

Análise comparativa entre os anestésicos locais Articaina 4% e Prilocaina 3% na extração de terceiros molares retidos em humanos

Fausto Rodrigo Victorino^{1*}, Aparecido Neri Daniel¹, Liogi Iwaki Filho¹, Edevaldo Tadeu Camarini¹, Josmar Mazucheli² e Ângelo José Pavan¹

¹Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Mandacarú, 1550, 87080-000, Maringá, Paraná, Brasil.

²Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil.

*Autor para correspondência. Rua Doralice Stub Parpineli, 1507, Jd. Imperial, 86990-000, Marialva, Paraná, Brasil

RESUMO. Os anestésicos locais são as drogas mais utilizadas na Odontologia. São utilizados com frequência na clínica cirúrgica, sendo de grande ajuda para o cirurgião, visto que a dor tem sido descrita como uma experiência desagradável, tanto em nível sensorial quanto psicológico. O objetivo deste estudo foi adquirir mais conhecimento a respeito da articaina a 4% com adrenalina (Articaine®), além de compará-la clinicamente com a prilocaína 3% com felipressina (Prilonest®). Os anestésicos foram administrados em 21 cirurgias, nas quais, em 8, utilizou-se articaina e, em 13, prilocaína, para remoção de terceiros molares semi-retidos, superior e inferior. Como medicação pré-cirúrgica, foram administradas, uma hora antes, 4 mg de Dexametasona e, no pós-operatório, Dipirona 500 mg, 35 gotas, em caso de necessidade. Foram registrados tempo de latência, duração da cirurgia, duração de efeito do anestésico, efeitos colaterais e quantidade de analgésicos consumidos. Os dados referentes à articaina mostraram-se semelhantes aos encontrados na literatura.

Palavras-chave: anestésicos locais, articaina, prilocaína.

ABSTRACT. Comparative analysis between the local anesthetics Articaine 4% and Prilocaine 3% on human third molar removals. The local anesthetics are the most used drugs in Dentistry. They are frequently used in surgery, because pain has been described as an unpleasant experience, both on sensorial and psychological levels. The aim of this study was to obtain further knowledge about articaine 4% as well as to compare the effects of local anesthetics articaine with adrenaline 4% (Articaine®) and prilocaïne with felipressine 3% (Prilonest®). The anesthetics were used in 21 surgeries, 8 articaine and 13 prilocaïne, to remove semi-retained eruption of upper and lower third molar. Pre-surgery medication was administrated one hour before: Dexamethasone 4 mg and 35 drops (Dipyrone 500 mg) in post-surgery when needed. Onset of anesthesia, surgery duration, length of anesthetics effects and adverse reaction were observed, as well as the quantity of pain killers used. Data on articaine were similar to the ones found in literature.

Key words: local anesthetics, articaine, prilocaïne.

Introdução

A articaina foi desenvolvida em 1969 por H. Rusching, mencionada na literatura inicialmente em 1974 por Muschaweck e Rippel e introduzida no mercado dois anos depois, em 1976, na Alemanha. Chegou à América do Norte, primeiramente no Canadá, em 1983 (Donaldson *et al.*, 1987), e foi aprovada para venda no Reino Unido em 1998. A articaina (cloridrato éster metílico 4-metil-3-[2-(propilamino)-propionamido]-2- do ácido tiofeno-carboxílico), cujo peso molecular é 320.84, é classificada como um anestésico local do grupo amida, como a lidocaína, a mepivacaína, a prilocaína e a bupivacaína. Entretanto, diferentemente dos outros anestésicos do grupo amida ou éster, que

contêm um anel benzênico, a articaina possui um anel tiofênico, sendo o único anestésico local do grupo amida que possui um grupo éster (Figura 1) (Malamed, 2000). Os anestésicos locais do grupo éster sofrem biotransformação (metabolização ou desintoxicação) por hidrólise tecidual e plasmática, por esterases plasmáticas inespecíficas (Oertel *et al.*, 1997), enquanto o grupo amida sofre uma biotransformação mais complexa, primeiramente no fígado, pelas enzimas microsossomais hepáticas. Como a articaina possui uma ligação éster adicional, sua biotransformação se inicia imediatamente após a injeção, nos tecidos e no plasma (hidrólise pelas esterases plasmáticas inespecíficas), como também no fígado (enzimas microsossomais hepáticas), com

meia vida de 27 minutos, apresentando, dessa forma, baixa toxicidade (Schertzer, 2000). O ácido articaínico é o primeiro metabólito encontrado após o início de sua biotransformação (Figura 2) (Van Oss *et al.*, 1989; Oertel *et al.*, 1997). Os metabólitos inativos adicionais têm sido detectados por estudos em animais (Van Os *et al.*, 1988). A articaína é eliminada pelos rins. Aproximadamente 5% a 10% são excretados sem alteração (Vree *et al.*, 1988).

