a avaliação pré-anestésica recomendada por BENNETT (1986).

Nessa avaliação, além da obtenção dos dados relativos à história médica do paciente, procedeu-se ao exame físico, através do levantamento dos seguintes dados: pressão arterial (sistólica e diastólica), pulsação (minutos), temperatura e respiração (minutos).

3. TÉCNICA ANESTÉSICA

A técnica anestésica utilizada para a anestesia dos nervos alveolar inferior e lingual é a preconizada por ARRUDA et alii (1986), cujo método é o seguinte: após o posicionamento do paciente, movimenta-se o dedo indicador, de baixo para cima, pela linha oblíqua externa, até perceber que a ponta do dedo indicador alcançou o ponto mais profundo da incisura coronóide; a altura desse ponto em relação às faces oclusais dos molares inferiores em posição normal é de 10 mm, coincidindo com uma linha imaginária que passa 2 a 3 mm acima do bordo superior do forame da mandíbula. O ponto de punção deve ser realizado nessa altura e a 2 e 3 mm da prega ptérido-mandibular, em posição anterior à mesma. A seringa deve estar apoiada nas faces oclusais dos pré-molares do lado oposto, de forma que a agulha penetre obliquamente à face interna da mandíbula e com apenas uma po

sição.

O bloqueio do nervo bucal, para a insensibilidade da mucosa vestibular da região de molares, foi realizado com uma injeção infiltrativa no fundo do sulco gengivo-geniano com a punção realizada na altura do segundo molar inferior (MALAMED, 1986).

Deve-se salientar que as técnicas anestésicas foram executadas sempre pelo mesmo profissional.

4. TÉCNICA CIRÚRGICA

De acordo com o critério de seleção adotado, foi possível executar em cada paciente dois traumatismos cirúrgicos semelhantes, em períodos diferentes. O segundo ato cirúrgico, realizado para a remoção do terceiro molar inferior remanescente, era realizado após o desaparecimento dos sinais clínicos e sintomas decorrentes do primeiro ato cirúrgico. Geralmente o intervalo de tempo entre os dois atos cirúrgicos foi de aproximadamente 3 semanas, sendo que o terceiro molar inferior do lado direito era removido no primeiro ato cirúrgico e, conseqüentemente, o do lado esquerdo no segundo ato cirúrgico.

Para evitar-se atos operatórios diferentes, os atos cirúrgicos foram sempre realizados pelo mesmo cirurgião. Com isso, procurou-se eliminar algumas variáveis decorrentes da própria formação cognitiva e psicomotora entre diferentes cirurgias.

Além disso, todo o instrumental e material cirúrgico empregados foram do mesmo tipo.

A técnica cirúrgica utilizada foi a seguinte: a incisão foi linear horizontal, inicialmente praticada nos festões gengivais vestibulares, desde a papila mesial do segundo pré-molar até a papila distal do segundo molar homólogo. Em seguida, através desta incisão, foi feita a sindesmotomia com auxílio da espátula de "FREER", na face vestibular dos molares e na mucosa da região retromolar. Tal manobra possibilitava, com auxílio de uma tesoura romba, a execução de uma incisão sobre a crista do rebordo alveolar, desde a face distal do segundo molar até a porção inicial do ramo ascendente da mandíbula, permitindo, desta forma, a obtenção de um retalho bem mais amplo do que a área a ser osteotomizada.

A osteotomia da cortical alveolar vestibular foi executada com cinzel e martelo, visando obter acesso ao dente incluso, exposição da bifurcação para a odontosseção, ponto de apoio para as alavancas e, também, diminuição da resistência óssea à extração.

Após a remoção do dente incluso, as bordas ósseas foram regularizadas pela limagem e a cavidade cirúrgica curetada.

O retalho mucoperióstico foi devidamente reposicionado e suturado através de pontos separados com fio de algodão nº 10, os quais foram removidos no 7º dia pós-operatório.

5. MEDICAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Foi realizada tranquilização pré-operatória para todos os pacientes e nos dois atos cirúrgicos.

Para isso utilizou-se Valium* 5 mg, de acordo com a seguinte posologia: 1 comprimido administrado na noite anterior à cirurgia e 1 comprimido 1 hora antes da intervenção cirúrgica.

Não se administrou nenhum tipo de analgésico, ou drogas com ação antiinflamatória nesta fase.

6. ADMINISTRAÇÃO DAS SOLUÇÕES ANESTÉSICAS

O volume utilizado para ambas as soluções foi sempre o mesmo, ou seja, 3 ml (PRICCO, 1977), sendo que 2,5 ml foi injetado para o bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual e o restante, 0,5 ml, para o bloqueio do nervo bucal.

Se com esse volume de solução anestésica não houvesse anestesia adequada, repetia-se a técnica anestésica e mais 1 ml de solução era administrado para os nervos alveolar e lingual e 0,5 ml no caso do nervo bucinador.

Os dados neste caso eram obtidos da mesma maneira, e devidamente anotados de acordo com a ficha 1 (Anexo I), mas não computados nos resultados.

* Valium - Laboratório Roche Quim. e Farm. S/A.

7. AVALIAÇÃO DA ANESTESIA

7.1. TEMPO DE LATÊNCIA

Para a determinação do tempo de latência considerou-se o intervalo de tempo compreendido entre o início da injeção anestésica e o início da parestesia do hemilábio correspondente.

Uma vez constatada a parestesia, em intervalos de tempo de 15 segundos, com o auxílio de uma agulha anestésica, realizavam-se punções na mesma mucosa da região a ser anestesiada, com a finalidade de se verificar o grau de insensibilização. O ato operatório tinha início após a constatação de ausência completa de dor na região. Caso o paciente relatasse sensibilidade no decorrer do ato operatório, complementava-se a anestesia com a injeção de 1 ml de solução anestésica para os nervos alveolar inferior e lingual, e 0,5 ml para o nervo bucinador, obedecendo-se os mesmos passos das respectivas técnicas já descritas anteriormente.

7.2. TEMPO DE DURAÇÃO

Considerou-se como tempo de duração, o intervalo de tempo compreendido entre o início da parestesia do hemilábio correspondente até o seu final, isto é, no momento em que o paciente relatasse a volta da sensibilidade do hemilábio.

7.3. EFEITO ANALGÉSICO

Estabeleceu-se a competência das soluções anestésicas testadas através da quantidade de comprimidos de paracetamol* (Tylenol) ingeridos pelo paciente no pós-operatório. A duração do efeito analgésico foi estabelecida pelo intervalo de tempo compreendido entre o início da parestesia do hemilábio até o momento em que o paciente percebeu os primeiros sintomas de dor e, conseqüentemente, lançou mão da primeira dose do analgésico (ZWAN et alii, 1982).

