

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS ARTICAÍNA, BUPIVACAÍNA, LIDOCAÍNA E MEPIVACAÍNA EM CIRURGIAS PARA EXTRAÇÃO DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES

Evaluation of the effectiveness of local anesthetics articaine, bupivacaine, lidocaine and mepivacaine for impacted lower third molars removal

¹Professora da Pós-graduação do Programa de Mestrado Profissional em Odontologia - Implantodontia no Centro Universitário Ingá - UNINGÁ.
Email: s.salmeron@usp.br

²Graduado em Odontologia FOUIT (Itaúna/MG), Mestrando em Ciências da Reabilitação, (HRAC/ USP), Bauru, São Paulo.

³Professora Doutora, Departamento de Cirurgia, Universidade do Sagrado Coração, Bauru, São Paulo.

⁴Professor Doutor da Faculdade de Odontologia de Sobral - Universidade Federal do Ceará.

⁵Professor Doutor do curso de Especialização em Implantodontia pela FACOPH-Bauru.

⁶Professor Doutor, Departamento de Estomatologia, Universidade De São Paulo, Bauru, São Paulo.

Recebido em: 31/08/2018

Aceito em: 29/11/2018

Samira Salmeron¹
Beethoven Estevão Costa²
Camila Lopes Cardoso³
Gabriel Fiorelli Bernini⁴
Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri⁵
Osny Ferreria Júnior⁶

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

RESUMO

Introdução: os procedimentos odontológicos são comumente relacionados à dor e ao desconforto. Em função disso, a maioria dos pacientes apresenta diferentes graus de ansiedade e medo que podem prejudicar a realização do tratamento. Visando controlar a dor e a

ansiedade desses pacientes, cada vez mais estão surgindo estudos relacionados aos fármacos utilizados em Odontologia, dentre eles os anestésicos locais. **Objetivo:** comparar a eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores de acordo com tempo de indução, tempo de duração, quantidade de tubetes ministrados e intensidade de dor pós-operatória. **Métodos:** foram selecionados 60 pacientes que apresentavam terceiros molares inferiores em posição simétrica com indicação para extração. Esses pacientes foram divididos em 4 grupos de 15 indivíduos. Cada grupo recebeu um dos quatro tipos de anestésicos locais de maneira aleatória. As cirurgias foram realizadas por dois cirurgiões-dentistas experientes. Os dados relacionados ao tempo de indução, quantidade de anestésico e horário do início e do término das cirurgias foram anotados, as demais informações foram relatadas pelos próprios pacientes através do preenchimento de um questionário. **Resultados e Discussão:** a variável “episódios de dor” não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Os anestésicos articaína e bupivacaína apresentaram o menor e o maior tempo de indução, respectivamente. A articaína foi o anestésico local que necessitou do menor número de tubetes para realização das cirurgias, enquanto que a bupivacaína foi o anestésico que precisou de mais tubetes. A bupivacaína também foi o anestésico local que apresentou maior tempo de duração da anestesia, seguido pela articaína, lidocaína e mepivacaína, respectivamente. A variável “intensidade de dor pós-operatória” não apresentou diferenças estatisticamente significantes. **Conclusão:** concluiu-se que os episódios de dor pós-operatória podem não estar relacionados ao anestésico local utilizado e que, no conjunto dos parâmetros avaliados, a articaína parece ser o anestésico local que apresenta mais vantagens na realização de cirurgias de extração de terceiros molares inferiores.

Palavras-Chave: Anestésicos locais. Cirurgia bucal. Terceiro molar. Odontologia.

ABSTRACT

Introduction: *dental procedures are commonly related to pain and discomfort leading most patients to have different degrees of anxiety and fear that may impair the performance of treatment. Aiming to control the pain and anxiety of these patients, more and more studies are being developed related to drugs used in Dentistry, among them*

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

SALMERON, Samira et al. Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

local anesthetics. Objective: to compare the effectiveness of local anesthetics Articaine, Bupivacaine, Lidocaine and Mepivacaine for lower third molar removal according to: time to onset, period of duration of the anesthesia, number of cartridges and intensity of postoperative pain. Methods: sixty patients underwent removal of symmetrically positioned lower third molars in accordance to the classifications of Winter and Pell and Gregory, through panoramic radiographs. The patients were divided into 4 groups of 15 patients. Each group received randomized one of the four types of local anesthetics. The surgeries were realized by two oral and maxillofacial surgeons. The data related to time to onset, number of cartridges and time of the beginning and end of the surgeries were written down. Additional information was reported by the patients through a questionnaire. Results: The variable “pain” did not present statistically significant differences among the groups. Articaine and bupivacaine presented the shortest and the longest time to onset, respectively. Articaine was the local anesthetic which employed the smallest number of cartridges, considering that bupivacaine employed the highest number of cartridges. Bupivacaine presented the longest period of anesthesia, followed by articaine, lidocaine and mepivacaine. The parameter “intensity of postoperative pain” did not present statistically significant differences. Conclusions: according to the analyzed parameters we conclude that postoperative pain does not depend on the local anesthetics employed; Bupivacaine is the local anesthetic with the longest period of anesthesia; Articaine is the most indicated anesthetic for this type of procedure.

