



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)

Projeto de Pesquisa

**Avaliação de um dispositivo polimérico para anestesia
local: teste in vivo em humanos adultos em
procedimentos clínicos odontológicos**

Aluno TCC: MURILLO RINALDI BIANCHI

Orientador: PROF. DR. VINICIUS PEDRAZZI

Ribeirão Preto/SP

2018

BIANCHI MR. **Avaliação de um dispositivo polimérico para anestesia local: teste in vivo em humanos adultos em procedimentos clínicos odontológicos.** Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

A anestesia local corresponde ao bloqueio reversível da condução nervosa e determina perda das sensações álgicas sem alteração do nível de consciência. É de fundamental importância para a maioria dos procedimentos odontológicos que normalmente envolvem dor. Porém, seu uso representa uma das principais fontes de temor por parte do paciente, fazendo com que a visita ao consultório seja muitas vezes postergada e até evitada. Partindo desses pressupostos, o objetivo deste estudo in vivo foi a avaliação da eficácia de um dispositivo polimérico bioadesivo com liberação tipo *fast-dissolve* dos sais anestésicos lidocaína e prilocaína, desenvolvido para anestesia local pré-procedimento operatório em odontologia, visando diminuir ou eliminar o uso de agulhas gengivais para procedimentos como restaurações Classes I, II, III e V em cavidades médias e profundas, moldagens protéticas com uso de fios retratores gengivais e tratamento periodontal básico. As concentrações dos sais anestésicos são idênticas às aquelas dos tubetes comercialmente disponíveis (15mg para Lidocaína e 15mg para Prilocaína, ambas na forma de cloridratos). Na etapa clínica, antes da aplicação dos dispositivos anestésicos é realizado um teste de sensibilidade com Endo-Frost® nos dentes a serem tratados para verificação da vitalidade pulpar. Após a aplicação dos dispositivos, o início da ação (tempo de indução) denominado **T1 (estipulado em 5 min nos trabalhos pilotos)** é conferido e registrado. A sensibilidade dolorosa é monitorada em tempo real e, caso o paciente reporte dor ou desconforto, são registrados o tipo de procedimento clínico em curso e o tempo em que a dor ocorreu após o início da anestesia. Participarão do estudo 58 clientes da Clínica Integrada, e também é avaliada a necessidade ou não de complementação da anestesia com uso de sistema convencional (anestesia com Seringa Carpule e tubetes anestésicos), em qual tempo e em quais procedimentos, considerando-se fatores como idade, gênero, etnia, presença de patologias, uso de medicamentos e hábitos nocivos.

Palavras-chave: Anestesia local, Dispositivo polimérico, Sais anestésicos, Controle da dor, Odontologia clínica.

BIANCHI MR. **Evaluation of a polymeric device for local anesthesia: in vivo test for clinical dental procedures in adult humans.** Course Completion Work (CCW) – School of Dentistry of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Local anesthesia corresponds to the reversible blockade of nerve conduction and causes loss of sensation without altering the level of consciousness. It is of fundamental importance for most dental procedures that usually involve pain. However, its use is one of the main sources of fear on the part of the patient, making the office visit often delayed and even avoided. Based on these assumptions, the objective of this in vivo study will be to evaluate the efficacy of a bioadhesive polymeric device with fast-dissolve release of anesthetic salts lidocaine and prilocaine, developed for local anesthesia preoperative procedure in dentistry, aiming to reduce or eliminate the use of gingival needles for procedures such as Class I, II, III and V restorations in middle and deep cavities, prosthetic moldings using gingival retractor wires and basic periodontal treatment. The concentrations of anesthetic salts are identical to those of commercially available tubes (15mg for Lidocaine and 15mg for Prilocaine, both hydrochlorides). In the clinical stage, before the application of anesthetic devices, a sensitivity test will be performed with Endo-Frost® on the teeth to be treated for pulp vitality. After the application of the devices, the start of the action (induction time) called T1 (stipulated in 5 min in the pilot works) will be checked and registered. The pain sensitivity will be monitored in real time and, if the patient reports pain or discomfort, the type of ongoing clinical procedure and the time the pain occurred after the onset of anesthesia will be recorded. A total of 58 clients of Clínica Integrada will participate in the study, and the need to complement anesthesia with a conventional system (anesthesia with Carpule Syringe and anesthetic tubes) will also be evaluated, in which time and in what procedures, considering factors such as age, gender, ethnicity, presence of pathogens, use of medications and harmful habits.

Key words: Local anesthetic, Polymeric device, Anesthetic salts, Pain management, Clinical dentistry.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	04
2. PROPOSIÇÃO.....	09
2.1. Objetivo Geral.....	09
2.2. Objetivo Específico.....	09
3. CASUÍSTICAS E MÉTODOS	09
3.1. Casuística.....	09
3.2. Métodos.....	11
3.2.1. Obtenção do dispositivo polimérico.....	11
3.2.2. Aplicação do dispositivo polimérico.....	12
3.2.3. Avaliação de dor nos pacientes.....	12
3.2.4. Protocolo de atendimento dos pacientes.....	13
3.2.5. Avaliação dos resultados.....	14
4. RESULTADOS PARCIAIS	15
5. BIBLIOGRAFIA.....	18
6. ANEXOS.....	21
6.1. Anexo 1. Descritor 9 do Questionário McGill.....	21
6.2. Anexo 2. Local de aplicação do dispositivo.....	22
6.3. Anexo 3. Questionário sobre o uso do patch anestésico.....	23
6.4. Anexo 4. Registro aprovado na Plataforma REBEC.....	25
7. APÊNDICE.....	26

1.INTRODUÇÃO

O tratamento odontológico tem como base a reconstituição da saúde do ser humano e conseqüentemente seu bem-estar. Um dos procedimentos mais recorrentes do cirurgião dentista é alívio ou remoção de agentes etiológicos que causam a dor e interferem diretamente nas suas atividades rotineiras.

A homeostasia do organismo humano pode sofrer alterações quando se encontra em situações de apreensão e tensão, entre as quais estão o medo e a ansiedade, que se evidenciam com o surgimento de algo novo ou ameaçador que é como a maioria das pessoas enfrentam os procedimentos odontológicos (BOHNEBERGER et al, 2017).

A dor é uma sensação desagradável, que varia desde desconforto leve a excruciante, associada a um processo destrutivo atual ou potencial dos tecidos que se expressa através de uma reação orgânica e/ou emocional.

Em Odontologia, a dor pode estar associada a uma doença que acomete a cavidade bucal ou a realização de um procedimento odontológico. Com relação ao procedimento, se a dor for adequadamente controlada pela anestesia local, o tipo de procedimento posterior terá pouca interferência sobre a sensibilidade dolorosa (SIQUEIRA et al, 2006).

No entanto, a dor frequentemente está associada com o cuidado com os dentes, de modo que mais de 60% dos pacientes odontológicos relatam alguma dor durante suas visitas ao dentista (VASSEND, 1993). Aspectos psicológicos também podem influenciar a percepção que eles têm do atendimento odontológico, de modo que o nível de ansiedade, o estado de atenção e as emoções do paciente podem fazê-lo, por exemplo, superestimar a dor que sentem (LOGGIA et al, 2008).