A posologia do analgésico recomendada para todos os pacientes foi de 2 comprimidos de Tylenol (500 mg de paracetamol por comprimido), a cada 4 horas durante as primeiras 24 horas após o ato operatório e, havendo necessidade, 1 comprimido a cada 4 horas nas 24 horas subsequentes, que coincidiu com o primeiro retorno para a avaliação do quadro operatório.

Além do número de comprimidos ingeridos, solicitou-se aos pacientes que marcassem, em uma escala numérica de 0 (nenhuma dor) a 10 (pior dor que pudesse imaginar), o número que melhor demonstrasse a dor que sentiram.

Todos os dados e observações que os pacientes desejassem relatar durante esse período foram anotados de acordo com a ficha 2 (Anexo II).

8. AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

A avaliação pós-operatória foi realizada a-

* Tylenol - Cilag Farmacêutica Ltda.

través do método simples-cego. Foram avaliados o edema e o trismo, enquadrando-os em ausentes (-) e presentes (+), (++) , (+++), de acordo com a intensidade constatada.

Os dados obtidos foram registrados na ficha 2 (Anexo II), acompanhados, quando necessário, da opinião clínica do profissional e possíveis informações do paciente em relação as suas próprias sensações (ABREU, 1981).

9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizou-se o teste **t-pareado** para a verificação de significância das diferenças entre os tempos de latência e duração da anestesia e a duração do efeito analgésico pós-operatório das duas soluções anestésicas em estudo.

V. RESULTADOS

As soluções de cloridrato de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 e cloridrato de bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, foram avaliadas comparativamente em 15 pacientes saudáveis, que se submeteram à remoção cirúrgica de terceiros molares inclusos mandibulares bilaterais e, segundo análise radiográfica, simetricamente posicionados. Assim sendo, foi realizado um total de 30 cirurgias. Os pacientes dividiram-se entre 5 do sexo masculino e 10 do sexo feminino, com a faixa etária variando de 15 a 23 anos e uma variação de peso corporal entre 47 a 130 quilogramas (TABELA 7).

Com relação ao tempo de latência, estabeleceu-se para a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1.200:000 tempos que variaram entre 3 a 7 minutos, determinando um tempo médio de 4,5 minutos. Para a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, os tempos variaram entre 2 a 9 minutos, com o tempo médio de 4,2 minutos (TABELA 8). A análise estatística (teste t-pareado) não mostrou diferença significativa ao nível de 5% (TABELA 11).

O tempo de duração da anestesia mostrou que para a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 variou de 328 minutos (5,46 horas) até 585 minutos (9,75 horas), com um valor médio de 466 minutos (7,76 horas). Para a bupi

vacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml os tempos variaram de 158 minutos (2,63 horas) a até 561 minutos (9,35 horas); com um valor médio de 420,46 minutos (7,0 horas) (TABELA 9). A análise estatística mostrou que houve diferença significativa entre os valores a nível de 5% (TABELA 11).

Dois parâmetros foram utilizados na avaliação do efeito analgésico pós-operatório produzido pelas soluções anestésicas.

Com relação ao tempo de analgesia pós-operatória, tem-se para a bupivacaína a 0,5% com adrenalina, uma variação de 240 minutos (4 horas) até 720 minutos (12 horas), com um valor médio de 487,2 minutos (8,11 horas). Para a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, os tempos variaram entre 187 minutos (3,11 horas) e 645 minutos (10,75 horas) (TABELA 10). Os valores obtidos de t mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre as duas soluções anestésicas, relativas ao efeito analgésico pós-operatório (TABELA 11).

O consumo de analgésico variou de 0 a 5 comprimidos (média de 1,6 comprimidos) quando os pacientes foram anestesiados com a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000. E quando anestesiados com a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml o consumo de analgésico variou de 0 a 5 comprimidos (média de 2,33 comprimidos) (TABELA 12).

A preferência por uma das soluções anestésicas, apontada pelos pacientes, mostrou que 9 deles preferiram a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000, enquan

to que os outros 6 pacientes escolheram a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml.

Finalmente, deve-se acrescentar que tanto no trans como no pós-operatório não houve complicações de ordem local ou sistêmica que pudessem ser imputadas às soluções anestésicas em estudo.

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes segundo sexo, idade, cor e peso.

Paciente	Sexo	Idade	Cor	Peso
1	F	19	br.	52
2	F	15	br.	47
3	M	19	br.	130
4	F	18	br.	63
5	F	23	pr.	54
6	M	20	br.	66
7	F	18	br.	47
8	F	18	br.	60
9	F	16	br.	48
10	F	16	br.	56
11	F	18	br.	48
12	M	17	pr.	64
13	M	22	br.	71
14	F	19	pr.	49
15	M	18	br.	60

TABELA 8 - Tempo de latência das anestésias, expresso em minutos.

Paciente	Minutos	
	Bupivacaína 0,5% Adr.	Bupivacaína 0,25% Adr. + Felip.
1	3	2
2	7	2
3	7	9
4	5	5
5	3	6
6	3	3
7	4	3
8	4	4
9	3	3
10	5	5
11	4	4
12	6	5
13	3	3
14	6	4
15	5	5
Médias	4,53	4,2

TABELA 9 - Tempo de duração das anestésias, expresso em horas e minutos e médias.

Pacientes	Horas		Minutos	
	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.
1	5,66	6,25	340	375
2	9,13	7,65	548	459
3	9,25	8,58	555	515
4	9,75	7,81	585	469
5	8,88	9,35	533	561
6	7,91	8,61	475	517
7	5,91	5,91	355	355
8	6,83	4,25	410	255
9	9,23	8,73	554	524
10	5,46	2,63	328	158
11	6,03	5,73	362	344
12	8,68	8,21	521	493
13	7,45	5,86	447	352
14	7,76	8,53	466	512
15	8,53	6,96	512	418
Médias	7,76	7,00	466,06	420,46

TABELA 10- Tempo de duração da analgesia pós-operatória, expresso em horas e minutos e médias.

