



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



# **CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Monografia de Final de Curso

**Aluno:** Marcelo Bortoletto Fregonesi

**Orientador:** Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo

**Ano de Conclusão do Curso:** 2006

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo – Orientador

TCC 282

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA  
BIBLIOTECA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



**Marcelo Bortoletto Fregonesi**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA ROPIVACAÍNA A 1%  
EM ANESTESIA TÓPICA**

Monografia apresentada ao curso de  
Odontologia da Faculdade de Odontologia  
de Piracicaba – FOP/ Unicamp, para obtenção  
do diploma de Cirurgião Dentista

**Orientador:** Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo

**Piracicaba  
2006**

**DEDICATÓRIA**

*Dedico aos meus pais Marcelo e Susan,  
meus irmãos Guilherme e Raquel  
e a minha namorada Ana Paula,  
que sempre me apoiaram dando-me carinho  
compreensão e acreditando nos meus sonhos.*

**AGRADECIMENTOS**

*Ao professor e orientador **Francisco Carlos Groppo** pela oportunidade de desenvolver esse projeto.*

*A todos os **meus amigos** que me acompanharam durante esses quatro anos tornando-o inesquecível.*

*A co-orientadora **Michelle Franz Montan**, cuja participação foi essencial para a elaboração deste trabalho.*

**SUMÁRIO**

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>06</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>07</b>
<b>1. RESUMO.....</b>	<b>08</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>11</b>
<b>5. MATERIAL E MÉTODO.....</b>	<b>12</b>
<b>6. FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>8. DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>9. CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>22</b>

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Escala analógica visual (EAV).

Figura 2: Escala de 11 Pontos em Caixa (E11).

## **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 1: Valores médios ( $\pm$  erro padrão) obtidos com a Escala Analógica Visual (EAV) para as três formulações estudadas.

Gráfico 2: Valores médios ( $\pm$  erro padrão) obtidos com a E11.

Gráfico 3: Duração (média  $\pm$  erro padrão) da anestesia em tecido mole, em minutos.

## 1. RESUMO

A anestesia local ainda é o método de controle da dor mais empregado em Odontologia. Entretanto, este procedimento é um dos mais poderosos agentes indutores de estresse, o que pode causar reações adversas colocando em risco a vida dos pacientes, especialmente aqueles com comprometimento sistêmico. Dentre os diversos métodos para minimizar a dor provocada pela punção durante o procedimento da anestesia local, a anestesia tópica é o principal deles. Assim uma nova forma farmacêutica de anestésico tópico, a ropivacaína a 1%, vem sendo estudada. Desta maneira, o objetivo deste trabalho foi avaliar o poder anestésico da ropivacaína a 1%, comparando-a com outros anestésicos tópicos, quanto à sua capacidade em induzir a anestesia em tecido mole e em eliminar a dor à punção. As avaliações foram feitas através de estímulo físico. Trinta e dois voluntários foram submetidos a aplicação de 3 anestésicos tópicos: gel de ropivacaína a 1%, Benzocaína a 20% e EMLA (creme de lidocaína a 2,5% e prilocaína 2,5%). O estudo foi do tipo cruzado, com duas semanas de intervalo entre as aplicações. Os resultados foram comparados através do teste de Friedman, com nível de significância de 5%. Os anestésicos testados foram semelhantes no tempo de duração da anestesia em tecido mole e na redução da dor à punção ( $p > 0,05$ ). Conclusão: o gel de Ropivacaína a 1% pode ser uma nova alternativa para ser utilizada na clínica odontológica.



## 2. INTRODUÇÃO

A anestesia local é o método de controle da dor mais empregado em Odontologia. Entretanto, este procedimento é um dos mais poderosos agentes indutores de estresse nos pacientes, principalmente devido à utilização de agulhas. A anestesia tópica é o principal método utilizado para minimizar a dor provocada pela punção durante o procedimento da anestesia local.

A anestesia tópica tem demonstrado grande eficácia na redução do desconforto da punção em quase todos os casos, porém, não existem evidências da capacidade de redução do desconforto em casos de anestésias tronculares, como no caso do bloqueio do nervo alveolar inferior e para a mucosa palatal, a qual é mais resistente à punção (MEECHAN, 2000; MEECHAN, 2002).

