**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DISCIPLINA DE FARMACOLOGIA**

**Articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000:
avaliação do efeito analgésico, sangramento intra-
operatório e parâmetros hemodinâmicos
em exodontias de terceiros molares inferiores**

Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos

**Bauru
2006**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DISCIPLINA DE FARMACOLOGIA**

**Articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000:
avaliação do efeito analgésico, sangramento intra-
operatório e parâmetros hemodinâmicos
em exodontias de terceiros molares inferiores**

Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Livre-Docente, junto ao Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Farmacologia.

**Bauru
2006**

Sa59a	<p>Santos, Carlos Ferreira dos</p> <p>Articaína 4% com adrenalina 1:100.00 ou 1:200.000 : avaliação do efeito analgésico, sangramento intra-operatório e parâmetros hemodinâmicos em exodontias de terceiros molares inferiores / Carlos Ferreira dos Santos. – Bauru, 2006.</p> <p>ix, 152 p. : il. ; 30 cm.</p> <p>Tese (Livre-Docência) -- Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo.</p>
-------	---

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha pequena e amada família. Vocês, como ninguém, sempre souberam me respeitar, compreender e apoiar em todas as minhas decisões.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial

O trabalho árduo e o intenso envolvimento de todos os membros de equipe tornaram realidade este trabalho de tese, mas tenho de distinguir três pessoas em virtude do grau de dedicação para a conclusão do projeto.

Agradeço aos funcionários **Thiago José Dionísio** e **Vera Lúcia Rufino Rosa**, que de forma espontânea e comovente extrapolam suas atribuições de técnico de laboratório e de secretária, respectivamente.

Agradeço ao cirurgião-dentista **Fernando Paganeli Machado Giglio**, pós-graduando da área de Estomatologia, que prontamente aceitou o nosso convite, pela competência demonstrada nas 100 exodontias desta tese. Caro Fernando, tenha a certeza de que sua sensibilidade no trato para com os pacientes e habilidade cirúrgica são fatores inspiradores para toda a equipe.

Agradeço também:

Aos voluntários desta pesquisa, pela confiança no nosso trabalho e pela prontidão em comparecer sempre que solicitados.

Aos membros da equipe pela capacidade de organização e respeito aos voluntários: Karin Cristina da Silva Modena, Bella Luna Colombini, Vivien Thiemy Sakai, Adriana Maria Calvo, Carla Renata Sipert, Ana Elisa Akashi e Thais Marchini de Oliveira.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, na pessoa do Diretor, Prof. Dr. Luiz Fernando Pegoraro, pelo apoio constante.

Ao Prof. Dr. José Roberto Pereira Lauris, pela tradicional disponibilidade e primorosa análise estatística dos resultados desta tese.

Aos meus mentores intelectuais, Profs. Drs. Antonio Gabriel Atta, Roberto Loureiro Maringoni, Eduardo Batista Franco, Maria Cristina de Oliveira Salgado, Eduardo Brandt de Oliveira e Andrew Seth Greene, pela generosidade em dividir conhecimentos e transpor a barreira entre a teoria e a execução propriamente dita de um projeto.

À Assistente Técnica Administrativa, Tânia Dóris Corrêa, pela coordenação dos funcionários Joaquim Ladeia Ducatti, Geraldo Alves de Oliveira, Odemir Ribeiro, Mário Júnior Rambaldi Leme, Osiris Martins Martinez, Émerson Cham de Oliveira, Fábio Sanches, Gilmar Vicente da Silva e Eva Cristina Dias da Motta para manterem o Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Clínica (LAFFIC) em condições operacionais perfeitas para a realização desta tese.

Ao Setor de Triagem, nas pessoas de Leucy Barbosa Rosa de Oliveira, Assistente Social, e Neiva Suely Costa Sasso, Técnica Administrativa, pela triagem inicial dos pacientes e constantes esclarecimentos quanto ao correto preenchimento das fichas do Sistema Único de Saúde (SUS).

Ao Prof. Dr. Luiz Eduardo Montenegro Chinellato, Chefe do Departamento de Estomatologia, e equipe, pela confecção das radiografias panorâmicas.

Ao Setor de Esterilização, na pessoa da Enfermeira Solange Aparecida Lorena de Godoy, pela esterilização pontual de todo o instrumental para a realização das cirurgias.

À Diretora do Serviço de Biblioteca e Documentação "Prof. Dr. Antonio Gabriel Atta", Cybelle de Assumpção Fontes, pela coordenação das bibliotecárias Valéria Cristina Trindade Ferraz, Vera Regina Casari Boccato e Maria Helena Souza Ronchesel, na orientação precisa quanto à formatação desta tese, e dos funcionários Ademir Padilha e Maria Caetano, no empenho para obtenção de artigos científicos pelo sistema de comutação bibliográfica.

Aos alunos da XLI Turma de Odontolandos da Faculdade de Odontologia de Bauru, pelo gentil empréstimo de suas caixas de instrumental cirúrgico.

SUMÁRIO

RESUMO.....	vii
1 – INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	1
2 – PROPOSIÇÃO.....	25
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	29
4 – RESULTADOS.....	39
5 – DISCUSSÃO.....	63
6 – CONCLUSÃO.....	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
ABSTRACT.....	103
ANEXOS.....	109

RESUMO

RESUMO

Este estudo teve como objetivo comparar a eficácia clínica do anestésico local articaína 4% com duas concentrações diferentes de adrenalina, 1:100.000 (10 µg/mL; A1) e 1:200.000 (5 µg/mL; A2), em exodontias de terceiros molares inferiores. Foram avaliados: início de ação das soluções anestésicas, tempo de duração da analgesia pós-cirúrgica, tempo de duração da anestesia pós-cirúrgica sobre tecidos moles, sangramento intra-operatório, parâmetros hemodinâmicos durante as cirurgias, abertura bucal dos pacientes e cicatrização dos sítios operados 7 dias após a realização das cirurgias. Para tanto, 50 voluntários saudáveis com média de idade de $21,8 \pm 0,63$ anos (de 18 a 40 anos) foram submetidos, em sessões cirúrgicas distintas (com intervalo de 1 a 2 meses), à extração de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes sob anestesia local com A1 ou A2, de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. A1 e A2 apresentaram início de ação bastante similar ($1,64 \pm 0,08$ e $1,58 \pm 0,08$ min, respectivamente; $p > 0,05$). Volumes idênticos de ambas as soluções anestésicas foram utilizados em todos os pacientes [$2,7$ mL = 108 mg de articaína + 27 µg (A1) ou $13,5$ µg (A2) de adrenalina]; em nenhum paciente foi necessária a complementação da anestesia durante as cirurgias. As soluções anestésicas proporcionaram tempo de analgesia pós-cirúrgica similar (aproximadamente 200 min; $p > 0,05$), independentemente da necessidade, ou não, de remoção de tecido ósseo (osteotomia) durante as exodontias. A duração da ação anestésica sobre tecidos moles também foi bastante similar para A1 e A2 (em torno de 250 min; $p > 0,05$) em todos os pacientes. O sangramento intra-operatório, no julgamento do cirurgião, foi muito próximo do escore mínimo durante todas as cirurgias. As mudanças transitórias nos valores de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio não tiveram relevância clínica e não puderam ser atribuídas a nenhuma das soluções anestésicas locais utilizadas ($p > 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas entre a abertura de boca conseguida pelos pacientes no 7º dia pós-cirúrgico e os valores obtidos no período pré-cirúrgico quando os pacientes foram operados sob anestesia local com A1 ou A2 ($p > 0,05$). A cicatrização dos sítios operados foi classificada como normal para todos os pacientes, independentemente da solução anestésica empregada na cirurgia ($p > 0,05$). Em conclusão, estes resultados demonstram que a concentração de adrenalina (1:100.000 ou 1:200.000) na solução de articaína 4% não influencia a eficácia clínica deste anestésico local. Portanto, é possível utilizar com sucesso a solução de articaína 4% com a concentração mais baixa de adrenalina (1:200.000) para exodontias, com ou sem necessidade de osteotomia, de terceiros molares inferiores.

1 - Introdução e Revista da Literatura

1 – INTRODUÇÃO E REVISTA DA LITERATURA

Esta pesquisa teve como foco principal o anestésico local articaína 4% com duas concentrações diferentes do vasoconstritor adrenalina, 1:100.000 (10 µg/mL) e 1:200.000 (5 µg/mL). Antes de detalhar informações importantes sobre a articaína, é oportuno ressaltar alguns aspectos fundamentais acerca dos anestésicos locais. Para tanto, este capítulo encontra-se subdividido em tópicos.

1.1 – Um breve histórico sobre os anestésicos locais

Em 1850, cerca de três séculos após a conquista do Peru por Pizarro, o austríaco Von Scherzer trouxe uma quantidade suficiente de folhas de coca para a Europa, o que permitiu o isolamento da cocaína. Como sugerido por seu amigo Sigmund Freud, descrições das propriedades da coca estimularam o austríaco Koller a realizar, em 1884, a primeira operação clínica sob anestesia local por meio da administração de cocaína no olho de um paciente. O uso da cocaína para anestesia local e regional rapidamente se espalhou pela Europa e Estados Unidos. Os efeitos tóxicos da cocaína, entretanto, foram logo identificados, resultando em muitas mortes de pacientes e de membros de equipes médicas que se tornaram viciados. A anestesia local entrou numa fase de crise profunda até o desenvolvimento da química orgânica moderna, que levou à síntese da cocaína pura em 1891. Novos anestésicos locais amino-ésteres foram sintetizados entre 1891 e 1930, tais como tropocaína, eucaína, holocaína, ortofórmio, benzocaína e tetracaína. Adicionalmente, anestésicos locais amino-amidas foram preparados entre 1898 e 1972, incluindo nirvaquina,

procaína, clorprocaína, cinchocaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, efocaína, bupivacaína, etidocaína e articaína. Todas estas drogas são ostensivamente menos tóxicas do que a cocaína, porém apresentam, em graus diferentes, toxicidade aos sistemas nervoso central e cardiovascular. Em 1996, foi introduzida no mercado a ropivacaína, sintetizada a partir da identificação de isômeros opticamente ativos da família da mepivacaína^{10,86,93,99}.

1.2 - Classificação dos anestésicos locais

Os agentes anestésicos locais podem ser classificados de várias formas. De acordo com a estrutura química, eles são geralmente classificados como ésteres ou amidas. Com relação à duração de ação, eles podem ser considerados como de duração curta, intermediária ou longa^{3,41,86,99}.

Os anestésicos locais usados em Odontologia têm uma estrutura básica comum que consiste de amino-terminal hidrofílico, cadeia intermediária e terminal aromático lipofílico (hidrofóbico). A combinação de propriedades hidrofílicas e lipofílicas em uma molécula é imperativa para a efetividade de um anestésico local. A porção hidrofílica da molécula possui uma amina secundária, terciária ou quaternária substituída. A solubilidade em água é essencial por duas razões: a dissolução num solvente permite a injeção e a penetração no fluido intersticial após a administração^{3,41,86,99}.

A cadeia intermediária, resultado de uma ligação éster ou amida, torna possível a separação espacial dos componentes hidrofílico e lipofílico da molécula. Os agentes anestésicos mais antigos, como procaína e cocaína, são do tipo éster, porém não são mais utilizados como anestésicos em Odontologia

devido aos indesejados efeitos colaterais, tais como toxicidade ou reações alérgicas^{3,41,99}.

A parte lipofílica do anestésico local é um resíduo aromático fundamental para a habilidade de penetração em lipídeos para ganhar acesso à membrana da célula nervosa e alcançar seu sítio de ação^{3,41,99}.

A disponibilidade de efetivos anestésicos locais do tipo amida melhorou notavelmente o cuidado com os pacientes e permitiu a realização de muitos procedimentos cirúrgicos sofisticados em consultórios odontológicos, sem a necessidade de internação e anestesia geral. A lidocaína é considerada o padrão para comparação com novos anestésicos locais⁴³.

1.3 - Mecanismo de ação e fatores que influenciam a ação de anestésicos locais

A anestesia local é alcançada pela ligação de moléculas do anestésico ao canal de sódio, uma proteína de membrana responsável pelo transporte de sódio extracelular para o citosol; tal ligação inibe o transporte de sódio e, conseqüentemente, o desenvolvimento e a propagação do potencial de ação pela prevenção da onda de despolarização^{3,14,46,50,55,86,99}.

A maior parte dos anestésicos locais utilizados é formada por bases fracas amino-ésteres ou amino-amidas e, portanto, contêm grupos amina ionizáveis. É amplamente aceito pela comunidade científica que uma vez estabelecido o equilíbrio de ionização no meio aquoso extracelular, a forma não carregada atravessa rapidamente a bicamada lipídica da membrana para alcançar o citosol. Experimentos realizados no final da década de 60, e início da

de 70, forneceram fortes indícios de que a espécie intracelular carregada liga-se especialmente ao canal de sódio causando o bloqueio deste^{33,90,78,47}. O desenvolvimento da biologia molecular permitiu o seqüenciamento do canal de sódio⁸⁰. Estudos posteriores utilizando mutagênese direcionada a um sítio identificaram os resíduos de aminoácidos envolvidos na ligação de anestésicos locais do tipo amino-amidas⁸⁸.

Variações nas propriedades clínicas dos vários anestésicos locais podem ser atribuídas a diferenças nas características químicas de suas moléculas. O pK_a de um anestésico determina o pH no qual as formas ionizada (carregada) e não ionizada (não carregada) estão em concentrações iguais. Este parâmetro é crítico para o alcance de anestesia efetiva porque a forma não carregada de um anestésico local pode difundir-se facilmente, utilizando os lipídeos das membranas celulares, o que torna o pK_a de um agente anestésico local o fator mais importante na determinação das propriedades de difusão e início de ação. A procaína, com um pK_a de 8,9, tem 98% de suas moléculas na forma ionizada num tecido normal com pH 7,4; estando a maior parte desta droga no estado carregado e impedida de atravessar membranas, o início de ação da procaína é, portanto, inaceitavelmente prolongado. Anestésicos do tipo amida apresentam pK_a na faixa de 7,6 a 8,0, tendo uma menor quantidade da droga em estado ionizado, podendo difundir-se pelos tecidos com extrema agilidade^{3,41,43,86,93,99}.

As características de solubilidade em lipídeos de um anestésico local podem prever a sua potência. A procaína é um dos anestésicos com menor solubilidade em lipídeos e menor potencial anestésico, enquanto a bupivacaína, bastante solúvel em lipídeos, é o anestésico local mais potente. A maioria dos

anestésicos locais é representada por aminas ionizáveis relativamente hidrofóbicas que sofrem partição em lipídeos. Tanto a atividade quanto a toxicidade dos anestésicos locais correlacionam-se com a hidrofobicidade da molécula^{3,25,41,43,86,99}.

As características de ligação a proteínas são um determinante crucial da duração da anestesia. Agentes que se ligam a componentes protéicos das membranas de células nervosas apresentam menor probabilidade de difusão a partir do sítio de administração para a circulação. A curta duração da lidocaína e a longa duração da bupivacaína são causadas, em parte, pelas suas distintas características de ligação a proteínas⁷⁶.

É amplamente aceito que a solubilidade em lipídeos, ionização e propriedades de ligação a proteínas contribuem para as propriedades clínicas dos anestésicos locais. Porém, fatores como o sítio de aplicação e as propriedades inerentes de vasodilatação também influenciarão o desempenho clínico de um anestésico local^{3,41,43,86,93,99}.

1.4 - Articaína

Em 1969, um grupo de cientistas alemães, dedicado ao estudo de derivados tiofênicos, sintetizou um anestésico local que recebeu o nome de carticaína¹⁰⁷. A droga foi aprovada para uso na Alemanha e Suíça em 1976 e teve seu nome mudado para articaína²³. A aprovação para uso no Canadá aconteceu em 1983⁵³, no Reino Unido em 1988⁶⁷ e no Brasil em 1999. Em abril de 2000, após um longo processo de 5 anos, o anestésico local articaína ($pK_a=7,8$) foi aprovado pelo "Food and Drug Administration" para uso nos

Estados Unidos, como uma solução 4% associada à adrenalina na concentração de 1:100.000 (10 µg/mL). Neste mesmo ano, os europeus somavam 31 anos de experiência e uso clínico desta droga.

1.4.1 - Química da articaína e algumas considerações clínicas

O nome químico da articaína é 2-tiofenocarboxílico, 4-metil-3-metil-éster, cloridrato, com um peso molecular de 320,84^{43,53,61,65,83,105,107,109}. A articaína é classificada como uma amida, similarmente a todas as soluções de anestésicos locais usadas na Odontologia na atualidade. Isto significa que sua cadeia intermediária tem um nitrogênio que forma ligação com um ácido carboxílico (Figura 1). As amidas representam a segunda geração de anestésicos locais e substituíram os ésteres da primeira geração devido às suas melhores propriedades, cujas vantagens são: início de ação mais rápido, anestesia mais profunda, duração de ação mais longa, maior potência e menor potencial alergênico^{43,53,61,65,83,105,107,109}.

A articaína, entretanto, difere de todos os outros anestésicos locais do tipo amida pelo fato de ser um derivado tiofeno. Como resultado, a molécula de articaína não contém um anel benzênico como todos os outros anestésicos locais (por exemplo, lidocaína), e, sim, um anel tiofênico (Figura 1). Isto garante à molécula maior solubilidade em lipídeos e, portanto, maior facilidade para cruzar barreiras lipídicas como, por exemplo, a membrana neuronal. Esta característica tem sido apontada como um dos mecanismos que explicam em parte a melhor ação anestésica da articaína sobre outros anestésicos locais^{31,43,53,65,66,67,81,105,109}.

Figura 1 – Fórmulas químicas da articaína e da lidocaína.

Uma segunda diferença molecular entre a articaína e outros anestésicos locais do tipo amida é a sua ligação éster, característica que permite a hidrolisação por esterases plasmáticas. De fato, 90% a 95% da articaína são metabolizados no sangue e apenas 5% a 10% são hidrolisados pelo sistema de enzimas microsossomais hepáticas P450. O principal metabólito da articaína é o ácido articaínico, biologicamente inativo¹⁰⁴. A articaína é excretada pelos rins, sendo 2% a 5% em sua forma inalterada, 40% a 70% como ácido articaínico e 4% a 15% como ácido articaínico ligado a um glucoronídeo, que também parece não ter efeito biológico^{83,105}.

A meia-vida plasmática da articaína é de cerca de 20 minutos⁸³, enquanto a da lidocaína é de aproximadamente 90 minutos; isto se deve ao

fato da articaína ser biotransformada em grande parte por esterases plasmáticas. Este é um processo rápido em comparação com o do sistema de enzimas P450 do fígado. A lidocaína e outros anestésicos locais do tipo amida são biotransformados principalmente no fígado, o que resulta numa meia-vida plasmática mais longa. A rápida quebra da articaína e a aparente inatividade biológica de seus metabólitos implicam numa maior segurança deste anestésico em relação aos outros disponíveis. Caso 30 minutos após injeção inicial um paciente necessite de complementação de anestesia local, a reinjeção com articaína pode ser realizada, uma vez que a maior parte da dose inicial já terá sido metabolizada. Se o clínico utilizar outro anestésico local e fizer o mesmo procedimento após 30 minutos, a dose da reinjeção somar-se-á à dose inicial porque sua meia-vida é mais longa se comparada com a da articaína^{53,83}.

Estudos demonstraram que as concentrações plasmáticas de articaína diminuem de maneira muito rápida, o que resulta em cerca de um terço da concentração plasmática máxima 45 minutos após a administração. Observam-se, entretanto, concentrações plasmáticas do metabólito ácido articaínico mais elevadas do que as do anestésico local. Tal diferença reflete a rápida hidrólise da articaína nos tecidos e no sangue, de forma que a maior parte administrada na cavidade bucal alcança a circulação sistêmica como um metabólito inativo. Sendo este agente anestésico local hidrolisado de forma muito rápida no sangue, o risco de intoxicação sistêmica parece ser mais baixo do que aquele com outros anestésicos locais, especialmente se for necessário repetir a injeção⁸³.

Entretanto, dois pontos bastante importantes devem ser enfatizados. Primeiramente, recomenda-se para a articaína, assim como para a lidocaína, uma dose máxima de 7 mg/kg para indivíduos saudáveis. Inclusive no Canadá existe uma recomendação à parte de que pacientes pediátricos não recebam dose acima de 5 mg/kg^{41,53}. De qualquer forma, as doses máximas não devem ser excedidas; para tanto, os clínicos devem saber quantos miligramas da droga há num tubete de solução anestésica e, portanto, quantos tubetes cada paciente pode tolerar⁵³.

Em segundo lugar, a questão subliminar da tolerância: deve-se ter ciência de que a articaína, como a prilocaína, é comercializada numa solução 4%; assim, os pacientes suportarão um menor número de tubetes do que o fariam com solução 2%. Por exemplo, tanto a articaína quanto a lidocaína com adrenalina podem ser administradas numa dose máxima de aproximadamente 500 mg, considerando-se um indivíduo de 70 kg, e sendo a articaína comercializada como uma solução 4% e a lidocaína 2%, o número máximo de tubetes seria de 7 para a primeira e 14 para a segunda^{41,53,99}.

1.4.2 - Farmacocinética da articaína associada ao bloqueio do nervo alveolar inferior

Devido à alta vascularização do osso mandibular e da mucosa gengival, pode-se antecipar um rápido aumento nos níveis plasmáticos de anestésicos locais após o bloqueio do nervo alveolar inferior com estas drogas. Estudos mostraram que amostras de sangue de veias periféricas apresentaram uma concentração máxima de $2,1 \pm 1,3$ mg/L de articaína após $12,5 \pm 2,5$ min da

realização do bloqueio em humanos com 2 mL de solução de articaína 4% com adrenalina 1:200.000. Constatou-se um tempo de meia-vida plasmática da articaína de aproximadamente 20 min após sua administração. A concentração do metabólito ácido articaínico atingiu um valor máximo de $2,6 \pm 1,6$ mg/L após 40 a 50 min da realização do bloqueio nervoso¹⁰⁵.

1.4.3 - Hidrólise da articaína

Oertel et al.⁸¹ estudaram *in vitro* os efeitos da concentração de articaína sobre a sua hidrólise em ácido articaínico por esterases plasmáticas. Observaram a existência de um metabolismo saturável da articaína, com valores mais elevados para a relação articaína/ácido articaínico em concentrações mais elevadas de articaína no sangue proveniente do alvéolo dentário, após exodontia sob anestesia local com este anestésico local. A saturação local das esterases plasmáticas pode contribuir para a vantajosa relação entre a persistência do efeito anestésico local e a baixa toxicidade determinada pela eliminação sistêmica da articaína.