Pacientes	Horas		Minutos	
	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.
1	10,50	5,91	630	355
2	10,56	4,15	634	249
3	9,91	9,66	595	580
4	10,75	7,48	645	449
5	12,00	10,75	720	645
6	8,91	8,91	535	457
7	7,18	8,16	431	490
8	4,00	3,66	240	220
9	4,81	4,65	289	279
10	5,46	3,11	328	187
11	6,33	6,25	380	375
12	9,16	7,51	550	451
13	6,56	6,60	394	396
14	8,58	8,15	515	489
15	7,03	6,30	422	378
Médias	8,11	6,75	487,2	400

TABELA 11 - Valores de t obtidos para as variáveis: tempo de latência da anestesia (TL); tempo de duração da anestesia (TD) e analgesia pós-operatória (APO).

Variáveis	t
T.L.	0,73
T.D.	2,46*
A.P.O.	2,85*

$t \geq 2,14$

significância a nível de 5%

TABELA 12 - Número escolhido na escala de dor, competência analgésica das soluções anestésicas e médias e a preferência pelo tipo de solução anestésica.

Pacientes	Nº Escolhido Na Escala		Competência Analgésica (Nº de Comprimidos)		Preferência	
	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.	Bupiv. 0,5% Adr.	Bupiv. 0,25% Adr. + Fel.
1	3	3	0	4	+	
2	7	4	2	2		+
3	2	3	0	0	+	
4	2	3	1	3		+
5	0	0	0	0		+
6	2	3	2	3	+	
7	6	2	2	1		+
8	1	3	1	2	+	
9	3	2	5	3		+
10	2	8	3	5	+	
11	3	4	3	4	+	
12	2	2	1	1		+
13	3	3	2	2	+	
14	2	3	1	2	+	
15	3	4	2	3	+	
Médias	2,53	3,13	1,6	2,33	Total 9	7

VI. DISCUSSÃO

As reações tóxicas provenientes dos anestésicos locais são causadas, frequentemente, por sobredose, injeção intravascular acidental ou injeção rápida da solução (MALAMED, 1986).

De acordo com FELDMAN (1989), além desses fatores acima referidos, também parece existir uma correlação entre a potência relativa do anestésico local e a quantidade de droga requerida para o aparecimento de eventos tóxicos. MUNSON et alii (1975) observaram uma relação de toxicidade de 4:1 entre a bupivacaína e a lidocaína e que essa relação é semelhante para a concentração sangue/plasma.

Para FELDMAN (1989) esses fatos sugerem que quanto mais potente o anestésico local, mais tóxico é, em relação ao sistema nervoso central e ao sistema cardiovascular; e que são capazes de produzir reações tóxicas em baixas doses e com níveis sanguíneos também baixos. Infere, ainda, que essa maior toxicidade pode estar relacionada com as características físico-químicas da droga.

Sabe-se que a potência e a duração da anestesia estão relacionadas, respectivamente, com a lipossolubilidade e a capacidade de ligação proteica.

A lipossolubilidade é basicamente a habilidade que a droga possui de penetrar em lipídeos. A membrana nervosa é essencialmente uma matriz lipoproteica, consistindo de, aproximadamente, 90% de lipídeos e 10% de proteínas. Por isso a lipossolubilidade pode ser considerada como o fator primário da potência de um anestésico local (COVINO, 1986).

Entretanto, não existe correlação definitiva entre o grau de lipossolubilidade e a ocorrência, por exemplo, de arritmias ventriculares. Isso porque a etidocaína é o anestésico local com maior grau de lipossolubilidade, mas a ocorrência de arritmias com ela não é maior do que com a bupivacaína. Além disso, a procaína é o anestésico com menor grau de lipossolubilidade e, no entanto, STEWART et alii (1963) relataram fibrilação ventricular após seu uso.

Parece claro, então, que provavelmente a ocorrência de reações tóxicas sobre o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central, devidas ao uso de bupivacaína (como de resto, aos demais anestésicos locais), esteja ligada à via de administração e sobredose.

De fato, dos trabalhos apresentados na revisão da literatura, onde se utilizou a bupivacaína em concentrações de 0,25% e 0,5%, nenhum fez referência sobre reações tóxicas. Nota-se, também, que utilizaram doses nunca superiores a 50 mg e que sempre houve preocupação em se realizar aspiração prévia à injeção anestésica (DANIELSSON et alii, 1986; CHAPMAN & MACLEOD, 1985; e outros). Entretanto, não obstante a segurança da utilização da bupivacaína em a-

nestesias odontológicas, relatada por esses autores, é sempre conveniente usar-se qualquer droga em concentrações e em doses as menores possíveis, porém sem comprometimento do efeito desejado.

Por outro lado, aceita-se que a adrenalina, ou outra substância do tipo catecolamina, aumenta o tempo de duração da anestesia, pois mantém a solução anestésica por mais tempo nas imediações do tronco nervoso, através do retardamento de sua absorção (CARUANA et alii, 1982). Além disso, retardando sua absorção, presumivelmente os anestésicos locais teriam sua toxicidade diminuída (JASTAK & YAGIELLA, 1983).

Entretanto, a utilização de catecolaminas associadas com anestésicos locais, ainda é assunto controverso quanto aos aspectos de segurança, principalmente em pacientes portadores de problemas cardiovasculares (BELL, 1981; CAWSON et alii, 1983; HASSE et alii, 1986; REIZ & NATH, 1986; e outros). Embora controverso, a maioria dos autores concorda que substâncias vasoconstritoras devam ser utilizadas nas menores concentrações efetivas quando associadas aos anestésicos locais.

Dentro desse contexto, muito se tem pesquisado em quais concentrações essas substâncias podem ser efetivas e, ao mesmo tempo, mais seguras (CANNELL & WHELPTON, 1986; COVINO, 1986; LASKIN, 1984; e outros). Nesse aspecto, alguns trabalhos sugerem vantagens na associação de duas substâncias vasoconstritoras distintas - adrenalina e felipressina - com anestésicos locais. Especificamente, esses traba

lhos estudaram alguns mecanismos envolvendo a capacidade desses vasoconstritores em prolongar o tempo de anestesia, comparativamente, quando utilizados separadamente (NIEF, 1974; OLGART & GAZELIUS, 1976; GERKE et alii, 1977; GERKE et alii, 1978; GERKE & FREWIN, 1980 e ABERG, 1980). Esses autores relatam ainda, que o efeito prolongado da anestesia é conseguido com concentrações menores de vasoconstritores.

Em vista disso, o presente trabalho pretendeu estabelecer se os resultados experimentais do sinergismo entre adrenalina e felipressina, obtido por esses autores, poderiam ser reproduzidos através de estudos clínicos. Ainda mais, verificar se essa combinação dos dois vasoconstritores seria capaz de promover a mesma qualidade anestésica da bupivacaína, quando utilizada na metade da concentração (0,25%) habitualmente aceita como a mais efetiva em intervenções cirúrgicas odontológicas.

