

Parecer Técnico-Científico

Cloridrato de Mepivacaína 3% (30mg/mL) sem vasoconstritor *versus* diferentes formulações de cloridrato de lidocaína em procedimentos odontológicos

Brasília

2022

Informações:

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenação de Pesquisa e Comunicação Científica

Laboratório de Saúde Baseada em evidências

SMHN Quadra 03, conjunto A, Bloco 1 - Edifício Fepecs - Brasília - DF

CEP: 70.335-900

E-mail: cpecc@escs.edu.br

Autores

Fábio Ferreira Amorim (coordenador)

Aline Mizusaki Imoto (vice-coordenadora)

Cláudia Cardoso Gomes da Silva

Cláudia Vicari Bolognani

Leila Bernarda Donato Göttems

Levy Aniceto Santana

Lucas Ribeiro dos Santos

Márcio Luis Duarte

Maria Stella Peccin da Silva

Paulo Ricardo Giusti

Raiza Meira Vieira

Sanderson César Macedo Barbalho

Sérgio Eduardo Soares Fernandes

1. APRESENTAÇÃO

Esse documento se refere à avaliação do anestésico local cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor comparado aos anestésicos locais cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos, demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Esse parecer técnico-científico (PTC) foi elaborado pelo Laboratório de Saúde Baseada em Evidências da Escola Superior de Ciências da Saúde (LabSBE/ ESCS). O objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do anestésico local cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor em procedimentos odontológicos na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. CONFLITOS INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Título/pergunta: Cloridrato de Mepivacaína 3% (30mg/mL) sem vasoconstritor versus cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos

População-alvo: Pessoas em procedimentos odontológicos.

Tecnologia: Cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor

Comparador: Cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Processo de busca e análise de evidências científicas: A busca de evidências foi realizada nas bases de dados científicas: *Medline (PUBMED), EMBASE, The Cochrane Library, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scopus e Web of Science*. Foram 456 registros e ao final do processo de seleção de estudos, foram incluídos três ensaios clínicos randomizados.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados:

Há evidência muito baixa de que não há superioridade do cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor comparado ao cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000 em procedimentos odontológicos na avaliação da analgesia de acordo com a classificação da dor pela escala FLACC. A duração do efeito anestésico foi um pouco maior com cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, porém sem significância clínica. No desfecho reação à dor na polpa dental, houve superioridade do cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000. Não houve diferença significativa entre as intervenções avaliadas na reação a dor dos tecidos moles, complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico e alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica.

Qualidade da evidência (GRADE):

Analgesia	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Duração do efeito anestésico	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Reação a dor da polpa dental	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Reação a dor dos tecidos moles	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa

4. CONTEXTO

As doenças bucais são um problema de saúde pública, impactando a saúde e a qualidade de vida das pessoas, sendo as crianças, os idosos e as pessoas em situação de vulnerabilidade social as principais afetadas.¹ Dessa forma, as ações de saúde bucal são fundamentais para garantir a integralidade do cuidado à saúde dos usuários do SUS.^{1,2} Porém, muitas vezes os procedimentos odontológicos podem ser lembrados como eventos traumáticos associados a dor, o que pode impactar na procura dos usuários por atendimento odontológico, sendo assim o manejo adequado da dor é fundamental tanto para o próprio conforto do usuário durante os procedimentos odontológicos como para sua aderência ao tratamento.³ Em um estudo realizado por Peretz B et al. (1998)⁴, foi observado que mais de 50% dos norte americanos evitam tratamentos odontológicos por medo da dor. Cerca de 14% das crianças holandesas de 4 a 11 anos têm ansiedade odontológica, que está associada ao medo da dor,⁶ sendo que a anestesia local é a principal forma de prevenção da dor e do desconforto no tratamento odontológico.⁶ Nesse contexto, esse Parecer Técnico-Científico (PTC) teve por objetivo analisar as evidências científicas disponíveis relacionadas a eficácia e a segurança do anestésico local cloridrato de mepivacaína 3% (30mg/mL) sem vasoconstritor *versus* cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos, visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

4.1. Propriedades dos anestésicos locais na odontologia

Os anestésicos locais são bases orgânicas fracas compostas de formas carregadas e não carregadas quando em solução, possuindo a capacidade de bloquear reversivelmente os canais de sódio das membranas de axônio das fibras nervosas, o que impede a transmissão de sinais de dor ao interromper a despolarização do nervo.⁷⁻⁹ Acredita-se que apenas as formas não carregadas sejam capazes de se difundir através dos tecidos intersticiais e atingir a membrana nervosa, sendo que a dispersão do anestésico local pelo tecido ocorre mais rapidamente à medida que a porcentagem da forma não carregada aumenta.^{8,10} Essa proporção de anestésico carregado e não carregado é determinada pelo pH da solução e dos tecidos circundantes e pelo pKa do agente específico. Nesse aspecto, o aumento da acidez da solução ou dos tecidos (por exemplo, infecção local) reduz a proporção de anestésico na forma não carregada de acordo com a equação de Henderson-Hasselbalch, dificultando a analgesia.¹⁰

A maioria das soluções com anestésicos locais são comercializadas com pH entre 5,0 e 7,0, pois esses são mais estáveis nessa faixa de pH, tendo vida útil de três a quatro anos em temperatura ambiente.⁸ Para algumas formulações, o pH da solução anestésica é aumentado para 7,2 a 7,4 (pH fisiológico) pela adição de bicarbonato de sódio. Isso resulta em uma proporção maior de anestésico na forma não carregada, aumentando assim o efeito analgésico e diminuindo a dor no momento da injeção [3,4,7].^{8,11,12}

De forma clássica, os anestésicos locais podem ser classificados como amidas ou ésteres [9,10]. Os anestésicos locais da classe das amidas incluem lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, etidocaína, prilocaína, ropivacaína e levobupivacaína.^{7,13} Os agentes ésteres mais comuns incluem procaína (novocaína), 2-cloroprocaína, tetracaína, cocaína e benzocaína.^{7,13}

As propriedades ideais de um anestésico local são ter baixa toxicidade, não irritar os tecidos, não lesionar as estruturas nervosas, ser eficaz na analgesia, possuir baixo tempo de latência e a duração adequada.¹⁴ Nesse aspecto, devido a maior toxicidade e frequência de reações alérgicas, os ésteres têm indicações limitadas para infiltração local, exceto em pacientes com alergia a agentes da classe amida.^{7,15}

Os anestésicos locais, como a lidocaína e a mepivacaína, são compostos químicos que bloqueiam de maneira reversível os potenciais de ação em todas as membranas excitáveis. O sistema nervoso central e o sistema cardiovascular são, portanto, particularmente suscetíveis a suas ações. A maioria das ações sistêmicas dos anestésicos locais é relacionada com seu nível sanguíneo ou plasmático no órgão-alvo, sendo que, quanto maior o nível, mais intensa será a ação e a possibilidade de efeitos colaterais.¹⁶ A biotransformação dos anestésicos locais da classe amida se dá inicialmente pelo fígado,¹⁷ sendo a velocidade proporcional a função e a perfusão hepáticas. Pessoas com fluxo sanguíneo hepático abaixo do habitual (como insuficiência cardíaca congestiva) ou função hepática deficiente (como cirrose hepática) são incapazes de efetuar a biotransformação dos anestésicos locais do tipo amida em velocidade normal.^{18,19} Essa biotransformação mais lenta acarreta níveis sanguíneos elevados do anestésico, aumentando o potencial e toxicidade. Dessa forma, disfunção hepática é uma contraindicação relativa à administração de anestésicos locais do tipo amida.¹⁶

4.2. Tratamento recomendado

A lidocaína é o anestésico local mais utilizado em odontologia, estando incorporado ao estoque estratégico do Ministério da Saúde conforme a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, publicada em 2022. Está incorporada ainda em solução associada a epinefrina nas seguintes apresentações: cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000.²⁰

A lidocaína foi o primeiro anestésico do grupo amida a ser sintetizado, sendo uma droga hidrofóbica, o que reduz sua velocidade de hidrólise, além de possuir um valor de pKa baixo, resultando num rápido bloqueio neurológico.^{21,22} Sua duração de ação é baseada em dois fatores: hidrofobia moderada e ligação amida. A ligação amida impede a degradação do fármaco pelas esterases e a hidrofobia permite a permanência no local onde foi administrada. Além disso, tem baixo poder alergênico.²³

Para uso na odontologia, a lidocaína se apresenta em concentrações a 1% e 2%, sendo a dose recomendada de 4,0 mg/kg, não devendo exceder 300 mg em adultos (30 mL de lidocaína 1%), quando não associada a vasoconstritor.^{16,24} Como a lidocaína possui ação vasodilatadora, o que reduz seu tempo de ação, essa droga muitas vezes é utilizada associada a um vasoconstritor.²⁵ A epinefrina é o vasoconstritor mais comumente utilizado, geralmente disponível em soluções associadas a lidocaína em diluições a 1:50.000, 1:80.000, 1:100.000 e 1:200.000.¹⁶ Como exemplo, o tempo de ação da lidocaína 1% sem uso de vasoconstritor é 50 a 120 minutos, com início da ação em 2 a 5 minutos. A lidocaína 1% associada a epinefrina 1:200.000 possui duração de 60 a 180 minutos, com início da ação em 2 a 5 minutos.²⁴ Quando associada a solução de epinefrina 1:200.000, a dose recomendada de lidocaína é 7,0 mg/kg, não devendo exceder 500 mg em adultos.²⁴ Ademias, além de reduzir a absorção sistêmica de lidocaína, a adição do vasoconstritor possui ainda como vantagem reduzir o sangramento no local do procedimento.²⁶

Concentrações mais altas de lidocaína além de 1% não promovem melhor início ou duração da analgesia e podem aumentar o risco de toxicidade. O tamponamento da lidocaína com bicarbonato de sódio diminui a dor da injeção, especialmente quando é utilizada a solução associada a epinefrina, podendo ainda encurtar o tempo o início do efeito anestésico.^{24,27}

A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e excretada pelo rim, sendo 10% na forma inalterada, sendo o anestésico local mais seguro para uso em gestantes. Sua utilização dentro das faixas de doses recomendadas também é segura em crianças.¹⁶ Para uma margem adicional de segurança, 80% da dose máxima permitida deve ser usada em crianças menores de oito anos de idade.²⁸ Além disso, como os anestésicos da classe amida são metabolizados pelo fígado e excretados pelos rins, a dose total de lidocaína deve ser reduzida em aproximadamente 50% em pacientes idosos com doença hepática ou renal grave.^{11,29} Reações alérgicas são extremamente raras.^{15,30}

5. TECNOLOGIA AVALIADA

5.1. Descrição

A mepivacaína é um anestésico do grupo das amidas, sendo o terceiro anestésico local mais utilizada na odontologia atrás da lidocaína e da articaína.^{14,16} Distingue-se da lidocaína por apresentar menor atividade vasodilatadora. Nesse aspecto, vale salientar que um efeito significativo da vasodilatação é o aumento da velocidade de absorção da droga pela corrente sanguínea, diminuindo a duração e a intensidade da analgesia e aumentando a concentração sérica do anestésico com maior risco de desenvolvimento de efeitos colaterais.¹⁴ Dessa forma, por possuir um efeito vasodilatador menor que a lidocaína, há uma possibilidade de usar a mepivacaína sem a associação com um vasoconstritor, principalmente em procedimentos odontológicos mais curtos. De fato, a mepivacaína sem vasoconstritor é frequentemente utilizada em procedimentos restauradores simples para evitar lesão tecidual pós-operatória relacionada a dormência prolongada.^{16,31-34} Nesse aspecto, o tempo de ação da mepivacaína para a anestesia pulpar é de aproximadamente 20 a 40 minutos e de 2 a 3 horas para a anestesia dos tecidos moles. Em comparação, a lidocaína associada a epinefrina fornece 60 minutos de anestesia pulpar em circunstâncias ideais e 3 a 5 horas de anestesia de partes moles.³⁴

Ademais, a mepivacaína 3% sem vasoconstritor é uma opção para a anestesia local de pessoas nas quais deve se evitar o uso de vasoconstritores (como cardiopatas e pessoas em uso de betabloqueadores, inibidores da monoaminoxidase, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos) e em tratamentos de urgência de pessoas com hipertensão arterial sistêmica não controlada.^{16,24,35}

Para uso na odontologia, a dose recomendada de 5,0 mg/kg, não deve exceder 300 mg em adultos, quando não associada a vasoconstritor. Quando associada a solução de epinefrina essa dose pode se elevar. Por exemplo, quando associada a epinefrina 1:200.000, a dose recomendada de mepivacaína é 5,0 a 7,0 mg/Kg, não devendo exceder 500 mg em adultos.²⁴ No Brasil, a mepivacaína está disponível como solução a 3% sem vasoconstritor ou como solução a 2% associada a epinefrina 1:100.000.¹⁶

Por ser uma droga pertence ao grupo das amidas, é metabolizada pelo fígado e seus produtos finais excretados pelos rins, onde 1 a 16% da dose aplicada são excretadas inalteradas.^{36,37} Os rins são os órgãos excretadores primários tanto para a mepivacaína quanto para seus metabólitos. Uma percentagem da dose do anestésico local é excretada inalterada na urina. Essa percentagem varia de acordo com a substância. Os pacientes com insuficiência renal significativa podem ser incapazes de eliminar do sangue o anestésico local original ou seus principais metabólitos, resultando em um ligeiro

aumento dos níveis sanguíneos desse composto e, portanto, em maior potencial de toxicidade. A percentagem da mepivacaína inalterada encontrada na urina é de 1 a 16% da dose aplicada.^{16,37,38}

A gravidez é uma relativa ao uso de mepivacaína devido ao metabolismo fetal deficiente relacionado à imaturidade hepática.^{7,13} A toxicidade sistêmica da mepivacaína é similar a lidocaína¹⁰.⁷ Ademais, da mesma forma como observado com a lidocaína, reações alérgicas são extremamente raras.^{15,30}

6. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

6.1. Pergunta da pesquisa

Quadro 1. Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante.