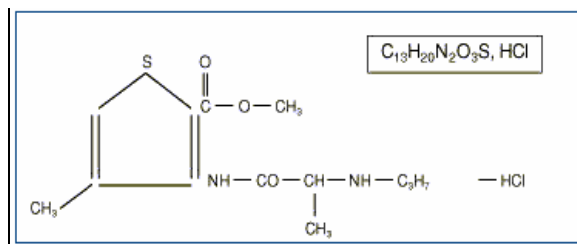


Figura 1. Fórmula estrutural da Articaína.

A articaína possui alta penetração e difusão tecidual, devido à presença do anel tiofênico, o que lhe confere maior lipossolubilidade. Sua ligação plasmática é de 60% a 80% (Food and Drug Administration, 2004), similar aos outros anestésicos do grupo amida. A articaína é contra-indicada em pacientes com metemoglobinemia idiopática ou congênita, anemia ou insuficiência cardíaca ou respiratória, semelhantemente à prilocaína. Outra contra-indicação desse anestésico é para pacientes com alergia comprovada a medicamentos que contenha enxofre (sulfas, por exemplo). A articaína é o único anestésico com essa contra-indicação (Malamed, 2000).

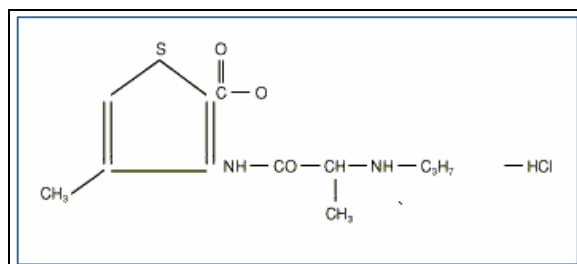


Figura 2. Fórmula estrutural do Ácido Articaínico.

O mecanismo de ação da articaína é similar aos dos anestésicos do grupo amida, como a lidocaína, a mepivacaína, a prilocaína e a bupivacaína, caracterizando-se pelo bloqueio dos canais de sódio e de potássio durante a propagação do impulso nervoso, inibindo reversivelmente a condução do impulso nervoso (Malamed *et al.*, 2000).

Por ser a articaína uma solução anestésica lançada no mercado brasileiro recentemente, o objetivo deste estudo foi o de fazer um levantamento bibliográfico

sobre suas propriedades a 4%, além de compará-la clinicamente com a prilocaína a 3%, solução anestésica pertencente também ao grupo amida e bem conhecida e utilizada no Brasil, em cirurgias para remoção de terceiros molares superiores e inferiores semi-retidos, quanto ao tempo de latência, número de tubetes administrados, dose, duração da cirurgia, duração do efeito da anestesia e consumo total de analgésicos pós-operatório, além de verificar a presença de possíveis efeitos colaterais.

Material e métodos

Foram realizados 21 procedimentos cirúrgicos em 13 indivíduos, sendo 5 mulheres e 8 homens. A idade média dos pacientes foi de 22 anos, sendo que a menor idade foi 16 e a maior, 32. Todos os pacientes submetidos à cirurgia apresentavam indicação para a remoção dos terceiros molares superiores e inferiores em posições de não-irrompimento similares (mesioangular). Como critério de seleção dos participantes, os mesmos não deveriam estar usando qualquer tipo de medicamento e também não apresentar contra-indicação alguma ao anti-inflamatório *Dexametasona* ou a soluções anestésicas utilizadas.