1.4.4 - Farmacocinética da articaína e a idade

Cada vez mais pacientes idosos submetem-se a procedimentos odontológicos para os quais a anestesia local é necessária. A infiltração submucosa de articaína, com ou sem adrenalina, foi comparada em voluntários saudáveis, jovens e idosos. Os valores de área sob a curva da concentração plasmática versus tempo, concentração máxima, meia-vida plasmática e tempo para alcançar a máxima concentração plasmática para o metabólito ácido

articaínico foram similares em voluntários idosos e jovens. Portanto, não se recomenda ajuste da dose de articaína para pacientes idosos⁸².

As concentrações plasmáticas de articaína em crianças mostraram resultados similares àqueles observados em adultos⁵⁴, e os valores máximos foram distintamente mais baixos após o uso de solução de articaína 2% em comparação com articaína 4%. O tempo necessário para atingir a concentração plasmática máxima foi mais curto que em adultos, enquanto o clearance plasmático mostrou-se mais elevado.

Malamed et al.⁶⁷ conduziram um estudo multicêntrico para comparar a utilidade e eficácia da articaína 4% com adrenalina 1:100.000 em relação à lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 em pacientes com idade entre 4 e 79 anos de idade, com um subgrupo com idade entre 4 e 13 anos. Os pacientes pediátricos receberam volumes iguais, porém doses mais elevadas (mg/kg) de articaína (50 pacientes) que de lidocaína (20 pacientes) durante procedimentos odontológicos simples e complexos. Os escores de dor na escala analógica visual durante e após os procedimentos indicaram que a articaína é um anestésico local efetivo em crianças e que ela é tão efetiva quanto a lidocaína. A partir destes resultados, a articaína 4% com adrenalina 1:100.000 foi considerada um agente efetivo e seguro para anestesia local em Odontopediatria. O tempo para início da ação e duração da anestesia foram considerados apropriados para uso clínico e comparáveis aos observados para outros anestésicos locais disponíveis.

1.4.5 - Articaína na Odontologia

A articaína é o agente anestésico local mais utilizado para procedimentos odontológicos em vários países como Alemanha, Itália, França, Holanda e Canadá^{40,53,105,109}.

A anestesia completa pode ser observada em aproximadamente 90% de todos os casos com a utilização de 1,5 a 2,0 mL (aproximadamente 1 tubete) de articaína 4% com adrenalina 1:200.000. A articaína difunde-se através dos tecidos moles e ossos mais facilmente que outros anestésicos locais. Sua toxicidade sistêmica é rara e, por exemplo, uma injeção intravascular não intencional de 2 mL de articaína 4% parece não causar sintomas tóxicos em indivíduos saudáveis⁸³. A solução de articaína 4% com adrenalina tem seu início de ação entre 1,5 e 3,0 min para infiltrações maxilares e um pouco mais demorado para bloqueio do nervo alveolar inferior. A duração da anestesia dos tecidos moles varia de 2 a 3 h para a infiltração maxilar e de 3 a 4 horas para o bloqueio do nervo alveolar inferior²⁸.

No ano de 1993, Haas e Lennon⁴⁰ enviaram questionário pelo correio a 6.271 cirurgiões-dentistas de Ontário, Canadá, para obtenção de dados sobre o uso de anestésicos locais, havendo um retorno de 2.426 questionários. Estimou-se que mais de 11.000.000 tubetes de anestésicos locais foram administrados pelos profissionais de Ontário no período avaliado. A lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 foi utilizada em 23,4% dos casos, seguida pela articaína 4% com adrenalina 1:100.000 (19,9%) e articaína 4% com adrenalina 1:200.000 (17,9%).

Malamed et al.^{65,67} investigaram a segurança da articaína 4% com adrenalina 1:100.000 e da lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. Não foram observados efeitos adversos sérios em razão do uso dos anestésicos locais. A incidência total de efeitos adversos nestes dois estudos foi de 22% para o grupo tratado com articaína e de 20% para o grupo tratado com lidocaína. Os efeitos adversos relatados com maior frequência pelos pacientes que receberam articaína foram dor de cabeça (4%), edema facial, infecção, gengivite e parestesia (1% cada). A incidência de efeitos adversos foi similar àquela relatada pelos indivíduos anestesiados com lidocaína. Os autores concluíram que a articaína parece ser um anestésico local bem tolerado, seguro e efetivo para ser usado em Odontologia.

1.4.6 - Toxicidade da articaína

Leuschner e LeBlanc⁶¹ examinaram a toxicidade da articaína 4% com adrenalina 1:100.000 em experimentos *in vivo* e *in vitro*. A administração subcutânea repetida de articaína em ratos e cães não desencadeou alterações sistêmicas patomorfológicas mesmo em doses sistemicamente tóxicas. O nível de “não efeito” foi de 25 mg/kg/dia por via subcutânea para ratos e de 40 mg/kg/dia pela mesma via para cães. Estudos de reprodução foram realizados em coelhas e ratas em doses até 10 vezes superiores à dose recomendada para humanos (7 mg/kg) e não revelaram evidência de danos ao feto ou a outros aspectos da reprodução, mesmo em doses tóxicas para as fêmeas prenhes. Quatro estudos de mutagenicidade *in vivo* e *in vitro* não mostraram potencial mutagênico, mesmo em concentrações citotóxicas ou até o nível máximo de

dose tolerado. Esses dados pré-clínicos indicaram que a articaína 4% não possui efeitos colaterais relevantes ou toxicidade acentuada e por isso poderia ser considerada um anestésico local seguro.

1.4.6.1 - Toxicidade cardíaca

Moller e Covino⁷⁴ compararam o efeito cardiodepressor provocado pela articaína com aqueles da lidocaína e bupivacaína num estudo randomizado e cego, utilizando uma preparação isolada de coração de coelho. Os efeitos da bupivacaína persistiram por tempo significativamente mais longo que os da articaína e lidocaína. A articaína, em concentração 10 vezes superior àquela observada clinicamente na concentração sangüínea, proporcionou efeito cardiodepressor significativamente menor nesses experimentos *in vitro* em relação à bupivacaína, em concentração 5 vezes superior àquela observada clinicamente no sangue.

1.4.6.2 - Irritabilidade tecidual

Utilizando um modelo experimental em ratos, Ribeiro Jr. et al.⁸⁹ estudaram o potencial de irritação tecidual de diferentes soluções anestésicas locais. Os resultados histológicos mostraram que houve diferença na irritabilidade tecidual produzida pelos anestésicos. A lidocaína produziu a resposta inflamatória menos intensa, enquanto a mepivacaína e a articaína promoveram reação inflamatória menos intensa que a bupivacaína. Estes autores acreditam que este potencial das soluções anestésicas de causar reação inflamatória local poderia ser suficiente para causar dor leve no local de

infiltração do anestésico local após o término do efeito da anestesia sobre os tecidos moles.

1.4.6.3 - Reações alérgicas

Relatos de reações por toxicidade após o uso da articaína são extremamente raros. A rápida inativação da articaína por esterases plasmáticas pode explicar a aparente ausência de reações por sobredose, mesmo sendo ela comercializada como uma solução na concentração de 4%⁴³.

As primeiras formulações de articaína e outros anestésicos locais continham um agente bacteriostático, anti-fúngico e antioxidante, chamado metilparabem. Devido à sua alergenicidade, nos Estados Unidos exigiu-se a remoção deste componente de todos os tubetes de soluções anestésicas locais produzidos após o ano de 1984. Com relação à solução de articaína 4%, os fabricantes só conseguiram atender a esta exigência por volta da metade da década dos anos 90, o que, dentre outras razões, protelou o início do processo de aprovação da articaína até 1995⁵³. Grandes esforços têm sido feitos em todo o mundo para a retirada do metilparabem das soluções anestésicas.

Apesar de raros, há eventos de reações alérgicas à articaína. MacColl e Young⁶⁴ apresentaram um relato de caso clínico em que um paciente desencadeou reação alérgica aguda após bloqueio do nervo alveolar inferior para realização de exodontia. Malanin e Kalimo⁶⁸ relataram um caso em que uma paciente desenvolveu eritema de pele 1 hora após a administração de articaína para a realização de procedimento odontológico. El-Qutob et al.²⁹ descreveram um caso de reação imediata (eritema e edema de lábios, face e

pálpebras) após administração de articaína para a realização de tratamento odontológico.

1.4.7 - Contra-indicações e precauções ao uso da articaína

Assim como a prilocaína, uma dose elevada de articaína é capaz de provocar metemoglobinemia. Quando utilizada em anestesia local, a ocorrência deste efeito colateral é altamente improvável, e não há relatos após procedimentos em que se respeitou a dose recomendada para anestesia local. Metemoglobinemia tem sido raramente observada quando a articaína é administrada por via intravenosa para anestesia regional⁵³.

Alguns autores não a recomendam para crianças menores de 4 anos de idade e outros demonstraram que a articaína é segura para crianças nesta faixa etária^{53,54,65,66,67,108}. Wright et al.¹⁰⁸ administraram articaína a 211 crianças com idade entre 12 e 48 meses e não observaram qualquer efeito adverso. Jakobs et al.⁵⁴ recomendaram a dispensa de dose menor (em mg/kg) para crianças em comparação com adultos. O clínico deve lembrar-se de que ao tratar de uma criança pequena (com cerca de 15 kg, por exemplo), a dose tóxica de articaína será alcançada com menos de dois tubetes da solução 4% e caso este profissional utilize o limite de dose preconizado no Canadá (5 mg/kg), a dose tóxica poderá ser alcançada com pouco mais de um tubete.

Uma precaução final em relação ao uso da solução de articaína 4% refere-se ao bloqueio do nervo alveolar inferior. Um estudo retrospectivo de Haas e Lennon³⁹ demonstrou risco muito baixo de parestesia após bloqueio deste nervo. O risco no ano de 1993, em Ontário, Canadá, foi relatado como

sendo de 14 casos de parestesia em 11.000.000 de injeções de anestésicos locais (1:785.714). Entretanto, apenas naquele ano, cada caso de parestesia induzida após procedimento não-cirúrgico, realizado com bloqueio do nervo alveolar inferior, ocorreu com a injeção de articaína (10 casos) ou prilocaína (4 casos), ambas em solução 4%. Portanto, a prilocaína e a articaína foram associadas a um risco significativamente mais elevado de causar parestesia após bloqueio do nervo alveolar inferior. As neuropatias observadas em todos os casos envolveram o lábio e/ou a língua.

1.5 – Vasoconstritores presentes em soluções anestésicas locais

Desde 1901, quando Braun pela primeira vez combinou a cocaína e a adrenalina, vasoconstritores têm sido adicionados às soluções de anestésicos locais com o intuito de aumentar a qualidade e duração da anestesia e para auxiliar no controle do sangramento intra-operatório, além de presumivelmente reduzir a sua toxicidade sistêmica. Com exceção da cocaína, todos os anestésicos locais são potentes vasodilatadores, por isso a necessidade de vasoconstritores na solução anestésica local a fim de contrapor este efeito. A adrenalina é um dos vasoconstritores mais amplamente utilizados em vários países^{1,8,13,41,57,77,99}.

A adrenalina estimula receptores adrenérgicos responsáveis por promover vasoconstrição, dentre outras propriedades. Existem duas categorias básicas de receptores adrenérgicos: α , que geralmente possuem ações excitatórias, e β , que estimulam o coração, mas têm ação inibitória

preponderante. Os receptores α e β são, por sua vez, subdivididos em subtipos α_1 e α_2 e β_1 , β_2 e β_3 , respectivamente^{8,18,38}.

Os vasoconstritores diferem em sua afinidade pelos receptores adrenérgicos. Idealmente, um vasoconstritor adicionado a uma solução de anestésico local deveria ter apenas atividade α -agonista, pois esta é a responsável pela vasoconstrição. Porém, a adrenalina, o vasoconstritor mais utilizado, tem tanto ação sobre os receptores α quanto β -adrenérgicos^{8,18,38}. A adrenalina é um vasoconstritor altamente efetivo para uso intraoral em concentrações de 1:200.000 a 1:50.000 (5 a 20 $\mu\text{g/mL}$) devido à predominância de receptores α na mucosa oral, submucosa e periodonto⁷⁷.

As propriedades vasodilatadoras do anestésico local aumentam o fluxo sanguíneo local e, por conseguinte, aceleram a absorção desta droga em direção à circulação sistêmica. Estes efeitos são especialmente verdadeiros em Odontologia, pois os anestésicos locais são injetados em regiões com rica vascularização. Por exemplo, a lidocaína sem vasoconstritor associado não provoca anestesia pulpar adequada. Com a adição de adrenalina, entretanto, numa concentração de 1:100.000, a lidocaína 2% bloqueia as fibras nervosas da polpa por 60 a 90 minutos, dependendo do sítio de injeção^{45,77}. A adição de um vasoconstritor à articaína e bupivacaína aumenta a duração de ação anestésica destas drogas^{83,102}. Devido às suas propriedades vasodilatadoras, a articaína para uso em procedimentos odontológicos deve sempre ser utilizada em combinação com um agente vasoconstritor¹⁰⁶.

A diminuição do sangramento intra-operatório é importante para a obtenção de resultados satisfatórios em procedimentos cirúrgicos na cavidade

bucal. A infiltração de um anestésico local contendo adrenalina pode auxiliar na redução do sangramento durante cirurgias e melhorar a visualização do campo operatório^{9,100}. A concentração do vasoconstritor na solução anestésica local parece ser fator relevante com relação à diminuição do sangramento intra-operatório; lidocaína 2% com adrenalina 1:50.000 mostra-se mais efetiva para conter o sangramento do que a lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000⁹.

A diminuição da toxicidade sistêmica é outra vantagem sugerida à adição de substâncias vasoconstritoras na solução anestésica local. Os vasoconstritores diminuem o fluxo sangüíneo nos tecidos injetados, diminuindo a taxa de entrada do anestésico local propriamente dito na circulação sistêmica. Portanto, concentrações plasmáticas mais baixas de anestésico local desencadeiam efeitos sistêmicos menos intensos. Os picos plasmáticos de anestésicos locais podem ser reduzidos cerca de 30% a 40% quando estas drogas são co-administradas com adrenalina^{11,35,36,83}. Isto implica na recomendação dos fabricantes de doses menores (em mg/kg) de soluções anestésicas sem vasoconstritor em comparação àquelas com a presença de vasoconstritor⁷⁷.

1.6 - O modelo cirúrgico de extração de terceiros molares inferiores

As pesquisas com anestésicos locais no modelo de extração de terceiros molares inferiores têm focado três aspectos principais: 1) estudos de eficácia comparando diferentes agentes anestésicos locais e seus constituintes no tocante ao tempo para início de ação (latência), profundidade da anestesia e controle da dor durante a cirurgia, dentre outros parâmetros; 2) a avaliação de anestésicos locais para o controle pós-cirúrgico da dor e 3) estudos

comparativos sobre efeitos sistêmicos de diferentes anestésicos locais durante a cirurgia^{7,12,16,19,58,71,72,94,95,97,98}.

Na literatura há escassez de métodos adequados para a avaliação clínica de efeitos de agentes anestésicos e medicamentos com efeitos antiinflamatório e analgésico. Um dos métodos mais respeitados para tal fim é a remoção dos dois terceiros molares inferiores que estejam em posições semelhantes. Esse método é único pelo fato de, essencialmente, o mesmo tipo de cirurgia ser realizado duas vezes no mesmo paciente, servindo este como seu próprio controle, o que permite a realização de estudos cruzados. Dessa forma, as variações individuais de resposta são minimizadas. Poucos procedimentos cirúrgicos permitem esta facilidade, o que valoriza ainda mais este modelo para a farmacologia clínica. Obviamente as duas cirurgias devem ser realizadas em momentos distintos, aguardando-se no mínimo um e no máximo dois meses para a realização da segunda^{4,17,19,30,63,71}.

Vários agentes anestésicos locais têm sido utilizados nas cirurgias de terceiros molares inferiores, dentre os quais destacam-se lidocaína, mepivacaína e bupivacaína^{5,7,27,51,59,72,92}. Por outro lado, não são muitos os trabalhos na literatura acerca do uso da articaína para este tipo de cirurgia^{6,12,19,58,72,94}.

Estudo recente do nosso laboratório demonstrou que a articaína 4% com adrenalina 1:100.000 promoveu tempo mais prolongado de analgesia pós-cirúrgica do que a mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000, além de uma tendência a um período mais longo de anestesia sobre os tecidos moles no modelo de extração terceiros molares inferiores com posições semelhantes.

Adicionalmente, observamos que as duas soluções anestésicas não exerceram influência significativa sobre parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio) durante as cirurgias¹⁹. Estes nossos dados¹⁹, aliados à escassez de trabalhos na literatura que comparam as soluções de articaína 4% com adrenalina 1:100.000 e 1:200.000^{20,58,94,101} nos estimularam a comparar a eficácia clínica destas duas soluções anestésicas no modelo de extração de terceiros molares inferiores com posições semelhantes.

2 - Proposição

2 – PROPOSIÇÃO

2.1 - Objetivo geral: Avaliar se a concentração do vasoconstritor (adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000) presente na solução de articaína 4% exerce influência sobre a eficácia clínica deste anestésico local em pacientes submetidos à extração, em sessões cirúrgicas distintas, dos dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes.

2.2 - Objetivos específicos: no modelo acima descrito, comparar as soluções do anestésico local articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000 com relação a(o):

- ✓ Volume total de anestésico utilizado durante a cirurgia
- ✓ Início da ação anestésica
- ✓ Qualidade da anestesia
- ✓ Duração da cirurgia após a obtenção de anestesia adequada
- ✓ Duração da analgesia pós-cirúrgica
- ✓ Duração da anestesia pós-cirúrgica sobre tecidos moles
- ✓ Sangramento intra-operatório
- ✓ Incidência, tipo e gravidade de reações adversas
- ✓ Pressão arterial sistólica, média e diastólica, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, medidas antes e durante as cirurgias.
- ✓ Influência sobre a abertura de boca no 7º dia pós-cirúrgico e
- ✓ Qualidade da cicatrização da área operada no 7º dia pós-cirúrgico.

3 - Material e Métodos

3 - Material e Métodos

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (FOB/USP) (processo nº 73/2005 – Anexos 1a e 1b), de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde. Participaram deste trabalho 50 voluntários, com idade igual ou superior a 18 anos, que necessitavam de exodontia dos dois terceiros molares inferiores. Destaque-se que apenas foram incluídos no estudo pacientes com terceiros molares inferiores direito e esquerdo em posições muito semelhantes⁶³ (condição confirmada em radiografias panorâmicas) e que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após leitura e minuciosa explicação da Carta de Informação ao Sujeito da Pesquisa (Anexo 2).

O critério de elegibilidade também exigiu a ausência de doenças sistêmicas e inflamação, ou infecção, nos locais em que seria realizada extração dentária. Critérios para exclusão consistiram de qualquer histórico de alergia a anestésicos locais e hemorragias gastrintestinais ou úlcera; doenças nos rins ou coração; asma e sensibilidade ou alergia à aspirina, piroxicam ou qualquer outro agente antiinflamatório não-esteroidal (AINE); uso regular de AINEs e mulheres grávidas ou lactantes^{19,56,92}.

Este estudo foi duplo-cego, ou seja, ambas as partes, operadores e pacientes, desconheciam a identidade dos agentes anestésicos administrados [articaína 4% com adrenalina 1:100.000 (A1) ou 1:200.000 (A2)] nos dois momentos cirúrgicos. Para tornar isso possível, o autor e coordenador do

projeto, Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, previamente retirou a identificação feita pelos dois fabricantes nos tubetes de anestésico, numerando-os seqüencialmente com números pares para um agente anestésico e ímpares para o outro. Um envelope, lacrado e datado, contendo esses dados foi guardado no cofre da Disciplina de Farmacologia da FOB/USP, havendo a garantia total do desconhecimento da identidade dos tubetes pelos demais indivíduos envolvidos nesta pesquisa. Dessa forma, os únicos operadores do projeto, o cirurgião (doutorando Fernando Paganeli Machado Giglio) e a auxiliar (cirurgiã-dentista Karin Cristina da Silva Modena) receberam tubetes de anestésico com números pares ou ímpares, preservando-se, assim, o mote da pesquisa. A revelação da identidade das soluções anestésicas apenas foi feita após a conclusão da análise estatística dos resultados pelo Prof. Dr. José Roberto Pereira Lauris, docente responsável pela Disciplina de Bioestatística da FOB/USP.

De posse dos tubetes de anestésicos, devidamente numerados, todas as cirurgias foram realizadas no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Clínica (LAFFIC) da FOB/USP, no período de 05/10/2005 a 23/01/2006, sempre na parte da manhã, entre 8h e 11h. As exodontias foram realizadas em duas sessões distintas. Na primeira cirurgia (lado esquerdo ou direito, escolhido de forma randomizada pelo cirurgião), metade dos pacientes (25) recebeu anestésico de numeração par e a outra metade (25) anestésico de numeração ímpar. A escolha do anestésico (par ou ímpar) também foi feita de maneira randomizada pelo cirurgião. Na segunda cirurgia, a qual foi realizada com intervalo mínimo de um mês e máximo de dois meses¹⁹, o lado ainda não

operado foi submetido à anestesia com o outro agente anestésico, portanto de maneira cruzada^{19,58,63}. Esse controle foi possível, uma vez que o anestésico utilizado no primeiro ato cirúrgico foi anotado em ficha individual (Anexo 3).

No dia das cirurgias, inicialmente foram realizadas anti-sepsia extra-oral com gluconato de clorexidina 0,2% e anti-sepsia intra-oral com gluconato de clorexidina 0,12%^{19,44}. Todas as anestесias foram realizadas com bloqueio troncular do nervo alveolar inferior, sendo administrado a princípio um tubete (1,8 mL) de anestésico local. Caso após 5 min o paciente ainda não sentisse o lábio inferior anestesiado, aplicar-se-ia outro tubete (1,8 mL) e assim sucessivamente até que o paciente relatasse anestesia completa. Conseguida a anestesia do lábio inferior, meio tubete (0,9 mL) da mesma solução anestésica foi administrado por técnica terminal infiltrativa com o intuito de diminuir o sangramento intra-operatório e garantir anestesia da mucosa. Volumes adicionais desta solução anestésica seriam infiltrados caso o paciente reclamasse de desconforto durante o ato cirúrgico. A remoção dos terceiros molares inferiores foi realizada pelo cirurgião-dentista seguindo uma técnica cirúrgica padronizada. Após a extração propriamente dita, os locais operados foram cuidadosamente irrigados com soro fisiológico estéril, succionados e suturados^{19,92}.