População	Pessoas em procedimentos odontológicos
Intervenção (tecnologia)	Cloridrato de mepivacaína 3% (30 mg/mL) sem vasoconstritor
Comparador	Cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000
Desfechos (Outcomes)	Escalas de avaliação da analgesia, duração do efeito anestésico, reação a dor na polpa dental, reação a dor nos tecidos moles, alteração de sinais vitais e complicações pós-operatórias.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos randomizados (estudos primários).

Pergunta: O anestésico local cloridrato de mepivacaína 3% (30 mg/mL) sem vasoconstritor é eficaz e seguro quando comparado aos anestésicos locais cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos?

6.2. Busca por evidências

Com base na pergunta PICO estruturada acima, foi realizada uma busca em 18 de dezembro de 2021, sem restrição de idioma. Foram utilizadas as seguintes plataformas de busca: Medline (PUBMED), EMBASE, The Cochrane Library, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scopus e Web of Science. Visando ampliar as buscas, a literatura cinzenta também foi consultada, por meio das plataformas Google Scholar e Open Grey. Além disso, foram verificadas as referências dos artigos incluídos.

Foi utilizada a Plataforma online Rayyan para Revisões Sistemáticas, como ferramenta para triagem e seleção dos estudos identificados pela busca, de modo que dois revisores pudessem fazer a triagem de maneira independente, contando com um terceiro revisor para dirimir as possíveis divergências.

O **Quadro 2** detalha as estratégias de busca efetuadas em cada base de dados, bem como o número de publicações encontradas.

Quadro 2. Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (Pubmed)	<p>“Dentistry”[MeSH] OR “Oral Medicine”[MeSH] OR (Stomatology) OR (Medicine, Oral)</p> <p>AND</p> <p>“Mepivacaine”[MeSH] OR (Mepivacaina Braun) OR (Isogaine) OR (Meaverin) OR (Mecain) OR (Mepihexal) OR (Mepivacain-Injektapas) OR (Mepivacain Injektapas) OR (Mepivacaine Hydrochloride) OR (Mepivacaine Monohydrochloride) OR (Mepivastesin) OR (Polocaine) OR (Scandinibsa) OR (Scandonest) OR (Scandicain) OR (Scandicaine) OR (Carbocaine) OR (Carbocaine) OR (Isocaine)</p> <p>AND</p> <p>“Lidocaine”[MeSH] OR (2-(Diethylamino)-N-(2,6-Dimethylphenyl)Acetamide) OR (2-2EtN-2MePhAcN) OR (Lignocaine) OR (Lidocaine Carbonate (2:1)) OR (Lidocaine Carbonate) OR (Lidocaine Hydrocarbonate) OR (Lidocaine Hydrochloride) OR (Lidocaine Monohydrochloride) OR (Lidocaine Monoacetate) OR (Xyloneural) OR (Lidocaine Sulfate (1:1)) OR (Octocaine) OR (Xylesthesin) OR (Xylocaine) OR (Xylocitin) OR (Dalcaine) OR (Lidocaine Monohydrochloride, Monohydrate)</p> <p>AND</p> <p>“Epinephrine”[MeSH] OR (4-(1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl)-1,2-benzenediol) OR (Adrenaline) OR (Epinephrine Acetate) OR (Acetate, Epinephrine) OR (Medihaler-Epi) OR (Epinephrine Hydrochloride) OR (Adrenaline Hydrochloride) OR (Epite) OR (Lyophrin) OR (Epifrin) OR (Epinephrine Bitartrate) OR (Adrenaline Acid Tartrate) OR (Epinephrine Hydrogen Tartrate) OR (Adrenaline Bitartrate)</p>	80

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
EMBASE	<p>('dentistry'/exp OR 'dental medicine' OR 'dental specialties' OR 'dental specialty' OR 'dental system' OR 'dentistry' OR 'occupational dentistry' OR 'pathology, oral' OR 'specialties, dental' OR 'state dentistry') AND ('mepivacaine'/exp OR '1 methyl 2', 6` pipecoloxylidide' OR 'apf 112' OR 'apf112' OR 'arestocaine hydrochloride' OR 'biocaine (mepivacaine)' OR 'carbocain' OR 'carbocain dental' OR 'carbocaina' OR 'carbocaine' OR 'carbocaine caudal 1.5%' OR 'carbocaine dental' OR 'carbocaine hcl' OR 'carbocain' OR 'dl 1 methyl 2', 6` pipecoloxylidide' OR 'dl 1 methyl 2', 6` piperdoxylidide' OR 'dl 1, 2', 6` trimethylpipecolanilide' OR 'dl 1, 2', 6` trimethylpipercolanilide' OR 'dl n methylhexahdropicolinic acid 2, 6 dimethylanilide' OR 'dl n methylpipecolic acid 2, 6 dimethylanilide' OR 'intra epicaine' OR 'isocaine 3%' OR 'isocaine hydrochloride' OR 'meaverin' OR 'meaverin ultra' OR 'mepicaton 3%' OR 'mepihexal' OR 'mepiracaine' OR 'mepivacain' OR 'mepivacaine' OR 'mepivacaine hydrochloride' OR 'mepivacainehydrochlorid' OR 'mepivacine' OR 'mepivastesin' OR 'n methylpipecolic acid 2, 6 dimethylanilide' OR 'n methylpipecolic acid 2, 6 xylidide' OR 'polocaine (mepivacaine)' OR 'polocaine-mpf' OR 'scandicain' OR 'scandicaine' OR 'scandinibs' OR 'scandonest' OR 'scandonest plain' OR 'tevacaine') AND ('lidocaine'/exp OR '2 diethylamino 2', 6` acetoxylidide' OR 'aeroderm' OR 'after burn spray' OR 'akten' OR 'algrx 3268' OR 'algrx3268' OR 'alpha diethylamino 2, 6 dimethylacetanilide' OR 'alphacaine' OR 'alphacaine hydrochloride' OR 'anestacaine' OR 'anestacon' OR 'anestacone' OR 'aritmal' OR 'betacaine' OR 'carbonate lidocaine' OR 'carbonated lidocaine solution' OR 'cidancaina' OR 'col 1077' OR 'col1077' OR 'corus 1030' OR 'corus1030' OR 'cuivasil spray' OR 'dalcaine' OR 'dentipatch' OR 'dequaspray' OR 'dextrose plus lidocaine' OR 'diethylamino 2, 6 dimethylacetanilide hydrochloride' OR 'diethylaminodimethylacetanilid hydrochloride' OR 'diethylaminodimethylacetanilide hydrochloride' OR 'dolcaine' OR 'dube spray' OR 'duncaine' OR 'dynexan' OR 'ela-max' OR 'ela-max plus' OR 'esracain' OR 'esracain jelly' OR 'esracain ointment' OR 'esracaine' OR 'farmacaina' OR 'gesicain jelly' OR 'gesicain ointment' OR 'gesicain viscous' OR 'glydo' OR 'gravocain' OR 'isicaine' OR 'jetocaine' OR 'jetokain' OR 'l-caine' OR 'laryng-o-jet kit' OR 'laryng-o-jet spray' OR 'laryngotracheal anaesthesia kit' OR 'laryngotracheal anesthesia kit' OR 'lecasin' OR 'leostesin' OR 'leostesin jelly' OR 'leostesin ointment' OR 'lida mantle' OR 'lidbree' OR 'lidocain' OR 'lidocain gel' OR 'lidocain ointment' OR 'lidocain spray' OR 'lidocaine' OR 'lidocaine carbonate' OR 'lidocaine chloride' OR 'lidocaine hydrocarbonate' OR 'lidocaine hydrochloride' OR 'lidocaine hydrochloride 0.1% and dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.2% and dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.2% in dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.4% and dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.4% in dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.8% and dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 0.8% in dextrose 5%' OR 'lidocaine hydrochloride 5% and dextrose 7.5%' OR 'lidocaine hydrochloride monohydrate' OR 'lidocaine hydrochloride preservative free' OR 'lidocaine hydrochloride viscous' OR 'lidocaine monohydrate' OR 'lidocaine plus dextrose' OR 'lidocaine sulfate' OR 'lidocaine sulfate dihydrate' OR 'lidocaine sulphate' OR 'lidocaine sulphate dihydrate' OR 'lidocaine viscous' OR 'lidocaton' OR 'lidocor' OR 'lidocorit' OR 'lidoderm' OR 'lidoject 1' OR 'lidoject 2' OR 'lidonest' OR 'lidopain' OR 'lidopen' OR 'lidorx' OR 'lidothesin' OR 'lignocaine' OR 'lignocaine gel' OR 'lignocaine hydrochloride' OR 'lignostab' OR 'lignostab a' OR 'lignostab n' OR 'lincaine' OR 'liquocaine' OR 'liris' OR 'll 30' OR 'll30' OR 'lrx 4' OR 'lrx 4 with tegaderm' OR 'lrx 5' OR 'lta ii kit' OR 'maricaine' OR 'n, n diethyl n` (2, 6 dimethylphenyl) glycinamide' OR 'neo lidocaton' OR 'neo novutox' OR 'neolidocaton' OR 'omega diethylamino 2, 6 dimethylacetanilide' OR 'otipax' OR 'paediatric lta kit' OR 'pediatric lta kit' OR 'penles' OR 'radiaguard' OR 'ralvo' OR 'remicaine gel' OR 'roxicaina' OR 'rucaina' OR 'rucaina pomada' OR 'ruciana' OR 'solarcaine' OR 'solcaine' OR 'sp 103' OR 'sp103' OR 'truxacaine' OR 'uad caine' OR 'vasocaine' OR 'versatis' OR 'xidocaine' OR 'xilina' OR 'xiline' OR 'xilocaina viscosa' OR 'xilonest pomada' OR 'xilotane gel' OR 'xilotane oral' OR 'xilyne' OR 'xylcaine' OR 'xylestesin' OR 'xylestesin s' OR 'xylocain' OR 'xylocain aerosol' OR 'xylocain creme' OR 'xylocain gargle' OR 'xylocain gel' OR 'xylocain liniment' OR 'xylocain ointment' OR 'xylocain salve' OR 'xylocain spray' OR 'xylocain viscous' OR 'xylocain viskos' OR 'xylocain visks' OR 'xylocaina aerosol' OR 'xylocaina gel' OR 'xylocaina ointment' OR 'xylocaina pomada' OR 'xylocaina spray' OR 'xylocaine' OR 'xylocaine 1.5% with dextrose 7.5%' OR 'xylocaine 10%</p>	111