Os pacientes selecionados receberam, como pré-medicação, 1 (um) comprimido de dexametasona (Decadron® 4 mg - Prodome Química e Farmacêutica Ltda, Campinas, Estado de São Paulo, Brasil), uma hora antes do procedimento cirúrgico. Momentos antes do início de cada cirurgia, os participantes realizaram bochechos com solução de clorexidina a 0,12%, durante 1 minuto. A anti-sepsia facial foi realizada com sabonete líquido de clorexidina a 4%. Em 8 cirurgias, foram administradas articaína a 4% com adrenalina 1:100.000 (Articaine® - Dfl Indústria e Comércio Ltda, Rio de Janeiro-RJ, Brasil) e em 13 cirurgias cloridrato de prilocaína a 3% com 0,03 UI de felipressina (Prilonest® - DFL Indústria e Comércio Ltda, Rio de Janeiro-RJ, Brasil). Após a anestesia, um auxiliar registrou, em formulário, os valores do tempo de latência e o horário em que o paciente estava completamente anestesiado, condição essa em que era permitido introduzir o descolador de Molt em toda a extensão do sulco gengival até a crista óssea. Foi registrado também o início da cirurgia. A mesma se iniciou com uma incisão intra-sulcular e uma secundária ou relaxante, descolamento do periosteio (retalho total), ostectomia seguida de odontosseção. Os dentes foram removidos com extratores. Foram tomados também os devidos cuidados com o alvéolo, como a remoção do folículo pericoronário, limpeza e regularização das bordas e remoção de possíveis espículas. Todos os procedimentos cirúrgicos foram

realizados pelo mesmo operador e esse acompanhado pelo mesmo auxiliar.

Após a cirurgia, os indivíduos receberam instruções de cuidados pós-cirúrgico, como dieta adequada, compressa fria nas 12 primeiras horas, repouso e uso de analgésico, dipirona 500 mg (35 gotas), no máximo de 1 g de 6/6h, na vigência de dor, iniciando seu uso a partir do término do efeito do anestésico e nos primeiros sintomas de dor. Os pacientes também foram orientados quanto ao devido preenchimento do formulário, como a hora do término do efeito do anestésico, caracterizada pelo retorno da sensibilidade normal da região do dente envolvido, a quantidade de analgésico consumida por dia, além de possíveis ocorrências de efeitos colaterais.

Os dados referentes ao número de tubetes, duração da cirurgia, duração do efeito do anestésico e consumo total de analgésicos pós-operatório foram analisados utilizando-se a análise de variância multivariada (Manova), para comparar vetores de médias para ambos os anestésicos. Poder-se-ia comparar os tratamentos (anestésicos) individualmente para cada variável descrita acima, entretanto pôde-se observar uma certa correlação entre as variáveis observadas, sendo a análise de variância multivariada a mais apropriada.

A distribuição dos tempos de latência dos anestésicos foi comparada utilizando-se o teste *Kolmogorov-Smirnov* para duas amostras independentes. Adotou-se o nível de significância de 5%. As distribuições empíricas de cada situação analisada são apresentadas nas Figuras 3 a 5.

Resultados

Os anestésicos utilizados foram bem tolerados pelos pacientes, produzindo um efeito anestésico satisfatório no decorrer de todo o procedimento. A média de tubetes administrados, a duração da cirurgia, a duração do efeito do anestésico e consumo total de analgésicos são apresentados na Tabela 1. Como se pode observar foi utilizada uma quantidade menor de tubetes para o completo efeito anestésico nas cirurgias utilizando articaina 4%, comparado com as cirurgias em que se administrou prilocaína a 3%. Em relação à duração do efeito anestésico médio, notou-se que a articaina a 4% proporcionou anestesia mais prolongada que a prilocaína a 3%, e o consumo médio de analgésicos pós-operatório foi menor para os pacientes que se submeteram à cirurgia com articaina a 4%. Apesar de os dados demonstrarem certa vantagem no uso da articaina a 4%, não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os anestésicos (Tabela 2). Em relação ao tempo de latência, foi observado que a articaina a 4% apresentou resultados inferiores aos da prilocaína a

3%, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. As médias do tempo de latência, para ambos os anestésicos, estão apresentadas na Tabela 2. O comportamento da distribuição empírica dos tempos de latência, para cada tratamento, são apresentados nas Figuras 3 a 5.

É interessante observar que nenhum paciente relatou qualquer tipo de reação adversa após a administração dos anestésicos e nenhum acidente ou complicação das técnicas anestésicas se fez presente.