Ao interpretar uma situação como ameaçadora ou tensa, o organismo entra em estado de alerta e começa a sofrer alterações. Os sintomas do medo e da ansiedade variam entre sensação de asfixia, tontura, sudorese, tremores, agitação, nervosismo, palpitações e angústia. Esses sintomas estão interligados com a liberação excessiva ou escassa de neurotransmissores (serotonina, norepinefrina, GABA). (BOHNEBERGER et al, 2017).

Vários são os fatores que podem influenciar a percepção de dor do paciente, sendo esse um processo complexo. O detalhamento a respeito da participação de cada um desses fatores está disperso na literatura, de maneira que a evidência científica dessa participação não está muito clara. Significativa parcela da população adulta relata ter dor quando visita o Cirurgião-Dentista (LIDDELL, 2000).

Tratamentos odontológicos invasivos, como restaurações, extrações, coroas/pontes, tratamento endodôntico e tratamento periodontal/cirurgia são associados com maior probabilidade de sentir dor durante o procedimento odontológico (MAGGIRIAS et al, 2002). Para minimizar ou evitar a dor durante o procedimento odontológico, é feita a anestesia local ou regional. Porém o medo da anestesia e da dor são fatores que estimulam o paciente a evitar o dentista (MILGROM, 1994)

Além da dor que a realização da anestesia local pode causar, existe ainda a possibilidade de a mesma falhar, não evitando a dor no paciente (ARANTES et al, 2009). A dor não depende exclusivamente do grau de lesão orgânica. Acredita-se que aspectos cognitivos, comportamentais, socioculturais, genéticos, demográficos, estado de saúde bucal e experiências anteriores podem influenciar na percepção da experiência dolorosa (SIVIERO et al, 2008; KANEGANE et al, 2006).

Não é simplesmente a captação/transmissão de estímulos nociceptivos, onde doenças ou injúrias provocam a produção de sinais neurais que vão ao encontro do sistema nervoso ativo, podendo ser o reflexo de experiências passadas e estados emocionais (VAROLI e PEDRAZZI, 2006).

Além desses fatores, o nível de ansiedade pode ser afetado por outras variáveis como sexo, idade e nível de escolaridade (LOPEZ-JORNET et al, 2014). Estudos anteriores relatam que as mulheres apresentam níveis de ansiedade maiores que os homens (HERMES. et al, 2007; KLINGBERG et al, 2007; WATHSON et al, 2012).

Maggirias et al. (2002) revelaram em um estudo que percentual maior de indivíduos do sexo masculino sente dor durante o tratamento odontológico em relação às mulheres e quanto maior o grau de escolaridade do indivíduo, maior é o relato da intensidade da dor vivenciada, mas o estado civil não se

mostra associado à percepção de dor do paciente e em relação à idade. O estudo ainda revela que jovens e adultos sentem mais dor que idosos.

Entretanto, Segura-Egea et al. (2009) avaliaram em pesquisa que as diferenças entre os sexos não foram significativas, apesar das mulheres apresentarem maior porcentagem de dor. Verificaram ainda que a probabilidade de sentir dor era menor nos indivíduos acima de 35 anos do que naqueles com 35 anos ou menos. Contudo, em um terceiro estudo não houve diferenças entre os indivíduos com idade de 15 e 19 anos e acima dos 20 anos (VASSEND, 1993).

WATHSON R et al. (2012) analisando a faixa etária concluíram que a percepção de dor foi afetada de forma variável sendo que alguns estudos mostram que a ansiedade está mais presente na faixa etária de jovens a idosos, sendo mais frequente em grupos etários mais velhos. Com relação ao nível de escolaridade, alguns estudos apresentam relação em que pessoas com baixo nível de escolaridade possuem um elevado nível de ansiedade e outros, porém não encontraram essa relação (LOPEZ-JORNET et al, 2014; ACHARYA 2008).

Ao mesmo tempo que anestésicos locais são de fundamental importância para prática odontológica representam, em controvérsia, umas das principais fontes de temor por parte do paciente. Logo, a preocupação do conforto no pré, trans e pós-operatório dos pacientes, bem como a ansiedade destes, têm sido estudados. Várias técnicas têm sido utilizadas para minimizar o desconforto, dentre elas, procedimentos mais drásticos como a sedação e indução de anestesia geral e práticas menos invasivas como a utilização de equipamentos eletrônicos que causam menor sensibilidade à injeção do anestésico e também a utilização de formulações anestésicas tópicas.

A região bucal é considerada uma área atraente para o fornecimento de fármaco, tanto para efeitos locais quanto sistêmicos, pois a mucosa bucal proporciona permeabilidade moderada além de conter uma boa rede de vasos sanguíneos, tornando-se um excelente local de absorção para substâncias de interesse terapêutico. Dessa forma, ao longo das últimas décadas, tem se aumentado o interesse no desenvolvimento de sistemas de administração intraoral que podem fornecer a quantidade desejável de fármacos para um efeito terapêutico ideal (HEARNDEN et al., 2011).

Neste contexto, farmacêuticos e dentistas também trabalharam juntos para superar um dos principais desafios no campo da odontologia: fobia da agulha (CLARK e YAGIELA 2010; SOKOLOWSKI et al., 2010).

As formulações para liberação de fármacos na cavidade oral que combinem características bioadesivas para prolongar o contato com as mucosas e conter um reservatório central que pode ser de liberação rápida para veiculação de fármacos anestésicos, caracterizam os anseios dos pesquisadores diante da possibilidade da quebra de paradigmas tanto dos cirurgiões dentistas quanto dos pacientes (FRANZ-MONTAN et al., 2007; MORAES et al., 2009).

Os estudos ao longo das décadas, a partir do início do uso de anestésicos locais injetáveis, se concentram em fatores como a menor toxicidade possível dessas substâncias, a efetividade da anestesia, o tempo de *start* do bloqueio físico das interações lipofílicas nos canais de sódio dos neuroterminais que provocam o efeito anestésico e a introdução do uso de vasoconstritores para diminuição da absorção do anestésico (CLARK e YAGIELA, 2010).

Formulações para uso odontológico, destinadas à liberação tópica de fármacos anestésicos devem ser utilizadas localmente, entretanto, neste caso o sistema de liberação deve ser capaz de dispor rapidamente o fármaco e ao mesmo tempo restringir sua liberação a uma pequena área, com adequado tempo de trabalho proporcionado pela duração do efeito anestésico (CLARK e YAGIELA, 2010).

Franz et al. (2007) estudaram a eficácia da ropivacaína encapsulada em lipossomas para anestesia tópica. Esse gel foi tão eficiente para reduzir a dor que apresentaram anestesia mais longa em tecidos moles quando comparada aos outros anestésicos locais.