A eficácia da anestesia tópica depende de alguns fatores como o tempo de aplicação do anestésico tópico sobre a área selecionada e do diâmetro da agulha a ser usada. Mesmo isoladamente, a anestesia tópica permite a execução de procedimentos como instrumentação periodontal, dentística e cirurgias orais, em alguns casos (MEECHAN, 2000).

Os anestésicos tópicos mais utilizados no Brasil em formas comerciais são aqueles à base de lidocaína e benzocaína.

A benzocaína é o único remanescente do grupo éster ainda usado como anestésico tópico em Odontologia, devido à maior potencialidade alérgica do que os pertencentes ao grupo amida (RANALI *et al.*, 2004). Sua eficácia em minimizar a dor à punção em anestesia infiltrativa da região anterior na maxila e em mucosa palatina já foi demonstrada (ROSA *et al.*, 1999; NUSSTEIN & BECK, 2003). No entanto, sua eficácia como anestésico tópico não foi significativa previamente à anestesia regional do nervo alveolar inferior (MEECHAN, 2002).

Nos últimos anos, a maior novidade a respeito dos anestésicos tópicos em Odontologia, vem da combinação de dois sais anestésicos: a prilocaína e a lidocaína, ambas a 5 ou 2,5%. A sigla EMLA, do inglês *Eutectic Mixture of Local Anesthetics*, denomina uma mistura eutética (de proporções iguais) de anestésicos locais. O EMLA foi elaborado há aproximadamente 20 anos para uso dermatológico e na última década vêm sendo testado para uso intra-oral.

Os estudos que avaliaram o uso deste tipo de anestésico mostraram que, geralmente, ele é mais eficaz que os outros agentes tópicos (McMILLAN *et al.*, 2000). Estudos apontam para a eficácia do EMLA como anestésico local em cirurgias gengivais menores, instrumentação de bolsas periodontais (MEECHAN, 2001) e na eliminação do uso de agulhas em odontopediatria (MUNSHI *et al.*, 2001).

A ropivacaína é um anestésico de longa duração, semelhante a bupivacaína, porém este não existe na forma de tubetes odontológicos. Além disso, ambos não são comumente utilizados na forma de anestésicos tópicos.

As características da ropivacaína, como sua menor afinidade por células cardíacas, menor toxicidade cardiovascular, menor meia vida plasmática (eliminação mais rápida), menor potencial para acúmulo em tecidos e maior margem de segurança, poderiam justificar sua utilização como anestésico tópico (WANG *et al.*, 2001).

### **3. JUSTIFICATIVA**

A fobia ao tratamento odontológico tem uma forte raiz na aversão que a maioria dos pacientes têm ao procedimento da anestesia odontológica. A utilização da agulha, configurando ao procedimento o *status* de "injeção", é uma das maiores causas de estresse dentro da Odontologia. As conseqüências danosas do sentimento de ansiedade, medo e estresse já são conhecidas. São particularmente importantes naqueles pacientes onde há um comprometimento sistêmico que possa por em risco a vida dos mesmos. É o caso de pacientes diabéticos, hipertensos, cardiopatas etc (RANALI *et al.*, 1996; ANDRADE & RANALI, 2002).

O estudo de novos anestésicos tópicos com a capacidade de eliminar a dor à punção poderia minimizar o estresse de pacientes, reduzindo o risco das intervenções odontológicas.

### **4. OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia da anestesia tópica induzida pelas diferentes formulações: ropivacaína a 1%, EMLA e benzocaína 20%, através da avaliação da dor à punção e da anestesia em tecidos moles.

## **5. MATERIAL E MÉTODO**

### **5.1 DELINEAMENTO GERAL**

Foi um estudo com três períodos, nos quais 32 voluntários sadios receberam os tratamentos. Todos os procedimentos relativos aos sujeitos da pesquisa foram realizados dentro das dependências da Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Cada voluntário recebeu, através de aplicação tópica, um total de três fármacos em teste. Foram avaliados o tempo de duração da anestesia em tecido mole e a dor à punção. As avaliações foram feitas através de estímulo físico e os resultados comparados através do teste de Friedman com nível de significância de 5%.