Tabela 1. Duração da cirurgia e efeito anestésico em minutos.

Anestésico	N	Variáveis	Média	Desvio padrão
Articaina 4%	8	No. de tubetes	4.312	0.916
		Dur. cirurgia	58.625	41.196
		Dur. efeito	285.500	51.829
		Cons. analg.	4.625	4.470
Prilocaína	3%	No. de tubetes	5.153	1.532
		Dur. cirurgia	46.153	17.855
		Dur. efeito	269.230	68.582
		Cons. analg.	6.153	4.862

Tabela 2. Média do tempo de latência em segundos.

Anestésico	Superior	Inferior
Articaina a 4%	123,125	151,25
Prilocaína a 3%	149,153	164,384

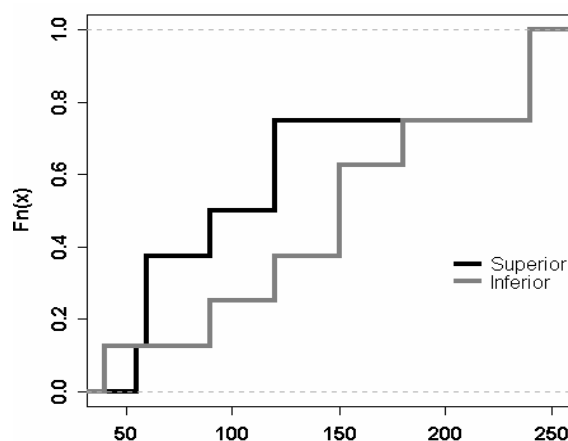


Figura 3. Distribuição dos tempos de latência dentro da articaina 4% para cada localização.

Considerando o teste *Kolmogorov-Smirnov*, em nível de significância de 5%, não é possível rejeitar a hipótese de que a distribuição do tempo de latência é a mesma para ambas as posições. Ou seja, a distribuição do tempo de latência entre as posições é equivalente.

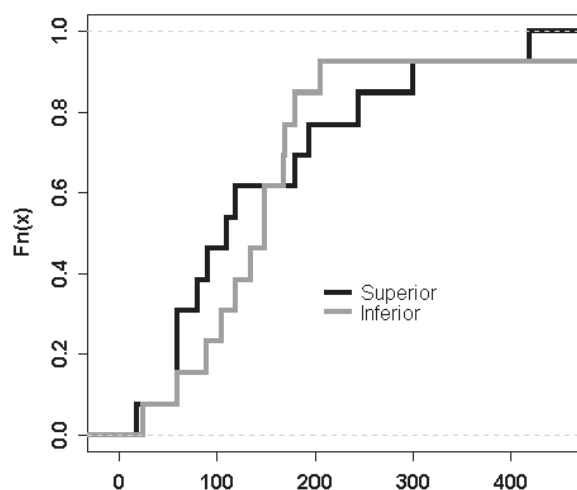


Figura 4. Distribuição dos tempos de latência dentro da prilocaína 3% para cada localização.

Considerando o teste Kolmogorov-Smirnov, em nível de significância de 5%, não é possível rejeitar a hipótese de que a distribuição do tempo de latência é a mesma para ambas as posições. Ou seja, a distribuição do tempo de latência entre as posições é equivalentes.

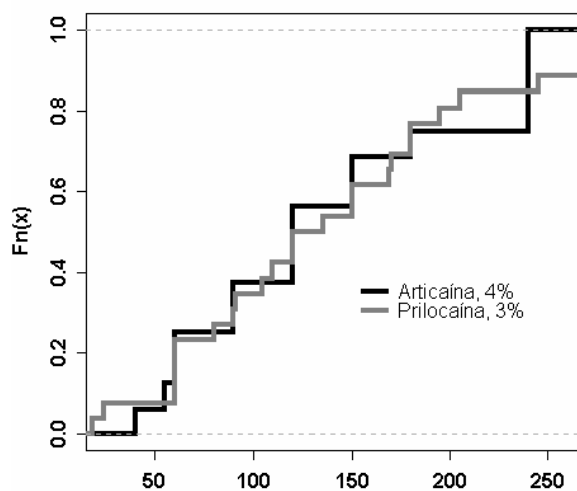


Figura 5. Distribuição dos tempos de latência comparando ambos os anestésicos.