Para o controle da dor pós-cirúrgica, a todos os pacientes foram fornecidas 4 cápsulas de 20 mg do AINE piroxicam²⁶, prescrevendo-se a ingestão de 1 cápsula a cada 24 horas, durante 4 dias consecutivos¹⁹. Como medicação de socorro, ou seja, caso o paciente julgasse que o nível de analgesia produzido pelo piroxicam não era suficiente, foram fornecidos a todos

os pacientes 6 comprimidos de paracetamol na dose de 750 mg¹⁹. Os pacientes foram orientados a telefonar para um dos membros da equipe se ao término dos 6 comprimidos de paracetamol julgassem que necessitavam de analgesia adicional. Os pacientes também foram alertados a não interromper a utilização do piroxicam mesmo que fizessem uso da medicação de socorro. Nas cirurgias que exigiram remoção de tecido ósseo (osteotomia), foi realizada antibioticoterapia para se evitar o desenvolvimento de infecção. Para tanto, foi prescrito o antibiótico amoxicilina, na dose de 500 mg, a cada 8 horas, durante 7 dias, iniciando a primeira ingestão logo após o término da sutura¹⁹. É conveniente e importante registrar o fornecimento gratuito de todos os medicamentos utilizados nesta pesquisa (Anexo 4).

O registro de todos os parâmetros avaliados pela equipe odontológica nos períodos pré, intra e pós-cirúrgico foi realizado em ficha especialmente confeccionada para este fim (Anexo 3). Durante as cirurgias, todos os registros foram feitos por um único anotador, Thiago José Dionísio, técnico de laboratório das Disciplinas de Farmacologia e Fisiologia da FOB/USP e todos os controles pós-cirúrgicos foram realizados pela cirurgiã-dentista Karin Cristina da Silva Modena, única auxiliar em todas as cirurgias.

Para cada procedimento cirúrgico, foram avaliados os seguintes parâmetros:

- 1) Volume total (em mL) de anestésico local utilizado durante a cirurgia;
- 2) Início da ação do agente anestésico (latência, em minutos), considerado como o tempo decorrido entre a primeira inserção da agulha para realização

da anestesia local até o momento da perda da sensibilidade do lábio inferior, metade correspondente da língua e mucosa¹⁹;

- 3) Qualidade da anestesia proporcionada pelo anestésico local durante a cirurgia (avaliada pelo cirurgião, de acordo com uma modificação do método descrito por Sisk⁹⁷, com base em uma escala de categoria de 3 pontos – 1 = nenhum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, 2 = algum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, sem necessidade de complementação da anestesia e 3 = algum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, com necessidade de complementação da anestesia);
- 4) Dificuldade da cirurgia de acordo com o trauma cirúrgico (avaliada pelo cirurgião ao término de cada exodontia, de acordo com uma escala de categorias de 3 pontos - 1 = fácil, 2 = normal e 3 = complicada)⁹⁷;
- 5) Duração da cirurgia (em minutos), após a obtenção de anestesia adequada, que correspondeu ao período entre a primeira incisão cirúrgica com lâmina de bisturi e o término da realização da sutura^{19,103};
- 6) Duração da analgesia pós-cirúrgica (em minutos) proporcionada pelo anestésico local, que foi determinada pela diferença entre o horário de término da realização da sutura e aquele para ingestão da primeira cápsula de piroxicam para o alívio do desconforto após a cirurgia, anotado pelo paciente em ficha que lhe foi fornecida (Anexo 5)¹⁹. Para garantir a analgesia durante o período pós-operatório, os pacientes foram instruídos a tomar as 3 cápsulas restantes de piroxicam, que lhes foram fornecidas, no mesmo horário da primeira, durante os três dias seguintes.

- 7) Duração da anestesia pós-cirúrgica (em minutos) sobre os tecidos moles proporcionada pelo anestésico local, representada pela ausência de sensibilidade na mucosa, língua e lábio inferior após a realização da cirurgia. O próprio paciente anotou o horário em que este fenômeno aconteceu na ficha que lhe foi fornecida (Anexo 5), sendo então calculado o tempo decorrido entre o horário de término da realização da sutura e o horário anotado pelo paciente¹⁹;
- 8) Sangramento intra-operatório, que foi classificado pelo cirurgião de acordo com uma escala de categorias de 3 pontos (1 = sangramento mínimo, 2 = sangramento normal e 3 = sangramento excessivo)⁹⁷, logo após as seguintes etapas: aplicação do primeiro tubete de anestésico local, incisão com lâmina de bisturi, descolamento do retalho gengival, realização da osteotomia (caso este procedimento fosse necessário), extração do elemento dentário, limpeza do sítio operado e término da sutura;
- 9) Incidência, tipo e gravidade das reações adversas (nervosismo, tontura, tremores, visão embaçada ou qualquer indicação de efeitos sobre os sistemas nervoso central e cardiovascular) durante o ato cirúrgico¹⁹;
- 10) Pressão arterial sistólica, média e diastólica, frequência cardíaca e saturação de oxigênio, medidas nos seguintes momentos: antes da cirurgia (com o paciente adequada e confortavelmente sentado na cadeira odontológica) e logo após as etapas descritas no item 8. Todas as medidas foram realizadas com o auxílio de um sistema para monitoração de parâmetros hemodinâmicos (Sistema de Monitoração, modelo DX2010, Dixtal Biomédica Ind. e Com. Ltda, Marília/SP, nº de registro no Ministério

da Saúde 10293490012, nº de série 00V81411), seguindo-se as instruções do fabricante. O esfigmomanômetro foi colocado no braço esquerdo do paciente, na altura do coração, e o sensor de percentagem de saturação de oxigênio no seu dedo médio da mão direita¹⁹. Este sistema foi gentilmente cedido pelo fabricante ao Prof. Dr. Alceu Sérgio Trindade Júnior, da Disciplina de Fisiologia da FOB/USP;

- 11) Abertura de boca (distância, em mm, entre as bordas dos incisivos centrais superiores e inferiores durante a máxima abertura de boca) conseguida pelo paciente antes da cirurgia e no momento da retirada de pontos (7 dias após a cirurgia)^{19,103};
- 12) Qualidade da cicatrização da área operada, que foi classificada pela auxiliar de acordo com uma escala de categorias de 3 pontos (1 = cicatrização normal, 2 = cicatrização retardada e 3 = cicatrização complicada pela presença de alveolite)⁹⁷, no momento da retirada de pontos (7º dia pós-cirúrgico);
- 13) Avaliação subjetiva da dor pós-cirúrgica, a qual foi anotada, pelo próprio paciente, numa Escala Analógica Visual (EAV; de 0 a 100 mm), que contém nas suas extremidades “ausência de dor (0 mm)” e “pior dor possível (100 mm)”^{19,27} (Anexo 5);
- 14) Quantidade total (em mg) de medicação de socorro (paracetamol) consumida no período pós-cirúrgico¹⁹, que foi calculada a partir das anotações do paciente em ficha específica (Anexo 5) e
- 15) Percentagem de pacientes que recorreram à medicação de socorro.

A análise estatística de medidas quantitativas foi realizada por meio de Análise de Variância (ANOVA) a 2 ou 3 critérios, seguida pelo pós-teste de Tukey. As medidas não-paramétricas, com distribuição não normal ou expressas por escores, foram analisadas estatisticamente pelo teste de Wilcoxon (para medidas repetidas ou dependentes) ou pelo teste de Mann-Whitney (para medidas independentes). Em todos os testes foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados como a média $\pm$ erro-padrão da média (EPM).

4 - Resultados

4 - Resultados

Participaram deste estudo 50 voluntários saudáveis, sendo 18 (36%) do gênero masculino e 32 (64%) do gênero feminino, com média de idade de $21,8 \pm 0,63$ anos (variação de 18 anos a 40 anos) (Anexo 6).

Em 27 pacientes (54%), não foi necessária osteotomia para a realização da exodontia (Anexo 6) contra 23 pacientes (46%) que necessitaram deste procedimento (Anexo 6). Portanto, com exceção da latência, a análise dos demais parâmetros foi realizada levando-se em consideração o tipo de cirurgia, formando-se então 2 grandes grupos: “sem osteotomia” e “com osteotomia”.

A latência (tempo para o início da ação) das duas soluções anestésicas locais utilizadas neste estudo mostrou valores muito semelhantes, sem diferença estatisticamente significativa, com valores em torno de 1,5 min (Tabela 1 e Anexo 7, $p=0,48$, Teste t para amostras dependentes).

Tabela 1 – Latência (em min) do anestésico local articaína 4%, com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,8 mL ou 1 tubete), avaliada em pacientes submetidos à exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em duas sessões cirúrgicas distintas. As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM (n=50). Os valores individuais estão indicados no Anexo 7.

Anestésico local	Latência (min)
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	1,64±0,08
Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	1,58±0,08

A latência correspondeu ao período compreendido entre o horário da primeira inserção da agulha para realização da anestesia local e aquele da perda da sensibilidade do lábio inferior, metade correspondente da língua e mucosa após aplicação do anestésico local¹⁹.

A qualidade da anestesia, de acordo com a análise do cirurgião que realizou todas as cirurgias, foi considerada muito boa, não havendo diferença estatisticamente significativa entre a qualidade anestésica proporcionada pelas duas soluções quando foram realizadas cirurgias sem osteomia (Figura 2, painel superior; Anexo 8, p=1,00, Teste de Wilcoxon) ou com osteotomia (Figura 2, painel inferior; Anexo 8, p=0,11, Teste de Wilcoxon). Ressalte-se que a média dos escores atribuídos à qualidade da anestesia foram muito próximos de 1, o que significa que os pacientes não sentiram desconforto durante as cirurgias com ambas as soluções anestésicas ministradas no mesmo volume [2,7 mL ou 1,5 tubete = 108 mg de articaína + 27 µg (A1) ou 13,5 µg (A2) de adrenalina], sem atribuição de escore 3 (para o caso de algum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, com necessidade de complementação da anestesia) em nenhuma ocasião (Anexo 8). A análise estatística dos dados da Figura 1

também mostrou que a qualidade da anestesia não foi influenciada pelo fator “tipo de cirurgia”, o que denota a eficácia anestésica de ambas as soluções ($p=0,28$ para A1 e $p=0,32$ para A2, Teste de Mann-Whitney).

Figura 2 – Qualidade da anestesia local proporcionada a pacientes com necessidade de exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. (1 = nenhum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, 2 = algum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, sem necessidade de complementação da anestesia e 3 = algum desconforto relatado pelo paciente durante a cirurgia, com necessidade de complementação da anestesia; método de Sisk⁹⁷ modificado). Os valores individuais estão indicados no Anexo 8.

A Figura 3 mostra claramente que as cirurgias sem osteotomia foram classificadas pelo cirurgião como mais fáceis (Figura 3, painel superior; valores muito próximos de 1; Anexo 9) do que aquelas com necessidade de osteotomia (Figura 3, painel inferior; valores um pouco acima de 2; Anexo 9). Quando o tipo de anestésico foi analisado, a dificuldade cirúrgica foi idêntica para o mesmo tipo de cirurgia (sem osteotomia, $p=0,68$ e com osteotomia, $p=0,73$, Teste de Wilcoxon). Quando o tipo de cirurgia foi considerado, a análise estatística revelou maior dificuldade nas cirurgias com osteotomia se comparada com as sem osteotomia, existindo diferença estatisticamente significativa, independentemente do anestésico local utilizado ($p=0,00000002$ para A1 e $p=0,00000031$ para A2).

Figura 3 – Dificuldade da exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, em pacientes sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. (1 = fácil, 2 = normal e 3 = complicada)⁹⁷. Os valores individuais estão indicados no Anexo 9.

A Tabela 2 mostra o tempo de duração das cirurgias (Anexo 10), analgesia pós-cirúrgica (Anexo 11) e anestesia pós-cirúrgica (Anexo 12). As cirurgias com osteotomia, classificadas como mais traumáticas pelo cirurgião (Figura 3), demoraram o dobro de tempo em relação às cirurgias sem necessidade de osteotomia (em torno de 20 e 10 min, respectivamente; Anexo 10). De fato, a ANOVA a 2 critérios (tipo de cirurgia e tipo de anestésico local)

mostrou que as cirurgias com osteotomia foram mais demoradas que as sem osteotomia ($p=0,0000000$). O tipo de anestésico local utilizado não teve influência sobre o tempo de duração das cirurgias ($p=0,21$) e não houve interação entre o tipo de cirurgia e o tipo de anestésico ($p=0,22$).

A Tabela 2 também elenca o tempo de duração da analgesia pós-cirúrgica proporcionado pelas duas soluções do anestésico local articaína nos dois tipos de cirurgia, o qual ficou em torno de 200 min ou 3h20min (Tabela 2 e Anexo 11), independentemente do tipo de cirurgia e tipo de anestésico local utilizado. A ANOVA a 2 critérios (tipo de cirurgia e tipo de anestésico local) mostrou que o trauma cirúrgico não afetou o tempo de duração da analgesia pós-cirúrgica proporcionada por ambos os anestésicos locais ($p=0,64$). A duração da analgesia pós-cirúrgica também não foi afetada pelo tipo de anestésico local ($p=0,42$) e não houve interação entre o tipo de cirurgia e o tipo de anestésico ($p=0,57$).

A duração de anestesia pós-cirúrgica sobre os tecidos moles proporcionada por ambas as soluções de articaína 4%, em cirurgias com ou sem osteotomia, também está mostrada na Tabela 2 (Anexo 12), ficando em torno de 250 min ou 4h10min. A ANOVA a 2 critérios (tipo de cirurgia e tipo de anestésico local) revelou ausência de efeito do tipo de cirurgia ($p=0,38$) e do tipo de anestésico ($p=0,66$) sobre o tempo de duração da anestesia pós-cirúrgica. Adicionalmente, não houve interação entre o tipo de cirurgia e o tipo de anestésico ($p=0,72$).

Tabela 2 - Duração (em min) da cirurgia, analgesia pós-cirúrgica e anestesia pós-cirúrgica, em pacientes com necessidade de exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, sob ação do anestésico local articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 10, 11 e 12.

Anestésico local	Duração (min)					
	Cirurgia		Analgesia pós-cirúrgica		Anestesia pós-cirúrgica	
	Sem osteomia	Com osteotomia	Sem osteomia	Com osteotomia	Sem osteomia	Com osteotomia
	(n=27)	(n=23)	(n=27)	(n=23)	(n=27)	(n=23)
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	10,31±0,50	22,20±2,12*	200,69±22,80	172,98±27,00	271,58±19,20	242,45±15,00
Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	10,28±0,73	19,74±1,69*	200,95±20,40	196,25±18,60	253,47±22,20	240,83±16,20

*O tempo de duração da cirurgia correspondeu ao período compreendido entre o horário de realização da primeira incisão cirúrgica e aquele do término da realização da sutura^{19,103}. *p=0,000000 (sem osteotomia x com osteotomia, ANOVA a 2 critérios).*

A duração da analgesia pós-cirúrgica correspondeu ao período compreendido entre o horário do término da realização da sutura e aquele para ingestão da primeira cápsula de piroxicam para o alívio do desconforto após a cirurgia¹⁹.

A duração da anestesia pós-cirúrgica correspondeu ao período compreendido entre o horário de término da realização da sutura e aquele em que o paciente percebeu ausência de sensibilidade na mucosa, língua e lábio inferior após a realização da cirurgia¹⁹.

A Figura 4 mostra o nível de sangramento intra-operatório, segundo a avaliação subjetiva do cirurgião, durante as várias fases das exodontias de terceiros molares inferiores. A análise da Figura 4 mostra que, de maneira geral, o sangramento manteve-se mínimo durante praticamente todas as cirurgias, com um discreto aumento, não significativo, quando da realização da incisão com lâmina de bisturi, tanto nas cirurgias sem (Figura 4, painel superior; Anexos 13 e 14) ou com necessidade de realização de osteotomia (Figura 4, painel inferior; Anexos 15 e 16). Quando ambos os tipos anestésicos foram comparados, não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao sangramento em nenhuma das fases estudadas nas cirurgias sem osteotomia e naquelas com osteotomia ($p > 0,05$ para todas as comparações, Teste de Wilcoxon).

Figura 4 – Sangramento intra-operatório observado em diferentes fases de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, em pacientes sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. (1 = sangramento mínimo, 2 = sangramento normal e 3 = sangramento excessivo)⁹⁷. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 13 a 16.

Não foram observadas reações adversas do tipo alérgicas em decorrência do uso das duas soluções anestésicas de articaína 4% durante as cirurgias ou no período pós-cirúrgico. Adicionalmente, nenhum paciente relatou qualquer mal estar ou sintomatologia de efeitos adversos sobre os sistemas nervoso central e cardiovascular.

Os níveis de pressão arterial sistólica, média e diastólica, ilustrados na Figura 5, sofreram discreta alteração nas diferentes fases das exodontias, sem (Figura 5, painel superior; Anexos 17 a 22) ou com necessidade de osteotomia (Figura 5, painel inferior; Anexos 23 a 28), não tendo sido observados picos hipertensivos nas medições. A análise estatística dos dados (ANOVA a 2 critérios) revelou que o tipo de anestésico não influenciou os níveis de pressão arterial sistólica, média e diastólica nas cirurgias sem ($p=0,34$; $p=0,95$; $p=0,10$; respectivamente) ou com necessidade de osteotomia ($p=0,32$; $p=0,27$; $p=0,17$, respectivamente). Também não foi observada interação entre o tipo de anestésico local e os níveis de pressão arterial sistólica, média e diastólica nas exodontias sem ($p=0,87$; $p=0,26$; $p=0,73$, respectivamente) ou com necessidade de realização de osteotomia ($p=0,36$; $p=0,65$; $p=0,50$, respectivamente).

Figura 5 – Valores de pressão arterial sistólica, média e diastólica (em mmHg) em diferentes fases de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, em pacientes sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 17 a 28.

Os valores de frequência cardíaca, representados na Figura 6, mostraram variação no decorrer das exodontias. A ANOVA a 2 critérios (tipo de anestésico local e fases) revelou que o tipo de anestésico local não influenciou os níveis de frequência cardíaca nas cirurgias sem ($p=0,17$) ou com osteotomia ($p=0,76$), não havendo interação entre os fatores anestésico local e fase ($p=0,79$ e $p=0,36$, respectivamente). Nas cirurgias sem osteotomia (Figura 6, painel superior; Anexos 29 e 30) ocorreu um aumento significativo da frequência cardíaca logo após a realização da incisão com lâmina de bisturi e do descolamento do retalho gengival, ($p<0,05$ em comparação com todas as outras fases, pós-teste de Tukey). Nas cirurgias com necessidade de realização de osteotomia (Figura 6, painel inferior; Anexos 31 e 32), houve aumento significativo da frequência cardíaca logo após as fases de incisão, descolamento do retalho e osteotomia ($p<0,05$ em comparação com todas as outras fases, pós-teste de Tukey). Após este período de elevação da frequência cardíaca, em ambos os tipos de cirurgia, com os dois anestésicos em questão, os valores deste parâmetro retornaram aos níveis basais logo após a fase de extração propriamente dita.

Figura 6 – Valores de frequência cardíaca (em batimentos/min) em diferentes fases de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, em pacientes sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 29 a 32. * incisão e retalho iguais entre si, porém diferentes de todas as outras fases ($p<0,05$); ** incisão, retalho e osteotomia iguais entre si, porém diferentes de todas as outras fases ($p<0,05$; ANOVA a 2 critérios, seguida de pós-teste de Tukey).

A Figura 7 mostra os valores percentuais de saturação de oxigênio durante as diferentes fases das exodontias de terceiros molares inferiores. Nas cirurgias sem necessidade de osteotomia (Figura 7, painel superior; Anexos 33 e 34), houve um pico de aumento da saturação de oxigênio logo após a administração do primeiro tubete de anestésico local, que se manteve constante até o final da cirurgia. De fato, a ANOVA a 2 critérios (tipo de anestésico local e fase da cirurgia) revelou que a fase 1 apresentou níveis mais baixos de saturação de oxigênio em comparação com todas as outras fases ($p < 0,05$; pós-teste de Tukey). Nas cirurgias com necessidade de osteotomia (Figura 7, painel inferior; Anexos 35 e 36) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação à saturação de oxigênio entre as diferentes fases cirúrgicas. A ANOVA a 2 critérios revelou que o tipo de anestésico local não influenciou os resultados de oximetria nas cirurgias sem ($p = 0,41$) ou com necessidade de osteotomia ($p = 0,43$). Não houve interação entre o tipo de anestésico local e as fases cirúrgicas nos procedimentos sem ($p = 0,55$) ou com necessidade de osteotomia ($p = 0,44$).

Figura 7 – Valores de saturação de oxigênio (%) em diferentes fases de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, em pacientes sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 33 a 36. * $p < 0,05$, em comparação com todas as outras fases, ANOVA a 2 critérios, pós-teste de Tukey.

A Tabela 3 (Anexos 37 e 38) ilustra os valores de abertura de boca conseguidos pelos pacientes no período pré-cirúrgico e no 7º dia pós-cirúrgico. Fica claro que os pacientes tiveram pequena redução da abertura de boca no 7º dia pós-cirúrgico, tendo todos apresentado valores em torno de 95% da abertura de boca inicial no período pré-operatório, independentemente do tipo de cirurgia realizado ($p=0,46$), anestésico local utilizado ($p=0,53$) ou período avaliado ($p=0,09$; ANOVA a 3 critérios). Não houve interação entre nenhum dos três fatores considerados ($p>0,05$).

Tabela 3 – Abertura de boca (em mm) antes da cirurgia e no momento da retirada de pontos (7º dia pós-cirúrgico), em pacientes com necessidade de exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 37 e 38.

Anestésico local	Abertura de boca (mm)			
	Sem osteotomia (n=27)		Com osteotomia (n=23)	
	Pré-cirúrgico	Pós-cirúrgico (7º dia)	Pré-cirúrgico	Pós-cirúrgico (7º dia)
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	45,30±0,98	44,44±1,80	44,85±0,10	44,15±1,20
Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	46,74±1,23	43,74±1,43	47,00±1,29	43,96±1,32

A abertura de boca foi considerada como a distância, em mm, entre as bordas dos incisivos centrais superiores e inferiores durante a máxima abertura de boca¹⁹.

A qualidade da cicatrização dos sítios operados, avaliada uma semana após a realização das exodontias de terceiros molares inferiores está ilustrada na Figura 8 (Anexo 39). As médias dos escores foram muito próximas de 1, indicando cicatrização normal na grande maioria dos casos. É digno de nota a inexistência de infecção nos sítios operados em todos os pacientes após as cirurgias. A análise estatística não revelou diferença estatisticamente significativa com relação à cicatrização quando foram comparados os dois anestésicos utilizados em cirurgias sem (p=0,73, teste de Wilcoxon) e com necessidade de osteotomia (p=0,18, teste de Wilcoxon). O tipo de cirurgia

(sem ou com osteotomia) também não influenciou a qualidade da cicatrização quando foram utilizadas as soluções A1 ou A2 ($p=0,60$ e $p=0,10$, respectivamente, teste de Mann-Whitney).