Keywords: Local anesthetics. Oral surgery. Lower third molar. Effectiveness. Dentistry.

INTRODUÇÃO

Os procedimentos odontológicos são comumente relacionados à dor e ao desconforto. Além disso, os pacientes apresentam diferentes graus de ansiedade e medo que podem dificultar a realização do tratamento, especialmente quando se tratam de procedimentos cirúrgicos.

Visando controlar a dor e a ansiedade desses pacientes, cada vez mais estão sendo realizados estudos relacionados aos diversos fármacos utilizados em Odontologia, dentre eles os anestésicos locais (MEES *et al.*, 1997; RANALI e VOLPATO, 1990; STOLF FILHO e RANALI, 1990; PRADO *et al.*, 2000; TÓFOLI *et al.*, 2003; COS-

TA *et al.*, 2005). Atualmente, o cirurgião-dentista dispõe de vários anestésicos locais com diferentes vasoconstritores associados. Essa variedade de soluções justifica a necessidade de estudos que avaliem e discutam as vantagens e desvantagens, além da indicação correta do uso de cada produto.

A seleção de um anestésico local ideal depende do tipo de intervenção odontológica a ser realizada e deve levar em consideração o tempo de indução e o tempo de duração da anestesia, o tempo aproximado de duração do procedimento a ser executado, a possibilidade de dor pós-operatória e o risco de automutilação, além das condições sistêmicas de cada paciente. Outro fator importante relacionado à eficácia da anestesia local é o domínio completo da técnica a ser utilizada pelo cirurgião-dentista (BATISTA e SANT'ANNA FILHO, 2000).

Os anestésicos locais são divididos em dois grupos de acordo com suas estruturas químicas: o grupo do tipo amida e o grupo do tipo éster (MALAMED, 1997). Tais substâncias possuem ação vasodilatadora sendo, por esse motivo, associadas às substâncias vasoconstritoras. Através de tal associação obtém-se uma otimização do efeito, retardando a absorção do agente anestésico, o que impede a elevação de seus níveis plasmáticos e reduz os perigos de reações tóxicas, permitindo maior captação pelo nervo (ALVES e GUANAIS, 1998).

Assim, uma menor quantidade de solução anestésica pode ser empregada, reduzindo sua toxicidade e aumentando sua eficácia e segurança, resultando em melhora da resposta farmacológica por ação sinérgica (BATISTA, SANT'ANNA FILHO, 2000).

Perusse *et al.* (1992) afirmam que os vasoconstritores das soluções anestésicas são responsáveis pelos efeitos colaterais indesejáveis, pela sua concentração ou origem química. Porém, vários autores consideram que as reações de toxicidade anestésica são raras e que ocorrem devido à injeção intravenosa, superdosagem ou predisposição orgânica.

Como em todas as frentes de pesquisa, os estudos realizados com anestésicos locais também apresentam convergências e divergências em seus resultados, abrindo espaço para novos estudos e novas discussões.

Mees *et al.* (1997) realizaram um trabalho cujo objetivo foi discutir conceitos estabelecidos sobre os anestésicos locais e a utilização destes para se obter controle satisfatório da dor, com menor prejuízo ao paciente.

Diante desse contexto, o objetivo deste trabalho foi colaborar com as pesquisas na área, comparando a eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores.

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (processo nº 111/2005) da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP).

Sessenta pacientes foram pré-selecionados, por meio de radiografias panorâmicas, com idade entre 15 e 25 anos, que apresentavam terceiros molares inferiores em posição simétrica, de acordo com as classificações de Winter e Pell e Gregory (referência), indicados para exodontia. A seleção incluiu apenas pacientes que não apresentavam qualquer alteração sistêmica, não eram fumantes e mulheres que não estavam grávidas.

A amostra foi dividida em quatro grupos de 15 pacientes. Cada grupo recebeu, aleatoriamente, um tipo de anestésico local a ser avaliado: articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína. Durante a realização da pesquisa, o laboratório Dentsply retirou o anestésico local bupivacaína do mercado e este grupo ficou com seis pacientes.

