

**Comparação da eficácia entre Benzocaína e EMLA como agentes tópicos na redução da dor: revisão de literatura**

**Comparison of efficacy between Benzocaine and EMLA as topical agents in pain reduction: literature review**

**Comparación de la efectividad entre benzocaína y EMLA como agentes tópicos en la reducción del dolor: revisión de la literatura**

Recebido: 29/07/2020 | Revisado: 11/08/2020 | Aceito: 17/08/2020 | Publicado: 22/08/2020

**Camilla Freire de Brito Bastos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5283-4029>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [camillafreire.cf@gmail.com](mailto:camillafreire.cf@gmail.com)

**Jaqueline Oliveira Barreto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8172-0293>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [jaqueline\\_ufpb@hotmail.com](mailto:jaqueline_ufpb@hotmail.com)

**Carolina Ávila Garcia**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9582-7080>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [carolgarcia172@yahoo.com](mailto:carolgarcia172@yahoo.com)

**Haniel Laurentino Ferreira dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8341-7172>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [hanisan98@gmail.com](mailto:hanisan98@gmail.com)

**Julliana Cariry Palhano Freire**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7652-102X>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: [jullianapalhano@hotmail.com](mailto:jullianapalhano@hotmail.com)

**Eduardo Dias-Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6321-4159>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [eduardodonto@yahoo.com.br](mailto:eduardodonto@yahoo.com.br)

## Resumo

**Introdução:** A dor durante injeção de anestésicos locais (AL) é um dos principais problemas durante a maioria dos procedimentos odontológicos, sendo uma estratégia para prevenir essa situação o uso prévio dos anestésicos tópicos. Desses, o mais utilizado mundialmente é a benzocaína 20%, porém ela tem uma potência limitada e curta duração. Assim, agentes tópicos baseados em uma mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA 5%) tem mostrado resultados clínicos promissores na medicina e na odontologia. Os efeitos farmacológicos e psicológicos no controle da dor propiciados pelos anestésicos tópicos têm sido bastante estudados. Entretanto, os relatos encontrados na literatura são contraditórios. **Objetivo:** Comparar a eficácia na redução da dor da benzocaína 20% e do EMLA 5% no momento da injeção anestésica, assim como determinar se eles possuem de fato um efeito farmacológico ou se sua eficácia é relacionada ao efeito placebo. **Material e método:** Foi realizado um estudo de revisão de literatura, utilizando a base de dados PubMed, sendo selecionados 8 artigos de 2003 a 2019. **Resultados:** Não há um consenso em relação à eficácia da benzocaína como agente tópico, sendo sua ação observada em apenas um dos estudos. Já o EMLA, se mostrou superior à benzocaína e ao placebo em todos os artigos analisados, comprovando sua ação farmacológica. **Conclusão:** Através da literatura fica clara uma superioridade da eficácia farmacológica dos efeitos anestésicos do EMLA 5% em comparação ao uso de benzocaína 20% ou de placebo.

**Palavras-chave:** Combinação Prilocaína e Lidocaína; Benzocaína; Anestésicos; Odontologia.

## Abstract

**Introduction:** Pain during local anesthetic injection is one of the main problems in most of dental procedures, and a technique to prevent this situation is the previous use of topical anesthetics. Among these, the most commonly used agent worldwide is 20% benzocaine, although it has a limited potency and short length. Thereby, topic anesthetics based on a eutectic mixture of 2,5% lidocaine and 2,5% prilocaine (5% EMLA) have shown promising clinical results in medicine and dentistry. The pharmacological and psychological effects in pain control due to topical anesthetics has been fairly studied. However, the reports in literature are contradictory. **Objective:** To compare de efficacy of 20% benzocaine and 5% EMLA in pain reduction during infiltrative anesthesia, therefore to determine if they have a pharmacological effect or if its action it's due to psychological effect. **Materials and methods:** A literature review was done using PubMed data base and it was selected 8 articles from 2003 to 2019. **Results:** There is not a consensus towards 20% benzocaine efficacy as a topical agent

and your action was only observed in one study. On the other hand, EMLA showed to be superior to benzocaine and placebo in all the analyzed studies, proving its pharmacological effect. Conclusion: It's clear a superiority of 5% EMLA efficacy as a topical anesthetic when compared to 20% benzocaine and placebo.