Figura 8 – Qualidade da cicatrização da área operada, no momento da retirada de pontos (7º dia pós-cirúrgico), em pacientes com necessidade de exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia; painel inferior = com osteotomia. (1 = cicatrização normal, 2 = cicatrização retardada e 3 = cicatrização complicada pela presença de alveolite)⁹⁷. Os valores individuais estão indicados no Anexo 39.

A Figura 9 mostra as médias dos escores de dor anotados pelos pacientes na EAV durante 4 dias, a partir da ingestão da primeira cápsula de piroxicam (mais 3 cápsulas, 1 a cada 24 h) para o combate de desconforto após a exodontia de terceiros molares inferiores sem (Figura 9, painel superior; Anexo 40) ou com necessidade de osteotomia (Figura 9, painel inferior; Anexo 41). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas com relação ao parâmetro dor pós-cirúrgica quando os pacientes foram operados sob anestesia local com A1 ou A2, em cirurgias sem ou com necessidade de osteotomia ($p>0,05$, teste de Wilcoxon). Durante todo o período avaliado, os valores anotados pelos pacientes ficaram em torno de 10 mm (numa escala de 0 a 100), o que indica a grande eficácia analgésica proporcionada pelo piroxicam aos pacientes. É importante registrar o fato de todos os pacientes terem tido livre arbítrio para recorrer ou não à medicação de socorro (paracetamol), caso julgassem insuficientes os níveis de analgesia, mostrados na Figura 9, proporcionados pelo piroxicam.

Figura 9 – Escores de dor anotados na Escala Analógica Visual após exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, realizadas em sessões cirúrgicas distintas, por pacientes operados sob anestesia local com articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Painel superior = sem osteotomia (n=27); painel inferior = com osteotomia (n=23). Os pacientes ingeriram 20 mg de piroxicam a cada 24h, durante 4 dias, a partir do momento que sentiram desconforto após as exodontias¹⁹. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 40 e 41.

A Tabela 4 (Anexos 42 e 43) elenca dados relativos à utilização de medicação de socorro (paracetamol) pelos pacientes que participaram deste estudo. É evidente o baixo consumo de paracetamol (em média de 1 a 2 comprimidos de 750 mg), sendo feito por aproximadamente 50% dos pacientes, independentemente da solução anestésica utilizada ou tipo de cirurgia, sem diferenças estatisticamente significativas em todas as comparações realizadas ($p > 0,05$, teste de Wilcoxon).

Tabela 4 – Parâmetros relativos ao consumo de medicação de socorro (paracetamol, mg) e proporção de pacientes (%) que recorreram à medicação de socorro após exodontia de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, sob anestesia local proporcionada pela articaína 4% com adrenalina nas concentrações de 1:100.000 ou 1:200.000 (1,5 tubete ou 2,7 mL). As duas soluções anestésicas foram utilizadas de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. Os dados são apresentados como média±EPM. Os valores individuais estão indicados nos Anexos 42 e 43.

Anestésico local	Parâmetro relativo à medicação de socorro			
	Consumo (mg)		Proporção de pacientes que recorreram (%)	
	Sem osteotomia (n=27)	Com osteotomia (n=23)	Sem osteotomia (n=27)	Com osteotomia (n=23)
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	944,44±235,45	1434,78±322,95	14(51,85)	15(65,21)
Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	583,33±171,40	1010,87±189,16	11(40,74)	12(52,17)

5 - Discussão

5 – Discussão

Este trabalho amplia a compreensão das propriedades clínicas do anestésico local articaína 4% em associação a duas concentrações diferentes de adrenalina. Nas condições em que o estudo foi realizado, os resultados obtidos permitem afirmar que as soluções articaína 4% com adrenalina 1:100.000 (A1) e 1:200.000 (A2) são equieficazes em cirurgias de extração de terceiros molares inferiores, com ou sem necessidade de osteotomia, com relação a todos os parâmetros avaliados: propriedades anestésicas, controle do sangramento intra-operatório, parâmetros hemodinâmicos e ausência de efeito sobre o período pós-cirúrgico no que se refere à capacidade de abertura de boca dos pacientes e à cicatrização dos sítios operados, uma semana após as cirurgias.

Na investigação da eficácia terapêutica de um anestésico local, todos os experimentos e condutas devem focar a padronização dos protocolos experimentais. Um estudo cruzado é útil para eliminar as variações na resposta inflamatória, fruto de diferenças individuais. A técnica cirúrgica e a equipe devem ser as mesmas em todos os procedimentos. Os pacientes devem ser meticulosamente selecionados para se assegurar similaridade na magnitude do trauma causado em ambas as cirurgias¹⁰³. O estudo duplo-cego é ideal para garantir que operadores e pacientes desconheçam a identidade dos anestésicos. Finalmente, a randomização é também fator fundamental tanto para a escolha dos anestésicos (por exemplo, de números pares ou ímpares) quanto do sítio a ser operado (lado direito ou lado esquerdo do paciente). Dessa forma, o modelo experimental adotado foi o de extração dos dois

terceiros molares inferiores com posições semelhantes num mesmo paciente^{4,17,19,30,63,71} para a avaliação da eficácia clínica de A1 e A2.

Obtivemos igual período de latência para A1 e A2 após administração de 1,8 mL (1 tubete) de ambas as soluções (Tabela 1). Este resultado corrobora os achados de Costa et al.²⁰ e Tófoli et al.¹⁰¹, que também observaram igual início de ação anestésica da articaína 4% independentemente da concentração de adrenalina (1:100.000 ou 1:200.000) presente no tubete. Por outro lado, nossos resultados contrastam com aqueles obtidos por Lemay et al.⁶⁰, que observaram valores de latência superiores para A2 em comparação com A1. Os resultados obtidos para A1 confirmam dado prévio deste laboratório e de outros autores, que relatam tempos de latência entre 1,4 a 3,6 min após bloqueio do nervo alveolar inferior^{19,21,28,60}. Apesar de nossos tempos de latência, de A1 e A2, serem muito diferentes dos de Tófoli et al.¹⁰¹ (em torno de 7 min) e mais próximos dos de Lemay et al.⁶⁰ (2 a 3 min), convém salientar que esta comparação deve ser feita com cautela porque esses autores^{60,101} utilizaram estimulação elétrica da polpa para verificar a anestesia induzida pelo bloqueio do nervo alveolar inferior, ao passo que nós consideramos a perda de sensibilidade do lábio inferior, metade correspondente da língua e mucosa. Já Costa et al.²⁰ relataram os mesmos valores de latência por nós obtidos (1,5 min) para A1 e A2, porém após infiltração na maxila. Este tempo de latência de 1,5 min é altamente satisfatório e aceitável, sendo semelhante ao de outros anestésicos locais do tipo amida, tais como lidocaína e mepivacaína^{7,19,43,69,85,109}.

Para a realização das cirurgias, todos os voluntários foram anestesiados com 2,7 mL de A1 ou A2. Nenhum solicitou complementação anestésica durante a realização das exodontias, mesmo em cirurgias traumáticas e longas devido à osteotomia. Knoll-Köhler et al.⁵⁸ realizaram o mesmo tipo de cirurgia, porém com um volume maior (4 mL) de ambas as soluções anestésicas.

Outro fator importante, merecedor de destaque em nosso estudo, é a uniformidade do tempo para a realização de ambas as cirurgias num mesmo paciente, independentemente de ele ter sido anestesiado com A1 ou A2 (Tabela 2). Isto possibilita uma comparação precisa e direta entre a eficácia de ambas as soluções anestésicas, o que ficaria comprometido se, por exemplo, cirurgias mais traumáticas tivessem exigido tempo maior em função do uso de A1 ou A2. Estes dados ratificam a excelente qualidade da anestesia proporcionada por A1 e A2.

Nossos dados demonstraram que o período de analgesia pós-cirúrgica proporcionado por A1 e A2 são muito semelhantes (em torno de 200 min ou 3h20 min; Tabela 2), o que confirma achado anterior deste laboratório no mesmo modelo experimental para A1¹⁹ e, adicionalmente, mostra de forma inédita a equieficácia em relação à duração da analgesia pós-cirúrgica de A1 e A2. Já havíamos mostrado superioridade de A1 em relação à mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000 com relação a este parâmetro clínico. Estes dados coincidem com trabalho recente, que mostrou maior efetividade da articaína em comparação à mepivacaína e lidocaína para bloqueio de nervo sensorial de rato⁸⁷. Esta superioridade da articaína 4% pode contribuir para um aumento no controle pós-cirúrgico da dor, considerando que anestésicos locais com ação

mais prolongada podem, por exemplo, diminuir o consumo de drogas com efeito analgésico no período pós-cirúrgico precoce¹⁵ e melhorar o controle da dor após exodontias de terceiros molares inferiores^{24,32,52,76,96}. Os achados de longo tempo de analgesia observados em nosso estudo encontram respaldo no trabalho de Oertel et al.⁸¹, que encontraram concentrações de articaína 100 vezes mais elevadas no sangue de alvéolo dentário após exodontia em comparação aos níveis observados na circulação sistêmica. Os achados destes autores sugerem um metabolismo saturável de articaína no sangue proveniente do alvéolo dentário, o que pode contribuir para a persistência do efeito anestésico local desta droga, apesar de sua rápida metabolização por carboxiesterases da circulação sistêmica. Outro fator que poderia explicar os maiores valores de analgesia pós-cirúrgica da articaína em relação a outros anestésicos locais do tipo amida seria a sua maior facilidade de difusão pelos tecidos pela presença do anel tiofênico, que aumenta a lipossolubilidade da molécula^{31,43,65,66,67,81,105,109}, Figura 1.

O tempo de anestesia pós-cirúrgica sobre os tecidos moles também foi similar para A1 e A2 (Tabela 2). Mais uma vez, os valores observados (em torno de 250 min ou 4h10min) confirmam aqueles obtidos em trabalho anterior para A1¹⁹ e corroboram os de Cowan²¹, Lemay et al.⁶⁰ e Tófoli et al.¹⁰¹. Nossos resultados contrariam observações prévias de que a duração da ação anestésica da articaína e da lidocaína correlaciona-se com a concentração de adrenalina presente na solução^{57,83}.

Aceita-se amplamente que a adição de agentes vasoconstritores às soluções de anestésicos locais diminuem o sangramento durante procedimentos

cirúrgicos na cavidade bucal^{2,3,8,77,100}, contribuindo para diminuição do tempo de cirurgia^{79,100}. Em nosso trabalho avaliamos o sangramento intra-operatório durante as extrações de terceiros molares inferiores, utilizando um método indireto de análise subjetiva do cirurgião, numa escala de 1 a 3 (1=sangramento mínimo; 2=sangramento normal e 3=sangramento excessivo).

Críticas poderiam ser feitas a este método, entretanto ele foi validado quando comparado a um método direto de medida de volume de sangue perdido durante cirurgias da mesma natureza⁹⁷. O levantamento bibliográfico mostra nosso trabalho como o primeiro a comparar A1 e A2 com relação ao nível de sangramento durante cirurgias na cavidade bucal. Quando os voluntários foram operados sob anestesia local com A1 ou A2, o sangramento recebeu escores muito próximos do mínimo em todas as cirurgias, com ou sem necessidade de osteotomia (Figura 4). Este fator certamente contribuiu para a boa visualização do campo operatório^{9,100} e para a uniformidade no tempo de duração das cirurgias (em torno de 10 min para as cirurgias sem osteotomia e de 20 min para as cirurgias com osteotomia, Tabela 2). Portanto, a concentração de vasoconstritor na solução de articaína 4% não influenciou a qualidade do controle do sangramento intra-operatório. Estes resultados contrariam os de Buckley et al.⁹, quando observaram que a lidocaína 2% com adrenalina 1:50.000 foi mais efetiva para conter o sangramento do que a lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000, e os de Sisk⁹⁷ e Crout et al.²², que observaram maior sangramento com etidocaína 1,5% com adrenalina 1:200.000 se comparado à lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. Obviamente os resultados destes dois últimos autores têm de ser analisados

com cautela, uma vez que a diferença no sangramento pode ter ocorrido devido à ação vasodilatadora direta do anestésico local, à concentração mais baixa de adrenalina ou à combinação de ambos os fatores. Nossos resultados seriam mais facilmente comparáveis aos de Buckley et al.⁹, pois as ações vasodilatadoras da articaína e da lidocaína, aplicadas em concentrações iguais, são quase idênticas⁹⁴.

Com relação aos efeitos adversos, alguns autores relataram as seguintes manifestações após o uso de articaína associada à adrenalina: dor de cabeça, edema facial, de lábios e pálpebras, infecção, gengivite, trismo e parestesia^{29,34,39,48,64,65,68,73,109}. Nenhuma reação alérgica à anestesia local com A1 ou A2 foi observada durante as cirurgias ou durante o período pós-cirúrgico. Estes dados confirmam o baixo potencial alergênico da articaína em comparação com outros anestésicos locais, em parte pela inexistência de metabólitos derivados do anel benzênico, presente em todos os outros anestésicos locais do tipo amida (Figura 1). Uma das possíveis causas para os raros relatos de reações alérgicas à articaína^{29,34,64,68} seria a existência do anti-oxidante metabisulfito de sódio, que sabidamente pode causar reações deste tipo^{3,65}. A retirada do metilparabem, agente bacteriostático, anti-fúngico e antioxidante, das soluções anestésicas também é um fator que pode ter contribuído para o baixo potencial alergênico da articaína, assim como de outros anestésicos locais⁵³.

Neste estudo e em trabalho prévio¹⁹ não tivemos nenhum caso de parestesia após bloqueio do nervo alveolar inferior com articaína 4%; porém, é óbvio que temos de considerar nossa pequena amostragem (120 bloqueios). O

maior potencial para causar parestesia após bloqueio do nervo alveolar inferior é um dos aspectos mais polêmicos sobre o uso da articaína^{39,48}. Devido a este fato, alguns autores sustentam a opinião de que a articaína 4% não deve ser usada de forma rotineira para bloqueio deste nervo^{48,109}. Outros autores acreditam que o maior potencial da articaína de causar parestesia se deva à sua maior concentração (4%) em comparação com outros anestésicos locais (por exemplo, 2% para lidocaína e mepivacaína em associação à adrenalina). De forma interessante, Haas e Lennon³⁹ também observaram o mesmo efeito para a prilocaína, que é comercializada na mesma concentração que a articaína (4%). Talvez uma alternativa para diminuir o risco de parestesia após bloqueio do nervo alveolar inferior com articaína fosse a sua utilização em concentração mais baixa. Na Alemanha foi recentemente lançada uma formulação 2% em associação à adrenalina 1:200.000, a qual se mostrou tão eficaz quanto a articaína 4% com adrenalina 1:200.000 para realização de exodontias com anestesia terminal infiltrativa⁴⁹. Dados recentes *in vitro* mostraram que a articaína nas concentrações de 2% e 4% foi mais efetiva que lidocaína (2% e 4%) e mepivacaína (3%) para bloqueio de nervo sensorial de rato, não havendo diferença entre articaína 2% e 4%⁸⁷. Estes recentes dados laboratoriais⁸⁷, aliados aos recentes achados clínicos⁴⁹ de equieficácia de articaína 2% e 4% são promissores e abrem uma perspectiva para futuros trabalhos comparando a efetividade destas duas concentrações em cirurgias para exodontia de terceiros molares inferiores e outros procedimentos bucais.

Efeitos adversos sistêmicos sobre os sistemas nervoso central e cardiovascular não foram observados durante as cirurgias ou no período pós-

cirúrgico. Estes dados confirmam observações prévias do nosso laboratório¹⁹ e de outros autores^{12,49,58,72,94,105}. O baixo potencial tóxico da articaína pode ser explicado em parte pela presença de um grupo éster em sua molécula, o que faz com que ela seja rapidamente metabolizada por esterases plasmáticas^{31,43,53,65,66,67,81,105,109}. Os níveis plasmáticos de articaína são mais baixos do que os de seu metabólito principal, ácido articaínico, biologicamente inativo^{83,104}.

A constante monitoração de parâmetros vitais é necessária para a rápida correção de possível hipóxia em pacientes submetidos à cirurgia bucal^{12,42,91}. Pequenas flutuações em sinais vitais são comuns durante a administração de anestésicos locais^{12,67,72}. A realização de anestesia local em pacientes submetidos a tratamento odontológico restaurador de rotina é importante para evitar elevações na pressão arterial. Gortzak et al.³⁷ mostraram que pacientes anestesiados com 1,8 mL (1 tubete) de A1 não apresentaram mudanças significativas nos níveis de pressão arterial durante o tratamento odontológico, o mesmo não acontecendo com pacientes que não receberam anestesia local.

Em nosso estudo, os parâmetros cardiovasculares examinados foram os níveis de pressão arterial (sistólica, média e diastólica), frequência cardíaca e saturação de oxigênio (Figuras 5, 6 e 7). Não foram observadas mudanças consistentes nos níveis de pressão arterial e saturação de oxigênio nas diferentes fases das cirurgias em relação aos valores basais, independentemente dos pacientes terem sido anestesiados com A1 e A2 ou do trauma cirúrgico (necessidade ou não de osteotomia). Nossos achados corroboram os de Knoll-Köhler et al.⁵⁸, que utilizaram o mesmo modelo

experimental e afirmaram que o conteúdo de adrenalina presente nas soluções de A1 e A2 não teve efeito sobre parâmetros hemodinâmicos. Mudanças transitórias foram observadas para estes parâmetros, porém não foram estatisticamente significativas ou clinicamente relevantes. Estes dados estão de acordo com os de Mestre Aspa et al.⁷², que também utilizaram A1 em exodontias de terceiros molares inferiores. É importante ressaltar que nossos resultados foram obtidos com a aplicação de volumes idênticos de anestésico local (2,7 mL) a todos os pacientes. Estes volumes foram menores do que os registrados por Mestre Aspa et al.⁷², que utilizaram 3,6 mL ou menos em 17 dos 45 pacientes operados e de 3,6 a 5,4 mL nos outros 28 pacientes. Gortzak et al.³⁷ e Knoll-Köhler et al.⁵⁸ também não observaram variações na pressão arterial de pacientes anestesiados com articaína 4%. Carrera et al.¹² observaram que parâmetros hemodinâmicos durante cirurgias de extração de terceiros molares impactados foram mais estáveis quando pacientes foram anestesiados com A2 em comparação com mepivacaína 3% e prilocaína 3% com felipressina; porém as diferenças não foram estatisticamente significativas.

O único parâmetro cardiovascular que mostrou variações estatisticamente significativas foi a frequência cardíaca, que não sofreu influência dos anestésicos locais, segundo a análise estatística. Tais oscilações não foram clinicamente significantes, principalmente pelo fato de nossos pacientes serem jovens e sem comprometimento sistêmico algum. Tanto nas cirurgias sem ou com necessidade de osteotomia foi observado aumento significativo nos valores de frequência cardíaca logo após a realização da incisão com lâmina de bisturi e descolamento do retalho gengival. Nas cirurgias

com osteotomia, o mesmo fenômeno foi observado depois da utilização da broca para osso associada à turbina de alta rotação (procedimento para a retirada de osso). Logo após estas fases, os valores de frequência cardíaca retornaram aos valores basais. É importante destacar que para o parâmetro frequência cardíaca, a análise estatística não mostrou existir interação entre o tipo de anestésico local utilizado e as fases da cirurgia. Isto demonstra que os nossos achados de aumento de frequência cardíaca em algumas fases das exodontias são inerentes ao procedimento cirúrgico realizado, revelando uma situação estressante para o paciente. Estes nossos resultados estão em concordância com os de Montebugnoli et al.⁷⁵, que também relataram alterações similares durante exodontias. Fica claro que este parâmetro pode ser utilizado como um identificador de estresse durante procedimentos cirúrgicos bucais, tornando-se ferramenta importante para a detecção de estimulação simpática e prevenção de emergências cardiovasculares, principalmente em pacientes com história de problemas cardíacos.

Lipp et al.⁶² demonstraram claramente que as elevações nos níveis plasmáticos de adrenalina observados após anestesia de tecidos bucais com 2 mL de A1 estão principalmente relacionadas à adrenalina aplicada exogenamente, ou seja, aquela contida no tubete de anestésico local. Os níveis basais (pré-cirúrgicos) de adrenalina plasmática em pacientes submetidos à exodontia (com osteotomia) de terceiros molares inferiores foi relatado por Sack e Kleemann⁹⁴ como sendo de 104 ± 17 ng/L. Um minuto após bloqueio do nervo alveolar inferior com 2 mL de A1 ou A2 esses valores elevaram-se para 351 ± 125 ng/L e 235 ± 64 ng/L, respectivamente ($p > 0,05$), retornando aos

valores basais 15 min após a administração da anestesia local. Apesar desta elevação inicial nos níveis plasmáticos de adrenalina, não foram detectadas alterações significativas nos parâmetros hemodinâmicos⁹⁴. Dados da literatura mostram que 1 tubete de lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 é capaz de elevar os níveis de adrenalina plasmática em relação àqueles de um indivíduo em repouso, e que 2 tubetes determinam um aumento na concentração plasmática de adrenalina equivalente àquele durante uma atividade física leve⁷⁷. Parece lógico concluir que pacientes que são submetidos a procedimentos odontológicos são capazes de tolerar estas doses de vasoconstritor porque eles já as toleram no seu dia-a-dia. A adrenalina é normalmente liberada pelas adrenais na taxa de 2,5 a 7,5 ng/kg/min e esta quantidade endógena pode se elevar de 20 a 40 vezes numa situação de estresse⁷⁷. O aumento de frequência cardíaca que observamos em algumas fases das exodontias no nosso estudo parece, portanto, estar relacionado ao estresse sentido pelos pacientes e não ao conteúdo de adrenalina de A1 ou A2.

Knoll-Köhler et al.⁵⁸ afirmaram categoricamente que A2 não é ideal para remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados com base nos níveis plasmáticos superiores de noradrenalina plasmática durante essas cirurgias quando pacientes foram operados com A2 em comparação com A1. Na opinião desses autores, esses achados mostram que a cirurgia representou um fator estressante para os pacientes apenas quando estes foram operados com A2. Nossos resultados não corroboram os daqueles autores⁵⁸, pois de acordo com Montebugnoli et al.⁷⁵, elevações na frequência cardíaca durante extrações dentárias podem ser consideradas como indicadores de estresse para pacientes

que se submetem a tais procedimentos. Como mostramos na Figura 6, elevações na frequência cardíaca foram observadas em algumas fases das cirurgias quando ambas as soluções anestésicas foram utilizadas, não existindo interação estatística entre o tipo de anestésico e as fases. Portanto, podemos concluir que as elevações nos valores de frequência cardíaca em nosso estudo denotam que o estresse psicológico provocado pela extração de terceiros molares é o mesmo para pacientes operados sob anestesia local com A1 ou A2 e nada tem a ver com a utilização desta ou daquela solução anestésica. Vale ressaltar que o anestésico local utilizado no trabalho de Montebugnoli et al.⁷⁵ foi a mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000, o que reforça que o estresse sentido por indivíduos durante cirurgias bucais independe do tipo de anestésico local utilizado.