Hersh et al. (2016) buscaram uma formulação intranasal de tetracaína a 3% e oximetazolina a 0,05% (Kovanaze) que fornece anestesia local suficiente para realizar procedimentos restauradores (enchimento) de rotina nos dentes superiores que teve uma taxa de sucesso entre 83% e 90% no fornecimento de anestesia local suficiente para realizar procedimentos de restauração dentária em pré-molares superiores, caninos e incisivos concluindo a Tetracaína

a 3% intranasal mais oximetazolina a 0,05% fornece anestesia dentária suficiente para completar esses procedimentos citados.

Calefi (2013) avaliou a eficácia clínica de um dispositivo polimérico celulósico carregado com sal anestésico, na prevenção da dor, eliminando o uso de agulhas gengivais em anestésias infiltrativas. Foram testados três dispositivos com propriedade bioadesiva para a liberação modificada de fármacos em contato com a mucosa oral; i. um contendo um núcleo central de prilocaína e lidocaína em iguais concentrações; ii um contendo somente lidocaína e o terceiro iii. contendo somente o sistema bioadesivo, sem princípio ativo (controle negativo). Para a mensuração da sintomatologia dolorosa presente/ausente foi utilizada escala visual analógica (EVA) e a versão em Língua Portuguesa do *McGill Pain Questionnaire*. Os resultados obtidos demonstraram uma eficiência anestésica favorável para os dois dispositivos carregados com os sais anestésicos, porém sem diferença estatística quanto ao efeito. Outro sim, na relação efeito versus tempo o dispositivo com os dois sais apresentou melhor resultado.

Cubayachi et al. (2015) utilizaram a iontoforese como uma estratégia para aumentar a penetração de drogas através de membranas biológicas. Assim foi investigado a influência da iontoforese na penetração da mucosa do cloridrato de prilocaína (PCL) e do cloridrato de lidocaína (LCL), amplamente utilizados na odontologia como anestésicos locais, quando combinados na mesma formulação. A iontoforese aumentou a taxa de permeação de PCL em 12 vezes e não alterou significativamente o fluxo de LCL em comparação com a taxa de permeação passiva das drogas combinadas. Portanto, a aplicação de iontoforese a uma formulação semissólida desta combinação de fármacos em pH 7,0 pode servir como uma estratégia sem agulha para acelerar o início e prolongar a duração da anestesia bucal.

Souza et al. (2017) compararam o efeito analgésico da infiltração anestésica da lidocaína a 2% e da terapia com laser de baixa intensidade (LLLT) em pacientes com fibromialgia e concluíram que a LLLT e a infiltração anestésica de lidocaína a 2% foram igualmente eficazes no controle da dor orofacial nesses indivíduos.

A partir desses estudos, no cenário atual, vemos pesquisadores interessados pelo conforto dos pacientes pediátricos e adultos e assim livrá-los

da temida agulha e diante de resultados promissores, é necessário confirmá-los em estudos desenhados in vivo, com procedimentos que normalmente geram maior desconforto e/ou dor, para que a odontologia evolua cada vez mais e não seja ainda tão temida pela maioria das pessoas.

2. PROPOSIÇÃO:

2.1 Objetivo Geral:

O objetivo geral do presente estudo in vivo é avaliar clinicamente a eficácia de um dispositivo polimérico desenvolvido para anestesia local pré-procedimento operatório em odontologia, visando diminuir ou eliminar o uso de agulhas gengivais para procedimentos invasivos de média complexidade.

2.2. Objetivos Específicos:

Avaliar a eficácia de um filme polimérico e bioadesivo contendo a associação dos cloridratos de lidocaína e prilocaína na proporção de 1:1, que são inseridos em uma plataforma bioadesiva.

Avaliar o início da anestesia nos pacientes utilizando frio intenso (Endo-Frost®)

Avaliar em procedimentos clínicos odontológicos de média invasividade, quantos pacientes necessitam de complementação da anestesia por meio convencional, e após quanto tempo da aplicação do dispositivo polimérico.

Avaliar fatores intrínsecos aos pacientes e que podem influenciar o sucesso do procedimento.

3.CASUÍSTICA E MÉTODOS:

3.1 Casuística

Serão recrutados 58 indivíduos saudáveis, normotipos, para a participação neste estudo, que devam atender aos critérios de inclusão conforme abaixo. O tamanho amostral foi calculado considerando-se a taxa de sucesso no trabalho preliminar descrito na dissertação de mestrado de Paulo Linares Calefi

em 2013 (DO COUTO et al., 2017) – **84%** correspondente ao grupo que continha dois sais Prilocaina e Lidocaína e o número de pacientes em atendimento na Disciplina de Clínica Integrada Profissionalizante em 2018 (70 pacientes), utilizando-se os critérios de estudos de epidemiologia (MEDRONHO e cols., 2008).

Como **critérios de inclusão** no estudo, são convidados a participar da pesquisa indivíduos com boa saúde sistêmica geral, sem distinção de gênero, com idade adulta (entendidos como adultos maiores legais de 18 ou mais anos de idade), com necessidade de tratamento odontológico que envolva procedimentos de média complexidade e que gerem desconforto o suficiente para exigir uma anestesia local em tratamento clínico de rotina, em dentes com vitalidade pulpar determinada por exame radiográfico, testes térmicos de vitalidade pulpar e de cavidade de prova complementar quando necessário for.

Consideramos como **critérios de exclusão** do estudo: pacientes com dentes-alvos com tratamento endodôntico prévio ou sem vitalidade pulpar comprovada por testes térmicos e de cavidade de prova; gestantes; etilistas; tabagistas; usuários de drogas ilícitas e/ou lícitas que atuem no SNC (sistema nervoso central); e/ou que apresentam alergia a medicamentos; em especial anestésicos.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da FORP/USP via Plataforma Brasil (**CAAE:** 88727118.8.0000.5419) e foi **aprovado**, assim todos os sujeitos da pesquisa são convidados a participar do estudo, assinando o TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Todos os pacientes são incluídos no mesmo grupo, o qual utiliza o dispositivo anestésico para a realização dos procedimentos escolhidos em substituição da anestesia injetável convencional. Os procedimentos clínicos estão sendo realizados nas dependências da Clínica II, já autorizados pela Supervisão de Clínicas da FORP.

O estudo está sendo desenvolvido como ensaio clínico denominado “Single Arm”, aberto, controlado, prospectivo, em que o paciente é controle dele mesmo, e a amostra é de conveniência tendo em vista os resultados significativos do estudo de Calefi, 2013, visando a avaliação da eficácia de dispositivos anestésicos não invasivos em procedimentos odontológicos de média complexidade.