Por conseguinte, comparar-se-ão os resultados obtidos no presente trabalho com a bupivacaína a 0,5% e adrenalina a 1:200.000 aos dos autores que a utilizaram nessa concentração. Posteriormente, compará-los aos resultados obtidos com a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml.

Com o uso da bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000, a literatura mostra tempos de latência médios de 5 minutos (JENSEN et alii, 1981), 4,48 minutos (NEPECA, 1976), 2,6 minutos (DUNSKY & MOORE, 1984) e 4,52 minutos (STOLF & RANALI, 1990). O tempo médio encontrado no presente trabalho foi de 4,53 minutos, evidenciando resultados

bem equivalentes aos dos autores acima citados, porém não próximos aos tempos de latência médios encontrados por MOORE & DUNSKY (1983) - 1,9 minutos e LASKIN et alii (1977) - 1,13 minutos.

Quanto ao tempo de duração da anestesia, no presente trabalho encontrou-se o tempo médio de 466,06 minutos (7,76 horas). MOORE & DUNSKY (1983) obtiveram 447 minutos, MOORE (1984) - 390 minutos, NESPECA (1976) - 493,3 minutos, DUNSKY & MOORE (1984) - 497 minutos e STOLF & RANALI (1990) - 465,7 minutos. Esses valores mostram-se bem próximos ao obtido no presente trabalho. Por outro lado, LASKIN et alii (1977) e CHAPMAN & MACLEOD (1985) obtiveram, respectivamente, 570 e 596 minutos.

As discrepâncias entre esses valores podem ser creditadas a variações de dosagem, concentração do anestésico e parâmetros diferentes para se medir o tempo de duração da anestesia. Como reforço a este fato, vale salientar que os resultados obtidos neste trabalho, se comparados aos de STOLF & RANALI (1990) e NESPECA (1976), estão muito próximos, mostrando que, quando a metodologia, as dosagens e os parâmetros de medidas são semelhantes, os resultados se reproduzem quase que por completo.

Com relação ao efeito analgésico pós-operatório, os resultados do presente trabalho mostraram que a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 proporcionou um tempo médio de analgesia de 487,2 minutos (8,11 horas). Esse resultado mostra-se semelhante aos obtidos por NESPECA (1976) - 449 minutos, LASKIN et alii (1977) - 433 minutos,

CHAPMAN & MACLEOD (1985) - 498 minutos, TRIEGER & GILLEN (1979) - 420 minutos e STOLF & RANALI (1990) - 420 minutos.

Ainda em relação ao efeito analgésico pós-operatório, pode-se acrescentar que, de maneira geral, esse efeito ultrapassou em até 1 hora o tempo de duração da anestesia. Embora não sendo valores tão notáveis se se considerar períodos de analgesia de 2 a 4 horas como o referido por LASKIN et alii (1977), o que se observa com a bupivacaína é que o retorno da dor ocorre de forma lenta e gradual (CHAPMAN & MACLEOD, 1985; NESPECA, 1976; MOORE, 1984) e não de forma abrupta como usualmente acontece com os anestésicos comumente utilizados, como por exemplo, a lidocaína.

Esse aspecto é reforçado pelos resultados do consumo de analgésicos no pós-operatório imediato. Tanto é assim que STOLF & RANALI (1990), NESPECA (1976), DANIELSSON et alii (1986) e MOORE (1984) observaram uma marcada redução do consumo de analgésicos, quando a bupivacaína foi utilizada, em comparação com a lidocaína. Os resultados obtidos no presente trabalho, referentes ao consumo de analgésicos, confirmam esse fato.

Diante disso pode-se afirmar que os resultados conseguidos no presente trabalho com a bupivacaína a 0,5% e adrenalina a 1:200.000, confirmaram a maioria dos resultados encontrados na literatura quanto à qualidade anestésica da bupivacaína, em intervenções cirúrgicas de terceiros molares inferiores inclusos.

Como o objetivo proposto no presente traba-

lho foi o de verificar se a bupivacaína a 0,25% combinada com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, poderia apresentar a mesma qualidade anestésica (latência, duração e efeito analgésico) que a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 e, assim, clinicamente confirmar o possível sinergismo entre os dois vasoconstritores, é necessário comparar os resultados obtidos com os da literatura.

A bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml, apresentou um tempo de latência médio de 4,2 minutos. Esse valor está bastante próximo dos resultados obtidos com a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 (4,53 minutos) neste trabalho e, também, com os de STOLF & RANALI (1990) - 4,5 minutos, JENSEN et alii (1981) - 5 minutos, NESPECA (1976) - 4,48 minutos. Esse fato demonstra que, mesmo com a metade da concentração de bupivacaína, o tempo de latência não se modificou.

Sabe-se que, *in vitro*, o pKa (constante de dissociação) do anestésico local influi diretamente no tempo de latência da anestesia, isto é, o número de moléculas não ionizadas do anestésico local, quando injetado em um tecido com pH 7,4, é inversamente proporcional ao seu pKa (GOODMAN & GILMAN, 1987). Porém, *in vivo*, outros fatores podem ter uma participação sobre o tempo de latência. Talvez a explicação da pequena diferença entre os tempos de latência obtidos com as duas formulações de bupivacaína utilizadas, esteja relacionada com o fato de um grande número de moléculas de anestésico ter sido depositado bem próximo ao tronco nervoso (COVINO, 1986).

O tempo médio de duração da anestesia foi de 420,46 minutos (7 horas), quando a anestesia foi realizada com a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml. Enquanto que a solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000 apresentou o tempo médio de 466,06 minutos (7,76 horas). Houve uma diferença de 45,6 minutos a favor da bupivacaína a 0,5%; essa diferença mostrou ser significativa a nível de 5%.

Entretanto, se se verificar os resultados obtidos por FELDMAN & NORDENHAN (1966), que utilizaram a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e obtiveram um tempo de duração da anestesia de 296 minutos, fica evidente a diferença a favor do resultado do presente trabalho quanto à bupivacaína a 0,25% combinada com os dois vasoconstritores. Da mesma forma, os resultados de LASKIN et alii (1977) mostraram um tempo médio menor do que o do presente trabalho, ou seja, 312 minutos, quando utilizaram a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000.

Também HELDEN et alii (1974) obtiveram um resultado médio de duração da anestesia (309 minutos) menor do que o deste trabalho, utilizando a mesma concentração de bupivacaína e adrenalina.