Foram utilizadas soluções anestésicas disponíveis comercialmente, a saber: Articaína 4% com adrenalina 1:100.000, comercializada com o nome de Articaíne, fabricada pelo laboratório DFL Indústria e Comércio; Bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000, comercializada como o nome de Cirucaína, fabricada pela Dentsply; Lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000, comercializada como o nome de Lidocaína, fabricada pelo laboratório DFL Indústria e Comércio; e Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000, nome comercial Mepivalem AD, fabricado pela Dentsply.

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- Tempo de indução: o período transcorrido desde a injeção do anestésico até o momento em que o paciente relatou a sensação de anestesia.

- Quantidade de tubetes: número de tubetes necessários para a realização da cirurgia em cada paciente.

- Tempo de duração da anestesia: o intervalo de tempo entre o momento em que o paciente relatou o início e o fim da sensação anestésica.

- Intensidade de dor pós-operatória: verificada através de valores marcados na escala elaborada para o estudo. Essa escala continha valores de zero a dez, na qual “zero” correspondia à ausência de dor e “dez” correspondia à dor máxima já sentida pelo paciente. Para efeitos de tabulação, dividimos essa escala em dor leve (0 a 3), moderada (4 a 7) e severa (8 a 10).

As exodontias seguiram uma técnica padronizada e foram realizadas na Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP por dois cirurgiões-dentistas da disciplina de Cirurgia. Após a aplicação do anestésico, foram anotados na ficha do paciente o tempo de indução, a quantidade de tubetes utilizados e o horário do início e do término da cirurgia. As demais informações relacionadas com a intensidade de dor foram anotadas pelos próprios pacientes, em um questionário entregue imediatamente após a cirurgia e devolvido após sete dias.

Todos os pacientes receberam verbalmente e por escrito as orientações quanto à dieta, aplicação de gelo, repouso, higienização da área operada e prescrição de medicamentos. Foram prescritos: Amoxicilina (500 mg), um comprimido a cada 8 horas durante 7 dias; Nimesulida (100 mg), um comprimido a cada 12 horas durante 3 dias; e Dipirona sódica (gotas), 40 gotas a cada 4 horas no caso de ocorrência de dor.

No retorno desses pacientes à faculdade, após uma semana, para a remoção da sutura, os questionários foram recolhidos e os dados tabulados e submetidos à análise estatística utilizando os testes t de Student, Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance e Mann-Whitney Rank Sum Test e Teste Z.

RESULTADOS

Os resultados obtidos estão expressos na tabela a seguir:

Tabela 1 - Parâmetros analisados para cada tipo de anestésico local

	ARTICAÍNA	BUPIVACAÍNA	LIDOCAÍNA	MEPIVACAÍNA
Tempo de indução	168 s	335 s	218 s	210 s
Número de tubetes	1,6	3	2,3	2,1
Duração da anestesia	227,8 min	314,1 min	127,5 min	127,4 min
Intensidade de dor pós-operatória	4,4	6,25	4,76	4,46

Fonte: os autores

A variável “episódios de dor” não apresentou diferenças estatisticamente significantes ($p = 0,2223$) entre os grupos estudados.

No “tempo de indução” houve diferença estatisticamente ($p = 0,0390$) apenas entre os grupos articaína e bupivacaína com o menor

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

e o maior tempo de indução entre os anestésicos locais selecionados para o estudo, respectivamente.

Com relação à variável “número de tubetes” apenas não houve diferença estatisticamente significativa entre os anestésicos lidocaína e mepivacaína ($p = 0,4587$). A articaína foi o anestésico que necessitou do menor número de tubetes para realização das cirurgias, enquanto que a bupivacaína foi o que necessitou do maior número.

No quesito “duração da anestesia” houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos articaína e lidocaína ($p = 0,0004$), articaína e mepivacaína ($p = 0,0009$), bupivacaína e lidocaína ($p = 0,0032$) e bupivacaína e mepivacaína ($p = 0,0392$). O anestésico local bupivacaína apresentou maior tempo de duração da anestesia, seguido pela articaína, lidocaína e mepivacaína, respectivamente.

Na “intensidade de dor pós-operatória” não houve diferenças estatisticamente significantes. Porém, verificou-se a maior média de intensidade de dor com o uso da bupivacaína e a menor média com a utilização da articaína.