**Keywords:** Lidocaine, Prilocaine Drug combination; Benzocaine; Anesthetics; Dentistry.

## Resumen

**Introducción:** El dolor mientras la inyección de anestésicos locales (AL) es uno de los principales problemas durante la mayoría de los procedimientos odontológicos, la utilización previa de anestésicos tópicos es una estrategia para prevenir esa situación. El analgésico mas utilizado en estos casos es la benzocaína 20%, sin embargo, ella tiene una potencia limitada y de corta duración. Así, agentes tópicos basados en un eutéctico de lidocaína 2,5% y prilocaína 2,5% (EMLA 5%) han demostrado resultados clínicos prometedores tanto en la medicina como en la odontología. Los efectos farmacológicos y psicológicos en el control del dolor proporcionados por los anestésicos tópicos han sido estudiados. No obstante, los relatos detectados en la literatura se contradicen. **Objetivo:** Comparar la eficacia en la reducción del dolor de la benzocaína 20% y del EMLA 5% en el momento de la inyección anestésica, así como determinar si ellos poseen un efecto farmacológico o si su eficacia está relacionada a un efecto placebo. **Material y métodos:** Fue realizado un estudio de revisión de literatura, utilizando como base de datos PubMed, fueran seleccionados 8 artículos de 2003 a 2019. **Resultados:** No hay un consenso ante la eficacia de la benzocaína como agente tópico, puesto que su acción fue observada apenas en uno de los estudios. El EMLA se mostró superior a la benzocaína y al placebo en todos los artículos analizados, comprobando su acción farmacológica. **Conclusión:** Mediante la literatura queda claro la superioridad de la eficacia farmacológica de los efectos anestésicos del EMLA 5% en comparación con la benzocaína y con el placebo.

**Palabras clave:** Combinación Lidocaína y Prilocaína; Benzocaína; Anestésicos; Odontología.

## 1. Introdução

A dor durante injeção de anestésicos locais (AL) é um dos principais problemas durante a maioria dos procedimentos odontológicos, por ser essa a maior causa de desconforto e ansiedade nos pacientes, fazendo-os adiar ou abandonar o tratamento. Isso pode ser atribuído ao trauma da pressão da agulha, à rápida expansão dos tecidos ou à rápida aplicação

do conteúdo anestésico, sendo o uso prévio dos anestésicos tópicos uma estratégia para prevenir essa situação (Milani, et al., 2016).

Desses anestésicos tópicos, o mais utilizado mundialmente é a benzocaína 20%, a qual é classificada quimicamente como um éster e é encontrada na forma de gel. Embora apresente um início rápido de ação, ela tem uma potência limitada e curta duração, além de ser exclusivamente utilizada em membranas mucosas. Assim, agentes tópicos baseados em uma mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA 5%) tem mostrado resultados clínicos promissores na medicina e na odontologia (Gondim, et al, 2018; Al-Melh & Andersson, 2007). O EMLA é um agente tópico em creme e é classificado quimicamente como uma amida, sendo teoricamente mais efetivo na redução da dor do que o uso de seus dois componentes separados. Atualmente no mercado, essa mistura eutética também está disponível na forma de gel termossensível, conhecido como Oraqix (Al-Melh & Andersson, 2007).

Os efeitos farmacológicos e psicológicos no controle da dor propiciados pelos anestésicos tópicos têm sido bastante estudados (de Freiras, et al., 2015; Meechan, 2002; Nusstein & Beck, 2003). Entretanto, os relatos encontrados na literatura são contraditórios (Milani, et al. 2016; de Freiras, et al., 2015; Cabo, et al., 2011; Nusstein & Beck, 2003). Enquanto alguns estudos demonstram que os anestésicos tópicos reduzem a dor durante a penetração da agulha, outros estudos não relatam diferenças na sensação dolorosa quando comparados um anestésico tópico e um placebo (de Freiras, et al., 2015).

Portanto, o objetivo desse estudo foi comparar a eficácia na redução da dor da benzocaína 20% e do EMLA 5% no momento da injeção anestésica, assim como determinar se eles possuem de fato um efeito farmacológico ou se sua eficácia é relacionada ao efeito placebo.