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
	<p>oral' OR 'xylocaine 4% preservative free' OR 'xylocaine 5% with glucose 7.5%' OR 'xylocaine adhesive ointment' OR 'xylocaine aerosol' OR 'xylocaine dental' OR 'xylocaine dental cartridges' OR 'xylocaine gel' OR 'xylocaine hcl' OR 'xylocaine hcl for spinal' OR 'xylocaine heavy' OR 'xylocaine hydrochloride' OR 'xylocaine jelly' OR 'xylocaine ointment' OR 'xylocaine preservative free' OR 'xylocaine solution' OR 'xylocaine spray' OR 'xylocaine topical' OR 'xylocaine topical solution' OR 'xylocaine viscous' OR 'xylocaine viscous topical solution' OR 'xylocaine viscus' OR 'xylocaine viskeus topical solution' OR 'xylocaine visquese' OR 'xylocaine visqueuse' OR 'xylocaine-mpf' OR 'xylocard' OR 'xylocrin' OR 'xyloctin' OR 'xyloneural' OR 'xylonor' OR 'xyloproct n' OR 'xyloton' OR 'xylotox' OR 'xylyne' OR 'zingo' OR 'ztlido') AND ('epinephrine'/exp OR '1 (3, 4 dihydroxyphenyl) 2 (methylamino) ethanol' OR '3, 4 dihydroxy 1 [1 hydroxy 2 (methylamino) ethyl] benzene' OR '3, 4 dihydroxy alpha [(methylamino) methyl] benzyl alcohol' OR 'adnephtrin' OR 'adnephtrine' OR 'adrenal hydrochloride' OR 'adrenalin' OR 'adrenalin chloride' OR 'adrenalin hydrochloride' OR 'adrenalin in oil' OR 'adrenalin, topical' OR 'adrenalina' OR 'adrenalina sintetica' OR 'adrenaline' OR 'adrenaline aguettant' OR 'adrenaline chloride' OR 'adrenaline hydrochloride' OR 'adrenaline injection' OR 'adrenaline tartrate' OR 'adrenamine' OR 'adrenapax' OR 'adrenazin' OR 'adrenine' OR 'adrin' OR 'adrine' OR 'advaradin' OR 'asthmahaler' OR 'balmadren' OR 'biorenine' OR 'bosmin' OR 'bronitin mist' OR 'bronkaid mist' OR 'chelafrin' OR 'd adrenalin' OR 'dextro adrenalin' OR 'dl adrenalin' OR 'drenamist' OR 'dylephrin' OR 'dyspne inhal' OR 'epiglauftrin' OR 'epimephrine' OR 'epinefrina' OR 'epinephran' OR 'epinephrin' OR 'epinephrine' OR 'epinephrine chloride' OR 'epinephrine hydrochloride' OR 'epirenamine' OR 'epirenan' OR 'exadrin' OR 'glaucan' OR 'glaucosan' OR 'glauftrin' OR 'glin epin' OR 'glycirenane' OR 'haemostatin' OR 'hemisine' OR 'hemostasin' OR 'hemostatin' OR 'hypernephtrin' OR 'isopto epinal' OR 'l adrenalin' OR 'l adrenaline' OR 'l epinephrine' OR 'l-adrenalin' OR 'levo adrenalin' OR 'levo adrenalin hydrochloride' OR 'levo adrenaline' OR 'levo epinephrine' OR 'levoadrenalin' OR 'levoadrenaline' OR 'levoepinephrine' OR 'levorenin' OR 'levorenine' OR 'methylaminoethanolcatechol' OR 'methylarterenol' OR 'mucidrina' OR 'myosthenine' OR 'n methylnoradrenalin' OR 'nephridine' OR 'nialine' OR 'paranephtrin' OR 'posumin' OR 'primatene mist' OR 'racemic adrenalin' OR 'renaglandin' OR 'renaglandulin' OR 'renaleptine' OR 'renalina' OR 'renaline' OR 'renoform' OR 'renostypticin' OR 'renostyptin' OR 'scurenaline' OR 'simplene' OR 'soladren' OR 'sphygmogenin' OR 'styptirenal' OR 'supracapsulin' OR 'supranephrene' OR 'supranephtrin' OR 'supranol' OR 'suprarenaline' OR 'suprarenin' OR 'suprarenine' OR 'suprel' OR 'surenine' OR 'surrenine' OR 'sus phrine injection' OR 'sus-phrine injection' OR 'sus-phrine sulfite-free' OR 'susphrine' OR 'symjepi' OR 'sympathin i' OR 'takamina' OR 'tonogen' OR 'trenamist' OR 'vasoconstrictine' OR 'vasodrine' OR 'vasotonin' OR 'vasotonin forte seron' OR 'weimer adrenaline' OR 'weradren')</p>	
The Cochrane Library	“Dentistry” AND “Mepivacaine” AND “Lidocaine” AND “Epinephrine”	18
LILACS	<p>“Odontologia” or (Curso de Odontologia) or (Dentística) or (Dentistry) or (Odontología) or (Odontologie) or (MH:E06) or (MH:H02.163) or (MH:SH1.020.020.040.020) AND “Mepicacaína” or (Mepivacaine) or (Mepivacaína) or (Mépivacaïne) or (Carbocaína) or (MH:D03.383.621.450) AND “Lidocaína” or (Lidocaine) or (Lidocaína) or (Lidocaïne) or (Lignocaína) or (MH:D02.065.199.092.500) OR (MH:D02.092.146.113.092.500) AND “Epinefrina” or (Epinephrine) or (Epinefrina) or (Épinéphrine) or (Adrenalina) or (MH:D02.033.100.291.310) or (MH: D02.092.063.291.310) or (MH:D02.092.211.215.454) or (MH:D02.092.311.461) or (MH:D02.455.426.559.389.657.166.175.461)</p>	27
Scopus	“Dentistry” OR “Oral Medicine” OR (Stomatology) OR (Medicine, Oral)	172

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
	<p>AND “Mepivacaine” OR (Mepivacaina Braun) OR (Isogaine) OR (Meaverin) OR (Mecain) OR (Mepihexal) OR (Mepivacain-Injektapas) OR (Mepivacain Injektapas) OR (Mepivacaine Hydrochloride) OR (Mepivacaine Monohydrochloride) OR (Mepivastesin) OR (Polocaine) OR (Scandinibsa) OR (Scandonest) OR (Scandicain) OR (Scandicaine) OR (Carbocaine) OR (Carbocaine) OR (Isocaine)</p> <p>AND “Lidocaine” OR (2-Diethylamino-N-2,6-Dimethylphenyl Acetamide) OR (2-2EtN-2MePhAcN) OR (Lignocaine) OR (Lidocaine Carbonate 2:1) OR (Lidocaine Carbonate) OR (Lidocaine Hydrocarbonate) OR (Lidocaine Hydrochloride) OR (Lidocaine Monohydrochloride) OR (Lidocaine Monoacetate) OR (Xyloneural) OR (Lidocaine Sulfate 1:1) OR (Octocaine) OR (Xylesthesin) OR (Xylocaine) OR (Xylocitin) OR (Dalcaine) OR (Lidocaine Monohydrochloride, Monohydrate)</p> <p>AND “Epinephrine” OR (4-1-Hydroxy-2-methylaminoethyl-1,2-benzenediol) OR (Adrenaline) OR (Epinephrine Acetate) OR (Acetate, Epinephrine) OR (Medihaler-Epi) OR (Epinephrine Hydrochloride) OR (Adrenaline Hydrochloride) OR (Epitrate) OR (Lyophrin) OR (Epifrin) OR (Epinephrine Bitartrate) OR (Adrenaline Acid Tartrate) OR (Epinephrine Hydrogen Tartrate) OR (Adrenaline Bitartrate)</p>	
Web of Science	<p>“Dentistry” OR “Oral Medicine” OR (Stomatology) OR (Medicine, Oral)</p> <p>AND “Mepivacaine” OR (Mepivacaina Braun) OR (Isogaine) OR (Meaverin) OR (Mecain) OR (Mepihexal) OR (Mepivacain-Injektapas) OR (Mepivacain Injektapas) OR (Mepivacaine Hydrochloride) OR (Mepivacaine Monohydrochloride) OR (Mepivastesin) OR (Polocaine) OR (Scandinibsa) OR (Scandonest) OR (Scandicain) OR (Scandicaine) OR (Carbocaine) OR (Carbocaine) OR (Isocaine)</p> <p>AND “Lidocaine” OR (2-(Diethylamino)-N-(2,6-Dimethylphenyl)Acetamide) OR (2-2EtN-2MePhAcN) OR (Lignocaine) OR (Lidocaine Carbonate (2:1)) OR (Lidocaine Carbonate) OR (Lidocaine Hydrocarbonate) OR (Lidocaine Hydrochloride) OR (Lidocaine Monohydrochloride) OR (Lidocaine Monoacetate) OR (Xyloneural) OR (Lidocaine Sulfate (1:1)) OR (Octocaine) OR (Xylesthesin) OR (Xylocaine) OR (Xylocitin) OR (Dalcaine) OR (Lidocaine Monohydrochloride, Monohydrate)</p> <p>AND “Epinephrine” OR (4-1-Hydroxy-2-methylaminoethyl-1,2-benzenediol) OR (Adrenaline) OR (Epinephrine Acetate) OR (Acetate, Epinephrine) OR (Medihaler-Epi) OR (Epinephrine Hydrochloride) OR (Adrenaline Hydrochloride) OR (Epitrate) OR (Lyophrin) OR (Epifrin) OR (Epinephrine Bitartrate) OR (Adrenaline Acid Tartrate) OR (Epinephrine Hydrogen Tartrate) OR (Adrenaline Bitartrate)</p>	48
Total		456

6.3. Seleção de estudos

- Critérios de inclusão: Estudos clínicos randomizados (estudos primários) e revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECRs), sem falhas metodológicas importantes, considerando a hierarquia de qualidade de evidência que compararam a eficácia ou segurança do anestésico local cloridrato de mepivacaína 3% (30 mg/mL) sem vasoconstritor quando comparado aos anestésicos locais cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos.
- Critérios de exclusão: Estudos que não atenderam ao escopo buscado de acordo com a estratégia PICO.

Foram encontrados 456 estudos nas bases de dados utilizadas. Foi utilizada a Plataforma online Rayyan para Revisões Sistemáticas, como ferramenta para triagem e seleção dos estudos identificados pela busca, de modo que dois revisores pudessem fazer a triagem de maneira independente, contando com um terceiro revisor para dirimir as possíveis divergências. Do total de 456 estudos, 37 eram duplicatas, restando 419 para triagem por título e resumo, sendo acrescentado um estudo identificado em outras fontes. Essa etapa excluiu 410 estudos, restando dez estudos para análise dos textos completos. Nessa última etapa, foram excluídos sete estudos, sendo incluídos três para análise. Todos os estudos incluídos compararam a mepivacaína 3% sem vasoconstritor com lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000. Não foram encontrados estudos que satisfazem os critérios de inclusão do presente PTC comparando a mepivacaína 3% sem vasoconstritor com cloridrato de lidocaína 1 ou 2% associada a hemitartrato de epinefrina 1:200.000.

A figura 1 apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.