### **5.2 FÁRMACOS**

Os anestésicos tópicos utilizados foram: gel de ropivacaína a 1%, gel de benzocaína 20% e EMLA (lidocaína 2,5% e prilocaína a 2,5%). O gel de ropivacaína a 1% foi confeccionado sob condições de rigorosa assepsia a partir de uma solução de Naropin® (Cloridrato de Ropivacaína 10 mg/mL - AstraZeneca do Brasil) adicionada de carbopol (hidrogel de Carbopol940 a 2%), (GLAVAS-DODOV *et al.*, 2002). Além disso, foram obtidos comercialmente o EMLA® Creme (lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% - AstraZeneca) e Dorfree® (gel de benzocaína a 20% - SSWhite).

### **5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO**

O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOP/UNICAMP, com protocolo de número 162/2003. Foram considerados voluntários aqueles indivíduos que, após tomarem conhecimento de todos os aspectos da pesquisa, concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme a resolução n.º 196/96 do CONEP/MS. Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram

observados:

#### *Crêterios de inclusão*

- estudantes da Faculdade de Odontologia de Piracicaba;
- idade entre 18 e 25 anos;
- classificados como sadios durante a anamnese clínica;
- aptidão em fornecer consentimento por escrito;
- canino superior direito livre de cáries e restaura es extensas, traumas ou tratamento endodôntico e responsável ao estímulo elétrico ('pulp tester');
- gengiva vestibular da região de canino superior direito livre de ulcera es;
- que não tiverem sido submetidos à anestesia infiltrativa na região nas duas semanas que antecederem ao estudo.

#### *5.3.1 Crêterios de exclusão*

- histórico de hipersensibilidade aos fármacos em estudo (rea o normal ao fármaco ou idiossincrásica);
- qualquer evidência de disfun o orgânica ou desvio clinicamente significativo do normal;
- história de qualquer doença psiquiátrica que possa comprometer a capacidade de fornecer consentimento por escrito;
- história de doença gastrintestinal, hepática, renal, cardiovascular, pulmonar, neurológica ou hematológica, diabetes ou glaucoma;
- consumo de mais de 20 cigarros por dia ou que tenham dificuldade de abster-se de fumar durante o período de estudo;
- história de dependência de drogas ou consumo abusivo de álcool;
- tiverem participado de qualquer estudo clínico similar nas 6 semanas que

antecedem ao estudo;

### *5.3.2 Critérios para descontinuação/retirada de voluntários do estudo*

Os indivíduos foram informados de que é permitido deixar o estudo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. O indivíduo poderia ser retirado do estudo se:

- sofresse alguma reação adversa ou reação alérgica claramente relacionada aos fármacos;
- apresentasse doença sistêmica não relacionada aos fármacos durante o estudo, sendo necessária terapia concomitante;
- não cumprisse os requerimentos do protocolo, incluindo as regras relacionadas ao uso de drogas, álcool ou falta de cooperação durante o estudo.

## **5.4 ANESTESIA TÓPICA**

Após o voluntário ser considerado como participante da pesquisa, ele foi submetido aos 3 tipos de tratamentos em diferentes etapas. A ordem de aplicação dos tratamentos foi aleatória, sendo que o voluntário e o pesquisador clínico (aquele que efetivamente aplicou as substâncias e mediu os parâmetros) não foram informados a respeito de qual substância estaria sendo utilizada.

Todas as etapas foram procedidas da mesma maneira, sendo que o intervalo de tempo entre as aplicações foi de duas semanas.

A área selecionada para a aplicação tópica das substâncias em estudo foi a mucosa gengival vestibular da região apical do canino superior direito. Após a passagem de uma gaze esterilizada sobre o local selecionado, um cotonete foi utilizado para aplicar 20 mg de cada anestésico tópico, durante dois minutos. Após estes períodos, eventuais remanescentes de anestésico tópico foram removidos através da passagem de nova gaze

esterilizada.