DISCUSSÃO

A variável “tempo de indução” apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos articaína e bupivacaína, sendo que a articaína teve o menor tempo, enquanto a bupivacaína apresentou o maior tempo dentre os anestésicos locais selecionados para o estudo. Segundo Bouloux *et al.* (1999), estudos prévios têm demonstrado que o tempo de indução dos anestésicos locais é maior com o uso da bupivacaína. Os resultados mostraram que o tempo médio de indução da bupivacaína 0,5 % foi de 5,58 minutos. Stolf e Ranali (1990) encontraram um tempo médio de indução da bupivacaína 0,5 % de 4,73 minutos. Tal diferença pode estar associada ao número reduzido de pacientes neste estudo no grupo da bupivacaína. No estudo de Gaza (2015) foi comparado o tempo de indução da anestesia após bloqueio do nervo alveolar inferior em dois grupos diferentes:

a) grupo 1: bloqueio do nervo alveolar inferior com mepivacaína 2% com adrenalina 1:100000 mais uma infiltração vestibular com mepivacaína 2% com adrenalina 1:100000;

b) grupo 2: bloqueio do nervo alveolar inferior com mepivacaína 2% com adrenalina 1:100000 mais uma infiltração vestibular com articaína 4% com adrenalina 1:100000.

O tempo de indução da anestesia no grupo 2 foi menor do que no grupo 1. Esse fato foi estatisticamente significativo. No presente estudo pudemos comprovar um tempo de indução mais rápido da ar-

articaína tanto em relação à mepivacaína como aos demais anestésicos. A alta solubilidade lipídica da articaína pode ser a explicação para este tempo de indução mais rápido.

Todos os anestésicos locais testados apresentaram tempo de indução satisfatório para o uso na prática odontológica e os resultados obtidos nesse trabalho são condizentes com o trabalho de Costa *et al.* (2005).

Com relação à variável “número de tubetes” não houve diferença estatisticamente significativa, apenas entre a lidocaína e a mepivacaína. Como se pode observar na tabela 01, a articaína foi a solução anestésica que necessitou de menor quantidade de tubetes para a realização das cirurgias de terceiros molares inferiores, enquanto a bupivacaína necessitou do maior número de tubetes.

O número de tubetes é uma variável importante, principalmente para não ultrapassar as doses máximas estabelecidas para cada anestésico local. Os resultados obtidos nesse trabalho mostram que o número de tubetes necessários para uma cirurgia de terceiro molar inferior foi bem menor que as doses máximas recomendadas (RANALI *et al.*, 1996; LIPP, 1993; BENNETT, 1986; MALAMED, 1993). Além disso, os anestésicos locais testados se mostraram bastante seguros, pois não foram observadas reações adversas.

A eficácia analgésica semelhante juntamente com toxicidade sistêmica inferior (isto é, uma vasta gama terapêutica) permite a utilização da articaína em concentrações mais elevadas do que outros anestésicos locais do tipo amida (OERTEL *et al.*, 1999). No presente trabalho a concentração de articaína foi de 4%, portanto maior que a dos outros anestésicos locais utilizados. Isto pode explicar o uso de uma quantidade menor de tubetes da articaína em relação aos demais grupos. Brandt *et al.* (2011) relataram que uma infiltração vestibular suplementar de 4% foi significativamente mais efetiva do que a lidocaína 2%. No presente trabalho, após o bloqueio do nervo alveolar inferior, uma infiltração vestibular era realizada para a anestesia da gengiva e do osso na região vestibular dos molares. Dudkiewicz *et al.* (1987) relataram que o uso da técnica infiltrativa com articaína 4% produz anestesia profunda dos dentes decíduos inferiores posteriores em crianças. Uma maior solubilidade lipídica da articaína em relação a lidocaína pode ser a razão para a sua rápida difusão do osso para a superfície lingual de cada dente. A maior solubilidade lipídica da articaína, juntamente com sua maior concentração, pode explicar o menor tempo de indução e o menor uso de tubetes do grupo articaína em relação aos demais anestésicos.

Em relação à “duração da anestesia” encontramos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos articaína e lidocaína,

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

articaína e mepivacaína, bupivacaína e lidocaína e bupivacaína e mepivacaína. A bupivacaína apresentou o maior tempo de duração da anestesia, seguido pela articaína, lidocaína e mepivacaína, respectivamente.

Stolf Filho e Ranali (1990) e Ranali e Volpato (1990) utilizaram bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 e obtiveram resultados semelhantes. Tófoli *et al.* (2003) relataram que a duração da anestesia com o uso da articaína é semelhante ao da lidocaína e mepivacaína quando associadas à vasoconstritores.

Na avaliação da “intensidade de dor pós-operatória” não houve diferenças estatisticamente significantes. Porém, obtivemos maior média de intensidade de dor com o uso da bupivacaína e menor com a utilização da articaína de acordo com a escala proposta (e este é um parâmetro mais sujeito a variações individuais).