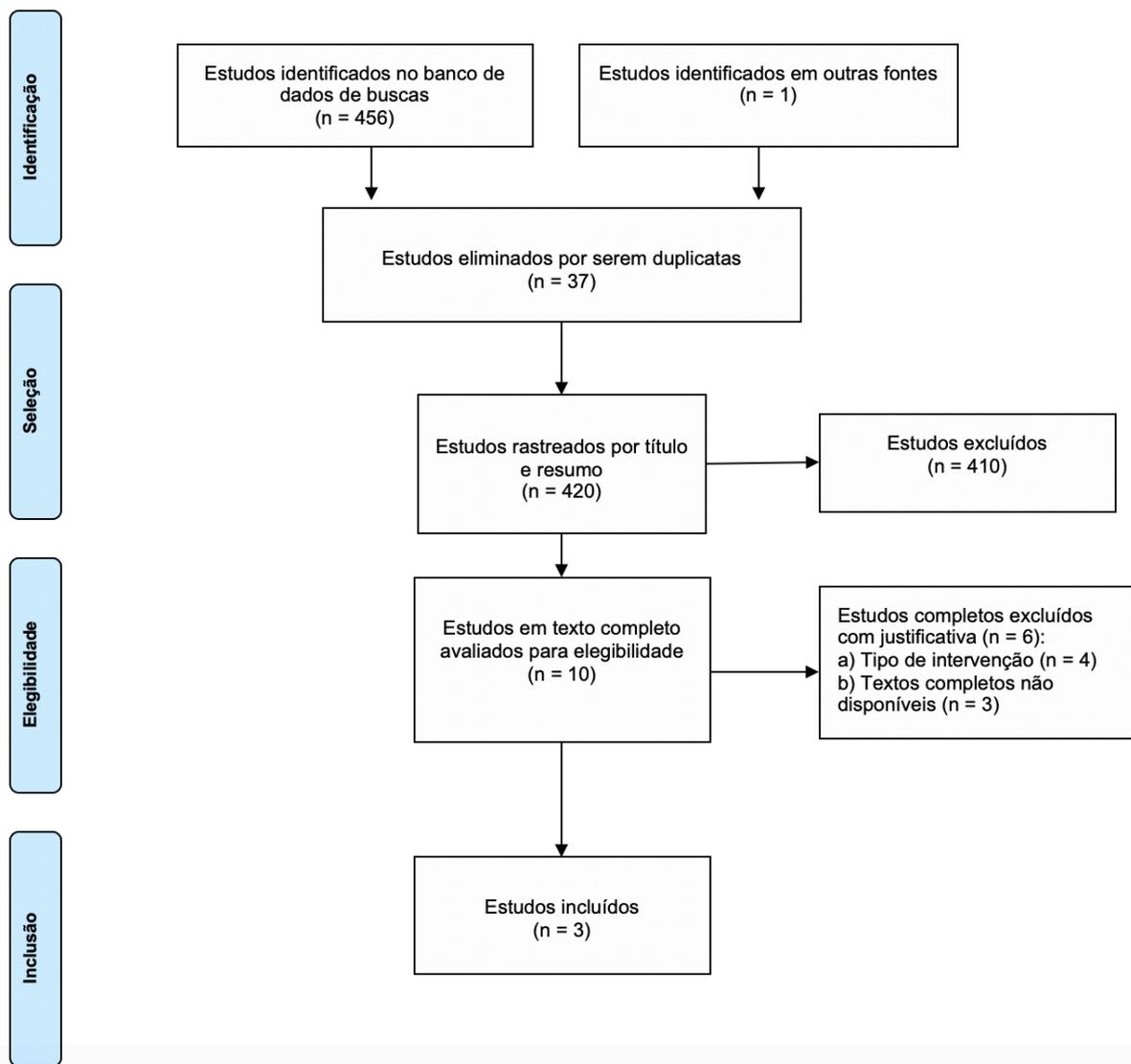


Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos.

Artigos excluídos da análise após leitura do texto completo:

- Nagendrababu (2019)³⁹: o estudo foi excluído por se tratar de uma revisão sistemática na qual nenhum dos 11 estudos incluídos atendia os critérios de inclusão do presente PTC.
- Silvestre (2019)⁴⁰: o estudo foi excluído devido a mepivacaína ter sido utilizada associada a vasoconstrictor e o grupo comparador ter sido a articaína associada a epinefrina.
- Wahl (2006)⁴¹ e Çalış (2014)⁴²: os estudos foram excluídos devido a lidocaína utilizada ter sido utilizada em concentração diferente (1:100.000) a estabelecida como critério de inclusão no presente PTC.

Artigos selecionados para leitura do texto completo, mas excluídos da análise por outros motivos:

- Itthagarun (2000)⁴³, Prado (2000)⁴⁴ e Ding S (2008)⁴⁵: os estudos foram excluídos por não ter sido possível o acesso ao texto completo - sítios eletrônicos dos periódicos não estão disponíveis (periódico descontinuado) ou o volume ser anterior ao primeiro ano do periódico disponibilizado de forma eletrônica (foi tentado contato com autor correspondente solicitando o texto completo por email e pela plataforma ResearchGate, porém não houve resposta).

6.4. Caracterização dos estudos selecionados

Foram incluídos três estudos: Elbay et al. (2016)⁴⁶, Dadgar et al. (2015)⁴⁷ e Dabarakis et al. (2007)⁴⁸. Os três estudos são ensaios clínicos randomizados realizados na Turquia, Irã e Grécia. O total de participantes incluídos nos estudos variou de 32 a 120 pessoas submetidas a procedimentos odontológicos como tratamento de canal, pulpectomia e extração dentária. As intervenções comparadas nos três estudos foi a mepivacaína 3% e a Lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000. Os desfechos variaram entre os estudos: Escala Face, Legs, Activity, Cry and Consolability (FLACC) para avaliação da dor, duração do efeito anestésico, reação a dor na polpa dental avaliada por equipamento, reação a dor nos tecidos moles avaliada por pinça com fórceps, complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico e alteração de sinais vitais (frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica).

Abaixo, no quadro 3, são apresentados e caracterizados os estudos selecionados para a análise conduzida neste relatório.

Quadro 3. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada.

Estudo/Desenho do estudo/Origem	População/ Duração do estudo	Intervenção e Comparador	Desfechos	Principais resultados
Elbay et al. (2016)⁴⁶ Ensaio clínico crossover "split-mouth" randomizado duplo cego	<ul style="list-style-type: none">● Incluídas na análise: 60 crianças com idade entre 6 e 12 anos (30 pulpectomia e 30 extração dentária)● Amostragem consecutiva● Unicêntrico: Turquia● Duração acompanhamento: Imediatamente após o procedimento	Intervenção: <ul style="list-style-type: none">● Mepivacaína 3% (n= 60) Controle: <ul style="list-style-type: none">● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 (n = 60) Comparação entre duas sessões com anestésico local aplicado no lado contralateral ao da primeira sessão na segunda sessão.	<ul style="list-style-type: none">● Escala de avaliação Face, Legs, Activity, Cry and Consolability revised (FLACC) (0-10): Sem dor (0), dor leve (1-3), dor moderada (4-6) e dor intensa (7-10)● Duração do efeito anestésico● Complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico	(1) Score FLACC Administração do anestésico local <ul style="list-style-type: none">● Mepivacaína 3%:<ul style="list-style-type: none">- Sem dor (n = 19, 31,7%), dor leve (n = 34, 56,7%) e dor moderada (n = 7, 11,7%)● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000:<ul style="list-style-type: none">- Sem dor (n = 30, 50,0%), dor leve (n = 28, 46,7%) e dor moderada (n = 2, 3,3%)● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 foi superior a

				<p>mepivacaína 3% (p = 0,015) no escore FLACC total.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Não houve diferença significativa em relação a classificação quanto a intensidade da dor (p = 0,542). <p>Pulpectomia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mepivacaína 3%: <ul style="list-style-type: none"> - 1º estágio - Sem dor (n = 10, 33,3%) e dor leve (n = 20, 66,7%) - 2º estágio - Sem dor (n = 15, 50,0%), dor leve (n = 14, 46,7%) e dor moderada (n = 1, 3,3%) - 3º estágio - Sem dor (n = 15, 50,0%), dor leve (n = 10, 33,3%) e dor moderada (n = 5, 16,7%) - 4º estágio - Sem dor (n = 21, 70,0%), dor leve (n = 6, 20,0%) e dor moderada (n = 3, 10,0%) - 5º estágio - Sem dor (n = 29, 96,7%) e dor leve (n = 1, 3,3%) ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: <ul style="list-style-type: none"> - 1º estágio - Sem dor (n = 19, 63,3%) e dor leve (n = 11, 36,7%) - 2º estágio - Sem dor (n = 17, 56,7%) e dor leve (n = 13, 43,3%) - 3º estágio - Sem dor (n = 17, 56,7%) e dor leve (n = 13, 43,3%) - 4º estágio - Sem dor (n = 25, 83,3%) e dor leve (n = 5, 16,7%) - 5º estágio - Sem dor (n = 25, 83,3%), dor leve (n = 4, 13,3%) e dor moderada (n = 1, 3,3%) ● Na análise total, não houve diferença significativa entre os dois anestésicos (p = 0,317) <p>Extração dentária</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mepivacaína 3%: <ul style="list-style-type: none"> - 1º estágio - Sem dor (n = 24, 80,0%) e dor leve (n = 6, 20,0%) - 2º estágio - Sem dor (n = 18, 60,0%) e dor leve (n = 12, 40,0%). - 3º estágio - Sem dor (n = 10, 33,3%), dor leve (n = 11, 36,7%), dor
--	--	--	--	--

				<p>moderada (n = 8, 3,3%) e dor intensa (n = 1, 3,3%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: <ul style="list-style-type: none"> - 1º estágio - Sem dor (n = 28, 93,3%) e dor leve (n = 2, 6,7%) - 2º estágio - Sem dor (n = 21, 70,0%) e dor leve (n = 9, 30,0%) - 3º estágio - Sem dor (n = 10, 33,3%), dor leve (n = 13, 43,3%), dor moderada (n = 6, 20,0%) e dor intensa (n = 1, 3,3%) ● Na análise total, não houve diferença significativa entre os dois anestésicos (p = 0,529) <p>(3) Duração do efeito anestésico</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mepivacaína 3%: 139,68 ± 45,76 minutos ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: 140,10 ± 49,08 minutos ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou duração maior do efeito anestésico (p = 0,035) <p>(4) Complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mepivacaína 3%: 0.0% (0/60) ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: 0.0% (0/60) ● Não houve diferença entre os dois anestésicos.
<p>Dadgar et al. (2015)⁴⁷</p> <p>Ensaio clínico randomizado duplo cego</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Incluídos na análise: 40 participantes entre 18 e 50 anos (tratamento de canal) ● Processo de amostragem não descrito ● Unicêntrico: Irã ● Duração acompanhamento: Até 15 minutos após o procedimento 	<p>Intervenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mepivacaína 3% (n= 20) <p>Controle:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 (n = 20) <p>Randomização sistemática</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Frequência cardíaca ● Pressão arterial sistólica ● Pressão arterial diastólica <p>Parâmetros medidos na entrada no consultório, 15 minutos de repouso, imediatamente antes e imediatamente após a administração do anestésico local, e 5, 10 e 15 minutos após a administração do anestésico local</p>	<p>(1) Frequência cardíaca Sem diferença significativa entre a Mepivacaína 3% e a Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em todas as avaliações (p >0,005).</p> <p>(2) Pressão arterial sistólica Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou valores inferiores aos da mepivacaína 3% após 15 minutos da administração (105,66 ± 2,73 versus 116,09 ± 2,47, p = 0,043)</p> <p>(3) Pressão arterial diastólica Sem diferença significativa entre a mepivacaína 3% e a lidocaína 2% + epinefrina</p>

				1:80.000 em todas as avaliações, p >0,05
<p>Dabarakis et al. (2007)⁴⁸</p> <p>Ensaio clínico paralelo randomizado duplo cego</p>	<ul style="list-style-type: none"> Incluídos na análise: 22 participantes (extração dentária) Processo de amostragem não descrito Unicêntrico: Grécia Duração acompanhamento: Imediatamente após o procedimento 	<p>Intervenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mepivacaína 3% (n= 10) <p>Controle:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 (n = 22) <p>Anestésicos administrados por técnica de injeção a jato.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Reação a dor na polpa dental - equipamento digital (Pulppen DP2000 Digital, Dental Electronic) Reação a dor nos tecidos moles - pinça com fórceps Duração do efeito anestésico 	<p>1) Reação a dor na polpa dental</p> <ul style="list-style-type: none"> Mepivacaína 3%: <ul style="list-style-type: none"> - 100,0% (10/10) Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: <ul style="list-style-type: none"> - 36,4% (8/22) Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 foi superior: Mepivacaína 3% versus Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, RR: 2,75 (IC95%: 1,58-4,78), p <0,001 <p>2) Reação a dor nos tecidos moles</p> <ul style="list-style-type: none"> Mepivacaína 3%: <ul style="list-style-type: none"> - 0,0% (0/10) Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000: <ul style="list-style-type: none"> - 0,0% (0/22) Não houve diferença entre os anestésicos <p>(3) Duração do efeito anestésico</p> <ul style="list-style-type: none"> Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou maior duração do efeito anestésico que a Mepivacaína 3% (DM: 6,10 ± 4,04 minutos, p <0,05)

RR: risco relativo, IC95%: intervalo de confiança 95%, DM: diferença média.