Considerando o teste Kolmogorov-Smirnov, em nível de significância de 5%, não é possível rejeitar a hipótese de que a distribuição do tempo de latência é a mesma para ambos os anestésicos. Ou seja, a distribuição do tempo de latência entre os anestésicos é equivalentes.

Discussão

Na prática cirúrgica, os anestésicos locais são as drogas mais utilizadas, uma vez que, para a resolução de casos corriqueiros, a ausência de dor é recurso imprescindível. Assim, faz-se necessário o conhecimento de seus efeitos, indicações e contra-indicações de acordo com a necessidade de cada paciente. Dessa forma, a pesquisa com anestésicos locais tem o importante papel de acrescentar informações a respeito dos mesmos.

O modelo de estudo utilizado foi a remoção de terceiros molares, pois esse é um procedimento freqüente em cirurgia oral ambulatorial com a necessidade de se realizar bloqueios regionais. O critério adotado para a seleção dos participantes permitiu que os mesmos não apresentassem condições que, de alguma forma, pudessem interferir nos resultados. Os pacientes que se enquadraram, foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e dos possíveis benefícios e riscos associados aos tratamentos propostos, assinando um termo de informação e consentimento pós-informação para pesquisa clínica, de acordo com a Resolução 1/88 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil. No caso de menores, foi colhido o consentimento por escrito de seu responsável legal.

Winther e Patirupanusara (1974) e Raab *et al.* (1990a,b,c) mostraram, por meio de ensaios clínicos, comparando tempo de latência, duração e falha da anestesia com articaína a 1%, 2%, 3% e 4% com e sem vasoconstritor, que a articaína a 4% com adrenalina proporciona um tempo de latência significativamente menor e um tempo de duração de efeito maior que as concentrações inferiores com a mesma concentração de adrenalina, porém nenhuma diferença foi encontrada em relação à toxicidade. Por isso, autores indicam que a concentração 4% é ideal para uso clínico, por sua eficácia e segurança (Winther e Nathalang, 1972; Winther e Patirupanusara, 1974; Raab *et al.*, 1990a,b,c; Haas, *et al.*, 1990; Ruprecht e Knoll-Kohler, 1991).

Em relação ao valor do tempo de latência, Lemay *et al.* (1985) e Donaldson *et al.* (1987) relataram ser menor em crianças que em adultos. O primeiro autor relatou tempo de latência em bloqueio neural utilizando articaína a 4% com adrenalina 1:200.000 de 168 ± 131 seg. em crianças e 170 ± 131 seg. em adultos. O segundo encontrou resultados similares: 58 ± 27 seg. de tempo de latência em crianças e 113 ± 52 seg. em adultos. Em bloqueio e em infiltração terminal, os valores foram 60 ± 46 seg. em criança e 106 ± 45 seg. em adultos. Outros autores, como Raab *et al.* (1990), Khoury *et al.* (1991) e Ralm *et al.* (1994), encontraram que o tempo de latência da articaína associada à adrenalina se situava entre 1 a 3 minutos, independentemente de suas concentrações. Em nosso estudo, o tempo de latência foi mensurado separadamente, o do arco superior e inferior, em que, ambos os anestésicos, o arco superior apresentou os menores valores e, especificamente para a articaína a 4%, os valores de ambos os arcos eram concordantes com aqueles encontrados na literatura (ver Tabela 3). Quando comparado o tempo de latência entre ambos os anestésicos, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa. A diferença entre esses tempos pode ser analisada visualmente através das

Figuras 3 a 5, as quais trazem a distribuição do tempo de latência.

A duração do efeito anestésico está relacionada com a concentração do vasoconstritor presente na formulação. Em um estudo desenvolvido por Oertel *et al.* (1997), com voluntários, a duração do efeito anestésico da articaína a 4% foi de 71min com epinefrina 1:200.000, 63min. com epinefrina 1:400.000, 58min. com adrenalina 1:900.000 e 29 min. sem vasoconstritor, utilizando 1,8 mL de solução, ou seja, 1 (um) tubete. Com a concentração de adrenalina utilizada, 1:200.000, o valor médio da duração do efeito encontrado para a articaína a 4% foi de 285,5min., com uma média de 4 tubetes administrados. Dessa forma, proporcionalmente, um tubete ocasionaria aproximadamente 71min., exatamente o mesmo valor citado no trabalho de Oertel (1997).