3.2 Métodos

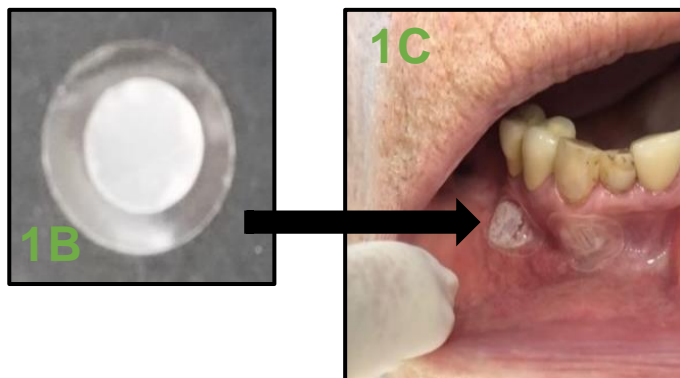
3.2.1 Obtenção do dispositivo anestésico

Estamos utilizando um dispositivo desenvolvido no LABORATÓRIO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DA FCFRP-USP sob coordenação do Prof. Dr. Osvaldo de Freitas (**Processo FAPESP – 2012/07251-6**), que consiste num sistema filmógeno polimérico à base de derivados de celulose contendo os cloridratos de lidocaína e prilocaína na proporção 1:1. O racional dessa proporção se justifica em estudos preliminares de liberação e permeação dos fármacos a partir do sistema filmógeno, os quais demonstraram melhor desempenho nessa mistura (COUTO, 2015). Considerando que os fármacos escolhidos são ampla e rotineiramente administrados por via injetável na prática odontológica, a utilização dos mesmos em uma via tópica, a qual foi proposta no presente estudo, é considerada segura sob o aspecto de toxicidade e citotoxicidade. Esse sistema possui propriedade bioadesiva principalmente em contato com a mucosa oral, onde a liberação do fármaco se dará pelo processo de *fast-dissolve*. Está sendo utilizada uma dosagem com 30 mg dos ativos (mistura 1:1) baseada na concentração dos tubetes comerciais, e foi desenvolvido em conjunto pelos pesquisadores da FORP e da FCFRP, USP, tendo evoluído da forma inicial (Calefi, 2013) – Figura 1A (vide reportagens e premiações em 7. **APÊNDICE**), para a forma atual, Figuras 1B e 1C, já adaptada ao uso clínico.

Figura 1A. Dispositivo original



Figuras 1B e 1C. Dispositivo Atual



3.2.2 Aplicação do dispositivo anestésico

A aplicação do dispositivo anestésico é realizada sempre pela mestranda LARISSE EDUARDO ADAMI, também orientada pelo Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi, para padronização da técnica de aplicação, pois trata-se de estudo necessário para a viabilização do dispositivo para uso clínico comercial, após **depósito de patente**. Após isolamento relativo e limpeza com uma gaze do local para a remoção do excesso de umidade da mucosa, certa umidade deve ser mantida para que facilite a adesão do dispositivo hidrofílico à mucosa. O posicionamento do dispositivo é feito com instrumento estéril na região dos dentes envolvidos no procedimento, e dois dispositivos anestésicos são aplicados: um na região vestibular e outro na palatina. Os procedimentos clínicos devem ser realizados pelos alunos de graduação que atendem rotineiramente os pacientes (sujeitos da pesquisa) sob orientação de profissionais qualificados, na Disciplina de Clínica Integrada, para ensaio que simule uso clínico pelos profissionais no mercado de trabalho odontológico.

3.2.3 Avaliação da dor nos pacientes

Antes da aplicação do dispositivo sempre é realizado o teste térmico a baixíssima temperatura, com o Endo-Frost® (Coltène/Whaledent, Feldwiesenstrasse 209450 Altstätten, Switzerland), composto por uma mistura de gases (butano, propano e isobutano) que atinge uma temperatura mínima de -50°C (MOURA-NETTO et al. 2007), para a avaliação da vitalidade pulpar pela resposta pelas fibras nervosas C no(s) dente(s) alvo(s) a ser(em) tratado(s) que será mensurada através da Escala Eva (HAWKER et al, 2011) - Figura 2, com complementação pela aplicação do McGill Pain Questionnaire – Figura 3- mais especificamente o grupo descritor 9 do questionário, versão em Português (VAROLLI e PEDRAZZI, 2006) para atestar a vitalidade pulpar. Eventualmente teste complementar de cavidade de prova é aplicado com broca nova e caneta de alta rotação com refrigeração abundante, sem anestesia prévia para confirmar os casos refratários aos testes térmicos. Então, é borrifado o Endo-Frost® em uma bolinha de algodão a ser aplicada com auxílio de uma pinça, na região cervical do dente escolhido e por meio da escala EVA (de 0 à 10), sendo 0 a ausência de dor e 10 dor máxima, os indivíduos deverão responder dentro dessa escala aos estímulos dolorosos sentidos.

Figura 2. Escala Visual Analógica (EVA-VAS)



Figura 3. Grupo descritor 9 do Questionário McGill adaptado à língua Portuguesa

6 Fisgada	Penetrante		Periodica	
Puxão	Que transpassa		Breve	
Distensão	18 Aperto			
7 Quente	Dormente			
Queimação	Estirante			
Escaldante	Esmagadora			
Queimadura	Demolidora			
8 Formigamento	19 Fresca	Sintomas que	Sono:	Ingestão de alimentos:
Coceira	Fria	Acompanham:	Bom	Boa
Ardência	Congelante	náusea	Descontínuo	Alguma
Ferroadada	20 Importunante	Dor de cabeça	Insônia	Pouca
9 Insensibilidade	Nauseante	Tontura	Comentários:	Nenhuma
Sensibilidade	Angustiante	Sonolência		Comentários:
Que Machuca	Desagradável	Constipação		
Dolorida	Torturante	Diarréia		
Forte	IAD	Comentários:	Atividades:	Comentários:
10 Suave	0 Sem dor		Boa	
Tensão	1 Leve		Alguma	
Esfolante	2 Desconfortante		Pouca	
Rompimento	3 Angustiante		Nenhuma	
	4 Horrível			
	5 Excruciante			

3.2.4 Protocolo de atendimento dos pacientes

Após a seleção e determinação dos participantes do trabalho, é necessário o preparo prévio dos mesmos para o estudo, que constitui na limpeza da superfície da mucosa com compressa gaze embebida em água destilada, com o intuito de remoção do biofilme e matéria alba existentes. Os voluntários também recebem orientações para que seja realizada a higienização bucal prévia ao início da avaliação. Terminada esta etapa, os indivíduos são orientados

quanto aos testes e como serão conduzidos para que possam responder aos questionários de maneira segura.

Os procedimentos a serem realizados são classificados como invasivos de média complexidade, como por exemplo, remoção de tecidos cariados e restaurações: classes I, II, III e V em cavidades médias e profundas, tratamento periodontal básico, moldagens protéticas com uso de fios retratores, e antes do uso de agentes dessensibilizantes a serem aplicados em pacientes com hipersensibilidade dentinária. Todos os procedimentos são realizados apenas em dentes superiores pois o osso maxilar é esponjoso e assim a penetração do anestésico é facilitada, na versão que estaremos avaliando.

É necessário um tempo mínimo de penetração (difusão) dos anestésicos para que sua ação anestésica se inicie e de acordo com estudos anteriores (CALEFI et al., 2013) cinco minutos após a aplicação dos dispositivos são suficientes para o início da ação (tempo de indução). Esse tempo é denominado **T1 = 5min**. A sensibilidade dolorosa é monitorada em tempo real e, caso o paciente reporte dor ou desconforto, são registrados o tipo de procedimento clínico em curso e o tempo em que a dor ocorreu após o início da anestesia.