6.5. Avaliação da qualidade metodológica

Por terem sido incluídos apenas ensaios clínicos, foi utilizada a ferramenta Cochrane Risk-of-Bias tool for Randomized Trials (RoB 2) para avaliação da qualidade metodológica dos estudos.⁴⁹

A análise dos desfechos primários e secundários de cada estudo primário foi realizada e sumarizada na tabela baseada nas Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE e demonstrada na seção de qualidade da evidência.⁵⁰

6.6. Síntese dos resultados

Não foi possível a realização de metanálise devido a heterogeneidade dos dados. A análise dos dados foi realizada por meio da estimativa do efeito. Para dados contínuos, a média e o desvio padrão foram extraídos. Para dados binários, extraiu-se apenas o número de eventos. A estimativa do tamanho do efeito para dados dicotômicos foi realizada por meio do cálculo do risco relativo (RR) com intervalo de confiança de 95%. Para os dados contínuos, analisou-se a média da diferença entre os grupos com intervalo de confiança de 95%.

A síntese dos dados relacionados aos eventos adversos foi realizada de forma descritiva.

6.7. Efeitos desejáveis da tecnologia

Dor durante a administração do anestésico local

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000:
 - Escore FLACC total – Favorável à lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, $p = 0,015$
Observação: Não foi calculada a diferença média devido ao estudo de Elbay et al. (2016)⁴⁶, o único estudo incluído que realizou essa comparação, não ter relatado a média e o desvio padrão do escore obtido na escala em cada grupo.
 - Classificação quanto a ausência de dor, dor leve, dor moderada e dor intensa de acordo com escore FLACC – Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,78-1,28).

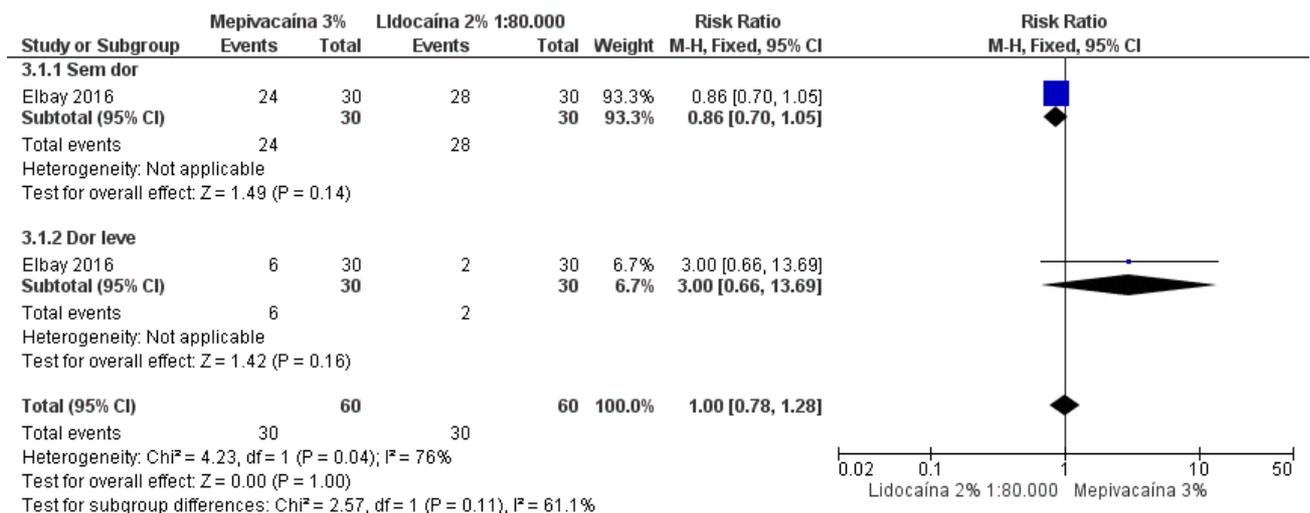


Figura 2. Dor durante a administração do anestésico local

Elbay et al. (2016)⁴⁶

Comparou a dor durante a administração dos anestésicos locais mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em crianças com idade entre 6 e 12 anos submetidas a pulpectomia ou extração dentária de acordo com a escala de avaliação comportamental de dor: Face, Legs, Activity, Cry and Consolability revised (FLACC), sendo posteriormente os participantes classificados de acordo com escore FLACC observado em quatro grupos: sem dor (0), dor leve (1 a 3), dor moderada (4 a 6) e dor intensa (7 a 10). Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 foi superior a mepivacaína 3% no escore FLACC total, $p = 0,015$. Durante a administração da mepivacaína 3%, 31,7% dos participantes não apresentavam dor ($n = 19/60$), 56,7% dor leve ($n = 34/60$) e 11,7% dor moderada ($n = 7/63$). Durante a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 50,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 30/60$), 46,7% dor leve ($n = 28/60$) e 3,3% dor moderada ($n = 2/60$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, $p = 0,542$.

Analgesia

Analgesia durante o procedimento de pulpectomia

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – sem diferença significativa, $p = 0,317$
 - 1º estágio – Uso de peça de mão de alta velocidade em esmalte: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,69-1,45)
 - 2º estágio – Uso de peça de mão de baixa velocidade em dentina: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,70-1,44)
 - 3º estágio – Remoção da polpa: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,68-1,46)
 - 4º estágio – Colocação da banda matriz: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,73-1,37)
 - 5º estágio – Restauração do dente: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,80-1,25)

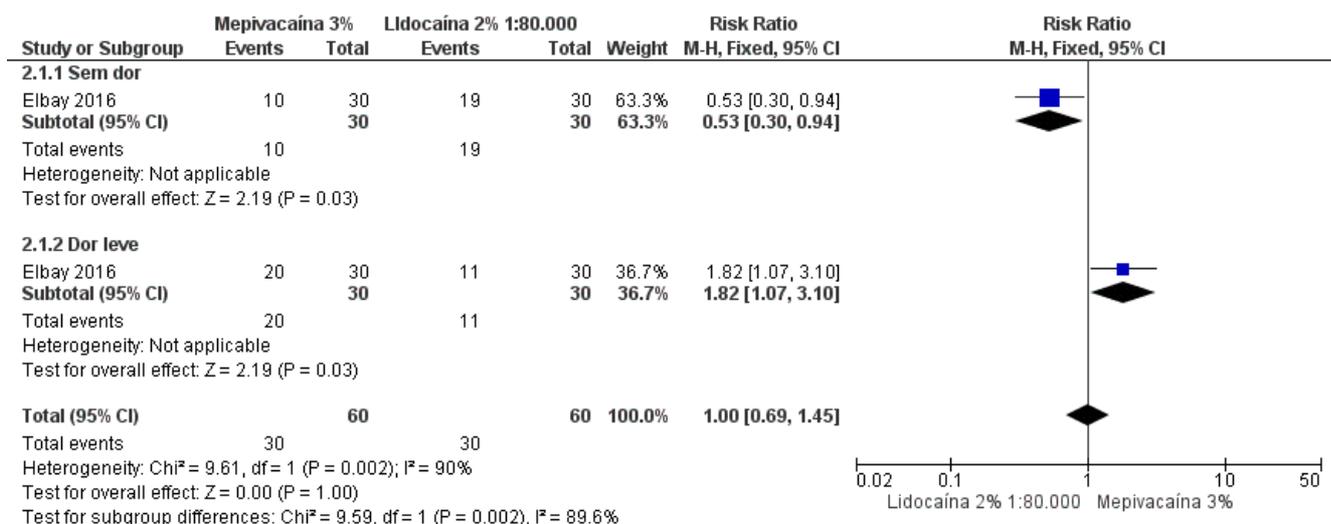


Figura 3. Dor durante o 1º estágio do procedimento de pulpectomia (uso de peça de mão de alta velocidade em esmalte)

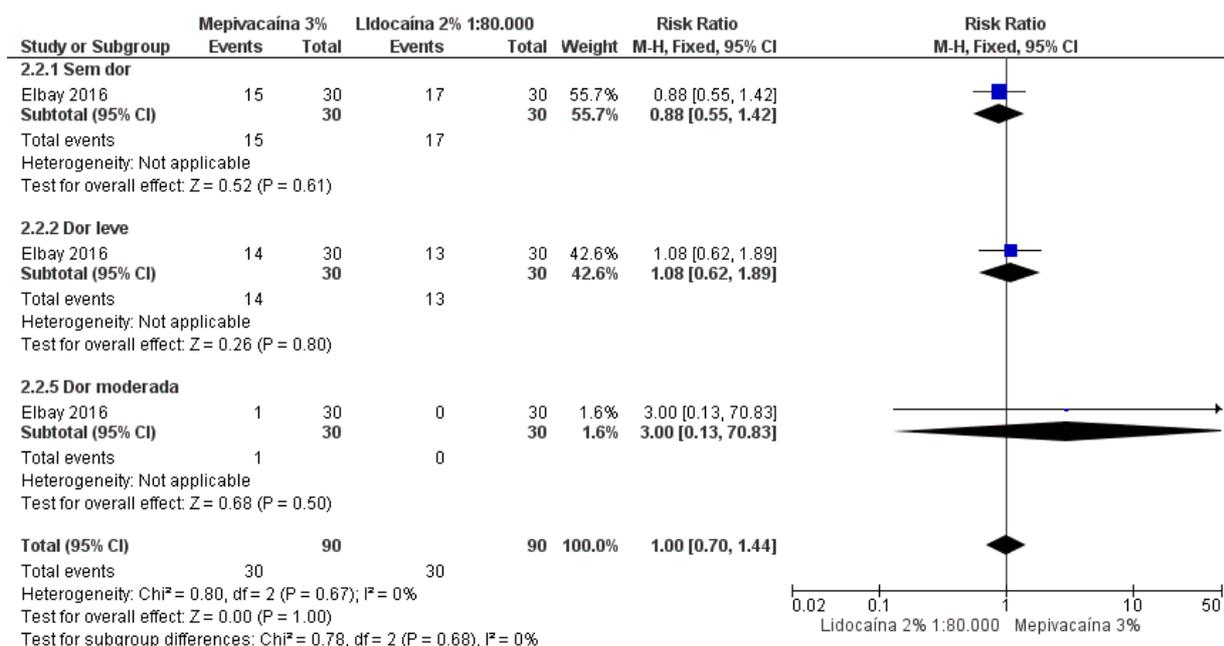


Figura 4. Dor durante o 2º estágio do procedimento de pulpectomia (uso de peça de mão de baixa velocidade em dentina)

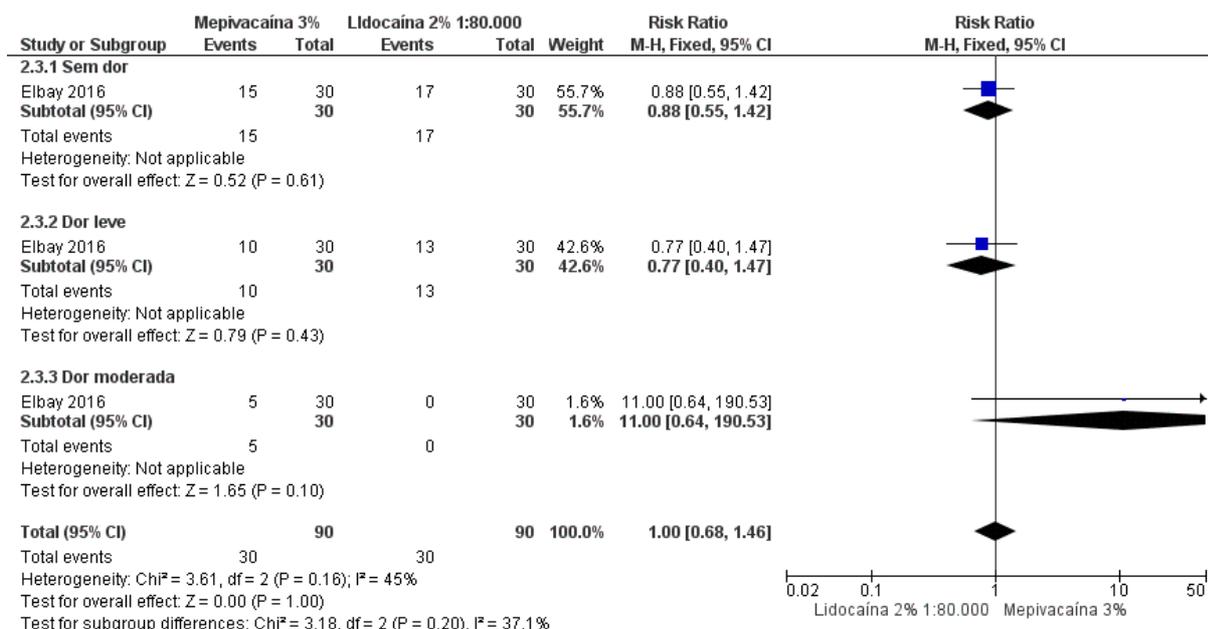


Figura 5. Dor durante o 3º estágio do procedimento de pulpectomia (remoção da polpa)