Nossos resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de abertura de boca conseguidos pelos pacientes e a qualidade da cicatrização dos sítios operados no 7º dia pós-cirúrgico, independentemente da anestesia local ter sido realizada com A1 ou A2, em cirurgias com ou sem necessidade de osteotomia (Tabela 3 e Figura 8, respectivamente). No momento da avaliação, os pacientes apresentaram cerca de 95% do valor de abertura bucal conseguido nos períodos pré-cirúrgicos em ambas as cirurgias e cicatrização normal dos sítios operados. Outro dado interessante apresentado na Tabela 3 é a igualdade dos valores de abertura de boca em ambos os períodos pré-cirúrgicos, o que nos permite concluir plena recuperação dos pacientes, sugerindo ausência de influência da substância anestésica sobre a função de músculos mastigatórios. Todavia, estes dados de

abertura de boca e cicatrização da área operada devem-se provavelmente à ação antiinflamatória e analgésica do AINE piroxicam^{26,95}, haja vista a reversibilidade de ação dos anestésicos locais (no caso a articaína) e a esperada ausência de efeitos destas drogas uma semana após a sua utilização. É oportuno destacar que os pacientes iniciaram a ingestão do piroxicam quando sentiram algum desconforto após a cirurgia (dor instalada), o que significa, em termos práticos, o fim da ação analgésica do anestésico local. Os baixos níveis de dor reportados pelos pacientes no período pós-cirúrgico corroboram a eficácia analgésica do piroxicam, independentemente da anestesia com A1 ou A2 ou submissão, ou não, à osteotomia (Figura 9). Os resultados de abertura de boca uma semana após cirurgia sob anestesia local com A1 e a eficácia analgésica do piroxicam confirmam os dados por nós obtidos em trabalho anterior¹⁹.

Com relação ao consumo de medicação de socorro (paracetamol), aplicam-se as mesmas considerações feitas no parágrafo acima. Os resultados apresentados na Tabela 4 na verdade expressam a eficácia analgésica do piroxicam. Interessante é o fato de a mesma proporção de pacientes (cerca de 50%) submetidos a cirurgias mais agressivas (com osteotomia) terem ingerido a mesma quantidade de medicação de socorro (média de 1 a 2 comprimidos de paracetamol), o que ratifica a eficácia analgésica do piroxicam. Talvez se este AINE tivesse sido prescrito em sua dosagem máxima diária recomendada de 40 mg⁹⁵, o consumo de medicação de socorro tivesse sido ainda menor.

Um fato final a ser considerado é a probabilidade de administração acidental intravascular da solução de anestésico local. Relatos na literatura

mostram que a despeito do procedimento de aspiração para evitar injeção intravascular, resultados falso-negativos não são incomuns^{62,70}. Portanto, reações adversas podem ocorrer, principalmente em decorrência do conteúdo de vasoconstritor na solução para anestesia local. Pacientes saudáveis podem tolerar esses aumentos abruptos das concentrações plasmáticas de vasoconstritores, entretanto a recíproca pode não ser verdadeira no caso de pacientes com alguma cardiopatia^{62,77,84}. Portanto, a administração de soluções anestésicas locais com concentrações mais baixas de vasoconstritores deve ser preferida por serem mais seguras⁶². Além disso, Daublander et al.²³ documentaram que procedimentos odontológicos realizados sob anestesia local com A2 resultaram em menor incidência de efeitos simpatomiméticos em comparação com indivíduos anestesiados com A1. Portanto, a análise conjunta dos nossos resultados e de outros trabalhos da literatura^{12,20,23,94,101} sugere vantagem para a utilização da solução de A2 em detrimento de A1 em extrações de terceiros molares inferiores, com ou sem necessidade de realização de osteotomia.

6 - Conclusão

6 – CONCLUSÃO

Nas condições em que este trabalho foi realizado, pode-se concluir que:

A concentração de adrenalina (1:100.000 ou 1:200.000) presente na solução de articaína 4% não influencia a eficácia clínica deste anestésico local com relação às propriedades anestésicas (início de ação, duração da analgesia pós-cirúrgica, duração da anestesia dos tecidos moles e qualidade da anestesia), sangramento intra-operatório e parâmetros hemodinâmicos em exodontias de terceiros molares inferiores. Portanto, a solução de articaína 4% com concentração mais baixa de adrenalina (1:200.000 ou 5 µg/mL) pode ser utilizada com sucesso para a realização de exodontias, com ou sem necessidade de osteotomia, de terceiros molares inferiores.

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Aberg, G. Studies on the duration of local anesthesia: a possible mechanism for the prolonging effect of "vasoconstrictors" on the duration of infiltration anesthesia. **Int J Oral Surg**, v.9, n.2, p.144-147, Apr. 1980.
- 2- Al-Bahlani, S.; Sherriff, A.; Crawford, P.J. Tooth extraction, bleeding and pain control. **J R Coll Surg Edinb**, v.46, n.5, p.261-264, Oct. 2001.
- 3- Bahl, R. Local anesthesia in dentistry. **Anesth Prog**, v.51, n.4, p.138-142, 2004.
- 4- Bjornsson, G.A.; Bjornland, T.; Skoglund, L.A. Reproducibility of postoperative courses after surgical removal of symmetrically impacted wisdom teeth. **Methods Find Exp Clin Pharmacol**, v.17, n.5, p.345-356, June 1995.
- 5- Bouloux, G.F.; Punnia-Moorthy, A. Bupivacaine versus lidocaine for third molar surgery: a double-blind, randomized, crossover study. **J Oral Maxillofac Surg**, v.57, n.5, p.510-514, May 1999.
- 6- Bremerich, A.; Hierl, T. Conscious midazolam sedation in third molar surgery - aspects of post-operative patient evaluation. **Acta Stomatol Belg**, v.92, n.3, p.101-104, Sept. 1995.

-
- 7- Brkovic, B; Todorovic, L.; Stojic, D. Comparison of clonidine and epinephrine in lidocaine anaesthesia for lower third molar surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.34, n.4, p.401-406, June 2005.

 - 8- Brown, R.S.; Rhodus, N.L. Epinephrine and local anesthesia revisited. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.100, n.4, p.401-408, Oct. 2005.

 - 9- Buckley, J.A.; Ciancio, S.G.; McMullen, J.A. Efficacy of epinephrine concentration in local anesthesia during periodontal surgery. **J Periodontol**, v.55, n.11, p.653-657, Nov. 1984.

 - 10- Calatayud, J.; Gonzalez, A. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. **Anesthesiology**, v.98, n.6, p.1503-1508, June 2003.

 - 11- Cannell, H. et al. Circulating levels of lignocaine after peri-oral injections. **Br Dent J**, v.138, n.3, p.87-93, Feb. 1975.

 - 12- Carrera, I. et al. Alterations in monitored vital constants induced by various local anesthetics in combination with different vasoconstrictors in the surgical removal of lower third molars. **Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol**, v.42, n.1, p.1-10, Jan./Apr. 2000.

-
- 13- Cassidy, J.P.; Phero, J.C.; Grau, W.H. Epinephrine: systemic effects and varying concentrations in local anesthesia. **Anesth Prog**, v.33, n.6, p.289-297, Nov./Dec. 1986.
- 14- Catterall, W.A. Molecular properties of voltage-sensitive sodium channels. **Annu Rev Biochem**, v.55, p.953-985, 1986.
- 15- Chapman, P.J. A controlled comparison of effectiveness of bupivacaine for post-operative pain control. **Aust Dent J**, v.33, n.4, p.288-290, Aug. 1988.
- 16- Chapman, P.J.; Ganendran, A. Prolonged analgesia following preoperative bupivacaine neural blockade for oral surgery performed under general anesthesia. **J Oral Maxillofac Surg**, v.45, n.3, p.233-235, Mar. 1987.
- 17- Chapman, P.J. Postoperative pain control for outpatient oral surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.16, n.3, p.319-324, June 1987.
- 18- Civantos Calzada, B.; Aleixandre de Artinano, A. Alpha-adrenoceptor subtypes. **Pharmacol Res**, v.44, n.3, p.195-208, Sept. 2001.
- 19- Colombini, B.L. et al. Articaine and mepivacaine efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, *in press*.

-
- 20- Costa, C.G. et al. Onset and duration periods of articaine and lidocaine on maxillary infiltration. **Quintessence Int**, v.36, n.3, p.197-201, Mar. 2005.
- 21- Cowan, A. Clinical assessment of a new local anesthetic agent - carticaine. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.43, n.2, p.174-180, Feb. 1977.
- 22- Crout, R.J.; Koraido, G.; Moore, P.A. A clinical trial of long-acting local anesthetics for periodontal surgery. **Anesth Prog**, v.37, n.4, p.194-198, July 1990.
- 23- Daublander, M.; Muller, R.; Lipp, M.D. The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. **Anesth Prog**, v.44, n.4, p.132-141, 1997.
- 24- Davis Jr, W.M.; Oakley, J.; Smith, E. Comparison of the effectiveness of etidocaine and lidocaine as local anesthetic agents during oral surgery. **Anesth Prog**, v.31, n.4, p.159-164, July/Aug. 1984.
- 25- de-Paula, E.; Schreier, S. Molecular and physicochemical aspects of local anesthetic-membrane interaction. **Braz J Med Biol Res**, v.29, n.7, p.877-894, July 1996.
- 26- Desjardins, P.J. Analgesic efficacy of piroxicam in postoperative dental pain. **Am J Med**, v.84,v.5A, p.35-41, May 1988.

-
- 27- Dionne, R.A. et al. Analgesic effects of peripherally administered opioids in clinical models of acute and chronic inflammation. **Clin Pharmacol Ther**, v.70, n.1, p.66-73, July 2001.
- 28- Donaldson, D. et al. A comparison of Ultracaine DS (articaine HCl) and Citanest forte (prilocaine HCl) in maxillary infiltration and mandibular nerve block. **J Can Dent Assoc**, v.53, n.1, p.38-42, Jan. 1987.
- 29- El-Qutob, D.; Morales, C.; Pelaez, A. Allergic reaction caused by articaine. **Allergol Immunopathol**, v.33, n.2, p.115-116, Mar./Apr. 2005.
- 30- Esen, E.; Tasar, F.; Akhan, O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v.57, n.10, p.1201-1206, Oct. 1999.
- 31- Feck, A.S.; Goodchild, J.H. The use of anxiolytic medications to supplement local anesthesia in the anxious patient. **Compend Contin Educ Dent**, v.26, n.3, p.183-186, Mar. 2005.
- 32- Fisher, S.E. et al. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. **Br Dent J**, v.164, n.11, p.351-354, June 1988.

-
- 33- Frazier, D.T.; Narahashi, T.; Yamada, M. The site of action and active form of local anesthetics. II. Experiments with quaternary compounds. **J Pharmacol Exp Ther**, v.171, n.1, p.45-51, Jan. 1970.
- 34- Gall, H.; Kaufmann, R.; Kalveram, C.M. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. **J Allergy Clin Immunol**, v.97, n.4, p.933-937, Apr. 1996.
- 35- Goebel, W.M.; Allen, G.; Randall, F. Comparative circulating serum levels of mepivacaine with levo-nordefrin and lidocaine with epinephrine. **Anesth Prog**, v.26, n.4, p.93-97, July/Aug. 1979.
- 36- Goebel, W.M.; Allen, G.; Randall, F. Comparative circulatory serum levels of 2 percent mepivacaine and 2 percent lignocaine. **Br Dent J**, v.148, n.11-12, p.261-264, June 1980.
- 37- Gortzak, R.A.; Oosting, J.; Abraham-Inpijn, L. Blood pressure response to routine restorative dental treatment with and without local anesthesia. Continuous noninvasive blood pressure registration with a finger manometer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.73, n.6, p.677-681, June 1992.
- 38- Guimarães, S.; Moura, D. Vascular adrenoceptors: an update. **Pharmacol Rev**, v.53, n.2, p.319-356, June 2001.

-
- 39- Haas, D.A.; Lennon, D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. **J Can Dent Assoc**, v.61, n.4, p.319-330, Apr. 1995b.
- 40- Haas, D.A.; Lennon, D. Local anesthetic use by dentists in Ontario. **J Can Dent Assoc**, v.61, n.4, p.297-304, Apr. 1995a.
- 41- Haas, D.A. An update on local anesthetics in dentistry. **J Can Dent Assoc**, v.68, n.9, p.546-551, Oct. 2002.
- 42- Hardeman, J.H.; Sabol, S.R.; Goldwasser, M.S. Incidence of hypoxemia in the postanesthetic recovery room in patients having undergone intravenous sedation for outpatient oral surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v.48, n.9, p.942-944, Sept. 1990.
- 43- Hawkins, J.M.; Moore, P.A. Local anesthesia: advances in agents and techniques. **Dent Clin North Am**, v.46, n.4, p.719-732, Oct. 2002.
- 44- Hermes, C.B. et al. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.85, n.4, p.381-387, Apr. 1998.

-
- 45- Hersh, E.V. et al. Assessing the duration of mandibular soft tissue anesthesia. **J Am Dent Assoc**, v.126, n.11, p.1531-1536, Nov. 1995.
- 46- Hille, B. Ionic channels in nerve membranes. **Prog Biophys Mol Biol**, v.21, p.1-32, 1970.
- 47- Hille, B. The pH-dependent rate of action of local anesthetics on the node of Ranvier. **J Gen Physiol**, v.69, n.4, p.475-496, Apr. 1977.
- 48- Hillerup, S.; Jensen R. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Dec. 2005 [Epub ahead of print].
- 49- Hintze, A.; Paessler, L. Comparative investigations on the efficacy of articaine 4% (epinephrine 1:200,000) and articaine 2% (epinephrine 1:200,000) in local infiltration anaesthesia in dentistry - a randomised double-blind study. **Clin Oral Investig**, Feb. 2006 [Epub ahead of print].
- 50- Hodgkin, A.L.; Huxley, A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. **J Physiol**, v.117, n.4, p.500-544, Aug. 1952.
- 51- Holland, C.S. The influence of methylprednisolone on post-operative swelling following oral surgery. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v.25, n.4, p.293-299, Aug. 1987.

-
- 52- Hyrkas, T. et al. Effective postoperative pain prevention through administration of bupivacaine and diclofenac. **Anesth Prog**, v.41, n.1, p.6-10, 1994.
- 53- Isen, D.A. Articaine: pharmacology and clinical use of a recently approved local anesthetic. **Dent Today**, v. 19, n.11, p.72-77, Nov. 2000.
- 54- Jakobs, W. et al. Serum levels of articaine 2% and 4% in children. **Anesth Prog**, v.42, n.3-4, p.113-115, 1995.
- 55- Keynes, R.D. Ion channels in the nerve-cell membrane. **Sci Am**, v.240, n.3, p.126-135, Mar. 1979.
- 56- Khan, A.A. et al. In vivo selectivity of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor in the oral surgery model. **Clin Pharmacol Ther**, v.72, n.1, p.44-49, July 2002.
- 57- Knoll-Köhler, E.; Fortsch, G. Pulpal anesthesia dependent on epinephrine dose in 2% lidocaine. A randomized controlled double-blind crossover study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.73, n.5, p.537-540, May 1992.

-
- 58- Knoll-Köhler, E. et al. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study. **J Oral Maxillofac Surg**, v.49, n.9, p.957-962, Sept. 1991.
- 59- Kumar, R.; Rao, S.N. Local anaesthetic for minor oral surgical procedures. Review. **Indian J Dent Res**, v.11, n.4, p.163-166, Oct./Dec. 2000.
- 60- Lemay, H. et al. Ultracaine in conventional operative dentistry. **J Can Dent Assoc**, v.50, n.9, p.703-708, Sept. 1984.
- 61- Leuschner, J.; Leblanc, D. Studies on the toxicological profile of the local anaesthetic articaine. **Arzneimittelforschung**, v.49, n.2, p.126-132, Feb. 1999.
- 62- Lipp, M. et al. Exogenous and endogenous plasma levels of epinephrine during dental treatment under local anesthesia. **Reg Anesth**, v.18, n.1, p.6-12, Jan./Feb. 1993.
- 63- Lökken, P. et al. Bilateral surgical removal of impacted lower third molar teeth as a model for drug evaluation: a test with ibuprofen. **Eur J Clin Pharmacol**, v.8, n.3-4, p.209-216, Apr. 1975.

-
- 64- MacColl, S.; Young, E.R. An allergic reaction following injection of local anesthetic: a case report. **J Can Dent Assoc**, v.55, n.12, p.981-984, Dec. 1989.
- 65- Malamed, S.F.; Gagnon, S.; Leblanc, D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic. **J Am Dent Assoc**, v.132, n.2, p.177-185, Feb. 2001.
- 66- Malamed, S.F.; Gagnon, S.; Leblanc, D. A comparison between articaine HCl and lidocaine HCl in pediatric dental patients. **Pediatr Dent**, v.22, n.4, p.307-311, July/Aug. 2000a.
- 67- Malamed, S.F.; Gagnon, S.; Leblanc, D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. **J Am Dent Assoc**, v.131, n.5, p.635-642, May 2000b.
- 68- Malanin, K.; Kalimo, K. Hypersensitivity to the local anesthetic articaine hydrochloride. **Anesth Prog**, v.42, n.3-4, p.144-145, 1995.
- 69- McLean, C. et al. An evaluation of 4% prilocaine and 3% mepivacaine compared with 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine) for inferior alveolar nerve block. **J Endod**, v.19, n.3, p.146-150, Mar. 1993.
- 70- Meechan, J.G. Aspiration during dental local anesthesia. **Dent Update**, p.S21-S24, June 1988. Supplement II.

-
- 71- Meechan, J.G.; Seymour, R.A. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v.31, n.6, p.360-365, Dec. 1993.
- 72- Mestre Aspa, R. et al. Pulsioxymetry monitorization during lower third molar extraction. A comparative study of three local anesthetics with epinephrine 1:100,000. **Med Oral**, v.6, n.3, p.195-204, May/July 2001.
- 73- Mikesell, P. et al. A comparison of articaine and lidocaine for inferior alveolar nerve blocks. **J Endod**, v.31, n.4, p.265-270, Apr. 2005.
- 74- Moller, R.A.; Covino, B.G. Cardiac electrophysiologic effects of articaine compared with bupivacaine and lidocaine. **Anesth Analg**, v.76, n.6, p.1266-1273, June 1993.
- 75- Montebugnoli, L. et al. Heart rate variability: a sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. **J Am Dent Assoc**, v.135, n.12, p.1718-1723, Dec. 2004.
- 76- Moore, P.A. Bupivacaine: a long-lasting local anesthetic for dentistry. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.58, n.4, p.369-374, Oct. 1984.
- 77- Naftalin, L.W.; Yagiela, J.A. Vasoconstrictors: indications and precautions. **Dent Clin North Am**, v.46, n.4, p.733-746, Oct. 2002.

-
- 78- Narahashi, T.; Yamada, M.; Frazier, D.T. Cationic forms of local anaesthetics block action potentials from inside the nerve membrane. **Nature**, v.223, n.207, p.748-749, Aug. 1969.
- 79- Newcomb, G.M.; Waite, I.M. The effectiveness of two local analgesic preparations in reducing haemorrhage during periodontal surgery. **J Dent**, v.1, n.1, p.37-42, Oct. 1972.
- 80- Noda, M. et al. Expression of functional sodium channels from cloned cDNA. **Nature**, v.322, n.6082, p.826-828, Aug./Sept. 1986.
- 81- Oertel, R.; Berndt, A.; Kirch, W. Saturable *in vitro* metabolism of articaine by serum esterases. Does it contribute to the persistence of the local anesthetic effect? **Reg Anesth**, v.21, n.6, p.576-581, Nov./Dec. 1996.
- 82- Oertel, R. et al. The effect of age on pharmacokinetics of the local anesthetic drug articaine. **Reg Anesth Pain Med**, v.24, n.6, p.524-528, Nov./Dec. 1999.
- 83- Oertel R.; Rahn, R.; Kirch, W. Clinical pharmacokinetics of articaine. **Clin Pharmacokinet**, v.33, n.6, p.417-425, Dec. 1997.
- 84- Pallasch, T.J. Vasoconstrictors and the heart. **J Calif Dent Assoc**, v.26, n.9, p.668-673, Sept. 1998.

- 85- Palm, A.M.; Kirkegaard, U.; Poulsen, S. The wand versus traditional injection for mandibular nerve block in children and adolescents: perceived pain and time of onset. **Pediatr Dent**, v.26, n.6, p.481-484, Nov./Dec. 2004.
- 86- Pipa-Vallejo, A.; Garcia-Pola-Vallejo, M.J. Local anesthetics in dentistry. **Med Oral Pathol Oral Cir Bucal**, v.9, n.5, p.438-443, Nov./Dec. 2004.
- 87- Potocnik, I. et al. Articaine is more effective than lidocaine or mepivacaine in rat sensory nerve conduction block *in vitro*. **J Dent Res**, v.85, n.2, p.162-166, Feb. 2006.
- 88- Ragsdale, D.S. et al. Molecular determinants of state-dependent block of Na⁺ channels by local anesthetics. **Science**, v.265, n.5179, p.1724-1728, Sept. 1994.
- 89- Ribeiro Jr, P.D.; Sanches, M.G.; Okamoto, T. Comparative analysis of tissue reactions to anesthetic solutions: histological analysis in subcutaneous tissue of rats. **Anesth Prog**, v.50, n.4, p.169-180, 2003.
- 90- Ritchie, J.M.; Ritchie, B.; Greengard, P. The active structure of local anesthetics. **J Pharmacol Exp Ther**, v.150, n.1, p.152-159, Oct. 1965.