Diante disso, parece razoável afirmar que a associação de adrenalina com felipressina proporcionou um incremento da qualidade anestésica da bupivacaína a 0,25% , apesar de não estabelecer padrões iguais aos da bupivacaína a 0,5%.

Segundo COVINO (1986), todos os anestésicos locais agem sobre a vasculatura do local da injeção e, em graus diferentes, causam vasodilatação. Obviamente a adição de vasoconstritores à solução anestésica local elimina essa ação vasodilatadora. Entretanto, os resultados obtidos pelos diversos autores, já referidos, mostram grandes diferenças quando utilizaram a bupivacaína a 0,5% e a 0,25% com a mesma concentração de adrenalina (1:200.000). Além do que, também os resultados do presente trabalho, obtidos com a bupivacaína a 0,25% combinada com a associação de adrenalina e felipressina, mostraram-se superiores quando comparados aos dos autores que utilizaram a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000.

Assim sendo, parece possível afirmar que esses resultados demonstram o possível sinergismo entre adrenalina e a felipressina e que esse sinergismo pode ser útil em clínica.

Ademais, vale observar a favor da afirmativa acima, os resultados do presente trabalho, referentes aos números da escala de dor escolhidos pelos pacientes, que, em média, foram 2,53 e 3,13, respectivamente para a bupivacaína a 0,5% com adrenalina e 0,25% com adrenalina e felipressina. Também vale considerar, apesar de subjetivo, a preferência pelo tipo de anestesia apontada pelos pacientes, ou seja, 9 preferiram a bupivacaína a 0,5% com adrenalina e 7 preferiram a anestesia com bupivacaína a 0,25% com adrenalina e felipressina.

Finalmente, as observações clínicas realiza-

das durante todo o desenvolvimento do presente trabalho, reforçam a conclusão que a associação de adrenalina e felipressina pode vir a ser muito útil à anestesia, no sentido de possibilitar a redução da concentração, tanto de vasoconstritores como do próprio sal anestésico. Fica evidente, também, que mais estudos a nível experimental e clínico devam ser realizados para um correto estabelecimento, não só da comprovação desse sinergismo entre os dois vasoconstritores, mas, principalmente, quais as composições anestésicas que possam ser utilizadas com mais eficiência.

VII. CONCLUSÕES

Os resultados da avaliação comparativa entre a bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml e a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000, permitem, de acordo com as condições estabelecidas no presente trabalho, as seguintes conclusões:

1. os tempos de latência das duas soluções de bupivacaína foram semelhantes entre si;
2. a duração da anestesia, obtida com a bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000, foi, em média, pouco maior do que a da bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1:200.000 e felipressina a 0,03 UI/ml;
3. os resultados do consumo de analgésicos e do número da escala de dor demonstram que as duas soluções anestésicas proporcionaram um prolongado período de analgesia pós-operatória, com um baixo consumo de analgésicos; e,
4. as duas soluções anestésicas não apresentaram nenhum tipo de complicação ou reação adversa sobre os pacientes.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABERG, G. Studies on the duration of local anesthesia: a possible mechanism for the prolonging effect of "vaso constrictors" on the duration of infiltration anesthesia. Int. J. oral Surg., 9(2): 144-7, 1980.
2. ABREU, E.M. Influência da betametasona (9- α fluoro 16- β metilpredinisol) no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de dentes inclusos. Piracicaba, 1981. [Tese (Livre-Docência) - FOP-UNICAMP].
3. AELLIG, W.H.; LAURENCE, D.R.; O'NEILL, R.; VERRIL, P.J. Cardiac effects of adrenaline and felypressin as vaso constrictors in local anesthesia for oral surgery under diazepam sedation. Br. J. Anaesth., 42: 174, 1970.
4. ALBERNAZ, P.L.M.; GANANÇA, M.M.; GASEL, J.J. Estudo comparativo entre a bupivacaína e a lidocaína na anestesia local e analgesia pós-operatória das amigdalectomias. Revta bras. Oto-rino-lar., 39: 100-6, 1973.
5. ALBRIGHT, G.A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology, 51: 285-7, 1979.

6. ALEXANDER, J.P. Dysrhythmia and oral surgery. Br. J. Anaesth., 43: 733, 1971.
7. ALTURA, B.M.; HERSHEY, S.G.; ZWEIFACH, B.W. Effects of a synthetic analogue of vasopressin on vascular smooth muscle. Proc. Soc. Biol. Med. Sci., 119: 258, 1965.
8. ANDRADE, E.D.; VOLPATO, M.C.; RANALI, J.; ROSALEN, P.L. Avaliação da associação de adrenalina e felipressina à bupivacaína sobre o sistema cardiovascular de cães. Apresentado à Sociedade Brasileira de Pesquisas Odontológicas, 7., Pirassununga, 1990.
9. ARCHER, H.W. Cirurgia bucal. 2.ed. Buenos Aires, Mundi, 1968. v.1.
10. ARRUDA, J.V.; RANALI, J.; ANDRADE, E.D. Anestesia dos nervos alveolar inferior e lingual - variação de técnica. Odont. mod., 13(1): 8-18, 1986.
11. BARNARD, D.P.; JOUBERT, P.H.; VENTER, C.P. Noradrenaline and local anaesthesia: a review of the literature and clinical evaluation. J. dent. Ass. S. Afr., 42(4) : 185-91, 1987.
12. BARTELSTONE, H.J.; NASMYTH, P.A.; TELFORD, J.M. A possible role of adenosine 3',5'-phosphate (3',5'-AMP) in controlling the vascular response to adrenaline. J. Physiol., Lond., 171: 48, 1964.

13. BASTOS, C.P. Anestesia local potencializada: influência do sinergismo entre adrenalina e felipressina sobre a anestesia causada pela prilocaína. Piracicaba, 1985. [Tese (Doutoramento) - FOP-UNICAMP].
14. BELL, B. The pressor effects of local anesthetics. Anesth. Prog., 28(5): 131-2, 1981.
15. BENNETT, C.R. Anestesia local e controle da dor na prática dentária. 7.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1986.
16. BERDE, B.; BOISSONAS, R.A.; HUGHENIN, R.L.; STURMER, E. Vasopressin analogues with selective pressor activity. Experientia, 20: 42, 1964.
17. BOAKES, A.J.; LAURENCE, D.R.; LOVEL, K.W.; O'NIEL, R.; VERRILL, P.J. Adverse reactions to local anaesthetic vasoconstrictor preparations. Br. dent. J., 133: 137-40, 1972.
18. BOISSONAS, R.A. & St.GUTTMAN, G. Synthèse d'analogues de l'oxytocine et de la lysine-vasopressine contenant de la phénilalanine ou de la tyrosine en positions 2 et 3. Helv. chim. Acta., 43: 190, 1960.