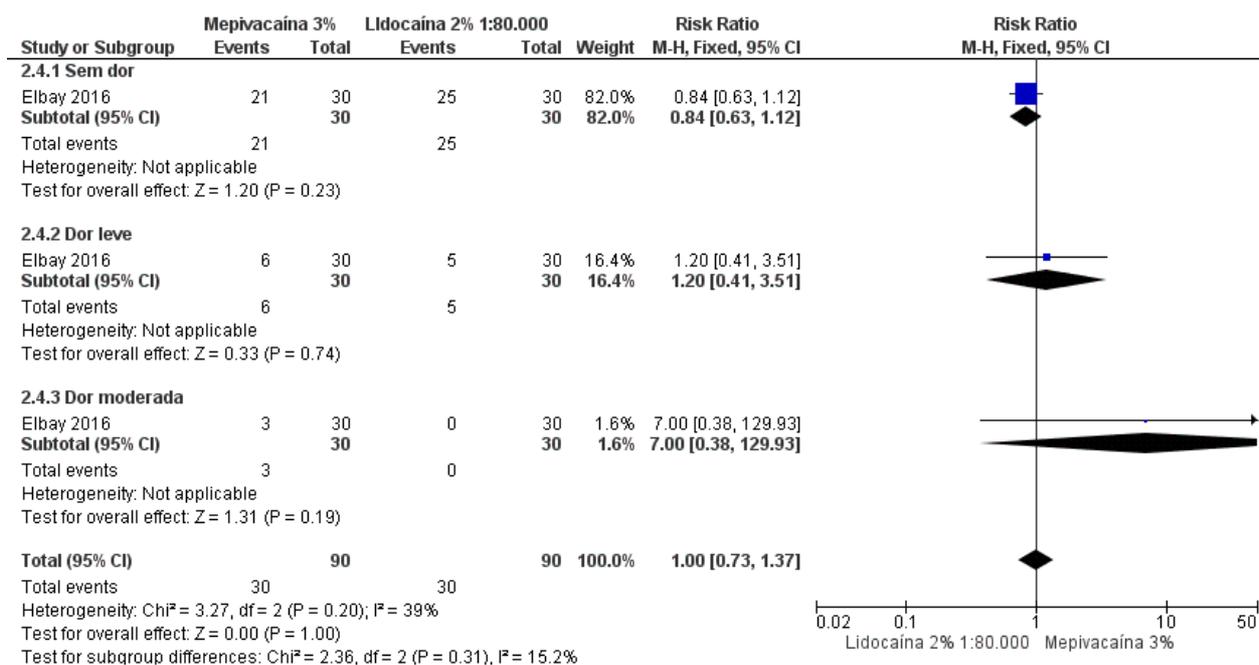


Figura 6. Dor durante o 4º estágio do procedimento de pulpectomia (colocação da banda matriz)

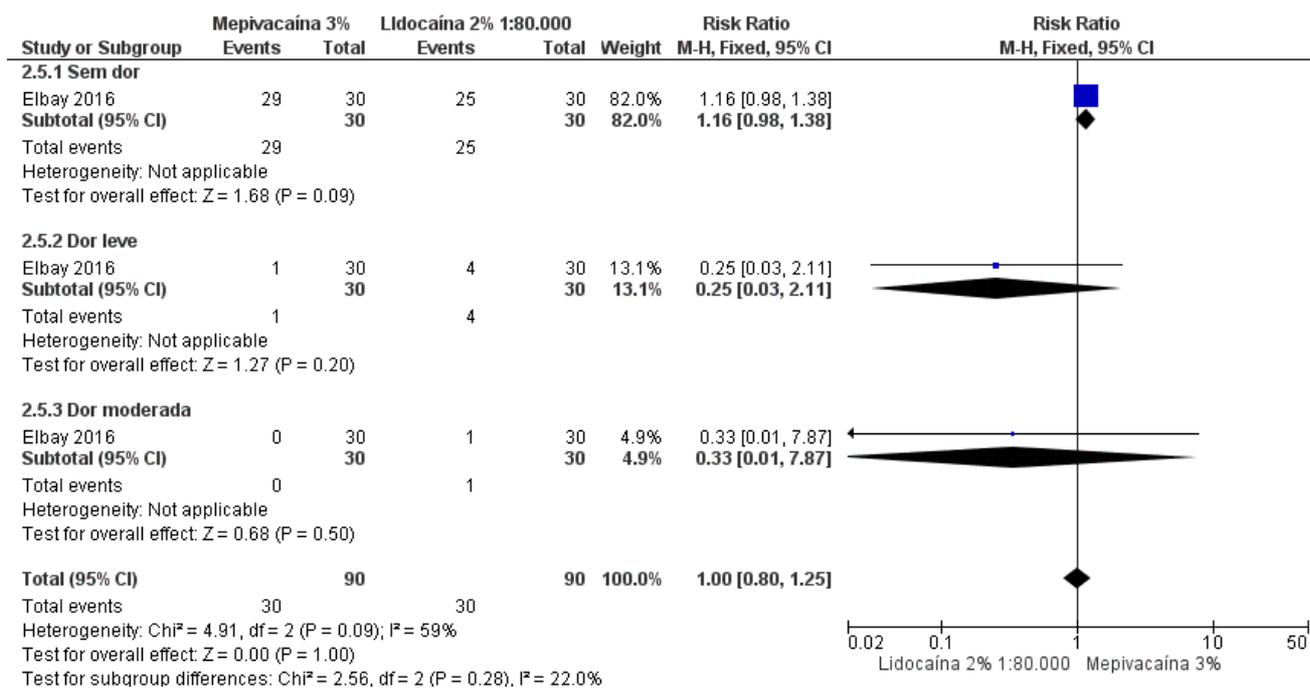


Figura 7. Dor durante o 5º estágio do procedimento de pulpectomia (restauração do dente)

Elbay et al. (2016)⁴⁶

Comparou o efeito anestésico local da administração de mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 nos diferentes estágios do procedimento de pulpectomia em crianças com idade entre 6 e 12 anos de acordo com a escala de avaliação comportamental de dor: Face, Legs, Activity, Cry and Consolability revised (FLACC), sendo posteriormente os participantes classificados de acordo com escore FLACC observado em quatro grupos: sem dor (0), dor leve (1 a 3), dor moderada (4 a 6) e dor intensa (7 a 10). Na análise total, não houve diferença significativa entre os dois anestésicos locais durante o procedimento de pulpectomia ($p = 0,317$).

Durante o 1º estágio (uso da peça de mão de alta velocidade em esmalte), após administração da mepivacaína 3%, 33,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 10/30$) e 66,7% dor leve ($n = 20/30$). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 63,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 19/30$) e 33,7% dor leve ($n = 11/30$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,69-1,45).

Durante o 2º estágio (uso da peça de mão de baixa velocidade em dentina), após administração da mepivacaína 3%, 50,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 15/30$), 46,7% dor leve ($n = 14/30$) e 16,7% dor moderada ($n = 5/30$). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 63,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 19/30$) e 33,7% dor leve ($n = 11/30$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,70-1,44).

Durante o 3º estágio (remoção da polpa), após administração da mepivacaína 3%, 50,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 15/30$), 33,3% dor leve ($n = 10/30$) e 16,7% dor moderada ($n =$

3/30). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 56,7% dos participantes não apresentavam dor (n = 17/30) e 43,3% dor leve (n = 13/30). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,68-1,46).

Durante o 4º estágio (colocação da banda matriz), após administração da mepivacaína 3%, 70,0% dos participantes não apresentavam dor (n = 21/30), 20,0% dor leve (n = 6/30) e 10,0% dor moderada (n = 3/30). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 83,3% dos participantes não apresentavam dor (n = 25/30) e 16,7% dor leve (n = 5/30). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,73-1,37).

Durante o 5º estágio (restauração do dente), após administração da mepivacaína 3%, 96,7% dos participantes não apresentavam dor (n = 29/30) e 3,3% dor leve (n = 1/30). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 83,3% dos participantes não apresentavam dor (n = 25/30), 13,3% dor leve (n = 4/30) e 3,3% dor moderada (n = 1/30). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,80-1,25).

Analgesia durante o procedimento de extração dentária

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – Sem diferença significativa, p = 0,529
 - 1º estágio – Teste para controle da anestesia no sulco vestibular dos lados gengival e palatal: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,78-1,28)
 - 2º estágio – Sindesmotomia: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,71-1,41)
 - 3º estágio – Extração: Sem diferença significativa, OR: 1,00 (IC95%: 0,66-1,52)

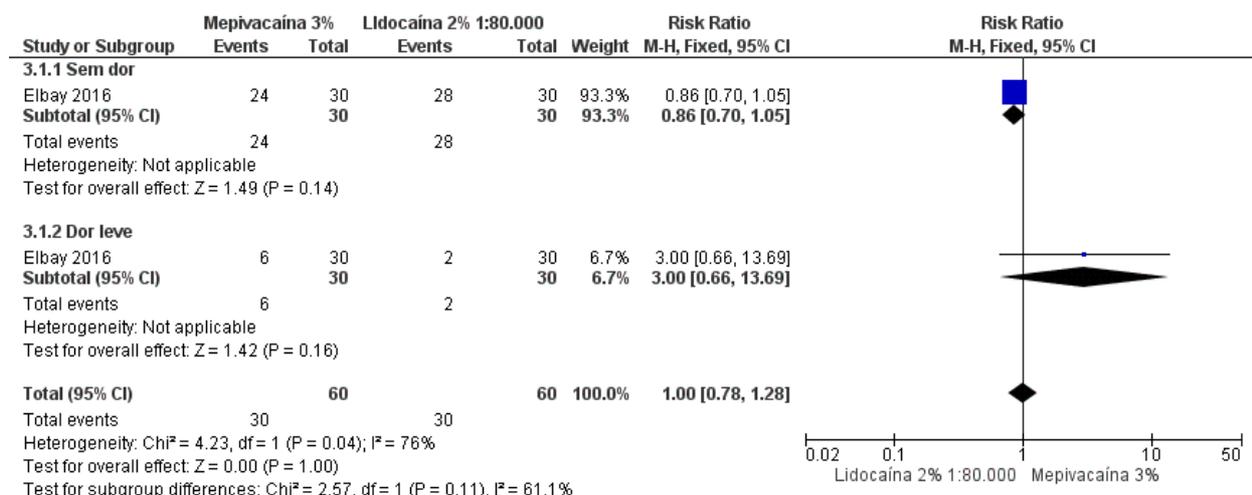


Figura 8. Dor durante o 1º estágio do procedimento de extração dentária (teste para controle da anestesia no sulco vestibular dos lados gengival e palatal)

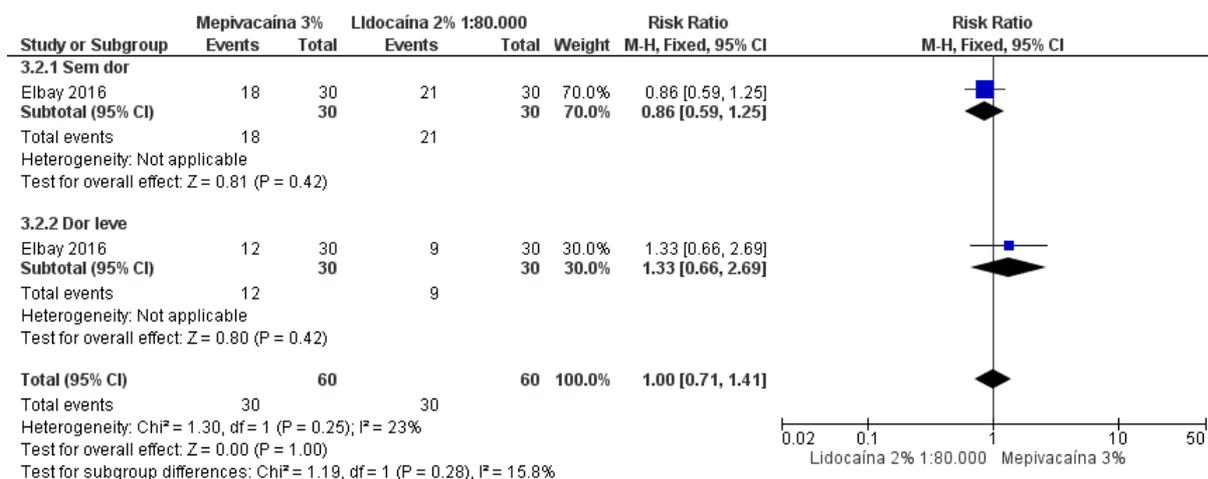


Figura 9. Dor durante o 2º estágio do procedimento de extração dentária (sindesmotomia)