-
- 91- Rodrigo, M.R.; Rosenquist, J.B. Effect of conscious sedation with midazolam on oxygen saturation. **J Oral Maxillofac Surg**, v.46, n.9, p.746-750, Sept. 1988.
- 92- Roszkowski, M.T.; Swift, J.Q.; Hargreaves, K.M. Effect of NSAID administration on tissue levels of immunoreactive prostaglandin E2, leukotriene B4, and (S)-flurbiprofen following extraction of impacted third molars. **Pain**, v.73, n.3, p.339-345, Dec. 1997.
- 93- Ruetsch, Y.A.; Boni, T.; Borgeat, A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. **Curr Top Med Chem**, v.1, n.3, p.175-182, Aug. 2001.
- 94- Sack, U.; Kleemann, P.P. Intraoral conduction anesthesia with epinephrine-containing local anesthetics and arterial epinephrine plasma concentration. **Anesth Pain Control Dent**, v.1, n.2, p.77-80, 1992.
- 95- Selcuk, E. et al. The postoperative analgesic efficacy and safety of piroxicam (FDDF) and naproxen sodium. **Int J Clin Pharmacol Res**, v.18, n.1, p.21-29, 1998.
- 96- Seymour, R.A.; Walton, J.G. Pain control after third molar surgery. **Int J Oral Surg**, v.13, n.6, p.457-485, Dec. 1984.

-
- 97- Sisk, A.L. Comparison of etidocaine and lidocaine for control of intra- and post-operative bleeding and pain. **J Oral Maxillofac Surg**, v.44, n.1, p.16-20, Jan. 1986.
- 98- Snyder, M. et al. Pain medication as an indicator of interference with lifestyle and oral function during recovery after third molar surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v.63, n.8, p.1130-1137, Aug. 2005.
- 99- Subramaniam, S.; Tennant, M. A concise review of the basic biology and pharmacology of local analgesia. **Aust Dent J**, v.50, n.4, p.S23-S30, Dec. 2005. Supplement 2.
- 100- Sveen, K. Effect of the addition of a vasoconstrictor to local anesthetic solution on operative and postoperative bleeding, analgesia and wound healing. **Int J Oral Surg**, v.8, n.4, p.301-306, Aug. 1979.
- 101- Tófoli, G.R. et al. Comparison of effectiveness of 4% articaine associated with 1: 100,000 or 1: 200,000 epinephrine in inferior alveolar nerve block. **Anesth Prog**, v.50, n.4, p.164-168, 2003.
- 102- Trieger, N.; Gillen, G.H. Bupivacaine anesthesia and post-operative analgesia in oral surgery. **Anesth Prog**, v.26, n.1, p.20-23, Jan./Feb. 1979.

-
- 103- Üstün, Y. et al. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.96, n.5, p.535-539, Nov. 2003.
- 104- Van Oss, G.E. et al. Clinical effects and pharmacokinetics of articainic acid in one volunteer after intravenous administration. **Pharm Weekbl Sci**, v.10, n.6, p.284-286, Dec. 1988.
- 105- Vree, T.B.; Gielen, M.J. Clinical pharmacology and the use of articaine for local and regional anaesthesia. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v.19, n.2, p.293-308, June 2005.
- 106- Winther, J.E.; Nathalang, B. Effectivity of a new local analgesic Hoe 40 045. **Scand J Dent Res**, v.80, n.4, p.272-278, 1972.
- 107- Winther, J.E.; Patirupanusara, B. Evaluation of carticaine - a new local analgesic. **Int J Oral Surg**, v.3, n.6, p.422-427, 1974.
- 108- Wright, G.Z. et al. Use of articaine local anesthesia in children under 4 years of age - a retrospective report. **Anesth Prog**, v.36, n.6, p.268-271, Nov./Dec. 1989.

-
- 109- Yagiela, J.A. Recent developments in local anesthesia and oral sedation.
Compend Contin Educ Dent, v.25, n.9, p.697-706. Sept. 2004.

ABSTRACT

ABSTRACT

4% articaine with 1:100,000 or 1:200,000 adrenaline: evaluation of the postoperative analgesic effect, intraoperative bleeding and hemodynamic parameters in lower third molar removal.

The present study compared the use of 4% articaine in association with two different concentrations of adrenaline, 1:100,000 (10 µg/mL; A1) and 1:200,000 (5 µg/mL; A2), for the extraction of lower third molars. Onset, duration of postoperative analgesia, duration of anesthetic action on soft tissues, intraoperative bleeding, hemodynamic parameters, postoperative mouth opening and wound healing were evaluated. Fifty healthy volunteers, with a mean age of 21.8 ± 0.63 years (range 18-40), underwent removal of symmetrically positioned lower third molars, in 2 separate appointments (1 to 2 months apart), under local anesthesia with either A1 or A2, in a double-blind, randomized and crossed manner. A1 and A2 presented very similar onset (1.64 ± 0.08 and 1.58 ± 0.08 min, respectively; $p > 0.5$). Identical volumes of both anesthetic solutions were used [2.7 mL = 108 mg of articaine + 27 µg (A1) or 13.5 µg (A2) of adrenaline]; no patient required additional injections during the surgical procedures. Both solutions provided similar duration of postoperative analgesia (around 200 min; $p > 0.05$) regardless the need of bone removal. The duration of anesthetic action on soft tissues evoked by A1 and A2 was also similar (around 250 min; $p > 0.05$) for all the patients. The surgeon's rating of intraoperative bleeding was considered very close to minimal throughout all the

surgeries. Transient changes in blood pressure, heart rate and oxygen saturation were observed, but they were not clinically significant, nor were the changes attributable to the type of local anesthetic used ($p>0.05$). There were no significant differences between preoperative and 7th postoperative day values of mouth opening when the patients were operated with either A1 or A2 ($p>0.05$). Wound healing was rated normal for all the patients regardless the local anesthetic employed in the surgery ($p>0.05$). In conclusion, these results demonstrate that adrenaline concentration (1:100,000 or 1:200,000) in 4% articaine solution does not influence the clinical efficacy of this local anesthetic. Therefore, it is possible to successfully use A2, the formulation with a lower concentration of adrenaline, for lower third molar extraction with or without bone removal.

Anexos

Anexo 1a

109

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-901 – C.P. 73
PABX (0XX14)3235-8000 – FAX (0XX14)3223-4679

*Comitê de Ética em Pesquisa***Processo nº 73/2005**

Bauru, 01 de setembro de 2005.

Senhor Professor,

O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado **"Articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000: avaliação da influência sobre parâmetros hemodinâmicos e do efeito analgésico no modelo de extração bilateral de terceiros molares inferiores com posições semelhantes"**, de sua autoria, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de 31 de agosto de 2005 o parecer do relator, **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes.

Informamos que após o envio do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final, que será utilizado para publicação do trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Henrique Rubo
Coordenador

Ilmº Sr. Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos
DD. Docente do Departamento de Ciências Biológicas

Anexo 1b

110

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – Brasil – CEP 17012-901 – C.P. 73
PABX (0XX14)3235-8000 – FAX (0XX14)3223-4679

Comitê de Ética em Pesquisa (3235-8356)

Processo nº 73/2005

Bauru, 27 de janeiro de 2006.

Senhor Professor,

Informamos que após análise por este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, a alteração do título do projeto de pesquisa **"Articaina 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000: avaliação da influência sobre parâmetros hemodinâmicos e do efeito analgésico no modelo de extração bilateral de terceiros molares inferiores com posições semelhantes"** de sua autoria, para **"Articaina 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000: avaliação do efeito analgésico, sangramento intra-operatório e parâmetros hemodinâmicos em exodontias de terceiros molares inferiores"** foi aprovado considerando que não houve modificação em sua metodologia.

Lembramos que após o envio do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final, que será utilizado para a publicação do trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Henrique Rubo
Coordenador

Ilmº Sr. **Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos**
DD. Docente do Departamento de Ciências Biológicas

ANEXO 2 - CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA**1ª via**

As informações contidas nesta carta são referentes à pesquisa de título “Articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000: avaliação da influência sobre parâmetros hemodinâmicos e do efeito analgésico no modelo de extração bilateral de terceiros molares inferiores com posições semelhantes”, a qual será realizada pelo Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos e equipe.

A referida pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia clínica do anestésico local articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000 no controle da dor após cirurgia indicada para extração dos dois terceiros molares inferiores (dentes do ciso), além da influência sobre a frequência de batimentos do coração e pressão sanguínea. Serão avaliados os seguintes dados: 1) controle pós-operatório da abertura de boca, 2) início da ação do agente anestésico, 3) volume total de anestésico utilizado durante a cirurgia, 4) início e duração da cirurgia após a administração do anestésico, 5) incidência, tipo e gravidade das reações adversas, 6) avaliação subjetiva da dor pós-operatória, 7) duração pós-operatória da anestesia, 8) quantidade total de medicação de socorro e 9) frequência cardíaca e pressão arterial sistólica e diastólica antes, durante e depois das cirurgias.

A pesquisa constará das seguintes etapas: 1) entrevista, exame clínico e radiográfico (radiografia panorâmica); 2) primeira cirurgia em que será utilizada articaína 4% com adrenalina 1:100.000 ou 1:200.000 para anestesia local; 3) segunda cirurgia em que será utilizado o outro anestésico local ainda não utilizado e 4) análise dos dados acima descritos pelo pesquisador.

Essa pesquisa fornecerá dados que poderão contribuir para o conhecimento das propriedades anestésicas da articaína. Fica assegurado a todos os pacientes o fornecimento gratuito de todos os remédios utilizados no projeto (anestésico local, piroxicam, paracetamol e amoxicilina). Portanto, os benefícios para os pacientes serão a utilização de remédios (anestésico local e antiinflamatórios) para que seja extinta ou diminuída a sensação de dor depois das cirurgias e antibiótico para evitar infecção.

Os riscos da presente pesquisa são pequenos e envolvem: parestesia temporária do lábio inferior (perda de sensibilidade a estímulos, tais como toque, calor, gelo, etc), hematomas temporários na área cirúrgica (marcas roxas), inchaço temporário do rosto, ou seja, possíveis eventos transitórios advindos do ato cirúrgico. Os riscos de uso de antiinflamatórios prescritos para o período pós-operatório são: irritação gastrointestinal, náusea, tontura, vômito, hemorragia, alergia, dor de cabeça, sonolência ou qualquer outra reação ainda não documentada na literatura. Ainda existem riscos mínimos de efeitos decorrentes da administração dos anestésicos locais: tontura, tremores, visão embaçada ou efeitos sobre o sistema nervoso central e cardiovascular (cérebro e coração).

Os pacientes terão a garantia de receber esclarecimento de qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Qualquer dúvida ou problema, por favor entrar em contato com um dos pesquisadores nos telefones 3235-8276 (Disciplina de Farmacologia) ou 3227-7276 (residência do Dr. Carlos).

ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa da **CARTA DE INFORMAÇÃO AO PACIENTE**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o paciente ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornaram-se confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Paciente

Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos
Pesquisador Responsável

Anexo 3 – Ficha para anotação de dados pelos membros da equipe nos períodos pré, intra e pós-cirúrgico.

NOME DO PACIENTE: _____ GÊNERO: _____ DATA: _____

LADO OPERADO: _____ NUMERAÇÃO DO TUBETE DE ANESTÉSICO LOCAL: _____

1) ABERTURA DE BOCA PRÉ-OPERATÓRIA: _____ ABERTURA DE BOCA APÓS 7 DIAS: _____

2) PRESSÃO ARTERIAL, FREQUÊNCIA CARDÍACA, OXIMETRIA E ÍNDICE DE SANGRAMENTO:

	Antes da cirurgia			1º tubete			Incisão			Retalho			Osteotomia			Extração			Limpeza			Sutura		
	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M	P S	P D	P M
Pressão Arterial																								
Frequência Cardíaca																								
Oximetria																								
Índice de Sangramento																								

3) HORÁRIO DA 1ª INSERÇÃO DA AGULHA PARA A ANESTESIA LOCAL: _____

4) HORÁRIO DO INÍCIO DA AÇÃO DO ANESTÉSICO LOCAL: _____

5) TOTAL DE TUBETES PARA ANESTESIA LOCAL: _____

6) HORÁRIO DA 1ª INCISÃO COM A LÂMINA DE BISTURI: _____

7) HORÁRIO EM QUE TERMINOU A SUTURA: _____

8) INCIDÊNCIA, TIPO E GRAVIDADE DAS REAÇÕES ADVERSAS: _____

9) FOI REALIZADA OSTEOTOMIA? _____

10) DIFICULDADE DA CIRURGIA: _____

11) QUALIDADE DA ANESTESIA: _____

12) QUALIDADE DA CICATRIZAÇÃO NO MOMENTO DA RETIRADA DE PONTOS (APÓS 7 DIAS): _____

Anexo 4 – Medicamentos utilizados na pesquisa sem custos aos voluntários.

Nome genérico	Nome comercial	Fabricante	Forma de apresentação	Nº do lote	Validade
Cloridrato de articaína 4% com adrenalina 1:100.000	Articaine 1:100.000	DFL Indústria e Comércio Ltda, Brasil	Caixa com 50 tubetes de 1,8 mL	0411F02	11/2006
Cloridrato de articaína 4% com adrenalina 1:200.000	Septanest com adrenalina a 1/200.000	SEPTODONT, França	Caixa com 50 tubetes de 1,8 mL	4N9667	12/2006
Piroxicam	Anflene	Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Brasil	Caixa com 15 cápsulas de 20 mg	0060132	05/2007
Paracetamol	Paracetamol	Prati, Donaduzzi e CIA Ltda, Brasil	Cartela com 12 comprimidos de 750 mg	5H332	08/2007
Amoxicilina	Amoxicilina	Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda, Brasil	Caixa com 21 cápsulas	59601	06/2007

Anexo 6 – Iniciais do nome, gênero, idade e necessidade de osteotomia dos 50 participantes da pesquisa

Nome	Gênero	Idade	Osteotomia
AC	Masculino	21	Sim
ACG	Masculino	40	Sim
AKD	Feminino	18	Não
ALS	Masculino	18	Não
AOS	Masculino	18	Não
APAT	Feminino	21	Não
APP	Feminino	21	Sim
ARV	Masculino	26	Sim
BAS	Masculino	22	Sim
BISS	Feminino	20	Não
CCC	Feminino	19	Não
DD	Feminino	26	Não
DF	Feminino	21	Sim
DRJ	Feminino	20	Não
EC	Feminino	23	Sim
EGF	Masculino	20	Sim
FA	Feminino	19	Sim
FAT	Masculino	39	Sim
FCF	Feminino	19	Não
FFR	Masculino	25	Não
FGS	Feminino	23	Não
FMFB	Feminino	18	Sim
GCM	Feminino	19	Não
IGC	Feminino	21	Não
JCL	Feminino	25	Sim
JGO	Feminino	25	Não
KJAFA	Feminino	20	Não
LGR	Masculino	18	Sim
LJS	Feminino	18	Não
LLP	Feminino	18	Sim
LSS	Feminino	23	Sim
MCM	Feminino	24	Não
MGS	Feminino	25	Não
MMC	Feminino	23	Sim
MMM	Feminino	21	Não
MRSG	Masculino	21	Não
OLMS	Masculino	20	Sim
PS	Feminino	22	Não
RAA	Feminino	29	Sim
RALCS	Masculino	18	Sim
RGO	Feminino	22	Não
RPBF	Masculino	23	Sim
RR	Masculino	21	Sim
SS	Feminino	19	Não
TCS	Feminino	20	Não
TFF	Masculino	18	Sim
VFPA	Masculino	20	Não
VJM	Feminino	22	Não
WBS	Feminino	18	Não
WY	Masculino	21	Sim

Anexo 7 – Valores individuais do tempo para o início de ação (latência, min) das duas soluções anestésicas locais utilizadas na pesquisa.

Latência (min)		
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000
AC	1,75	1,25
ACG	2,08	1,33
AKD	1,58	1,66
ALS	1,08	2,13
AOS	1,86	2,13
APAT	0,60	2,00
APP	0,75	0,75
ARV	1,92	2,83
BAS	2,25	1,58
BISS	2,00	1,25
CCC	2,00	1,00
DD	0,78	1,30
DF	1,75	2,33
DRJ	2,00	1,13
EC	1,13	1,66
EGF	1,25	1,25
FA	2,33	2,33
FAT	1,50	2,13
FCF	2,92	2,16
FFR	2,00	1,83
FGS	1,46	1,33
FMFB	1,83	1,33
GCM	1,83	2,13
IGC	2,66	2,86
JCL	2,13	1,83
JGO	0,46	0,83
KJAFA	3,00	1,00
LGR	1,13	1,08
LJS	2,00	1,88
LLP	1,33	1,16
LSS	1,83	1,33
MCM	2,33	1,50
MGS	1,42	1,08
MMC	1,50	2,40
MMM	1,50	1,50
MRSG	1,75	1,83
OLMS	0,80	0,50
PS	1,83	1,75
RAA	1,83	1,30
RALCS	1,50	1,83
RGO	1,33	1,83
RPBF	1,00	2,00
RR	1,50	1,20
SS	1,30	1,66
TCS	0,83	0,50
TFF	1,65	1,42
VFPA	1,75	2,00
VJM	2,16	1,50
WBS	2,13	0,75
WY	0,80	1,50
Média	1,64	1,58
EPM	0,08	0,08

Anexo 8 – Valores individuais de qualidade da anestesia proporcionada pelas duas soluções anestésicas locais utilizadas na pesquisa.

Qualidade da anestesia (cirurgias sem osteotomia)				Qualidade da anestesia (cirurgias com osteotomia)			
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000		Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
AKD	1	AKD	1	AC	1	AC	1
ALS	1	ALS	1	ACG	1	ACG	1
AOS	1	AOS	1	APP	1	APP	1
APAT	1	APAT	1	ARV	1	ARV	1
BISS	1	BISS	1	BAS	1	BAS	1
CCC	1	CCC	1	DF	1	DF	1
DD	1	DD	1	EC	1	EC	1
DRJ	1	DRJ	1	EGF	1	EGF	2
FCF	1	FCF	1	FA	1	FA	1
FFR	1	FFR	1	FAT	1	FAT	1
FGS	1	FGS	1	FMFB	1	FMFB	1
GCM	1	GCM	1	JCL	2	JCL	2
IGC	1	IGC	1	LGR	1	LGR	2
JGO	1	JGO	1	LLP	1	LLP	1
KJAFA	1	KJAFA	1	LSS	1	LSS	1
LJS	1	LJS	2	MMC	1	MMC	2
MCM	1	MCM	2	OLMS	1	OLMS	1
MGS	1	MGS	1	RAA	1	RAA	1
MMM	1	MMM	1	RALCS	1	RALCS	1
MRSG	1	MRSG	1	RPBF	1	RPBF	1
PS	1	PS	1	RR	1	RR	1
RGO	1	RGO	1	TFF	1	TFF	1
SS	1	SS	1	WY	1	WY	1
TCS	1	TCS	1	Média	1,04	Média	1,17
VFPA	1	VFPA	1	EPM	0,04	EPM	0,08
VJM	1	VJM	1				
WBS	1	WBS	1				
Média	1,00	Média	1,11				
EPM	0,00	EPM	0,08				

Anexo 9 - Valores individuais de dificuldade de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Dificuldade (cirurgias sem osteotomia)				Dificuldade (cirurgias com osteotomia)			
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000		Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
AKD	1	AKD	1	AC	2	AC	2
ALS	1	ALS	1	ACG	2	ACG	2
AOS	1	AOS	1	APP	2	APP	2
APAT	1	APAT	1	ARV	2	ARV	1
BISS	2	BISS	1	BAS	2	BAS	2
CCC	1	CCC	1	DF	2	DF	1
DD	2	DD	1	EC	2	EC	1
DRJ	1	DRJ	1	EGF	3	EGF	3
FCF	1	FCF	1	FA	2	FA	2
FFR	1	FFR	1	FAT	3	FAT	3
FGS	1	FGS	1	FMFB	1	FMFB	2
GCM	1	GCM	1	JCL	3	JCL	3
IGC	1	IGC	1	LGR	2	LGR	2
JGO	1	JGO	1	LLP	2	LLP	2
KJAFA	1	KJAFA	1	LSS	3	LSS	3
LJS	1	LJS	2	MMC	3	MMC	3
MCM	1	MCM	1	OLMS	2	OLMS	1
MGS	1	MGS	1	RAA	2	RAA	3
MMM	1	MMM	1	RALCS	2	RALCS	2
MRSG	1	MRSG	1	RPBF	2	RPBF	2
PS	2	PS	2	RR	2	RR	3
RGO	1	RGO	1	TFF	3	TFF	3
SS	2	SS	1	WY	3	WY	3
TCS	1	TCS	1	Média	2,26	Média	2,22
VFPA	1	VFPA	1	EPM	0,11	EPM	0,15
VJM	1	VJM	1				
WBS	1	WBS	2				
Média	1,15	Média	1,11				
EPM	0,07	EPM	0,06				

Anexo 10 - Valores individuais do tempo de duração (min) de exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Duração da exodontia (min) (cirurgias sem osteotomia)				Duração da exodontia (min) (cirurgias com osteotomia)			
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000		Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
AKD	9	AKD	9,5	AC	11	AC	17
ALS	8,5	ALS	9,5	ACG	15	ACG	18
AOS	10,5	AOS	10,5	APP	23	APP	15
APAT	8,5	APAT	8	ARV	15	ARV	12
BISS	12	BISS	14	BAS	36	BAS	24
CCC	10	CCC	9	DF	14,5	DF	12
DD	9	DD	9	EC	16	EC	12
DRJ	11	DRJ	8	EGF	37	EGF	29,5
FCF	8,5	FCF	9	FA	10,5	FA	13
FFR	9	FFR	12	FAT	52	FAT	20
FGS	10,5	FGS	11	FMFB	13,5	FMFB	15,5
GCM	10	GCM	9	JCL	37,5	JCL	45
IGC	10	IGC	10	LGR	14,5	LGR	15
JGO	8	JGO	9,5	LLP	17,5	LLP	16,5
KJAFA	10	KJAFA	9,5	LSS	25,5	LSS	9
LJS	9	LJS	15	MMC	25	MMC	27
MCM	10,5	MCM	9	OLMS	16,5	OLMS	12
MGS	11	MGS	26	RAA	22,5	RAA	21
MMM	9	MMM	10,5	RALCS	20,5	RALCS	20
MRSG	21	MRSG	8,5	RPBF	27	RPBF	26,5
PS	15	PS	2,5	RR	17	RR	20
RGO	8,5	RGO	9	TFF	24	TFF	24,5
SS	10,5	SS	10	WY	19,5	WY	29,5
TCS	11	TCS	10,5	Média	22,20	Média	19,74
VFPA	10,5	VFPA	9	EPM	2,12	EPM	1,69
VJM	8	VJM	9				
WBS	10	WBS	11				
Média	10,31	Média	10,28				
EPM	0,50	EPM	0,73				

Anexo 11 - Valores individuais do tempo de analgesia pós-cirúrgica (min) proporcionado pelas duas soluções anestésicas locais utilizadas nesta pesquisa em exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas.