Segundo os mesmos autores, a articaína mostrou-se menos tóxica quando comparada com lidocaína e com o baixo grau de severidade após a administração endovenosa. Os resultados do mesmo estudo mostraram ainda que a articaína apresenta baixa toxicidade no Sistema Nervoso Central, sendo possível administrar 1 (um) tubete por via endovenosa, sem ocorrer efeitos tóxicos em pacientes saudáveis. No presente estudo, a baixa toxicidade da articaína pôde ser observada, pois todos os participantes apresentaram boa tolerância à sua administração, além de não apresentarem qualquer efeito colateral. Apenas se deve tomar o cuidado em obter a informação do paciente se o mesmo apresenta alergia a produtos que contenham enxofre em sua composição, devido à contra-indicação da articaína para estes pacientes. Deve ser relatado que apenas uma paciente não pôde ser incluída no trabalho pois, na anamnese, relatou ser alérgica a sulfas.

Em estudos prévios, diferentes protocolos medicamentosos foram testados, objetivando um controle adequado do edema e da dor de caráter inflamatório, na tentativa de propiciar um período pós-operatório de melhor qualidade para o paciente (Pedersen, 1985; Campbell *et al.*, 1990; Almeida e Andrade, 1992; Hyrkäs *et al.*, 1994; Malamed *et al.*, 2001). A avaliação do conforto pós-operatório proporcionado pelos anestésicos, neste trabalho, foi baseada nos protocolos acima mencionados, em que foi aferido o consumo total de analgésicos (dipirona) no pós-operatório, lembrando que a medicação pré-operatória foi uma dose de dexametasona 4 mg.

Os resultados obtidos com a articaína neste estudo, quanto ao tempo de latência e à duração do efeito anestésico, estão de acordo com o encontrado na literatura. A comparação entre ambos os anestésicos demonstrou que a articaína é mais favorável em cirurgias de remoção de terceiros molares, visto que foi necessário um menor número

de tubetes (4,3) para o bloqueio efetivo e menor consumo médio de analgésicos (4,6) para melhor conforto no pós-operatório. Em relação ao tempo de duração do efeito anestésico, o valor médio encontrado para a articaína (285,5min.) foi maior que o da prilocaína (269,2min.). Caso o procedimento a ser realizado não seja agressivo e de curta duração, essa maior duração não pode ser considerada como vantagem, pois o paciente permanecerá anestesiado por um período prolongado sem necessidade. É importante enfatizar que a superioridade da articaína em relação à prilocaína foi observada clinicamente, embora os dados não tenham sido significativos entre ambos os anestésicos.

Conclusão

Analisando os dados obtidos, observou-se que os valores referentes ao tempo de latência e duração de efeito anestésico da articaína a 4% estão de acordo com os encontrados na literatura. Quando comparada clinicamente com a prilocaína a 3%, a articaína a 4% mostrou melhores resultados em todos os quesitos observados, apesar de, estatisticamente, não ter havido diferença. Assim, pode-se afirmar que a articaína a 4%, representada neste estudo pelo *Articaine®*, apresenta-se como mais uma opção no arsenal de anestésicos encontrados hoje no Brasil, especialmente para procedimentos de cirurgia oral menor, por proporcionar conforto tanto para o paciente, quanto para o cirurgião-dentista, que pode realizar os procedimentos com maior segurança, embora estudos posteriores sejam necessários para se observar também o comportamento sistêmico da articaína.

Referências

- ALMEIDA, F.M.; ANDRADE, E.D. Estudo clínico comparativo dos efeitos de duas preparações de betametasona, sobre o edema, trismo e dor, decorrentes da remoção de terceiros molares retidos. *Rev. Paul. Odontol.*, São Paulo, v.14, n.1, p. 26-33, 1992.
- CAMPBELL W.I. *et al.* Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anaesthesia*, London, v. 45, n. 9, p. 763-766, 1990.
- 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.*, Ottawa, v. 5, n. 3, p. 38:42, 1987.
- HAAS, D.A. *et al.* Comparison of articaine and prilocaine anesthesia by infiltration in maxillary and mandibular arches. *Anesth. Prog.*, Chicago, v. 37, p. 230-7, 1990.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Acessado em <http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/20-971_Septocaine_pnttbl.pdf>.