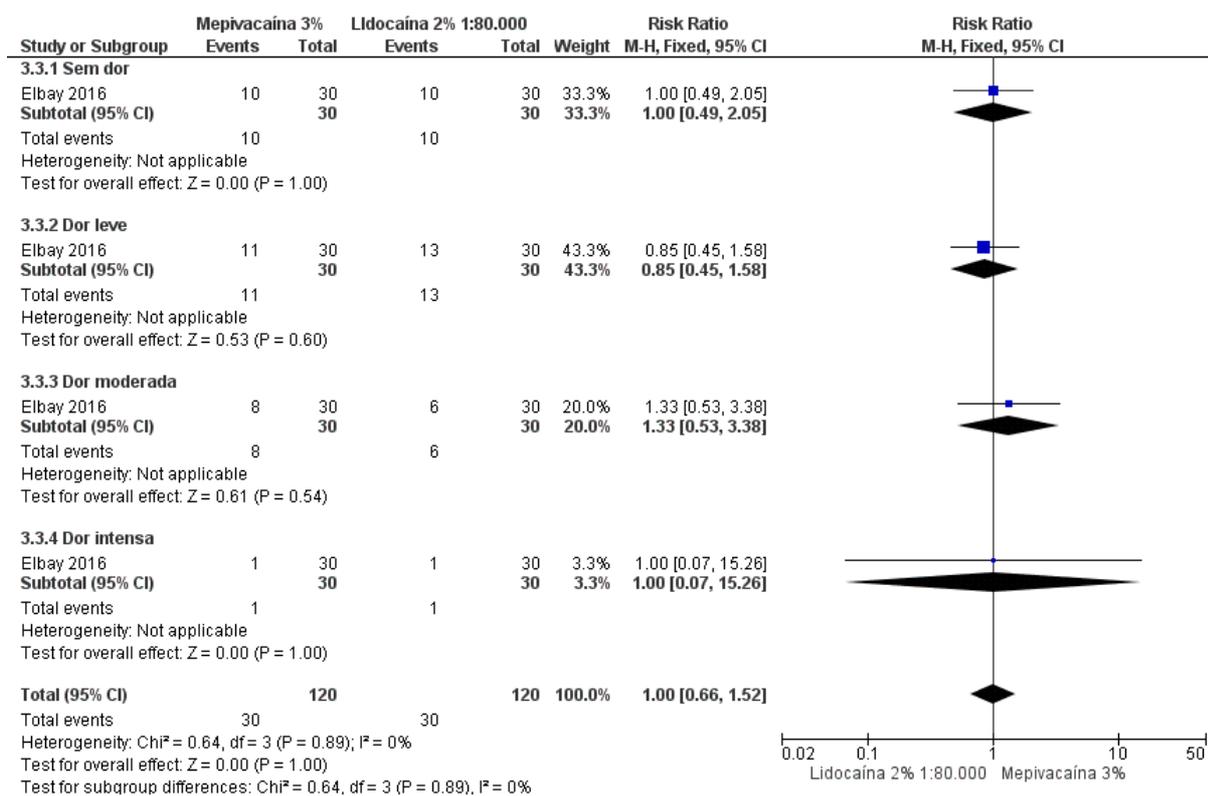


Figura 10. Dor durante o 3º estágio do procedimento de extração dentária (extração)

Elbay et al. (2016)⁴⁶

Comparou o efeito anestésico local da administração de mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 nos diferentes estágios do procedimento de extração dentária em crianças com idade entre 6 e 12 anos de acordo com a escala de avaliação comportamental de dor: Face, Legs, Activity, Cry and Consolability revised (FLACC), sendo posteriormente os participantes classificados de acordo com escore FLACC observado: sem dor (0), dor leve (1 a 3), dor moderada (4 a 6) e dor intensa (7 a 10). Na análise total, não houve diferença significativa entre os dois anestésicos locais durante o procedimento de pulpectomia ($p = 0,3529$).

Durante o 1º estágio (teste para controle da anestesia no sulco vestibular dos lados gengival e palatal, após administração da mepivacaína 3%, 80,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 24/30$) e 20,0% dor leve ($n = 6/30$). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 93,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 28/30$) e 6,7% dor leve ($n = 2/30$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,78-1,28)

Durante o 2º estágio (sindesmotomia), após administração da mepivacaína 3%, 60,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 18/30$) e 40,0% dor leve ($n = 12/30$). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 70,0% dos participantes não apresentavam dor ($n = 21/30$) e 30,0% dor leve ($n = 9/30$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,71-1,41)

Durante o 3º estágio (extração), após administração da mepivacaína 3%, 33,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 10/30$), 36,7% dor leve ($n = 11/30$), 26,7% dor moderada ($n = 8/30$) e 3,3% dor intensa ($n = 1/30$). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 33,3% dos participantes não apresentavam dor ($n = 10/30$), 43,3% dor leve ($n = 13/30$), 20,0% dor moderada ($n = 6/30$) e 3,3% dor intensa ($n = 1/30$). Não houve diferença significativa no relato de dor entre os dois anestésicos locais, OR: 1,00 (IC95%: 0,66-1,52)

Reação a dor na polpa dental

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – Favorável à lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, RR: 2,75 (IC95%: 1,58-4,78), $p < 0,001$

Dabarakis et al. (2007)⁴⁸

Comparou a reação a dor na polpa dental por meio de equipamento digital (Pulppen DP2000 Digital, Dental Electronic) após a administração de mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em 40 participantes submetidos a extração dentária. Após administração da mepivacaína 3%,

100,0% dos participantes apresentavam reação da polpa dental a dor (n = 30/30). Após a administração de lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, 37,7% dos participantes apresentavam reação da polpa dental a dor (n = 8/30), p <0,001.

Reação a dor nos tecidos moles

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – Sem diferença significativa

Dabarakis et al. (2007)⁴⁸

Comparou a reação a dor na polpa dental por meio de pinça com fórceps após a administração de mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em 40 participantes submetidos a extração dentária. Não houve diferença entre as drogas avaliadas, pois Nenhum dos participantes apresentaram reação a dor nos tecidos moles após administração da mepivacaína 3% ou lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000.

Duração do efeito anestésico

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – Duração maior com a lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 (relevância clínica incerta).
 - Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou maior duração do efeito anestésico nos dois estudos incluídos, p = 0,035 no estudo de Elbay et al. (2016)^x e p < 0,05 no estudo de Dabarakis et al. (2007)^x. Porém, com relevância clínica incerta, pois, nos estudos, a DM do efeito anestésico entre as drogas foi de 0,42 e 6,10 minutos.

Elbay et al. (2016)⁴⁶

Comparou a duração do efeito anestésico após a administração da mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em crianças com idade entre 6 e 12 anos submetidas a pulpectomia ou extração dentária. lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou duração maior do efeito anestésico (Mepivacaína 3% 139,68 ± 45,76 minutos versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 140,10 ± 49,08 minutos, p = 0,035). Porém, com relevância clínica incerta, pois a diferença na média entre os grupos foi menor do que 1 minuto.

Dabarakis et al. (2007)⁴⁸

Comparou a duração do efeito anestésico após a administração da mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em 40 participantes submetidos a extração dentária. Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou duração maior do efeito anestésico (diferença média: 6,10 ± 4,04

minutos, $p < 0,05$). Porém, com relevância incerta clínica, pois a diferença média entre os grupos foi de 6,10 minutos.

6.8. Efeitos indesejáveis da tecnologia

Complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 – Sem diferença significativa

Elbay et al. (2016)⁴⁶

Comparou a ocorrência de complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico após a administração dos anestésicos locais mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em crianças com idade entre 6 e 12 anos submetidas a procedimentos de pulpectomia ou extração dentária. Nenhum participante apresentou complicação pós-operatória com necessidade de tratamento clínico.

Alteração de sinais vitais (frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica)

- Mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000
 - Frequência cardíaca – Sem diferença significativa, $p > 0,05$
 - Pressão arterial sistólica – Favorável à lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000, $p = 0,043$
 - Pressão arterial diastólica – Sem diferença significativa, $p > 0,05$

Dadgar et al. (2015)⁴⁷

Comparou alterações na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica após a administração da mepivacaína 3% versus lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em 40 adultos com idade entre 18 e 50 anos submetidos a tratamento de canal. Ao avaliar a pressão arterial sistólica, lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 apresentou valores inferiores ao da Mepivacaína 3% após 15 minutos da administração ($105,66 \pm 2,73$ versus $116,09 \pm 2,47$, $p = 0,043$). Não houve diferença significativa entre a mepivacaína 3% e a lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000 em relação a frequência cardíaca ($p > 0,05$) e a pressão arterial diastólica ($p > 0,05$).

6.9. Avaliação de Risco de viés e da qualidade da evidência

Na avaliação geral, os estudos de Elbay et al. (2017)⁴⁶ e Dadgar et al. (2015)⁴⁷ tiveram risco de viés baixo e o de Dabakis et al. (2007)⁴⁸ apresentou risco de viés alto.

- **Domínio 1 – Processo de Randomização:** No estudo de Dabakis et al. (2007)⁴⁸ o risco de viés no processo de randomização foi alto e para Dadgar et al. (2015)⁴⁷ e o de Elbay et al. (2017)⁴⁶ foi considerado baixo. O processo de randomização avalia a forma randomização, assim como a realização da ocultação de alocação.
- **Domínio 2 – Desvio da Intervenção Pretendida:** Os três estudos apresentaram risco de viés baixo. O domínio 2 questiona principalmente se os participantes sabiam a que grupo estavam alocados e se os profissionais responsáveis pela intervenção sabiam a qual grupo os participantes pertenciam.
- **Domínio 3 – Perda de dados dos desfechos:** Os três estudos apresentaram risco de viés baixo. Neste domínio, é verificado se os dados dos desfechos estão disponíveis para todos os pacientes incluídos.
- **Domínio 4 – Avaliação do desfecho:** Os três estudos apresentaram risco de viés baixo. O domínio 4 avalia se o método de avaliação foi apropriado e se os avaliadores sabiam qual intervenção os participantes foram submetidos.
- **Domínio 5 – Seleção do Resultado Reportado:** Os três estudos apresentaram risco de viés baixo. Nesse domínio se questiona se a análise dos dados foi planejada.

Estudo	D1	D2	D3	D4	D5	Total
Dabakis et al. (2007) ⁴⁸						
Dadgar et al. (2015) ⁴⁷						
Elbay et al. (2017) ⁴⁶						

 Baixo risco  Algumas preocupações  Alto risco

D1: Processo de Randomização
D2: Desvio da Intervenção Pretendida
D3: Perda de dados dos desfechos
D4: Avaliação do desfecho
D5: Seleção do Resultado Reportado

Figura 11. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos de acordo com a ferramenta Cochrane Risk-of-Bias tool for Randomized Trials (RoB 2)

Com o objetivo de avaliar a confiança na evidência analisada, foi aplicado o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).⁵⁰ O grau de evidência foi muito baixo para todos os desfechos avaliados. A avaliação da evidência está descrita nos quadros 4 a 6 para cada comparação.