19. BRAUN, H. Über den einfluss der vitalitat der gewebe auf die ortlichen und allgemeinen giftwirkungen lokal anasthesirender mittel und über die bedeutung des adrenaline fur die lokalanesthesia. Arch. klin. Chir., 69: 541, 1903.
20. CANNELL, H. & WHELPTON, R. Systemic uptake of prilocaline after injection of various formulations of the drug. Br. dent. J., 160: 47-9, 1986.
21. CARUANA, P.; PATEROMICHELAKIS, S.; ROOD, J.P. The effects of adrenaline on lignocaine nerve block anaesthesia. J. Dent., 10(2): 140-3, 1982.
22. CAWSON, R.A.; CURSON, I.; WHITTINGTON, D.R. The hazards of dental local anaesthetics. Br. dent. J., 154: 253-8, 1983.
23. CHAPMAN, P.J. & MACLEOD, A.W.G. A clinical study of bupivacaine for mandibular anesthesia in oral surgery. Anesth. Prog., 32(2): 69-72, 1985.
24. COVINO, B.G. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br. J. Anaesth., 58: 701-16, 1986.
25. DANIELSSON, K.; EVERS, H.; NORDENHAN, A. Long-acting local anesthetics in oral surgery: an experimental evaluation of bupivacaine and etidocaine for oral infiltration anesthesia. Anesth. Prog., 32(2): 65-8, 1986.

26. DANIELSSON, K.H.; EVERS, H.; HOLMLUND, A.; KJELLMAN, O.; NORDENHAN, A.; PERSSON, N.E. Long-acting local anaesthetics in oral surgery. Clinical evaluation of bupivacaine and etidocaine in mandibular nerve block. Int. J. oral maxillofac. Surg., 15(2): 119-26, 1986.
27. DHUNER, K.G. Clinical experience with marcaine^(R) (LAC-43), a new local anaesthetic. Acta anaesth. scand., 23(suppl.): 395-401, 1966.
28. DUNCAN, W.A.M. The importance of metabolism studies in relation to drug toxicity. Proc. Eur. Soc. Drug Toxicol., 2: 67, 1963.
29. DUNSKY, J.L. & MOORE, P.A. Long-acting local anaesthetics: a comparison of bupivacaine and etidocaine in endodontics. J. Endodont., 10(9): 457-60, 1984.
30. EKENSTAN, B.; ENGER, B.; PETTERSON, G. N-alkyl piperidine carboxilic acid amides. Acta chem. scand., 11: 183-95, 1957.
31. FELDMAN, H.S. The relative acute systemic toxicity of selected local anesthetic agents. Acta Univ. Upsaliensis, 226: 6-70, 1989.
32. FELDMAN, G. & NORDENHAN, A. Marcaine^(R), a new local anesthetic: a comparative clinical trial with carbocaine^(R) in oral surgery. Svensk Tandläk. Tidskr., 59(12): 745, 1966.

33. FISHER, S.E.; FRAME, J.W.; ROUT, P.G. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. Br. dent. J., 164: 351-4, 1988.
34. FORTUNA, A. et alii. LAC-43: primeiros resultados com o uso em anestesia peridural. Revta bras. Anest., 4: 501, 1965. Apud ALBERNAZ, P.L.M.; GANANÇA, M.M.; GASEL, J.J., Op. cit. ref. 4.
35. FROST, B.R.; GERKE, D.C.; FREWIN, D.B. The effects of 2-phenylalanine-8-lysine-vasopressin (octapressin^R) on blood vessels in the rat tail. Aust. J. exp. Biol. med. Sci., 54: 403, 1976.
36. GANGAROSA, L.P. Newer local anesthetics and techniques for administration. J. dent. Res., 60(8): 1471-80, 1981.
37. GERKE, D.C. & FREWIN, D.B. A comparative study on the retention of ³H lignocaine and ³H prilocaine in the presence of various vasoconstrictors. Aust. dent. J., 25(6): 316-8, 1980.
38. _____; _____; FROST, B.R. The synergistic vasoconstrictor effect of octapressin^R and catecholamines on the isolated rabbit ear artery. Aust. J. exp. Biol. med. Sci., 55: 737, 1977a.

39. GERKE, D.C.; FREWIN, D.B.; WATERSON, J.G. The effect of commercial local anesthetic solutions on the isolated rabbit ear artery. Aust. dent. J., 22: 289, 1977b.
40. _____; HALLORAN, T.N.; FREWIN, D.B.; FROST, B.R. The use of mixtures of octapressin and adrenaline solutions to obtain more effective vasoconstriction. Aust. dent. J., 23: 240, 1978.
41. GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica; ed. por Alfred Goodman Gilman e outros. 7.ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1987.
42. GOODSON, J.M. & MOORE, P.A. Life threatening reactions after pedodontic sedation: an assessment of narcotic, local anesthetic and antiemetic drug interaction. J. Am. dent. Ass., 107: 239-45, 1983. Apud MOORE, P. A., Op. cit. ref. 66.
43. HANSSON, E.; HOFFMANN, P.; KRISTERSSON, L. Fate of mepivacaine in the body: excretion and biotransformation. Acta pharmac. tox., 22: 205, 1965.
44. HASSE, A.L.; HENG, M.K.; GARRET, N.R. Blood pressure and eletrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia. J. Am. dent. Ass., 113(10): 639-42, 1986.

45. HAUSCHILD, F. Pharmacologie und grundlagen der toxikologie. Leipzig, Thieme, 1964. p. 696, 705, 717.
46. HAZARD, F.; FANCHAMPS, A.; RANIER-CORNEC, A. Désinversion par des préparations posthypophysaires vaso-pressives ou ocytociques de l'adrenaline inversée par la chlorpromazine (Largactil). Soc. Biol. Paris, 155: 1223, 1961.
47. HELLDEN, L.; BLOMBERG, S.; WOXBERG, B.; ÖHMAN, A. A controlled trial of a long-acting local anaesthetic (Marcaine^(R)), in oral surgery for relief of post-operative pain. Svensk Tandläk. Tidskr., 67(4): 223-8, 1974.
48. HENN, F. & BRATTSAND, R. Some pharmacological and toxicological properties of a new long-acting local analgesic LAC-43 (Marcaine^(R)), in comparison with mepivacaine and tetracaine. Acta anaesth. scand., 21 (suppl.): 9, 1966.
49. JASTAK, J.T. & YAGIELA, J.A. Vasoconstrictors and local anesthesia: a review and rationale for use. J. Am. dent. Ass., 107: 623-30, 1983.
50. JENSEN, O.T.; UPTON, L.G.; HAYWARD, J.R.; SWEET, R.B. Advantages of long-acting local anesthesia using etidocaine hydrochloride. J. oral Surg., 39: 350-3, 1981.