Nos casos onde o paciente eventualmente reportar dor ou desconforto, a complementação com anestésico injetável convencional é realizada para que seja possível a conclusão do procedimento e o término do atendimento. Nesse momento poderá surgir um novo subgrupo para que esses pacientes sejam analisados diferentemente dos demais.

3.2.5 Avaliação dos resultados

As variáveis contínuas serão avaliadas para verificar se apresentam distribuição normal. Neste caso, serão expressas em termos de média e desvio-padrão e o teste T de Student poderá ser utilizado para comparação de dois grupos, e a análise de variância (ANOVA) para a comparação de mais de dois grupos. Para se determinar a correlação entre variáveis poderá ser utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson.

As variáveis que não tiverem distribuição normal serão expressas em termos de mediana, com os seus valores mínimo e máximo. Neste caso, a

análise dos dados poderá ser feita por meio do teste de Mann-Whitney na comparação de dois grupos, e por meio do teste de Kruskal-Wallis. Para se determinar a correlação entre variáveis, será utilizado o Coeficiente de Correlação de Spearman.

O nível de significância estatística de 5% será adotado em todos os casos.

Complementarmente gostaríamos de informar que nossa pesquisa foi aprovada pelo CEP da FORP/USP via Plataforma Brasil e conseguimos aprovar o **Registro de Ensaio Clínico na Plataforma REBEC**, conforme abaixo:

Registro APROVADO sob número **RBR-2jnmv8** - "Avaliação de um dispositivo polimérico para anestesia local: teste in vivo em humanos adultos em procedimentos clínicos odontológicos."

4. Resultados Parciais

Para exposição de um exemplo de caso, foi realizado em um paciente procedimento de tratamento restaurador, que consistiu em isolamento absoluto, escarificação e restauração com resina composta de elemento 16.

Com prévia aplicação de Endo-Frost® para avaliação da profundidade anestésica pulpar, o paciente respondeu à escala "EVA-VAS" como "4" (dor moderada), e ao Grupo descritor 9 do Questionário McGill adaptado à língua portuguesa como "Que machuca".

Figura 4A. Cavidade cariada.



Para início do procedimento, foi aplicado o dispositivo anestésico nas devidas regiões vestibular e palatina para anestesia da região do dente a ser tratado (Figuras 4B e 4C).

Figura 4B. Dispositivo - Vestibular



Figura 4C. Dispositivo – Palatina



Em T1, o paciente já passou a sentir início dos efeitos da anestesia, ainda com sensibilidade dolorosa. Entre T1 e T2, realizamos isolamento absoluto do campo (Figura 4D), em que o paciente não relatou sentir incômodo. Em T2 paciente relatou pouca sensibilidade dolorosa e realizamos o processo de escariação sem incômodo do paciente (Figura 4E). Em T3, obtivemos o mesmo resultado de T2. Em T4, paciente relatou maior sensibilidade que em T3, porém sem dor a ponto de incomodar, e concluímos o processo de restauração do dente com a inserção do material restaurador (Figura 4F).

O procedimento restaurador foi concluído sem a necessidade de aplicação de anestésico injetável convencional.

Figura 4D. Isolamento do Campo

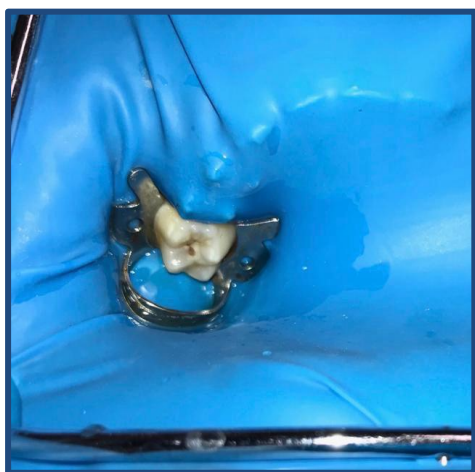
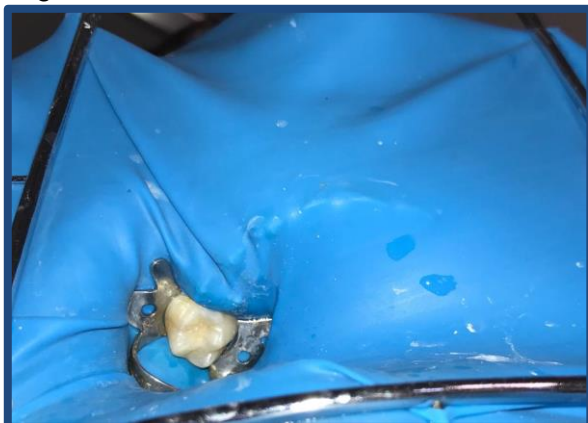


Figura 4E. Escariação da Cavidade

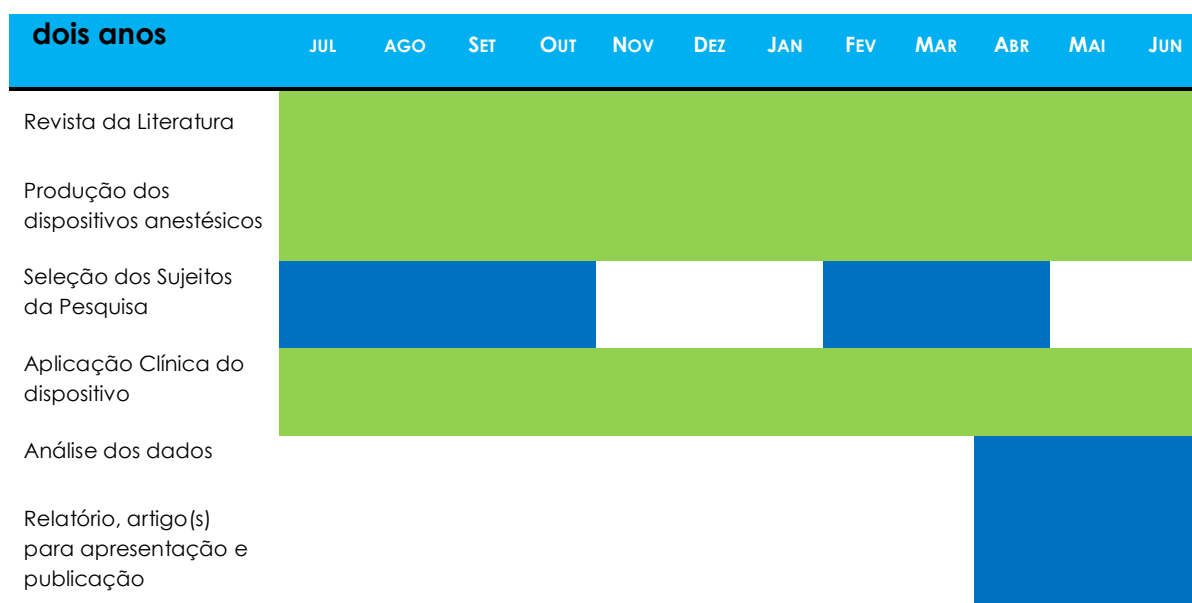


Figura 4F. Dente restaurado.



CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

CRONOGRAMA COM AS ETAPAS DURANTE A VIGÊNCIA DO ESTUDO (MESES – 2019/2020)



Duração total do projeto – **24 meses** / Para a Mestranda - **(16 meses)**

5. BIBLIOGRAFIA¹:

ACHARYA S. Factors affecting dental anxiety and beliefs in an Indian population. **J Oral Rehabil** 2008; 35(4):259-267.

ARANTES GM, ARANTES VM, ASHMAWI HA, POSSO IP. Tenoxicam controls pain without altering orthodontic movement of maxillary canines. **Orthod Craniofac Res.** 2009 Feb;12(1):14-9. doi: 10.1111/j.1601-6343.2008.01432.x.

BOHNNEBERGER G., et al. Alterações fisiológicas da ansiedade e do medo e implicações na odontologia. **Ação Odonto** 2, 2017.

CALEFI PL. **Avaliação clínica de um dispositivo polimérico não invasivo desenvolvido para anestesia local.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

CLARK TM ,YAGIELA JA. Advanced Techniques and Armamentarium for Dental Local Anesthesia. **Dent Clin North Am.**, v.54, p.757-768, 2010.

COUTO RO. **Desenvolvimento de filmes mucoadesivos para liberação de fármacos anestésicos na cavidade bucal.** Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. 92 p.

COUTO RO, CUBAYACHI C, LOPEZ RF, DE GAITANI CM, **PEDRAZZI V**, DE FREITAS O. A simple and high-resolution HPLC-PDA method for simultaneous quantification of local anesthetics in in vitro buccal permeation enhancement studies. **Biomed Chromatogr.** 2016 Jun;30(6):857-66.

CUBAYACHI C, COUTO RO, DE GAITANI CM, **PEDRAZZI V**, FREITAS OD, LOPEZ RF. Needle-free buccal anesthesia using iontophoresis and amino amide salts combined in a mucoadhesive formulation. **Colloids Surf B Biointerfaces.** 2015 Dec 1;136:1193-201. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.11.005. Epub 2015 Nov 10.

DO COUTO RO, CUBAYACHI C, CALEFI PL, LOPEZ RFV, **PEDRAZZI V**, DE FREITAS O. Combining amino amide salts in mucoadhesive films enhances needle-free buccal anesthesia in adults. **J Control Release.** 2017 Nov 28;266:205-215. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.09.039. Epub 2017 Sep 30.

¹De acordo com: International Committee of Medical Journal Editors - padrão ANSI, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (estilo VANCOUVER). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed> (acessado em 15 de outubro de 2015).

FRANZ-MONTAN M et al. Liposome-encapsulated ropivacaine for topical anesthesia of human oral mucosa. **Anesth Analg.**, v.104, p.1528-1531, 2007.

HAWKER GA, MIAN S, KENDZERSKA T, FRENCH M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). **Arthritis Care Res** (Hoboken). 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543.

HEARNDEN V et al. New developments & opportunities in mucosal drug delivery for local and systemic disease. **Adv Drug Deliv Rev.**, v.64, n.1, p.16-28, 2011.

HERMES D, MATTHES M, SAKA B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. Results of a German multi-centre trial. **J Craniomaxillofac Surg** 2007; 35(6-7):316-321.

HERSH EV, SARAGHI M, MOORE PA. Intranasal tetracaine and oxymetazoline: a newly approved drug formulation that provides maxillary dental anesthesia without needles. **Curr Med Res Opin.** 2016 Oct 3:1-7.

KLINGBERG G, BROBERG AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. **Int J Paediatr Dent.** 2007; 17(6):391-406.

LIDDELL A, LOCKER D. Changes in levels of dental anxiety as a function of dental experience. **Behav Modif.** 2000 Jan;24(1):57-68.

LOGGIA ML, SCWEINHARDT P, VILLEMURE C, BUSHNELL MC. Effects of psychological state on pain perception in the dental environment. **J Can Dent Assoc.** 2008 Sep;74(7):651-6.

LOPEZ-JORNET P, CAMACHO-ALONSO F, SANCHEZ SM. Assessment of general pre and postoperative anxiety in patients undergoing tooth extraction: a prospective study. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** 2014; 52:18-23.

MAGGIARIAS J, LOCKER D. Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. **Community Dent Oral Epidemiol.** 2002 Apr;30(2):151-9.

MEDRONHO RA, BLOCH KV, LUIZ RR, WERNECK GL. **Epidemiologia.** 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 790p.

MILGROM P, WEINSTEIN P, GOLLETZ D, LEROUX B, DOMOTO P. Pain management in school-aged children by private and public clinic practice dentists. **Pediatr Dent.** 1994 Jul-Aug;16(4):294-300.

MORAES CM et al. Encapsulation of local anesthetic bupivacaine in biodegradable poly(DL-lactide-co-glycolide) nanospheres: Factorial design, characterization and cytotoxicity studies. **Macromol Symp.**, v.281, p.106-112, 2009.

MOURA-NETTO C et al. Avaliação da temperatura mínima alcançada por cinco gases refrigerantes. **Ver. Inst. Ciênc. Saúde.**; v. 25, n.4, p. 403-405. 2007

SEGURA EGEA JJ et al. Pain associated with root canal treatment. **Int Endod J.** 2009 Jul;42(7):614-20. doi: 10.1111/j.1365-2591.2009.01562.x. Epub 2009 May 8.

SIQUEIRA SR, NÓBREGA JC, TEIXEIRA MJ, SIQUEIRA JT. SUNCT syndrome associated with temporomandibular disorders: a case report. **Cranio.** 2006 Oct;24(4):300-2.

SIVIERO M, TORTAMANO IP, COSTA CG, BUSCARIOLO IA, ARMONIA PL. A comparison of the anesthetic efficacy of articaine and lidocaine in patients with irreversible pulpitis. **J Endod.** 2009 Feb;35(2):165-8. doi: 10.1016/j.joen.2008.10.020. Epub 2008 Dec 12.

SOKOLOWSKI CJ, GIOVANNITTI JA, BOYNES SG. Needle Phobia: Etiology, Adverse Consequences, and Patient Management **Dent Clin North Am.**, v.54, n.4, p.731-744, 2010.

SOUZA RCV, SOUZA ET, SCUDINE KGO, MEIRA UM, SILVA EO, GOMES ACA, JUNIOR FAL. Low Level laser therapy and anesthetic infiltration for orofacial pain in patients with fibromyalgia: a randomized clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2018 Jan 1;23(1) e 65-71

VASSEND O. Anxiety, pain and discomfort associated with dental treatment. **Behav Res Ther.** 1993 Sep;31(7):659-66.

VAROLI FK, PEDRAZZI V. Adapted version of the McGill Pain Questionnaire to Brazilian Portuguese. **Braz Dent J.** v.17, n.4, p.328-35, 2006.

WATHSON R, DE CARVALHO F. Ansiedade frente ao tratamento odontológico: prevalência e fatores preditores em brasileiros. **Cien Saude Colet.** 2012; 17:1915–1922.