## **2. Metodologia**

Foi realizado um estudo de revisão de literatura, utilizando a base de dados PubMed por meio da utilização dos seguintes descritores indexados no MeSH Termos: “topical anesthetics” (AND), “EMLA” (AND/OR), “dental procedures” (AND/OR), “dentistry” (AND/OR); “benzocaine” (AND/OR), “anesthesia dental” (AND/OR), “lidocaine” (AND/OR) e “prilocaine drug combination” (AND/OR).

Inicialmente os artigos em inglês foram selecionados, o período analisado foi entre 2015 e 2019, porém, devido à baixa quantidade de estudos encontrados, o período de

publicação foi ampliado, sendo selecionados artigos de 2003 a 2019. Em um primeiro momento, avaliação do título e resumo, foram selecionados 24 artigos, porém após a leitura do artigo completo, 8 foram utilizados.

### 3. Revisão de Literatura

Afim de comparar o efeito da pressão local, da benzocaína 20% e do creme EMLA 5% na redução da dor durante injeções infiltrativas, Milani et al. (2016) observaram que o uso do agente tópico EMLA reduziu significativamente a dor ao aplicar injeção, em comparação com o uso de benzocaína ( $p=0.02$ ). Além disso, mostrou que a dor à injeção foi significativamente mais baixa com uso de EMLA, em comparação ao uso de placebo ( $p=0.00$ ). Também foi verificado que a aplicação de pressão local na mucosa oral antes da infiltração reduziu a dor à injeção, mas a diferença não foi significativa ( $p=0.05$ ).

No estudo de Al-Melh & Andersson (2007), aplicou-se na mucosa do palato na região de canino, bilateralmente, o EMLA (creme), Oraqix (gel) ou benzocaina 20%, e perceberam que usar a combinação de 2,5% lidocaína e 2,5% prilocaina em forma de creme ou gel foi significativamente mais efetiva que benzocaina 20% em gel na redução da dor durante as injeções ( $p<0.05$ ).

Maldonado-Ramirez et al. (2017) dividiram sua amostra em dois grupos, sendo um aplicado o EMLA 5% como anestésico tópico e no outro, a benzocaína 20%. Foi visto uma maior eficácia na diminuição da dor à penetração da agulha quando usado o EMLA 5% em comparação com a benzocaina 20%.

Nusstein & Beck (2003) utilizaram em um grupo de sua amostra a benzocaína 20% como anestésico tópico antes da inserção da agulha, já no outro não houve uso de anestesia tópica prévia na região de bloqueio de nervo alveolar inferior e do nervo alveolar superior anterior, médio e posterior. Os resultados mostraram uma ineficácia da benzocaína 20% na redução da dor durante injeção na região de rafe pterigomandibular e de primeiros molares superiores, entretanto houve eficiência na área de incisivos laterais superiores.

O estudo de Gondim et al. (2018) realizou uma comparação entre a eficácia da benzocaína 20% e do EMLA 5% na dor oral e sensibilidade tátil. No teste de percepção tátil foi observado um resultado similar entre os dois anestésicos tópicos, os quais diminuíram as sensações táteis quando aplicada uma pressão na mucosa oral. Já no teste de sensibilidade à penetração da agulha, o lado tratado com benzocaína se mostrou mais sensível ao estímulo doloroso quando comparado ao lado tratado com EMLA.

Comparando o uso de benzocaína 20% como anestésico tópico e o uso de placebo antes da aplicação da anestesia local, de Freiras et al. (2015) não encontraram nenhuma diferença significativa entre o anestésico tópico e o placebo, nem no bloqueio do nervo alveolar superior posterior, nem do nervo palatino maior, embora tenha-se constatado que a percepção de dor foi maior nos procedimentos anestésicos do nervo palatino maior.

Em uma pesquisa de Cabo et al. (2011) afim de avaliar a eficácia da benzocaína 20%, comparando-o com o placebo, foi observado que a maioria dos pacientes que receberam o anestésico tópico, assim como os que receberam placebo, apresentaram dor à penetração da agulha e na infiltração do anestésico local.

Rehman & Qazi (2019) avaliaram a eficácia da benzocaína 20% como anestésico tópico na região anterior de maxila, fazendo sua aplicação na metade de sua amostra e a outra metade não recebeu intervenção. Durante a penetração da agulha, uma dor considerada mediana foi significativamente mais baixa no grupo que recebeu a benzocaína ( $p < 0.001$ ) e durante a deposição do anestésico local, não houve diferença significativa nas escalas de dor entre os dois grupos ( $p = 0.64$ ).