Duração da analgesia (min) (cirurgias sem osteotomia)				Duração da analgesia (min) (cirurgias com osteotomia)			
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000		Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
AKD	222	AKD	120	AC	60	AC	60
ALS	235,8	ALS	199,8	ACG	645	ACG	390
AOS	210	AOS	135	APP	150	APP	270
APAT	199,8	APAT	240	ARV	120	ARV	129,6
BISS	180	BISS	90	BAS	79,8	BAS	105
CCC	259,8	CCC	135	DF	199,8	DF	369,6
DD	120	DD	330	EC	285	EC	180
DRJ	289,8	DRJ	139,8	EGF	379,8	EGF	360
FCF	262,8	FCF	289,8	FA	150	FA	180
FFR	60	FFR	75	FAT	210	FAT	199,8
FGS	120	FGS	270	FMFB	195	FMFB	120
GCM	60	GCM	159,6	JCL	90	JCL	210
IGC	189,6	IGC	60	LGR	150	LGR	180
JGO	240	JGO	144,6	LLP	240	LLP	150
KJAFA	379,8	KJAFA	435	LSS	39,6	LSS	150
LJS	270	LJS	120	MMC	135	MMC	240
MCM	49,8	MCM	229,8	OLMS	75	OLMS	180
MGS	219,6	MGS	150	RAA	144,6	RAA	270
MMM	105	MMM	210	RALCS	210	RALCS	229,8
MRSG	240	MRSG	274,8	RPBF	180	RPBF	210
PS	60	PS	99,6	RR	60	RR	45
RGO	499,8	RGO	120	TFF	120	TFF	120
SS	330	SS	240	WY	60	WY	165
TCS	150	TCS	150				
VFPA	60	VFPA	480	Média	172,98	Média	196,25
VJM	45	VJM	318	EPM	27,00	EPM	18,60
WBS	360	WBS	210				
Média	200,69	Média	200,95				
EPM	22,80	EPM	20,40				

Anexo 12 - Valores individuais do tempo de anestesia pós-cirúrgica (min) proporcionado pelas duas soluções anestésicas locais utilizadas nesta pesquisa em exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas.

Duração da anestesia (min) (cirurgias sem osteotomia)				Duração da anestesia (min) (cirurgias com osteotomia)			
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000		Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
AKD	217,8	AKD	240	AC	336	AC	450
ALS	235,8	ALS	255	ACG	360	ACG	240
AOS	390	AOS	300	APP	159,6	APP	390
APAT	199,8	APAT	195	ARV	105	ARV	120
BISS	180	BISS	240	BAS	300	BAS	240
CCC	225	CCC	285	DF	150	DF	300
DD	195	DD	255	EC	285	EC	180
DRJ	240	DRJ	379,8	EGF	300	EGF	270
FCF	120	FCF	285	FA	165	FA	180
FFR	259,8	FFR	165	FAT	210	FAT	199,8
FGS	300	FGS	225	FMFB	300	FMFB	195
GCM	240	GCM	369,6	JCL	219,6	JCL	210
IGC	315	IGC	49,8	LGR	249,6	LGR	189,6
JGO	180	JGO	255	LLP	90	LLP	120
KJAFA	375	KJAFA	165	LSS	240	LSS	349,8
LJS	210	LJS	105	MMC	225	MMC	225
MCM	330	MCM	229,8	OLMS	255	OLMS	210
MGS	489,6	MGS	105	RAA	330	RAA	270
MMM	360	MMM	180	RALCS	210	RALCS	180
MRSG	360	MRSG	255	RPBF	261,6	RPBF	210
PS	270	PS	480	RR	210	RR	270
RGO	495	RGO	360	TFF	300	TFF	300
SS	319,8	SS	189,6	WY	315	WY	240
TCS	210	TCS	150	Média	242,45	Média	240,83
VFPA	60	VFPA	600	EPM	15,00	EPM	16,20
VJM	255	VJM	315				
WBS	300	WBS	210				
Média	271,58	Média	253,47				
EPM	19,20	EPM	22,20				

Anexo 13 - Valores individuais de sangramento em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Índice de sangramento – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (exodontias sem osteotomia)						
	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	1	1	1	1	1	1
ALS	1	1	1	1	1	1
AOS	1	2	1	1	1	1
APAT	1	2	2	1	1	1
BISS	1	1	1	1	1	1
CCC	1	2	1	2	1	1
DD	1	3	2	2	1	1
DRJ	1	3	2	2	2	1
FCF	1	1	1	1	1	1
FFR	1	1	1	1	1	1
FGS	1	1	1	1	1	1
GCM	1	1	1	1	1	1
IGC	1	2	1	1	1	1
JGO	1	1	1	1	1	1
KJAFA	1	1	2	1	1	1
LJS	1	1	1	1	1	1
MCM	1	1	1	1	1	1
MGS	1	2	2	2	1	1
MMM	1	1	1	1	1	1
MRSG	1	1	2	1	1	1
PS	1	2	1	1	1	1
RGO	1	1	2	1	1	1
SS	1	2	1	1	1	1
TCS	1	1	1	1	1	1
VFPA	1	1	1	1	1	1
VJM	1	1	1	2	1	1
WBS	1	1	1	1	1	1
Média	1,00	1,41	1,26	1,19	1,04	1,00
EPM	0,00	0,12	0,08	0,08	0,04	0,00

Anexo 14 - Valores individuais de sangramento em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Índice de sangramento – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)						
	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	1	2	2	2	2	2
ALS	1	1	1	2	2	1
AOS	1	1	1	2	1	1
APAT	1	2	2	2	2	2
BISS	1	1	1	1	1	1
CCC	1	1	1	1	1	1
DD	1	1	1	1	1	1
DRJ	1	1	2	2	1	2
FCF	1	2	1	1	1	1
FFR	1	2	2	2	1	1
FGS	1	1	1	1	1	1
GCM	1	1	1	1	1	2
IGC	1	2	1	2	1	1
JGO	1	2	1	1	1	1
KJAFA	1	1	1	1	1	1
LJS	1	1	1	1	1	1
MCM	1	1	1	1	1	1
MGs	1	2	1	2	2	1
MMM	1	2	1	1	1	1
MRSG	1	2	1	1	1	1
PS	1	2	2	1	1	1
RGO	1	1	1	1	1	1
SS	1	3	2	1	1	1
TCS	1	1	1	1	1	1
VFPA	1	2	2	1	1	1
VJM	1	1	1	1	1	1
WBS	1	2	2	1	1	1
Média	1,00	1,52	1,30	1,30	1,15	1,15
EPM	0,00	0,11	0,09	0,09	0,07	0,07

Anexo 15 - Valores individuais de sangramento em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Índice de sangramento – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)							
	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	1	2	1	1	1	1	1
ACG	1	2	1	1	1	1	1
APP	1	1	1	1	1	1	1
ARV	1	1	1	1	1	1	1
BAS	1	1	1	1	1	1	1
DF	1	3	3	1	2	1	1
EC	1	1	1	1	1	1	1
EGF	1	2	2	1	1	1	1
FA	1	1	1	1	1	1	1
FAT	1	2	2	1	1	1	1
FMFB	1	1	1	1	1	1	1
JCL	1	1	1	1	1	1	1
LGR	1	2	2	1	1	1	1
LLP	1	1	1	1	1	1	1
LSS	1	2	1	1	1	1	1
MMC	1	1	1	1	1	1	1
OLMS	1	1	1	1	2	1	1
RAA	1	1	1	1	1	1	1
RALCS	1	1	1	1	1	1	1
RPBF	1	1	1	1	1	1	1
RR	1	1	1	1	1	1	1
TFF	1	1	1	1	1	1	1
WY	1	2	2	2	1	1	1
Média	1,00	1,39	1,26	1,04	1,09	1,00	1,00
EPM	0,00	0,12	0,11	0,04	0,06	0,00	0,00

Anexo 16 - Valores individuais de sangramento em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Índice de sangramento – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)							
	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	2	2	1	1	1	1	1
ACG	1	1	1	1	1	1	1
APP	1	1	1	2	1	1	1
ARV	1	1	1	1	1	1	1
BAS	1	1	1	1	1	1	1
DF	1	3	1	1	1	1	1
EC	1	1	1	1	1	1	1
EGF	1	2	1	1	2	1	1
FA	1	3	2	2	1	1	1
FAT	1	1	1	1	1	1	1
FMFB	1	1	1	1	1	1	1
JCL	1	1	1	1	1	1	1
LGR	1	1	1	1	1	1	1
LLP	1	2	1	1	1	1	1
LSS	1	2	1	1	1	1	1
MMC	1	3	2	1	1	1	1
OLMS	1	1	1	1	1	1	1
RAA	1	2	1	1	1	1	1
RALCS	1	2	3	2	1	1	1
RPBF	1	2	2	1	1	1	1
RR	1	2	1	1	1	1	1
TFF	1	2	2	1	1	1	1
WY	1	1	2	1	1	1	1
Média	1,04	1,65	1,30	1,13	1,04	1,00	1,00
EPM	0,04	0,15	0,12	0,07	0,04	0,00	0,00

Anexo 17 - Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Sistólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	110	111	109	109	102	102	109
ALS	100	91	90	92	84	87	108
AOS	127	122	133	123	113	127	102
APAT	105	105	105	103	102	99	102
BISS	130	126	126	125	127	127	121
CCC	119	122	131	130	116	117	111
DD	136	109	124	116	130	123	123
DRJ	139	124	138	127	124	117	100
FCF	121	116	113	113	119	112	109
FFR	137	149	121	125	123	117	123
FGS	118	112	116	115	105	115	118
GCM	108	128	116	118	124	107	119
IGC	114	115	118	117	117	110	115
JGO	107	106	109	111	111	109	119
KJAFA	109	113	109	98	101	98	102
LJS	112	107	108	106	106	112	117
MCM	139	119	127	121	116	115	115
MGs	123	144	135	126	130	126	124
MMM	120	116	113	117	116	114	110
MRSg		118	126	119	122	121	127
PS	121	135	122	111	124	110	119
RGO	128	112	115	104	110	105	101
SS	114	107	113	114	108	106	105
TCS	105	106	108	109	104	107	112
VFPA	123	121	120	127	120	114	115
VJM	127	118	116	115	114	116	123
WBS	105	101	108	108	120	120	105
Média	119,78	116,78	117,37	114,78	114,37	112,33	113,11
EPM	2,26	2,41	2,04	1,08	2,03	1,80	1,56

Anexo 18 - Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Sistólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	120	124	123	120	117	114	104
ALS	99	94	96	95	95	87	116
AOS	121	134	117	115	113	108	111
APAT	103	102	99	105	105	103	99
BISS	120	123	128	128	119	119	134
CCC	119	120	118	128	121	113	108
DD	111	112	121	121	107	107	97
DRJ	114	112	114	125	109	109	110
FCF	112	105	105	107	114	99	109
FFR	142	140	146	135	131	133	136
FGS	123	113	117	114	126	117	127
GCM	122	114	111	113	105	117	95
IGC	128	134	111	113	118	138	132
JGO	121	115	107	108	113	110	114
KJAFA	114	107	101	99	98	99	94
LJS	109	106	101	99	102	101	105
MCM	120	112	112	120	105	105	110
MGs	151	132	143	137	140	129	140
MMM	104	114	104	104	98	101	97
MRSg	140	135	129	129	125	118	124
PS	116	120	113	106	111	118	120
RGO	111	118	108	104	101	106	111
SS	120	115	115	109	108	110	100
TCS	125	100	112	98	104	103	116
VFPA	114	106	108	109	116	109	104
VJM	121	135	118	110	118	115	121
WBS	122	111	105	103	124	107	104
Média	119,33	116,78	114,15	113,11	112,70	110,93	112,52
EPM	2,20	2,31	2,31	2,23	2,08	2,10	2,51

Anexo 19 - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Média (mmHg) – Articaína 4% + 1:100.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	79	79	79	79	83	63	73
ALS	79	64	70	63	65	62	78
AOS	98	91	96	87	79	89	79
APAT	78	76	76	82	80	81	76
BISS	85	94	83	85	90	85	99
CCC	90	90	90	97	81	87	83
DD	92	89	96	88	94	85	85
DRJ	105	96	101	86	88	80	79
FCF	93	84	81	77	83	74	82
FFR	96	103	85	89	94	88	86
FGS	85	92	87	79	83	79	96
GCM	89	101	87	99	91	75	92
IGC	89	92	89	84	84	73	75
JGO	81	86	85	79	79	85	97
KJAFA	76	76	82	72	73	65	70
LJS	72	79	71	78	74	77	96
MCM	107	98	89	82	89	79	79
MGS	109	106	95	89	78	91	90
MMM	92	96	92	96	88	93	86
MRSG	104	97	90	94	99	96	102
PS	89	99	80	84	98	85	74
RGO	97	85	77	75	80	74	80
SS	88	83	74	81	81	76	70
TCS	72	73	69	78	83	75	81
VFPA	96	94	93	87	79	91	86
VJM	107	97	93	93	91	93	95
WBS	77	71	74	74	83	83	73
Média	89,81	88,56	84,59	83,59	84,07	80,89	83,78
EPM	2,10	2,04	1,69	1,59	1,49	1,75	1,79

Anexo 20 - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Média (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	82	88	78	78	76	73	77
ALS	77	69	72	73	73	66	80
AOS	84	99	78	83	79	79	87
APAT	80	78	75	78	78	73	74
BISS	91	90	94	94	91	91	96
CCC	87	94	85	103	74	81	73
DD	83	77	86	86	79	79	73
DRJ	92	88	86	94	79	79	92
FCF	74	77	78	78	73	65	76
FFR	113	108	105	87	95	91	90
FGS	93	87	96	81	96	87	95
GCM	88	94	86	76	80	85	81
IGC	92	96	78	78	90	107	104
JGO	97	91	85	86	88	79	95
KJAFA	66	76	73	67	72	71	77
LJS	74	74	76	69	67	71	83
MCM	95	84	90	95	79	79	79
MGS	116	109	111	113	107	105	108
MMM	83	87	74	74	81	74	76
MRSG	119	95	103	103	93	93	110
PS	83	79	78	80	88	87	85
RGO	90	88	77	77	74	72	80
SS	98	85	84	83	74	78	64
TCS	87	70	81	79	76	70	80
VFPA	91	82	76	89	85	89	80
VJM	92	104	88	90	94	86	100
WBS	83	81	81	74	88	77	79
Média	89,26	87,04	84,22	84,00	82,56	81,00	84,96
EPM	2,35	2,05	1,95	2,10	1,82	2,02	2,22

Anexo 21 - Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Diastólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	61	57	56	56	49	49	44
ALS	59	51	51	45	52	50	54
AOS	75	60	63	62	68	57	61
APAT	70	65	65	64	62	63	62
BISS	78	71	67	66	67	65	73
CCC	73	63	67	72	56	61	67
DD	76	75	69	64	62	60	60
DRJ	85	69	70	68	68	62	64
FCF	68	61	64	62	53	49	53
FFR	76	68	64	73	69	63	70
FGS	53	76	72	69	68	69	68
GCM	77	84	69	71	60	67	67
IGC	72	65	71	59	59	54	58
JGO	65	66	65	63	63	64	71
KJAFA	59	47	53	50	55	50	47
LJS	52	64	60	60	57	52	73
MCM	80	80	63	65	68	63	63
MGs	85	85	75	64	67	70	75
MMM	63	71	69	73	66	66	69
MRSG	81	77	76	76	80	81	78
PS	70	74	65	64	75	61	58
RGO	66	70	62	57	54	47	65
SS	80	64	58	59	54	56	62
TCS	53	59	50	48	54	51	54
VFPA	75	74	72	71	72	68	69
VJM	84	77	76	73	75	76	73
WBS	61	48	62	62	57	57	62
Média	70,26	67,44	64,96	63,56	62,59	60,41	63,70
EPM	1,93	1,91	1,36	1,51	1,56	1,65	1,62

Anexo 22 - Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Diastólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	60	64	54	46	56	50	54
ALS	60	61	54	58	58	50	58
AOS	60	69	67	63	63	60	64
APAT	58	71	64	64	64	62	63
BISS	71	74	71	71	68	68	68
CCC	75	74	68	80	55	63	50
DD	61	70	68	68	65	65	62
DRJ	74	77	75	73	68	68	77
FCF	66	56	57	57	61	45	63
FFR	88	88	74	68	64	74	65
FGS	72	71	80	64	76	68	73
GCM	62	74	70	61	68	63	73
IGC	65	62	56	52	65	82	74
JGO	85	70	68	74	67	66	73
KJAFA	49	64	55	51	50	54	61
LJS	60	59	56	61	55	55	98
MCM	71	67	68	71	66	66	63
MGs	97	92	82	85	85	83	76
MMM	58	64	54	54	65	59	61
MRSg	92	82	88	88	79	75	76
PS	68	67	67	56	69	57	59
RGO	74	66	62	62	55	57	62
SS	78	63	64	63	57	57	56
TCS	55	56	57	60	53	52	53
VFPA	76	63	68	70	65	70	58
VJM	67	80	73	74	72	67	72
WBS	68	70	65	64	62	58	70
Média	69,26	69,41	66,11	65,11	64,11	62,74	66,00
EPM	2,22	1,70	1,74	1,93	1,55	1,80	1,91

Anexo 23 - Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Sistólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	130	120	120	134	127	121	129	114
ACG	129	131	122	123	114	117	122	114
APP	100	98	96	93	99	95	91	97
ARV	134	120	123	123	123	115	114	111
BAS	117	106	111	124	114	119	112	117
DF	108	107	109	112	106	103	109	105
EC	112	119	122	128	126	125	114	123
EGF	137	127	141	141	137	126	126	124
FA	115	116	117	122	118	115	98	118
FAT	145	129	141	137	141	131	131	119
FMFB	111	106	115	111	105	103	94	98
JCL	105	100	107	104	112	107	106	104
LGR	109	116	115	117	111	106	100	109
LLP	125	114	125	114	118	117	120	115
LSS	96	99	105	106	107	100	105	112
MMC	115	111	104	104	107	108	94	100
OLMS	114	125	130	122	120	109	115	120
RAA	112	125	128	123	127	125	115	129
RALCS	107	106	110	111	104	101	101	103
RPBF	117	122	106	112	109	110	110	129
RR	133	132	137	139	139	149	128	138
TFF	133	129	131	123	123	130	126	122
WY	118	123	129	124	119	116	111	111
Média	118,35	116,57	119,30	119,43	117,65	115,13	111,78	114,43
EPM	2,65	2,22	2,57	2,51	2,40	2,58	2,49	2,20

Anexo 24 - Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Sistólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	121	111	110	118	112	112	99	110
ACG	129	131	125	125	129	118	117	122
APP	94	91	89	87	89	91	89	88
ARV	128	117	118	116	120	112	112	121
BAS	116	100	112	99	104	106	96	117
DF	127	130	124	128	110	117	113	101
EC	118	138	149	131	125	135	131	117
EGF	137	140	143	135	120	120	128	145
FA	123	134	118	116	111	111	103	111
FAT	168	156	170	168	167	169	153	156
FMFB	135	124	116	127	138	127	124	136
JCL	102	108	109	140	114	109	99	121
LGR	111	132	122	128	116	118	114	113
LLP	121	124	127	110	123	113	114	125
LSS	109	121	111	106	109	108	105	101
MMC	105	100	113	106	111	95	95	61
OLMS	134	127	115	114	115	120	120	124
RAA	117	128	127	113	117	122	116	116
RALCS	136	135	124	139	117	130	119	108
RPBF	117	124	118	119	118	118	113	105
RR	124	122	124	124	122	122	124	114
TFF	125	120	116	117	115	111	110	110
WY	117	116	117	118	116	112	112	120
Média	122,35	123,00	121,61	121,04	118,17	117,22	113,30	114,87
EPM	3,10	3,03	3,28	3,37	2,94	3,13	2,90	3,88

Anexo 25 - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Média (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	102	91	80	96	95	75	91	74
ACG	88	89	93	95	95	81	97	91
APP	67	67	65	71	76	70	63	77
ARV	98	83	79	98	87	82	75	78
BAS	88	83	81	95	90	91	88	90
DF	83	75	75	69	71	74	70	80
EC	89	95	75	100	95	78	88	94
EGF	100	95	96	95	101	96	96	101
FA	95	77	85	87	83	95	79	80
FAT	114	109	111	108	110	110	110	100
FMFB	77	79	87	82	79	82	66	78
JCL	85	79	74	78	86	82	78	70
LGR	80	76	81	80	83	78	80	83
LLP	93	93	83	78	76	79	87	88
LSS	73	77	67	72	80	77	67	83
MMC	82	76	70	75	80	80	71	77
OLMS	92	96	101	88	91	92	76	92
RAA	89	94	97	89	97	93	84	91
RALCS	74	77	74	67	61	77	74	79
RPBF	77	84	70	74	74	71	73	83
RR	97	87	97	87	96	104	83	100
TFF	85	84	83	78	84	85	89	93
WY	85	94	99	84	92	82	83	79
Média	87,52	85,22	83,61	84,61	86,17	84,09	81,22	85,26
EPM	2,24	2,00	2,54	2,32	2,30	2,14	2,35	1,84

Anexo 26 - Valores individuais de pressão arterial média (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Média (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	87	88	71	86	77	77	78	84
ACG	95	96	92	99	91	87	88	92
APP	67	69	58	65	69	66	66	71
ARV	91	87	77	85	84	77	77	83
BAS	93	85	82	83	79	84	80	84
DF	99	100	89	90	84	78	77	85
EC	82	102	112	96	93	70	92	92
EGF	100	112	106	103	89	91	98	116
FA	96	97	88	88	82	82	72	80
FAT	135	123	131	131	135	128	115	121
FMFB	92	101	86	100	101	100	101	91
JCL	74	85	71	110	83	86	80	81
LGR	87	93	92	91	87	83	85	88
LLP	92	101	97	84	93	84	86	94
LSS	82	85	80	81	74	75	77	81
MMC	71	78	78	74	83	66	66	40
OLMS	97	96	77	89	89	90	90	98
RAA	89	91	88	82	78	89	87	87
RALCS	96	93	79	103	76	103	71	69
RPBF	85	81	84	84	78	86	78	82
RR	80	78	83	82	81	76	80	83
TFF	80	80	76	78	79	83	73	73
WY	81	88	84	94	83	84	84	88
Média	89,17	91,70	86,13	90,35	85,57	84,57	82,65	85,35
EPM	2,79	2,49	3,14	2,83	2,70	2,74	2,39	3,25