- HYRKÄS, T. *et al.* Effective postoperative pain prevention through administration of bupivacaine and diclofenac. *Anesth. Prog.*, Chicago, v. 41, n. 1, p. 6-10, 1994.
- KHOURY, F. *et al.* Klinische Vergleichsuntersuchung von Lokalanästhetika. *Dtsch Zahnärztl Z*, Munich, v. 46, p. 822-4, 1991.
- LEMAY, H. *et al.* L'articaine en Dentisterie Operatoire Conventionnelle. *Le Chirugien Dentiste de France*, v. 281, n. 92, p. 39-43, 1985.
- MALAMED, S.F. Efficacy of Articaine: A New Amide Local Anesthetic. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 131, n. 5, p. 635-42, 2000.
- MALAMED, S.F. *et al.* A comparison between Articaine HLC and Lidocaine HLC in pediatric dental patients. *Ped. Dentistry*, Chicago, v. 22, n. 4, p. 307-311, 2000.
- MALAMED, S.F. *et al.* Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic. *Jada*, São Paulo, v. 132, p. 177-185, 2001.
- MUSCHAWEK, R.; RIPPEL, R. A new local anesthetic (articaine) from the thiopene-series. *Prakt Anaesth*, v. 9, n. 3, p. 135-146, 1974.
- OERTEL, R. *et al.* Clinical Pharmacokinetics of Articaine. *Clin. Pharmacokinet.*, Auckland, v. 33, p. 417-425, 1997.
- PEDERSEN, A. Decadronphosphate in the relief of complaints after third molar surgery. *Int. J. Oral Surg.*, Copenhagen, v. 14, n. 3, p. 235-240, 1985.
- RAAB, W.H.M. *et al.* Vergleichende Untersuchungen zum anästhetischen Wirkpotencial von 2- und 4% igem Articain (Comparative Investigations of anesthetic activity of 2 and 4% Articain). *Quintessence*, v. 41, n. 7, p. 1207-1216, 1990a.
- RAAB, W.H.M. *et al.* A procedure for testing local anesthetics. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, Munich, v. 45, n. 10, p. 629-632, 1990b.
- RAAB, W.H.M. *et al.* Comparative studies on the anesthetic efficiency of 2% and 4% articaine. *Quintessence*, v. 41, n. 7, p. 1208-1216, 1990c.
- RALM, R. *et al.* Lokalanästhetische Wirksamkeit unterschiedlicher Adrenalin-freier Articain-Lösungen. *Zahnaerztl Welt*, v. 103, p. 745-749, 1994.
- RUPRECHT, S.; KNOLL-KOHLER, E. A comparative Study of equimolar solutions of lidocaine and articaine for anesthesia: a randomized double-blind cross-over study. *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.*, v. 101, n. 10, p. 1286-1290, 1991.
- SCHERTZER, E.R. Articaine Vs. Lidocaine. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 131, n. 9, p. 1248-1250, 2000.
- VAN OSS, G.E. *et al.* Clinical effects and pharmacokinetics articaine acid in one volunteer after intravenous administration. *Parm. Weekbl. Sci.*, v. 10, p. 284-286, 1988.
- VAN OSS, G.E. *et al.* Pharmacokinetics, metabolism, and renal excretion of articaine and its metabolite articainic acid in patients after epidural administration. *Eur. J. Anaesthesiol.*, Oxford, v. 6, p. 49-56, 1989.
- VREE, T.B. *et al.* High performance liquid chromatography and preliminary pharmacokinetics of articaine and its 2'-carboxy metabolite in human serum and urine. *J. Chromatogr.*, Amsterdam, v. 4, n. 2, p. 440-444, 1988.
- WINTHER, J.E.; NATHALANG, B. Effectivity of a new local analgesic Hoe 40 045. *Scand. J. Dent. Res.*, Copenhagen, v. 80, p. 272-78, 1972.
- WINTHER, J.E.; PATIRUPANUSARA, B. Evaluation of articaine - a new local analgesic. *Int. J. Oral Surg.*, Copenhagen, v. 3, p. 322-327, 1974.

Received on July 13, 2004.

Accepted on November 08, 2004.