#### **4. Discussão**

A aplicação de anestésicos locais é dolorosa e pode piorar a ansiedade dos pacientes durante o atendimento. Os anestésicos tópicos são de uso rotineiro na prática clínica na tentativa de evitar esse problema. Esses agentes são, no geral, minimamente absorvidos e, por isso, apresentam poucas reações adversas sistêmicas ou interações medicamentosas (Daneshkazemi, et al., 2016). No presente estudo, foram analisados a capacidade do EMLA 5% e da Benzocaína 20% na redução da dor durante a aplicação de anestésias infiltrativas e por bloqueio de nervo.

Por meio dos resultados obtidos, foi possível perceber que não há um consenso em relação à eficácia da benzocaína como agente tópico quando essa é comparada ao placebo ou a uma região que não sofreu intervenção (Nusstein & Beck, 2003; de Freiras, et al., 2015; Cabo, et al., 2011). Apenas em um dos estudos (Rehman & Qazi, 2019), a benzocaína se mostrou eficaz em diminuir sensação dolorosa, corroborando com Rosivack et al. (1990) e Hutchins et al. (1997).

Além disso, foi possível observar que em todos os estudos incluídos, o EMLA teve resultados bastante satisfatórios, se mostrando superior ao placebo e à benzocaína (Milani, et

al., 2016; Al-Melh & Andersson, 2007; Maldonado-Ramirez, et al., 2017; Gondim, et al., 2018), o que também é observado no estudo de Svensson & Petersen (1992).

Segundo Daneshkazemi et. al. (2016) e Vickers, Punnia- Moorthy (1993), o EMLA é uma substância capaz de fornecer uma anestesia local satisfatória, pois penetra na pele ou mucosa íntegra em até 5 mm de profundidade, devido ao seu baixo ponto de fusão, o que transforma em um óleo a temperatura ambiente.

Esses dados estão de acordo com o estudo de Kumar et al. (2015), o qual afirma que quanto menor o ponto de fusão do agente tópico, maior a sua penetrabilidade, e que, geralmente, as misturas eutéticas possuem menores pontos de fusão, o que permite uma penetração melhor do que seus componentes utilizados de forma isolada.

Diante disso, fica evidente que a benzocaína 20%, utilizada como anestésico tópico, não possui um bom efeito farmacológico e eficácia, e provavelmente se deram devido ao efeito placebo (Rehman & Qazi, 2019; Rosivack, et al., 1990; Hutchins, et al., 1997). Isso é enfatizado no estudo de Martin et al. (1994), o qual demonstrou que não houve diferença entre o uso da benzocaína e do placebo, e afirmou que se há um efeito farmacológico na redução da dor desse agente, ele é pequeno e questionável. Somado a isso, Nusstein & Beck (2003) discorrem que o aspecto mais importante ao usar anestesia tópica não é a sua efetividade clínica, e sim seu efeito psicológico em pacientes que acreditam que o profissional está fazendo o possível para prevenir a dor.

Por outro lado, o EMLA 5% aparenta estar associado a um efeito farmacológico, devido às suas propriedades evidenciadas (Daneshkazemi, et al., 2016; Vickers & Punnia- Moorthy, 1993; Kumar, et al., 2015) e à sua eficácia comprovada em uma grande quantidade de estudos (Milani, et al., 2016; Al-Melh & Andersson, 2007; Maldonado-Ramirez, et al., 2017; Gondim, et al., 2018; Svensson & Petersen, 1992). Nayak & Sudha (2006) relatam que a superioridade do EMLA sobre o placebo e a benzocaína pode ser atribuída ao alto pH dessa substância, pois Setnikar (1966) reporta que aumentando o pH, se aumenta a potência do agente tópico.

## **5. Considerações Finais**

Existe uma superioridade da eficácia farmacológica dos efeitos anestésicos do EMLA 5% em comparação ao uso de benzocaína 20% ou de placebo cientificamente comprovado.