Nesse estudo, obtivemos alguns resultados contraditórios aos apresentados em relatos anteriores (STOLF e RANALI, 1990; RANALI e VOLPATO, 1990; BOULOUX *et al.*, 1999) em relação a bupivacaína. A maioria afirma que a bupivacaína apresenta um bom efeito analgésico pós-operatório, entretanto, no presente estudo, apresentou a maior média de dor pós-operatória. Talvez seja essa uma das razões pelas quais o fabricante retirou a bupivacaína do mercado. Outra possível explicação é o menor número de pacientes no grupo da bupivacaína, que pode ter interferido nos resultados.

Isto demonstra a necessidade de maiores pesquisas na área, principalmente com relação à intensidade de dor pós-operatória. Trata-se de uma variável extremamente importante, uma vez que são muitos os fatores envolvidos no processo e por ser uma das principais preocupações do paciente que necessita de intervenção cirúrgica.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados e considerando as limitações do estudo, concluiu-se que os episódios de dor pós-operatória podem não depender do tipo de anestésico local utilizado, e sim estar relacionados a fatores inerentes a cada paciente ou a própria cirurgia; na combinação dos parâmetros avaliados, a articaína parece ser o anestésico local de melhor aplicação clínica para realização de cirurgias de terceiros molares inferiores; e a quantidade de tubetes necessários para a extração de terceiros molares inferiores foi bem menor que as doses máximas recomendadas.

REFERÊNCIAS

- 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.510-4, 1999.
- BRANDT, R. G.; ANDERSON, P.F.; MCDONALD, N.J.; SOHN W, PETERS M.C. The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry: A meta analysis. **J Am Dent Assoc**, London, v.142, n.5, p.493-504, May, 2011.
- COSTA, C. G, TORTAMANO IP, ROCHA R. G.; FRANCISCHONE, C. E.; TORTAMANO, N. Onset and duration periods of articaine and lidocaine on maxillary infiltration. **Quintessence Int**, Berlin, v.36, n.3, p.197-201, Mar, 2005.
- DUDKIEWICZ, A.; SCHWARTZ, S.; LALIBERTÉ, R. Effectiveness of mandibular infiltration in children using the local anesthetic Ultracaine (articaine hydrochloride). **J Can Dent Assoc**, Ottawa, v.53, n.1, p.29-31, Jan, 1987.
- GAZAL, G. Comparison of speed of action and injection discomfort of 4% articaine and 2% mepivacaine for pulpal anesthesia in mandibular teeth: A randomized, double-blind cross-over trial. **Eur J Dent**, Stuttgart, v.9, n.2, p.201-6, Apr-Jun, 2015. doi: **10.4103/1305-7456.156811**.
- GOULET, J. P.; PERUSSE, R.; TURCOTTE, J. Y. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part III. Pharmacologic Interactions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.74, St. Louis, n.5, p.692-7, nov, 1992.
- MALAMED, S. F. Modern dental pain control. **Dent Today**, Montclair, v. 11, n. 27, p.72-77, 2008
- OERTEL, R.; EBERT, U.; RAHN, R.; KIRCH, W. The effect of age on pharmacokinetics of the local anesthetic drug articaine. **Reg Anesth Pain Med**, Secaucus, v.24, n.6, p.524-8, Nov-Dec, 1999.
- PERUSSE, R.; GOULET, J. P.; TURCOTTE, J. Y. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. Cardiovascular diseases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v.74, n.5, p.679-86, nov, 1992.
- PERUSSE, R.; GOULET, J. P.; TURCOTTE, J. Y.; Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part II. Hyperthyroidism, diabetes, sulfite sensitivity, cortico-dependent asthma and pheochromocytoma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.74, St. Louis, n.5, p.687-691, nov, 1992.
- SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. **SALUSVITA**, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

SALMERON, Samira *et al.* Avaliação da eficácia dos anestésicos locais articaína, bupivacaína, lidocaína e mepivacaína em cirurgias para extração de terceiros molares inferiores. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 855-865, 2018.

QUINN, C. L. Injection techniques to anesthetize the difficult tooth. *J Calif Dent Assoc.*, Sacramento, v. 26, p. :665, 1998

TÓFOLI, G. R.; RAMACCIATO, J.C.; DE OLIVEIRA, P.C.; *et al.*: Comparison of effectiveness of 4% articaína associated with 1:100,000 or 1:200,000 epinephrine in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog*, São Paulo v.50, p.164-168, Ago, 2003.