6.1. ANEXO-1

Anexo 1. Grupo descritor 9 do Questionário McGill adaptado à língua Portuguesa

Questionário McGill adaptado à língua Portuguesa, grupo 9.

9. SENSIBILIDADE

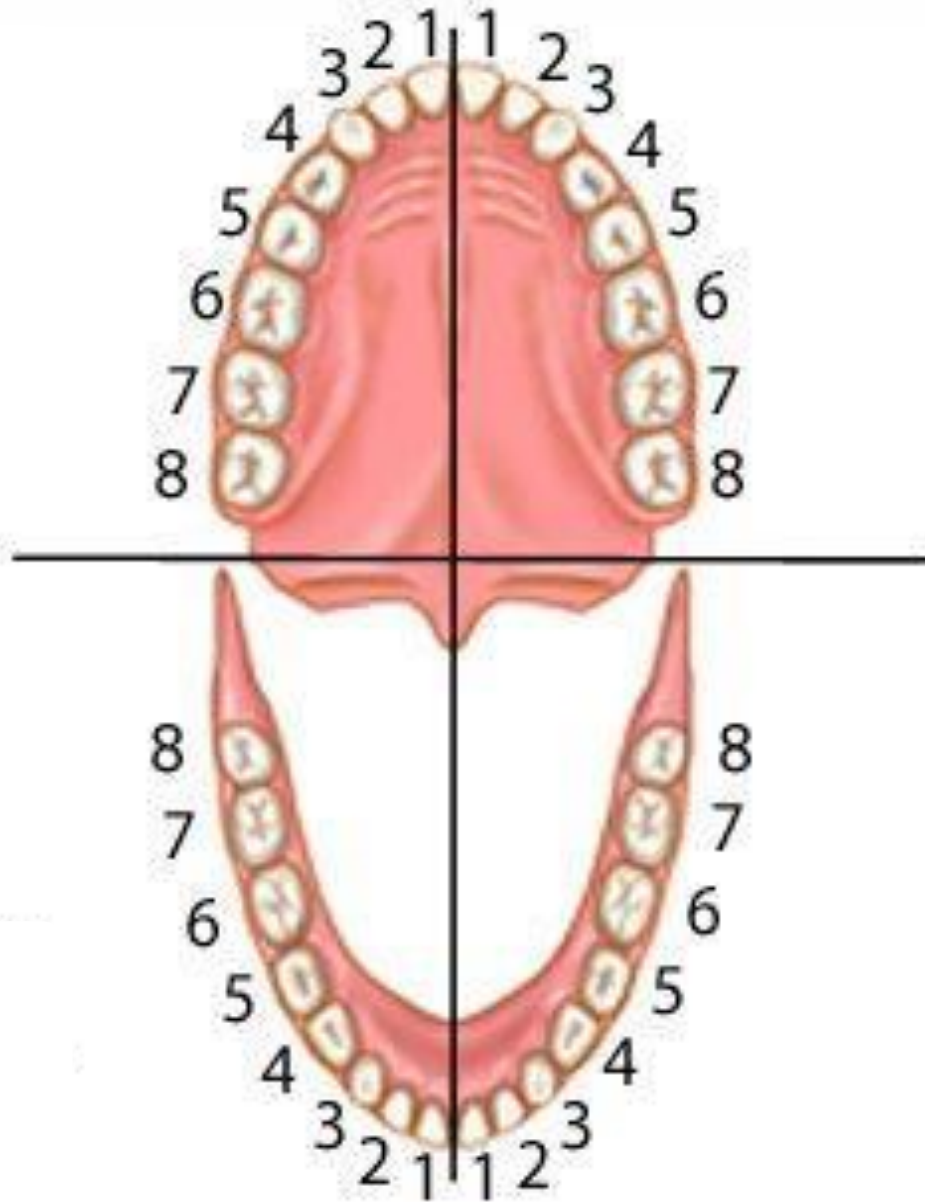
Insensibilidade
Sensibilidade
Que Machuca
Dolorida
Forte

1. Insensibilidade ()
2. Sensibilidade ()
3. Que Machuca ()
4. Dolorida ()
5. Forte ()

T₄ = 50min

6.2. ANEXO- 2

Local (is) de aplicação do dispositivo anestésico



6.3. ANEXO – 3

Questionário Sobre o Uso do Patch Anestésico

Nome: _____

Data do atendimento: ____/____/____

Prontuário: _____

Idade: _____

Sexo: _____

Cor Declarada: _____

Grau de escolaridade: _____

1. Patologias pré-existentes:

2. Medicamentos que faz uso:

3. Tipo de procedimento:

4. Local do procedimento:

5. Hora da aplicação do dispositivo:

6. Início do procedimento:

7. Necessidade de complementação com anestesia infiltrativa (convencional):

() SIM () NÃO

--- Se SIM:

8. Quanto tempo após o início do tratamento?

9. Tipo de procedimento que gerou a dor/desconforto?

10. Sobre o Uso do dispositivo (comente se houve algum desconforto, acidente, críticas, sugestões).

6.4. ANEXO - 4. Registro aprovado na Plataforma REBEC

The screenshot displays the REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) platform interface. At the top, there is a header with the logo and name of the platform, along with a login section for users and a search bar. The main content area features the registration details for a clinical trial.

REGISTRO BRASILEIRO DE Ensaios Clínicos

USUÁRIO [input] SENHA [input] ENTRAR Esqueceu a senha? Registrar-se

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO [input] Buscar ensaios

BUSCA AVANÇADA

HOME / ENSAIOS REGISTRADOS /

RBR-2jnmv8
Avaliação de um dispositivo polimérico para anestesia local: teste in vivo em humanos adultos em procedimentos clínicos odontológicos
 Data de registro: 3 de Ago. de 2018 às 13:40
 Last Update: 27 de Ago. de 2018 às 10:23

Tipo do estudo:
 Intervenções

Título científico:

PT-BR	EN
Avaliação de um dispositivo polimérico para anestesia local: teste in vivo em humanos adultos em procedimentos clínicos odontológicos	Evaluation of a polymer device for local anesthesia: in vivo test in adult humans in clinical dental procedures

Identificação do ensaio
 Número do UTN: U1111-1218-7574

Título público:

PT-BR	EN
Avaliação de um adesivo para anestesia local sem uso de agulhas em tratamentos odontológicos	Evaluation of an adhesive for local anesthesia without use of needles in dental treatments

7. APÊNDICE

PREMIAÇÃO E DIVULGAÇÃO DE RESULTADOS DA ETAPA CLÍNICA QUANDO DA FASE DE DESENVOLVIMENTO E ADAPTAÇÃO DO DISPOSITIVO

PREMIAÇÃO POR TRABALHO CIENTÍFICO: MENÇÃO HONROSA NA 36ª JORNADA ODONTOLÓGICA DE RIBEIRÃO PRETO PELO TRABALHO: AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM DISPOSITIVO POLIMÉRICO NÃO INVASIVO DESENVOLVIDO PARA ANESTESIA LOCAL, **PROCESSO FAPESP Nº 2013.15048-9** – BOLSA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, NO DIA 17 DE OUTUBRO DE 2014 DURANTE A 36ª JORNADA ODONTOLÓGICA DE RIBEIRÃO PRETO (JORP).