## Referências

- Al-Melh, M. A., & Andersson, I. (2007). Comparison of topical Anesthetics (EMLA/Oraqix vs. benzocaine) on pain experienced during palatal needle injection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103(5), 16-20.
- Cabo, M. V., Delgado, R. R., & Cabo, J. D. (2011). Eficacia del uso odontológico de la anestesia tópica previa a la punción anestésica infiltrativa: Estudio doble ciego. *Av Odontoestomatol*, 27(2), 99-105.
- Daneshkazemi, A., Abrisham, S. M., Daneshkazemi, P., & Davoudi, A. (2016). The efficacy of eutectic mixture of local anesthetics as a topical anesthetic agent used for dental procedures: A brief review. *Anesthesia, essays and researches*, 10(3), 383–387.
- de Freiras, G. C., Pozzobon, R. T., Blaya, D. S., & Moreira, C. H. (2015). Efficacy of Benzocaine 20% Topical Anesthetic Compared to Placebo Prior to Administration of Local Anesthesia in the Oral Cavity: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia progress*, 62(2), 46–50.
- Gondim, D., Montagner, A. M., Pita-Neto, I. C., Bringel, R., Sandrini, F., Moreno, E., de Sousa, A. M., & Correia, A. B. (2018). Comparative Analysis of the Effectiveness of the Topical Administration of Benzocaine and EMLA® on Oral Pain and Tactile Sensitivity. *International journal of dentistry*, 2018, 7916274.
- Hutchins, H. S., Jr, Young, F. A., Lackland, D. T., & Fishburne, C. P. (1997). The effectiveness of topical anesthesia and vibration in alleviating the pain of oral injections. *Anesthesia progress*, 44(3), 87–89.
- Kumar, M., Chawla, R., & Goyal, M. (2015). Topical anesthesia. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 31(4), 450–456.
- Maldonado-Ramírez, M. A., Issasi-Hernández, H., Trejo-Tejeda, S., & Morales-Sánchez, L. A. (2017). Eficacia de dos anestésicos tópicos, de uso dental, en pacientes pediátricos. *Acta Pediatrica de Mexico*, 38(2), 83–90.

Martin, M. D., Ramsay, D. S., Whitney, C., Fiset, L., & Weinstein, P. (1994). Topical anesthesia: differentiating the pharmacological and psychological contributions to efficacy. *Anesthesia progress*, 41(2), 40–47.

Meechan J. G. (2002). Effective topical anesthetic agents and techniques. *Dental clinics of North America*, 46(4), 759–766.

Milani, A. S., Zand, V., Abdollahi, A. A., Froughreyhani, M., Zakeri-Milani, P., & Jafarabadi, M. A. (2016). Effect of Topical Anesthesia with Lidocaine-prilocaine (EMLA) Cream and Local Pressure on Pain during Infiltration Injection for Maxillary Canines: A Randomized Double-blind clinical trial. *The journal of contemporary dental practice*, 17(7), 592–596.

Nayak, R., & Sudha, P. (2006). Evaluation of three topical anaesthetic agents against pain: a clinical study. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*, 17(4), 155–160.

Nusstein, J. M., & Beck, M. (2003). Effectiveness of 20% benzocaine as a topical anesthetic for intraoral injections. *Anesthesia progress*, 50(4), 159–163.

Rehman, N., & Qazi, S. R. (2019). Efficacy of Topical Benzocaine in Maxilla: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia progress*, 66(1), 24–29.

Setnikar, I. (1966). Ionization of bases with limited solubility. Investigation of substances with local anesthetic activity. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55, 1190-1195.

Rosivack, R. G., Koenigsberg, S. R., & Maxwell, K. C. (1990). An analysis of the effectiveness of two topical anesthetics. *Anesthesia progress*, 37(6), 290–292.

Svensson, P., & Petersen, J. K. (1992). Anesthetic effect of EMLA occluded with Orahesive oral bandages on oral mucosa. A placebo-controlled study. *Anesthesia progress*, 39(3), 79–82.

Vickers, E. R., & Punnia-Moorthy, A. (1993). Pulpal anesthesia from an application of a eutectic topical anesthetic. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 24(8), 547–551.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Camilla Freire de Brito Bastos – 30%

Jaqueline Oliveira Barreto – 20%

Carolina Ávila Garcia – 10%

Haniel Laurentino Ferreira dos Santos – 10%

Julliana Cariry Palhano Freire – 10%

Eduardo Dias-Ribeiro – 20%