Anexo 27 - Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Pressão Arterial Diastólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	74	70	69	64	64	61	59	54
ACG	67	75	83	81	86	80	77	81
APP	57	59	57	60	56	59	55	59
ARV	86	59	63	80	56	70	56	67
BAS	60	72	70	72	72	65	65	66
DF	64	63	58	56	63	58	58	63
EC	69	72	63	74	73	66	62	59
EGF	81	81	81	75	79	79	79	85
FA	74	63	64	59	56	79	64	59
FAT	94	92	84	81	86	89	85	86
FMFB	53	65	65	66	61	61	47	65
JCL	66	60	59	62	65	70	67	62
LGR	55	59	63	62	62	57	59	61
LLP	75	72	58	63	61	59	62	61
LSS	57	58	56	64	55	61	56	63
MMC	62	55	55	57	54	53	61	56
OLMS	74	77	74	74	67	76	68	66
RAA	66	75	67	67	67	67	65	63
RALCS	52	53	58	50	50	55	54	61
RPBF	54	54	56	62	60	63	55	67
RR	71	74	73	66	74	70	66	72
TFF	71	63	62	68	57	66	66	76
WY	72	71	65	70	67	67	67	61
Média	67,57	67,04	65,35	66,65	64,83	66,57	63,17	65,78
EPM	2,25	2,03	1,81	1,71	2,04	1,90	1,80	1,81

Anexo 28 - Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Pressão Arterial Diastólica (mmHg) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	89	67	57	65	66	66	58	69
ACG	88	85	78	82	74	78	74	66
APP	55	53	54	57	62	55	58	62
ARV	62	68	62	66	65	59	59	67
BAS	68	75	59	68	57	69	65	66
DF	79	75	72	70	60	70	69	81
EC	56	72	83	68	77	58	64	69
EGF	81	80	80	75	74	76	75	90
FA	74	72	73	66	53	53	65	71
FAT	102	108	103	101	109	99	100	103
FMFB	75	80	66	78	75	78	80	60
JCL	63	69	62	84	63	70	64	55
LGR	66	64	69	63	75	67	59	61
LLP	68	70	64	63	64	70	69	65
LSS	64	51	60	57	58	61	55	53
MMC	63	57	49	47	47	52	52	36
OLMS	74	73	76	74	70	73	73	76
RAA	69	67	59	64	64	64	63	63
RALCS	73	61	62	66	53	71	59	65
RPBF	74	70	66	66	67	60	71	64
RR	58	56	65	66	61	60	58	66
TFF	70	69	54	57	54	56	58	55
WY	67	77	66	71	69	69	69	67
Média	71,22	70,39	66,91	68,43	65,96	66,70	65,96	66,52
EPM	2,33	2,49	2,44	2,28	2,58	2,18	2,15	2,71

Anexo 29 - Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos/min) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Frequência Cardíaca (batimentos/min) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	108	103	110	110	113	113	113
ALS	68	62	60	61	64	64	64
AOS	68	64	80	74	75	72	61
APAT	103	103	118	120	110	111	111
BISS	97	99	122	111	99	98	99
CCC	86	99	125	120	99	98	95
DD	81	87	108	117	91	95	97
DRJ	103	115	117	121	115	107	107
FCF	68	87	92	89	88	86	86
FFR	107	103	81	75	88	86	86
FGS	93	80	80	83	81	86	79
GCM	84	84	83	95	97	55	55
IGC	82	72	93	78	78	76	76
JGO	80	80	101	92	100	96	96
KJAFA	88	88	97	94	97	95	92
LJS	94	87	111	100	95	98	98
MCM	84	82	93	88	86	81	71
MGS	78	89	79	84	85	79	80
MMM	68	56	64	67	67	64	63
MRSg	50	68	60	57	60	59	60
PS	60	66	69	70	72	66	65
RGO	119	115	118	120	125	122	100
SS	95	91	103	99	93	95	95
TCS	71	62	83	74	73	69	69
VFPA	64	65	74	70	70	67	68
VJM	65	63	83	83	82	84	68
WBS	79	116	93	93	107	107	107
Média	83,07	84,67	92,48	90,56	89,26	86,26	83,74
EPM	3,22	3,44	3,70	3,72	3,19	3,46	3,39

Anexo 30 - Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos/min) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Frequência Cardíaca (batimentos/min) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	109	104	119	120	114	105	81
ALS	54	54	58	61	61	61	61
AOS	77	71	78	76	76	71	72
APAT	87	85	98	92	92	103	97
BISS	100	105	113	113	102	102	99
CCC	76	85	96	104	91	87	79
DD	60	65	87	87	73	73	69
DRJ	79	84	97	97	92	97	97
FCF	94	92	98	98	94	93	89
FFR	123	126	105	105	101	97	97
FGS	81	80	102	95	88	90	85
GCM	91	80	100	86	85	83	83
IGC	64	103	66	79	76	71	70
JGO	85	67	91	86	87	78	78
KJAFA	81	83	89	82	82	85	85
LJS	69	68	75	77	76	71	71
MCM	77	67	78	75	75	75	81
MGS	75	66	72	63	68	71	71
MMM	63	63	79	75	74	69	69
MRSG	75	80	72	72	65	70	70
PS	82	90	82	81	72	72	72
RGO	103	103	100	103	94	94	94
SS	99	103	107	105	112	109	128
TCS	51	51	64	105	67	65	66
VFPA	71	64	70	68	71	76	70
VJM	74	73	78	82	82	71	71
WBS	97	94	94	98	103	94	95
Média	81,37	81,70	87,70	88,33	84,19	82,70	81,48
EPM	3,25	3,47	3,04	2,96	2,75	2,66	2,80

Anexo 31 - Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos/min) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Frequência Cardíaca (batimentos/min) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1^a tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	67	60	73	69	62	72	71	72
ACG	72	75	83	84	82	77	77	77
APP	73	67	81	75	72	74	75	75
ARV	95	83	83	82	84	72	68	68
BAS	68	59	79	79	79	71	70	70
DF	77	82	93	89	90	84	87	85
EC	70	77	83	82	86	77	76	76
EGF	74	93	95	97	77	69	70	70
FA	70	72	80	79	76	70	69	69
FAT	82	87	85	85	87	69	69	69
FMFB	98	83	94	89	86	83	77	77
JCL	90	92	117	116	116	107	102	102
LGR	69	75	89	87	81	83	76	75
LLP	77	71	77	78	80	74	74	74
LSS	97	85	104	107	113	89	91	97
MMC	97	96	98	108	108	106	104	105
OLMS	79	89	86	77	74	69	66	66
RAA	75	89	98	96	95	85	87	82
RALCS	77	65	68	68	70	59	58	59
RPBF	62	58	77	72	68	61	64	64
RR	65	71	88	89	89	76	76	77
TFF	81	81	77	83	87	79	68	68
WY	97	92	103	105	102	97	92	92
Média	78,78	78,35	87,43	86,78	85,39	78,39	76,83	76,91
EPM	2,38	2,40	2,39	2,68	2,90	2,57	2,46	2,50

Anexo 32 - Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos/min) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Frequência Cardíaca (batimentos/min) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	51	51	73	63	63	61	51	52
ACG	111	92	92	97	97	94	95	95
APP	67	71	77	78	72	74	77	77
ARV	84	73	88	89	81	82	78	78
BAS	61	56	56	62	63	60	58	58
DF	94	95	113	118	90	93	85	85
EC	84	86	81	80	78	83	78	78
EGF	74	72	76	86	64	60	63	64
FA	79	76	84	84	69	69	71	68
FAT	89	85	91	88	95	88	84	84
FMFB	81	86	89	96	80	81	83	77
JCL	85	95	115	121	110	95	88	96
LGR	68	71	83	83	76	71	72	72
LLP	57	59	62	68	66	59	63	61
LSS	90	88	105	110	114	83	80	80
MMC	88	95	96	99	92	84	79	79
OLMS	75	78	87	74	74	71	71	71
RAA	77	76	95	91	87	91	77	77
RALCS	111	113	102	102	100	96	79	79
RPBF	86	84	87	91	86	77	84	84
RR	58	54	72	70	65	57	58	56
TFF	74	78	77	78	80	73	68	68
WY	81	86	82	88	88	87	87	76
Média	79,35	79,13	86,22	87,65	82,17	77,78	75,17	74,57
EPM	3,17	3,13	3,01	3,29	3,06	2,63	2,29	2,35

Anexo 33 - Valores individuais de saturação de oxigênio (%) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Saturação de oxigênio (%) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	96	98	98	98	98	98	98
ALS	97	98	98	98	98	98	98
AOS	98	98	98	98	98	98	98
APAT	97	98	98	98	98	97	98
BISS	98	99	98	98	99	98	99
CCC	98	99	98	98	98	98	98
DD	98	98	98	98	98	97	98
DRJ	97	97	97	97	97	96	98
FCF	96	98	98	98	98	98	98
FFR	97	98	97	97	97	97	98
FGS	96	98	98	98	98	98	98
GCM	96	98	98	97	96	96	96
IGC	98	98	98	97	98	98	98
JGO	98	98	98	98	98	98	98
KJAFA	97	98	97	97	97	98	97
LJS	98	98	98	98	98	98	97
MCM	98	98	98	98	99	98	97
MGs	98	99	98	98	98	98	98
MMM	97	98	98	98	97	97	98
MRSG	97	97	97	96	96	96	97
PS	97	97	97	98	98	98	98
RGO	96	98	98	98	98	98	98
SS	98	98	98	98	98	98	98
TCS	97	96	98	98	98	98	98
VFPA	97	97	98	97	98	97	98
VJM	96	96	98	97	97	97	97
WBS	97	98	98	98	98	98	96
Média	97,15	97,81	97,81	97,67	97,74	97,56	97,70
EPM	0,15	0,14	0,08	0,10	0,13	0,13	0,12

Anexo 34 - Valores individuais de saturação de oxigênio (%) em diversas fases de exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Saturação de oxigênio (%) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias sem osteotomia)							
	Antes	Após 1º tubete	Incisão	Retalho	Extração	Limpeza	Fim
AKD	97	98	98	97	98	99	97
ALS	97	98	99	99	99	98	97
AOS	98	98	98	98	98	98	98
APAT	98	98	98	98	98	98	98
BISS	98	98	98	98	98	98	98
CCC	97	97	97	96	98	97	99
DD	97	98	98	98	98	98	98
DRJ	97	97	97	97	98	97	97
FCF	97	96	96	96	96	96	96
FFR	97	98	98	97	97	96	98
FGS	98	97	98	98	98	97	97
GCM	97	97	98	97	98	98	98
IGC	97	98	97	98	97	97	98
JGO	98	98	98	98	98	97	97
KJAFA	97	98	98	97	96	96	98
LJS	97	98	97	97	97	97	97
MCM	98	98	98	98	99	98	97
MGS	97	98	98	98	98	98	98
MMM	96	97	97	97	98	98	96
MRSG	96	96	97	97	97	96	96
PS	97	97	97	98	97	97	98
RGO	98	98	98	98	98	98	98
SS	97	98	97	98	98	98	97
TCS	98	98	98	98	99	99	97
VFPA	97	97	98	98	98	97	97
VJM	97	98	98	98	98	98	98
WBS	98	98	98	98	98	99	98
Média	97,26	97,59	97,67	97,59	97,78	97,52	97,44
EPM	0,11	0,12	0,12	0,13	0,14	0,17	0,14

Anexo 35 - Valores individuais de saturação de oxigênio (%) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:100.000.

Saturação de oxigênio (%) – Articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	98	98	98	98	98	98	98	98
ACG	97	97	97	98	97	97	97	97
APP	97	97	98	98	98	98	97	97
ARV	98	98	98	97	97	98	98	97
BAS	97	98	98	98	98	98	98	97
DF	97	97	98	99	98	98	98	98
EC	98	97	98	98	99	99	99	99
EGF	98	98	98	97	97	97	97	98
FA	98	97	97	97	98	98	97	97
FAT	97	96	97	96	96	96	96	97
FMFB	98	98	98	98	98	98	98	98
JCL	97	98	98	98	98	97	97	97
LGR	98	98	98	97	97	98	98	98
LLP	97	97	96	98	98	97	97	97
LSS	96	98	98	97	98	98	98	98
MMC	97	98	98	97	98	97	97	97
OLMS	98	98	98	98	98	98	98	97
RAA	98	97	98	97	98	98	98	97
RALCS	98	98	99	98	98	98	98	98
RPBF	98	98	99	98	98	98	98	98
RR	98	98	98	98	98	97	97	97
TFF	98	98	98	98	98	97	98	98
WY	97	98	98	98	97	97	97	97
Média	97,52	97,61	97,87	97,65	97,74	97,61	97,57	97,48
EPM	0,12	0,12	0,13	0,13	0,13	0,14	0,14	0,12

Anexo 36 - Valores individuais de saturação de oxigênio (%) em diversas fases de exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com articaína 4% com adrenalina 1:200.000.

Saturação de oxigênio (%) – Articaína 4% + adrenalina 1:200.000 (cirurgias com osteotomia)								
	Antes	Após 1ª tubete	Incisão	Retalho	Osteotomia	Extração	Limpeza	Fim
AC	98	98	98	98	98	98	97	97
ACG	96	97	97	97	97	97	97	98
APP	98	98	98	98	98	98	98	97
ARV	98	98	98	98	98	98	98	98
BAS	98	98	97	97	98	98	98	98
DF	96	97	98	98	96	98	96	96
EC	98	98	98	98	98	98	98	97
EGF	98	97	98	97	97	98	97	98
FA	97	97	98	97	97	97	97	98
FAT	97	97	96	96	96	96	96	96
FMFB	98	98	98	98	97	98	97	98
JCL	98	99	98	98	98	97	97	97
LGR	98	97	98	97	98	98	98	98
LLP	98	98	98	98	98	97	96	98
LSS	98	98	98	98	98	98	98	98
MMC	97	97	96	96	96	96	96	96
OLMS	98	98	98	98	98	97	97	98
RAA	98	97	98	98	98	97	97	97
RALCS	98	98	98	98	98	98	98	98
RPBF	97	98	98	98	98	97	97	98
RR	98	98	98	98	98	98	98	98
TFF	97	98	98	98	98	98	98	98
WY	98	98	98	98	98	98	98	97
Média	97,61	97,70	97,74	97,61	97,57	97,52	97,26	97,48
EPM	0,14	0,12	0,13	0,14	0,15	0,14	0,16	0,15

Anexo 37 - Valores individuais de abertura de boca (mm) antes e após (7^o dia) exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Abertura de boca (mm)				
	Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
	Pré-operatório	Pós-operatório (7 ^o dia)	Pré-operatório	Pós-operatório (7 ^o dia)
AKD	45	47	45	53
ALS	55	51	51	55
AOS	43	36	40	44
APAT	49	39	40	42
BISS	46	46	45	40
CCC	52	51	46	51
DD	35	38	37	43
DRJ	43	40	41	41
FCF	49	52	54	27
FFR	41	49	45	45
FGS	50	45	48	48
GCM	46	47	49	48
IGC	46	44	49	45
JGO	47	50	49	37
KJAFA	37	45	40	40
LJS	52	48	48	48
MCM	46	46	45	45
MGS	37	36	31	37
MMM	50	45	50	51
MRSG	42	46	42	45
PS	53	47	49	43
RGO	45	47	46	40
SS	46	45	47	46
TCS	40	32	39	42
VFPA	46	54	50	50
VJM	42	36	45	47
WBS	40	38	40	39
Média	45,30	44,44	44,85	44,15
EPM	0,98	1,80	0,10	1,20

Anexo 38 - Valores individuais de abertura de boca (mm) antes e após (7º dia) exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Abertura de boca (mm)				
	Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	
	Pré- operatório	Pós-operatório (7º dia)	Pré- operatório	Pós- operatório (7º dia)
AC	34	37	37	32
ACG	46	50	50	52
APP	46	42	46	43
ARV	49	47	41	48
BAS	42	41	36	39
DF	45	35	50	44
EC	50	45	54	46
EGF	45	43	44	43
FA	48	48	48	47
FAT	47	45	47	46
FMFB	42	42	36	41
JCL	49	34	49	32
LGR	43	36	45	37
LLP	43	44	48	42
LSS	49	47	48	46
MMC	34	26	39	34
OLMS	56	49	47	50
RAA	42	40	44	41
RALCS	57	55	59	52
RPBF	52	47	52	44
RR	52	50	53	54
TFF	50	50	53	44
WY	54	53	55	54
Média	46,74	43,74	47,00	43,96
EPM	1,23	1,43	1,29	1,32

Anexo 39 - Valores individuais de qualidade de cicatrização da área operada, no momento da retirada de pontos (7º dia), após exodontias de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Cicatrização (cirurgias sem osteotomia)			Cicatrização (cirurgias com osteotomia)		
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000	Articaína 4% + adrenalina 1:100.000		Articaína 4% + adrenalina 1:200.000
AKD	1	1	AC	1	2
ALS	1	1	ACG	1	1
AOS	2	2	APP	1	1
APAT	1	1	ARV	1	2
BISS	1	1	BAS	1	1
CCC	1	1	DF	1	1
DD	1	1	EC	1	1
DRJ	1	1	EGF	1	2
FCF	1	2	FA	1	1
FFR	1	2	FAT	1	1
FGS	1	1	FMFB	1	1
GCM	1	1	JCL	1	1
IGC	1	1	LGR	1	1
JGO	1	1	LLP	1	1
KJAFA	1	1	LSS	1	2
LJS	1	1	MMC	1	2
MCM	1	1	OLMS	2	1
MGS	2	1	RAA	1	2
MMM	2	1	RALCS	1	2
MRSG	1	1	RPBF	2	1
PS	1	1	RR	2	1
RGO	1	2	TFF	1	2
SS	2	1	WY	1	1
TCS	1	1	Média	1,13	1,35
VFPA	1	1	EPM	0,07	0,10
VJM	1	1			
WBS	2	1			
Média	1,19	1,15			
EPM	0,07	0,07			

Anexo 40 – Escores de dor (mm), anotados em escala anológica visual, após exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Escores de dor (mm)								
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000					Articaína 4% + adrenalina 1:200.000			
	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia
AKD	97	97	97	48	75	5	1	1
ALS	15	0	0	0	0	0	0	0
AOS	2	4	2	4	2	2	2	0
APAT	13	6	10	4	5	0	0	0
BISS	33	18	20	23	22	18	19	13
CCC	25	12	13	13	23	15	0	4
DD	18	3	0	0	7	3	2	2
DRJ	1	0	0	0	0	0	0	0
FCF	25	10	71	68	38	58	52	72
FFR	39	13	18	9	13	3	0	0
FGS	28	17	0	0	43	0	0	0
GCM	13	5	5	4	1	1	1	1
IGC	1	0	0	0	23	24	16	5
JGO	19	0	0	0	19	4	7	7
KJAFA	35	14	0	0	0	0	0	0
LJS	42	10	7	65	77	77	72	78
MCM	31	1	0	0	0	0	0	0
MGS	30	9	8	10	0	0	0	0
MMM	18	0	0	0	26	5	23	5
MRSG	28	20	5	5	36	15	15	8
PS	40	33	0	0	47	0	0	0
RGO	3	3	2	3	17	16	20	2
SS	25	2	1	1	0	1	1	1
TCS	31	0	0	0	18	0	0	0
VFPA	30	10	7	0	50	0	0	0
VJM	6	2	0	0	0	0	0	0
WBS	10	0	0	0	5	0	0	0
Média	24,37	10,70	9,85	9,52	20,26	9,15	8,56	7,37
EPM	3,67	3,66	4,31	3,71	4,34	3,52	3,32	3,80

Anexo 41 – Escores de dor (mm), anotados em escala analógica visual, após exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Escore de dor (mm)								
Articaína 4% + adrenalina 1:100.000					Articaína 4% + adrenalina 1:200.000			
	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia
AC	22	0	0	0	22	0	0	0
ACG	24	0	0	0	52	0	0	0
APP	12	0	0	9	3	0	0	0
ARV	5	2	2	2	40	5	5	5
BAS	9	0	0	0	73	0	0	0
DF	11	0	0	0	12	0	0	0
EC	49	48	71	20	7	5	1	1
EGF	15	0	0	0	6	0	0	0
FA	62	65	50	35	16	7	3	0
FAT	80	50	20	7	85	63	46	20
FMFB	31	14	8	6	7	2	0	0
JCL	9	15	18	18	11	15	35	20
LGR	7	1	0	0	56	4	0	0
LLP	37	5	1	1	42	1	1	2
LSS	64	55	0	0	44	11	0	0
MMC	21	48	50	43	26	5	23	5
OLMS	38	0	0	0	15	0	0	0
RAA	6	5	4	6	11	3	3	3
RALCS	14	4	0	0	3	0	0	0
RPBF	33	15	2	5	24	13	0	4
RR	98	13	47	72	98	98	92	80
TFF	68	30	37	20	70	37	27	0
WY	74	35	0	0	72	24	6	6
Média	34,30	17,61	13,48	10,61	34,57	12,74	10,52	6,35
EPM	5,74	4,50	4,50	3,73	6,07	4,96	4,58	3,55

Anexo 42 – Consumo de medicação de socorro (paracetamol, mg), após exodontias, sem osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Consumo de medicação de socorro (cirurgias sem osteotomia)		
	Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	Articaína 4% + adrenalina 1:200.000
	Paracetamol (mg)	Paracetamol (mg)
AKD	1500	0
ALS	0	0
AOS	3000	0
APAT	0	0
BISS	3750	1500
CCC	750	750
DD	0	0
DRJ	0	0
FCF	0	3000
FFR	750	0
FGS	0	0
GCM	0	0
IGC	0	0
JGO	0	0
KJAFA	750	750
LJS	1500	1500
MCM	0	0
MGS	3000	750
MMM	3750	1500
MRSG	750	1500
PS	1500	750
RGO	2250	3000
SS	750	0
TCS	1500	750
VFPA	0	0
VJM	0	0
WBS	0	0
Média	944,44	583,33
EPM	235,45	171,40

Anexo 43 – Consumo de medicação de socorro (paracetamol, mg), após exodontias, com osteotomia, de dois terceiros molares inferiores com posições semelhantes, em sessões cirúrgicas distintas, após anestesia local com as duas soluções anestésicas utilizadas na pesquisa.

Consumo de medicação de socorro (cirurgias com osteotomia)		
	Articaína 4% + adrenalina 1:100.000	Articaína 4% + adrenalina 1:200.000
	Paracetamol (mg)	Paracetamol (mg)
AC	0	0
ACG	0	0
APP	0	0
ARV	0	0
BAS	0	1500
DF	0	0
EC	4500	0
EGF	1500	0
FA	0	750
FAT	4500	4500
FMFB	2250	750
JCL	1500	1500
LGR	750	2250
LLP	750	750
LSS	1500	3000
MMC	4500	0
OLMS	0	0
RAA	3000	0
RALCS	1500	1500
RPBF	750	1500
RR	3000	4500
TFF	2250	0
WY	750	750
Média	1434,78	1010,87
EPM	322,95	189,16