51. JORFELDT, L.; LOFSTRÖM, B.; PERNOW, B.; PERSSON, F.; WAHREN, J.; WIDMAN, B. The i.v. toxicity of LAC-43 in dog and man, evaluated by physiological methods: World Congress of Anaesthesia, 3., São Paulo, 1964. Apud WIDMAN, B., Op. cit. ref. 98.
52. _____ et alii. The effect of local anaesthetics on the central circulation and respiration in man and dog. Acta anaesth. scand., 12: 153-69, 1968. Apud MOORE, D.C. et alii, Op. cit. ref. 65.
53. JORGENSEN, H. Intercostal blockage with LAC-43 (Marcaine^(R)) after cholecystectomy comparative double blind study with carbocaine ammonium sulphate and placebo. Nord. Med., 78: 1325, 1967.
54. KAUFMAN, L. Cardiac arrhythmias during dental anaesthesia. Proc. R. Soc. Med., 59: 731, 1966.
55. LASKIN, D.M. Diagnosis and treatment of complications associated with local anaesthesia. Int. dent. J., Philad., 34: 232-7, 1984.
56. LASKIN, J.L.; WALLAGE, W.R.; DELEO, B. Use of bupivacaine hydrochloride in oral surgery: a clinical study. J. oral Surg., 35(1): 25-9, 1977.

57. LILIENTHAL, B. Cardiovascular responses to intraosseous injections of prilocaïne containing vasoconstrictors. Oral Surg., 42: 552-8, 1976.
58. _____ & REYNOLDS, A.K. Cardiovascular responses to intraosseous injections containing catecholamines. Oral Surg., 40: 574-83, 1975.
59. LOFSTRÖM, B.; WENNBERG, A.; WIDEN, L. An electroneurographic study of late effects of nerve blocks: World Congress of Anaesthesia, 3., São Paulo, 1964. Apud ALBERNAZ, P.L.M.; GANANÇA, M.M.; GASEL, J.J., Op. cit. ref. 4.
60. LUND, P.C.; CWIK, J.C.; VALLESTEROS, F. Bupivacaine - a new long-acting local anesthetic agent: a preliminary clinical and laboratory report. Anesth. Analg. curr. Res., 49(1): 103, 1970.
61. MALAMED, S.F. Handbook of local anesthesia. 2.ed. St. Louis, Mosby, 1986.
62. MAXWELL, G.M. The cardiovascular effects of octapressin. Archs int. Pharmacodyn. Ther., 158: 17-23, 1965.
63. MITCHELL, R.W.D. & SMITH, G. The control of acute post operative pain. Br. J. Anaesth., 63: 147-58, 1989.

64. MOORE, D.C. et alii. Accumulation of mepivacaine hydrochloride during caudal block. Anesthesiology, 29: 585-8, 1968.
65. _____; BRIDEMBAUGH, L.D.; BRIDEMBAUGH, P.O.; THOMPSON, G.E. Bupivacaine hydrochloride: a summary of investigational use in 3,274 cases. Anesth. Analg. curr. Res., 50(5): 856-72, 1971.
66. MOORE, P.A. Bupivacaine: a long-lasting local anesthetic for dentistry. Oral Surg., 58(4): 369-74, 1984.
67. _____ & DUNSKY, J.L. Bupivacaine anesthesia: clinical trial for endodontic therapy. Oral Surg., 55(2): 176-9, 1983.
68. MORGAN, M. & RUSSEL, W.J. An investigation in man into the relative potency of lignocaine, bupivacaine and etidocaine. Br. J. Anaesth., 47: 586-91, 1975.
69. MUNSON, E.S.; TUCKER, W.K.; AUSINSCH, B.; MALAGODI, M.H. Etidocaine, bupivacaine and lidocaine seizure thresholds in monkeys. Anesthesiology, 42: 471-8, 1975.
70. NASH, C.B.; BOYAGY, L.D.; MANLEY, E.S. Vasopressin antagonism of adrenergic vasodilation. Archs int. Pharmacodyn. Ther., 133: 433, 1961.

71. NESPECA, J.A. Clinical trials with bupivacaine in oral surgery. Oral Surg., 42(2): 301-7, 1976.
72. NEWCOMB, G.M. & WAITE, I.M. The effectiveness of two local analgesic preparations in reducing haemorrhage during periodontal surgery. J. Dent., 1: 37-42, 1972.
73. NIEF, L. Existe-t-il des avantages à associer deux vaso-constricteurs adrénaline et nor adrénaline dans certains anesthésiques dentaires? Inf. dent., 38: 35-8, 1974.
74. NORDQVIST, P. & DHUNER, K.G. European Congress of Anaesthesiology, 2., Copenhagen, 1966. Apud DHUNER, K. G., Op. cit. ref. 27.
75. OLGART, L. & GAZELIUS, B. Effects of adrenaline and fe_llypressine (octapressin) on blood flow and sensory nerve activity in the tooth. Acta odont. Scand., 35: 69-75, 1977.
76. OLIVER, L.P. Local anesthesia - a review of practice. Aust. dent. J., 19: 313-9, 1974.
77. PRICCO, D.F. An evaluation of bupivacaine for regional nerve block in oral surgery. J. oral Surg., 35: 126-9, 1977.

78. PUENTE EGIDO, J.J.; DUDECK, J.; NOLTE, R. Clinical application of the local anesthetic marcaine (carbostesin^(R)). Anaesthetist, 16(8): 224-9, 1967.
79. REIZ, S. & NATH, S. Cardiotoxicity of local anesthetics agents. Br. J. Anaesth., 58: 736-46, 1986.
80. ROLLANSON, W.N. & DUNDAS, C.R. Incidence of cardiac arrhythmia during dental anaesthesia. In the World Congress of Anaesthesiologists, 4., 1968.
81. ROSENBERG, P.H.; KALSO, E.A.; TUOMINEN, M.K.; LINDEN, H. B. Acute bupivacaine toxicity as a result of venous leakage under the tourniquet cuff during a biers block. Anesthesiology, 58: 95-8, 1983.
82. ROSENQUIST, J.B.; ROSENQUIST, K.I.; LEE, P.K.M. Comparison between lidocaine and bupivacaine as local anesthetics with diflunisal for post-operative pain control after lower third molar surgery. Anaesth. Prog., 35(1): 1-4, 1988.
83. RYDER, W. Cardiac rhythm during dental anaesthesia. Proc. R. Soc. Med., 64: 82, 1971.
84. SIMCOCK, M.J. Bupivacaine for regional analgesia in labour: a double-blind comparison with lignocaine. Med. J. Aust., 1: 889, 1970.