CIENTISTAS DA USP DESENVOLVEM NOVA ANESTESIA PARA TRATAMENTO DENTÁRIO. MATÉRIA PUBLICADA NA REVISTA REVIDE, SAÚDE, EM 13 DE MARÇO DE 2017, PELO JORNALISTA PAULO APOLINÁRIO - A fita adesiva libera anestésicos direto na gengiva e céu da boca e promete acabar com a agulha. Disponível em: <http://www.revide.com.br/noticias/saude/cientistas-da-usp-desenvolvem-nova-anestesia-odontologica/>.

PRODUTO PODERÁ SUBSTITUIR INJEÇÃO NO CONSULTÓRIO DO DENTISTA. Matéria publicada no **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, em 25 de março de 2017, pelo jornalista Cláudio Soares - imprensa oficial – conteúdo editorial. Pesquisadores desenvolvem em laboratório espécie de fita adesiva que libera anestésico. Produto poderá substituir injeção no consultório do dentista. Uma boa notícia para quem sofre, na hora de ir ao dentista, com medo da injeção de anestesia. Pesquisa desenvolvida na Universidade de São Paulo (USP) chegou a uma espécie de fita adesiva que, grudá-la na gengiva, libera o anestésico e pode substituir a punção da agulha (a picada). O estudo foi realizado por pesquisadores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFRP) e da Faculdade de Odontologia (FORP), ambas da USP de Ribeirão Preto. http://diariooficial.imprensaoficial.com.br/doflash/prototipo/2017/Mar%C3%A7o/25/exec1/pdf/pg_0001.pdf.

TEM MEDO DE DENTISTA? FITA PODE SUBSTITUIR ANESTESIA INJETÁVEL. MATÉRIA PUBLICADA NO SITE DA UOL – ESTILO: VIDA SAUDÁVEL, EM 20 DE MARÇO DE 2017, Por Redação - Editorial: Vida Saudável. Disponível em: <https://estilo.uol.com.br/vida-saudavel/noticias/redacao/2017/03/20/tem-medo-de-dentista-fita-pode-substituir-anestesia-injetavel.htm>.

USP DE RIBEIRÃO DESENVOLVE FITA ADESIVA QUE SUBSTITUI AGULHA EM ANESTESIA BUCAL. MATÉRIA PUBLICADA NO PORTAL G1 EPTV, EM 23 DE MARÇO DE 2017, PELO JORNALISTA ANDRE GUSTAVO MARQUES OCHIUCI. Teve como tema: Colado à gengiva, dispositivo libera substância que alivia dor em procedimentos cirúrgicos. Tecnologia que promete acabar com medo do dentista pode levar até cinco anos para chegar ao mercado. A pesquisa tem apoio da **FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Processo FAPESP nº 2013.15048-9**. Disponível em: <http://g1.globo.com/sp/ribeirao-preto-franca/noticia/usp-de-ribeirao-desenvolve-fita-adesiva-que-substitui-agulha-em-anestesia-bucal.ghtml>.

O USO DE FITA ANESTÉSICA PARA TRATAMENTO ODONTOLÓGICO. MATÉRIA PUBLICADA NO PORTAL R7 APÓS VEICULAÇÃO NO JORNAL FALA BRASIL – REDE RECORD SP, EM 03 DE abril DE 2017. A agulha da anestesia é motivo de pavor para quem vai ao dentista, mas ela pode estar com os dias contados. Pesquisadores da Faculdade de Farmácia e Odontologia da USP desenvolveram uma fita adesiva que substitui a agulha. Testes já foram feitos e os resultados foram positivos. Ainda não há previsão, entretanto, de quando o material chegará ao mercado. Disponível em: <http://noticias.r7.com/fala-brasil/videos/-pesquisadores-desenvolvem-fita-adesiva-para-substituir-agulha-do-dentista-03042017>.

FITA ANESTÉSICA CRIADA NA USP É ALIADA CONTRA O MEDO DE DENTISTA. MATÉRIA PUBLICADA NO SITE DA ABASCO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ANALGESIA INALATÓRIA. A equipe comemora, pois acredita que tenha conseguido, no mínimo, eficiente efeito pré-anestésico, no qual o paciente não sente a punção da agulha (a picada) durante a anestesia. Os testes dos dentistas, coordenados pelos professores Vinicius Pedrazzi e Paulo Linares Calefi, da Forp, mostram que os filmes reduzem a sensação dolorosa, tanto superficial quanto profunda. Disponível em: <http://abasco2017.blogspot.com.br/2017/03/fita-anestolica-criada-na-usp-e-aliada.html>.

FITA ANESTÉSICA CRIADA NA USP É ALIADA CONTRA O MEDO DE DENTISTA. MATÉRIA PUBLICADA NO JORNAL DA USP, SAÚDE, EM 01 DE MARÇO DE 2017, PELA JORNALISTA RITA STELLA - Cientistas da USP desenvolvem espécie de fita adesiva que libera anestésico na gengiva e alivia dores das picadas de agulha. Por Redação - Editorias: Ciências da Saúde. Disponível em: <http://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/fita-anestolica-criada-na-usp-e-aliada-contr-o-medo-de-dentista/>.

PESQUISADORES DESENVOLVEM FITA ADESIVA QUE SUBSTITUI O USO DA AGULHA EM ANESTESIA BUCAL. MATÉRIA PUBLICADA NO JORNAL DA APCD – ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE CIRURGIÕES-DENTISTAS, VOLUME 721, ANO 51, PÁGINA 08, MAIO DE 2017. O OBJETIVO É MINIMIZAR A DOR, ANSIEDADE OU DESCONFORTO DE PACIENTES SUBMETIDOS A PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS. A equipe comemora, pois acredita que tenha conseguido, no mínimo, eficiente efeito pré-anestésico, no qual o paciente não sente a punção da agulha (a picada) durante a anestesia. Os testes odontológicos, coordenados pelo professor Vinicius Pedrazzi, da FORP, mostram que os filmes reduzem a sensação dolorosa, tanto superficial quanto profunda. Disponível em: http://www.apcd.org.br/jornal/Jornal_2017_05/index.html.

USP DE RIBEIRÃO DESENVOLVE FITA ADESIVA QUE SUBSTITUI AGULHA EM ANESTESIA BUCAL. MATÉRIA PUBLICADA NO SITE DO JORNAL O NORTÃO, EM 23 DE MARÇO DE 2017. Colado à gengiva, dispositivo libera substância que alivia dor em procedimentos cirúrgicos. Tecnologia que promete acabar com medo do dentista pode levar até cinco anos para chegar ao mercado. *"Com aquela agulha, conforme ela vai se aproximando, você percebe muitas vezes o paciente transpirando na testa, no bigode"*, descreve o professor de odontologia da USP, Vinicius Pedrazzi. Disponível em: <http://www.onortao.com.br/noticias/usp-de-ribeirao-desenvolve-fita-adesiva-que-substitui-agulha-em-anestesia-bucal-,90186.php#.WTRtrjUy6Jo.whatsapp>.