Quadro 4. Avaliação da qualidade da evidência dos estudos que compararam a mepivacaína 3% sem vasoconstritor e a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000 em procedimentos odontológicos de acordo com a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Mepivacaína 3% sem vasoconstritor comparada a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000

Paciente ou população: Pessoas em procedimento odontológico

Intervenção: Mepivacaína 3% sem vasoconstritor

Comparação: Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000

Desfecho	Nº de participantes (Tipo de estudo)	Qualidade da evidência (GRADE)	Risco relativo (IC 95%)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com lidocaína 2% 1:80.000	Diferença de risco (RR Mepivacaína 3% - RR Lidocaína 2% 1:80.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação)	360 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,78 a 1,28)	333 por 1.000	0 por 1.000 (-80 a 103 por 1.000)
Duração efeito anestésico	120 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	-	Média: 140	MD -0,42 (-17,40 a 16,56)
Reação à dor na polpa dental	32 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	RR 2,75 (1,58 a 4,78)	363 por 1.000	636 por 1.000 (290 a 803 por 1.000)

* O risco no grupo de intervenção (e seu IC 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

RR: Risco relativo; **IC 95%:** Intervalo de confiança 95%

Observação: a) Resultado com base em apenas 1 estudo; b) o processo de geração de alocação e ocultação de alocação não foi descrito

Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência dos estudos que compararam a mepivacaína 3% sem vasoconstritor e a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000 em pulpectomia de acordo com a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Pulpectomia: Mepivacaína 3% comparada a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000

Paciente ou população: Pessoas em procedimento odontológico

Intervenção: Mepivacaína 3% sem vasoconstritor

Comparação: Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000

Desfecho	Nº de participantes (Tipo de estudo)	Qualidade da evidência (GRADE)	Risco relativo (IC 95%)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com lidocaína 2% 1:80.000	Diferença de risco (RR Mepivacaína 3% - RR Lidocaína 2% 1:80.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 1º estágio	120 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,69 a 1,45)	500 por 1.000	0 por 1.000 (-155 a 225 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 2º estágio	180 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,70 a 1,44)	333 por 1.000	0 por 1.000 (-100 a 147 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 3º estágio	180 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,68 a 1,46)	333 por 1.000	0 por 1.000 (-107 a 153 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 4º estágio	180 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,73 a 1,37)	333 por 1.000	0 por 1.000 (-90 a 123 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 5º estágio	180 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,80 a 1,25)	333 por 1.000	0 por 1.000 (-67 a 83 por 1.000)

* **O risco no grupo de intervenção** (e seu IC 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

RR: Risco relativo; **IC 95%:** Intervalo de confiança 95%

Observação: a) Resultado com base em apenas 1 estudo

Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência dos estudos que compararam a mepivacaína 3% sem vasoconstritor e a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000 em extração dentária de acordo com a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Extração dentária: Mepivacaína 3% sem vasoconstritor comparada a lidocaína 2% associada a epinefrina 1:80.000

Paciente ou população: Pessoas em procedimento odontológico

Intervenção: Mepivacaína 3% sem vasoconstritor

Comparação: Lidocaína 2% + epinefrina 1:80.000

Desfecho	Nº de participantes (Tipo de estudo)	Qualidade da evidência (GRADE)	Risco relativo (IC 95%)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com Lidocaína 2% 1:80.000	Diferença de risco (RR Mepivacaína 3% - RR Lidocaína 2% 1:80.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 1º estágio	120 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,78 a 1,28)	500 por 1.000	0 por 1.000 (-110 a 140 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 2º estágio	120 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,71 a 1,41)	500 por 1.000	0 por 1.000 (-145 a 205 por 1.000)
Analgesia - Escore FLACC (Classificação) - 3º estágio	240 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^a	RR 1,00 (0,66 a 1,52)	250 por 1.000	0 por 1.000 (-85 a 130 por 1.000)

* **O risco no grupo de intervenção** (e seu IC 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

RR: Risco relativo; **IC 95%:** Intervalo de confiança 95%

Observação: a) Resultado com base em apenas 1 estudo

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo buscou avaliar as melhores evidências disponíveis relacionadas a eficácia e a segurança do anestésico local cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor comparado aos anestésicos locais cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 e cloridrato de lidocaína 1% associado a hemitartrato de epinefrina 1:200.000 em procedimentos odontológicos. Há evidência muito baixa de que não há superioridade do cloridrato de mepivacaína (3%) sem vasoconstritor comparado ao cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000 em procedimentos odontológicos na avaliação da analgesia de acordo com a classificação da dor pela escala FLACC. A duração do efeito anestésico foi um pouco maior com cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000, porém sem significância clínica. No desfecho reação à dor na polpa dental, foi observada uma evidência muito baixa de superioridade do cloridrato de lidocaína 2% associado a hemitartrato de epinefrina 1:80.000 em relação a mepivacaína 3% sem vasoconstritor. Não houve diferença significativa entre as intervenções avaliadas na reação a dor dos tecidos moles, complicações pós-operatórias com necessidade de tratamento clínico e alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica com qualidade da evidência muito baixa.

De acordo com essa classificação, há uma evidência muito baixa de não haver superioridade da tecnologia avaliada em relação tecnologia em saúde já disponível no SUS para os desfechos de interesse, sendo a tecnologia em saúde já disponível no SUS superior na reação à dor na polpa dental.

8. REFERÊNCIAS

1. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.
2. Lima AMFS, Lyra LS, Guimarães LLV et al. Saúde Bucal em sistemas universais de saúde: análise comparativa do Brasil e Reino Unido. *Res Soc Dev*. 2021;10(10):e185101018444.
3. Hargreaves KM, Cohen S, Berman LH. *Pathways of the Pulp*. 10th ed. Saint Louis: Mosby; 2011:691-705.
4. Peretz B, Moshonov J. Dental anxiety among patients undergoing endodontic treatment. *J Endod*. 1998; 24(6):435-437.
5. Ten Berge M, Veerkamp JS, Hoogstraten J et al. Childhood dental fear in the Netherlands: prevalence and normative data. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;Apr;30(2):101-107.
6. Abdulwahab M, Boynes S, Moore P et al. The efficacy of six local anesthetic formulations used for posterior mandibular buccal infiltration anesthesia. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140(8):1018-1024.
7. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin North America*. 2000;18(2):217.
8. Christoph RA, Buchanan L, Begalla K, Schwartz S. Pain reduction in local anesthetic administration through pH buffering. *Ann Emerg Med*. 1988;17(2):117-120.
9. Berde CB. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J Pediatr*. 1993;122(5 Pt 2):S14-S20.
10. Ritchie JM, Ritchie B, Greengard P. The active structure of local anesthetics. *J Pharmacol Exp Ther*. 1965;150(1):152-159.
11. Stanton-Hicks, MD. Local anesthetics: Pharmacology and clinical applications. *Hosp Formul* 1987;22:156-171.
12. Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dent Clin North Am*. 2010;54(4):587-599.
13. Ahlstrom KK, Frodel JL. Local anesthetics for facial plastic procedures. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002 Feb;35(1):29-53, v-vi.
14. Rabêlo HTLB, Cruz JHA, Guênes GMT et al. Anestésicos locais utilizados na Odontologia: uma revisão de literatura. *Arch Health Inest*. 2020;8(9):540-548.
15. Giovannitti JA, Bennett CR. Assessment of allergy to local anesthetics. *J Am Dent Assoc*. 1979 May;98(5):701-706.
16. Malamed SF. *Manual de anestesia local*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

17. Harris WH, Cole DW, Mital M et al. Methemoglobin formation and oxygen transport following intravenous regional anesthesia using prilocaine. *Anesthesiology*. 1968;29(1):65-69.
18. Nation RL, Triggs EJ. Lidocaine kinetics in cardiac patients and aged subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 1977;4(4):439-448.
19. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med*. 1973;78(4):499-508.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
21. Paiva LCA, Cavalcanti AL. Anestésicos locais em Odontologia: Uma revisão de literatura. *UEPG Cienc Biol Saúde*. 2005;11(2):35-42.
22. Gordh T. Lidocaine: the origin of a modern local anesthetic. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1433-1437.
23. Teixeira RN. Anestesia local sem vasoconstritor versus com vasoconstritor [dissertação] Porto, Portugal: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa; 2014.
24. Hsu DC. Diagnosis of invasive aspergillosis. Uptodate.com [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-invasive-aspergillosis?search=aspergillosis%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
25. Peñarrocha M, Sanchis BJM, Martínez GJM. Anestesia local em Odontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
26. Kennedy RM, Luhmann JD. The "ouchless emergency department". Getting closer: advances in decreasing distress during painful procedures in the emergency department. *Pediatr Clin North Am*. 1999 Dec;46(6):1215-1247, vii-viii.
27. McGee, DL. Local and topical anesthesia. In: *Clinical Procedures In: Emergency Medicine*, 5th edition, Roberts, JR, Hedges, JR (Eds), Saunders Elsevier: Philadelphia, 2010. p. 481.
28. McCreight, A, Stephan, M. Local and regional anesthesia. In: *Textbook of Pediatric Emergency Procedures*, 2nd edition, King, C, Henretig, FM (Eds), Philadelphia: Lippincott, Williams, & Wilkins; 2008. p. 439
29. Klotz U. Antiarrhythmics: elimination and dosage considerations in hepatic impairment. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(12):985-996.
30. Vasconcelos RJH, Nogueira RVB, Leal AKR et al. Alterações sistêmicas decorrentes do uso da lidocaína e prilocaína na prática odontológica. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2002;1(2):13-19.

31. Badr N, Aps J. Efficacy of dental local anesthetics: A review. *J Dent Anesth Pain Med.* 2018;18(6):319-332.
32. Ram D, Peretz B. Administering local anaesthesia to paediatric dental patients - current status and prospects for the future. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(2):80-89.
33. Malamed SF. Clinical Action of Specific Agents. In: *Handbook of Local Anesthesia*, 5th ed. St. Louis: Elsevier Mosby. 2004. p. 55-81.
34. Brockmann WG. Mepivacaine: a closer look at its properties and current utility. *Gen Dent.* 2014;62(6):70-5.
35. Su N, Liu Y, Yang X et al. Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anaesthesia in dentistry: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Inter Dent J.* 2014;64(2):96-107.
36. Miller RD, Hondeghem LM. Anestésicos Locais. In: Katzung BG. *Farmacologia básica e clínica*. 10. ed. Rio de Janeiro: AMGH Editora; 2010:301-307.
37. Santaella GM. Soluções anestésicas locais: uma revisão de literatura [monografia]: Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2011.
38. Miller RD, Hondeghem LM. Anestésicos Locais. In: Katzung BG. *Farmacologia básica e clínica*. 10. ed. Rio de Janeiro: AMGH Editora; 2010:301-7.
39. Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Suresh A et al. Efficacy of local anaesthetic solutions on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int Endod J.* 2019;52(6):779-789.
40. Silvestre FJ, Verdú MJ, Sanchís JM, Grau D, Peñarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral.* 2001;6(1):57-63.
41. Wahl MJ, Schmitt MM, Overton DA. Injection pain of prilocaine plain, mepivacaine plain, articaine with epinephrine, and lidocaine with epinephrine. *Gen Dent.* 2006;54(3):168-171.
42. Çalış AS, Cagiran E, Efeoglu C et al. Lidocaine versus mepivacaine in sedated pediatric dental patients: randomized, prospective clinical study. *J Clin Pediatr Dent.* 2014;39(1):74-78.
43. Itthagaran A, Tay FR. Self-contamination of deep dentin by dentin fluid. *Am J Dent.* 2000;13(4):195-200.
44. Prado R, Hohn AR, Albuquerque M et al. Avaliação da eficácia anestésica da lidocaína a dois por cento com adrenalina 1:1000.000 e mepivacaína três por cento sem vasoconstrictor. *Rev Bras Odontol.* 2000;58(1):31-33.
45. Ding S, Zhu YQ, Wu YN, Cao D. [Efficacy and safety of 3% mepivacaine hydrochloride injection for oral local anesthesia]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2008 Jun;17(3):328-331.

46. Elbay ÜŞ, Elbay M, Kaya E, Yıldırım S. Effects of Two Different Anesthetic Solutions on Injection Pain, Efficacy, and Duration of Soft-Tissue Anesthesia with Inferior Alveolar Nerve Block for Primary Molars. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(6):456-463.
47. Dadgar F, Aminifard MN, Salarpoor M, Jalalian M. The effects of different local anesthetics on hemodynamic after injection for endodontic therapy: a randomized clinical trial. *Acta Med Med.* 2015;31:1469-1478.
48. Dabarakis NN, Alexander V, Tsirlis AT, et al. Needle-less local anesthesia: clinical evaluation of the effectiveness of the jet anesthesia Injex in local anesthesia in dentistry. *Quintessence Int.* 2007;38(10):E572-E576.
49. Sterne JAC, Savović J, Page MJ et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 72.