85. SOUZA, J.A. & CHAMI, S.A. Anestesia de longa duração sem vasoconstritor. Revta gaucha Odont., 34(6): 449-51, 1986.
86. _____ & FARIA, J.H. Dor pós-operatória em cirurgia BMF. Revta gaucha Odont., 35(2): 121-4, 1987.
87. _____; RAMIRES, A.L.; KAIRALA FILHO, K.J.; SOUZA, J. F.A.A.; GODOY, P.S.V. Avaliação experimental da cardiotoxicidade anestésica. Revta Ass. paul. Cirurg. dent., 42(4): 253-5, 1968.
88. STEWART, D.M.; ROGERS, W.P.; MAHAFFEY, J.E.; WITHERSPOON, S.; WOODS, E.F. Effect of local anesthetics on the cardiovascular system in the dog. Anesthesiology, 24: 620-4, 1963.
89. STOLF FILHO, N. & RANALI, J. Avaliação comparativa da bupivacaína e lidocaína em anestésias de pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos. Revta Ass. paul. Cirurg. dent., 44(3): 145-8, 1990.
90. SWERDLOW, M. & JONES, R. The duration of action of bupivacaine, prilocaine and lignocaine. Br. J. Anaesth., 42: 335, 1970.

91. TEPLITSKY, P.E.; HABLICHEK, C.A.; KUSHNERIUK, J.S. A comparison of bupivacaine to lidocaine with respect to duration in the maxilla and mandible. J. Can. dent. Ass., 53(6): 475-8, 1987.
92. TOLAS, A.G.; PFLUG, A.E.; HALTER, J.B. Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine. J. Am. dent. Ass., 104(1): 41-3, 1982.
93. TOUPAL, R.L. & MARCOOT, R.M. Use of bupivacaine in general dentistry. Gen. Dent., 32(5): 436-7, 1984.
94. TRIEGER, N. & GILLEN, G.H. Bupivacaine anesthesia and post-operative analgesia in oral surgery. Anesth. Prog., 29(1): 20-3, 1979.
95. TUOHY, O. Cardiac arrhythmias during oral surgical procedures. Br. dent. J., 124: 417, 1968.
96. WATERSON, J.G. Potentiation of responses to catecholamines by POR-8. J. dent. Res., 54(Special issue B): B63-7, 1975.
97. _____. Vasoactivity of local analgesic solutions. Aust. dent. J., 21: 29, 1976.
98. WIDMAN, B. LAC-43 (Marcaine^(R)): a new local anaesthetic. Acta anaesth. scand., 59(suppl. 25): 1966.

99. WILSON, I.H.; RICHMOND, M.N.; STRIKE, P.W. Regional analgesia with bupivacaine in dental anaesthesia. Br. J. Anaesth., 58: 401-5, 1986.
100. ZBINDEN, G. The problem of toxicologic examination of drugs in animals and their safety in man. Clin. Pharmac. Ther., 5: 537, 1964.
101. ZWAN, J.V.D.; BOERING, G.; WESSELING, H.; SIBINGA, C.T. S.; WEELE, L.T.V.D. The lower third molar and anti-phlogistics. Int. J. oral Surg., 11: 340-50, 1982.

A N E X O S

ANEXO I

Ficha de Avaliação do Tempo de Latência, Tempo de Duração da Anestesia e Efeito Analgésico.

Ficha nº _____

Nome do Cirurgião _____

Nome do Paciente _____

Sexo _____ Idade _____ Cor _____ Peso _____ Profissão _____

Endereço _____ Tel.: _____

Estado Civil _____

Lado Direito

Lado Esquerdo

Data: _____

Data: _____

Medicação pré-operatória: _____

Medicação pré-operatória: _____

P.A.: _____

P.A.: _____

Pulso: _____

Pulso: _____

Freq. Resp.: _____

Freq. Resp.: _____

Estado emocional: _____

Estado emocional: _____

Anamnese: _____

Anamnese: _____

Código do anestésico empregado: _____

Código do anestésico empregado: _____

Dose: _____

Dose: _____

Complementação: _____

Complementação: _____

Dose: _____

Dose: _____

Tempo de latência: _____

Tempo de latência: _____

Tempo operatório: início: _____

Tempo operatório: início: _____

término: _____ total: _____

término: _____ total: _____

Tempo de duração da anestesia:

Tempo de duração da anestesia:

início: _____ término: _____ total: _____

início: _____ término: _____ total: _____

ANEXO I
(continuação)

Lado Direito

Ação analgésica pós-operatória:

Duração: início: _____

término: _____

total: _____

(Competência: _____)

Medicação pós-operatória: _____

Efeitos colaterais: _____

Reações sistêmicas: _____

Reações pós-operatórias: _____

Edema: _____

Trismo: _____

Observações: _____

Anestésico preferido pelo paciente: _____

Lado Esquerdo

Ação analgésica pós-operatória:

Duração: início: _____

término: _____

total: _____

(Competência: _____)

Medicação pós-operatória: _____

Efeitos colaterais: _____

Reações sistêmicas: _____

Reações pós-operatórias: _____

Edema: _____

Trismo: _____

Observações: _____

ANEXO 11

Nome do Paciente: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Data da Cirurgia: _____

Lado: _____

AVISO:

1. Antes da cirurgia tome somente o medicamento indicado pelo dentista.
2. Após a cirurgia tome somente o medicamento indicado pelo dentista e apenas quando sentir necessidade.

QUESTIONÁRIO:

1. A que horas ocorreu a volta de sensibilidade na metade do lábio anestesiado?

2. No caso de ter sentido dor e necessitado de tomar o medicamento, a que horas isto ocorreu?

3. Nas primeiras horas após a cirurgia qual o número de comprimidos que você necessitou tomar para controlar a dor?

4. Numa escala crescente de dor, de 0 a 10 (sendo 0 = nenhuma dor foi sentida e 10 = a pior dor que se possa imaginar), marque aquele número que melhor demonstraria a dor que você sentiu.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Anote aqui qualquer efeito que lhe tenha causado incômodo.