As sessões de atendimento foram realizadas sempre no mesmo horário, para se evitar interferências do ciclo circadiano e em ambiente climatizado (LEMMER & WIEMERS, 1989).

### **5.5 AVALIAÇÃO DA DURAÇÃO DA ANESTESIA EM TECIDO MOLE**

A anestesia dos tecidos moles foi avaliada pelo próprio voluntário através da pressão na gengiva com uma haste de madeira, segundo a técnica descrita previamente por McLEAN (1993). O voluntário anotou em um formulário o tempo necessário para a erradicação completa da sensação de anestesia no tecido mole.

### **5.6 AVALIAÇÃO DA DOR À PUNÇÃO**

Decorridos os tempos necessários à aplicação do anestésico tópico, uma agulha odontológica curta (27G, 2.5 cm, acoplada a uma seringa tipo Carpule) foi introduzida na mucosa na direção do ápice do dente em estudo até atingir o periósteo. Ao voluntário foi solicitado que anotasse, posteriormente, a intensidade da sensação dolorosa durante este procedimento em uma Escala Analógica Visual (EAV) e em uma Escala de dor 11 Pontos em Caixa (E11). A EAV é uma linha de 10cm sem números ou demarcações, exceto nas extremidades onde há as marcações 0 (zero) e 10 (dez). A marcação 0 corresponde a "*nenhuma dor*" e 10 a "*dor de maior intensidade*". A classificação da dor é feita pela colocação de uma marca vertical sobre a linha; a distância entre a marca e as extremidades 0 e 10 é medida por uma régua milimetrada, avaliando-se a sensação de dor do paciente (JOYCE, 1975; JENSEN, 1986). A Figura 1 mostra a EAV a ser utilizada no experimento.

A E11 é caracterizada por 11 números escritos em caixas, onde o 0 representa uma

extremidade da dor e o 10, a outra. O paciente foi orientado para marcar um "X" na caixa que contivesse o número que expressava sua dor. A figura 2 mostra a E11 utilizada no experimento.

Através destes procedimentos foram avaliadas a capacidade em prevenir a dor à punção dos anestésicos tópicos.

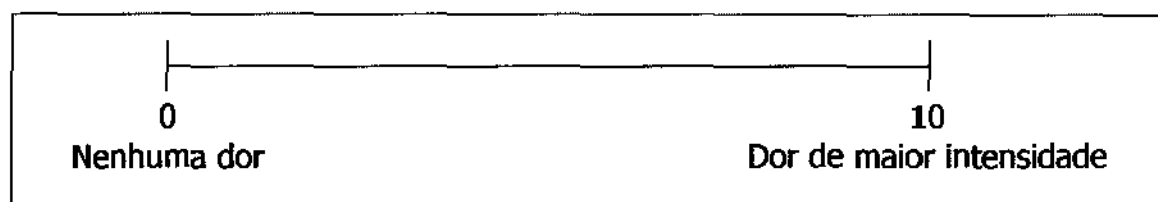


Figura 1. Escala analógica visual (EAV).

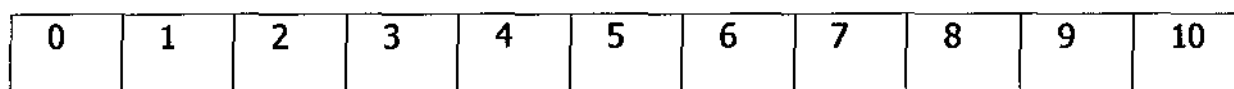


Figura 2: Escala de 11 Pontos em Caixa (E11).

## 6. FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Como foram comparados os efeitos de três tratamentos nos mesmos indivíduos, os resultados foram avaliados pelo teste de Friedman, com nível de significância de 5%. O software estatístico a ser utilizado será o BioEstat 2.0 para Windows®.



## 7. RESULTADOS

Foram concluídos 32 voluntários. Os voluntários receberam, através de aplicação tópica, um total de três fármacos em teste, para a avaliação da anestesia em tecido mole e a dor à punção através de estímulo físico. Os resultados obtidos foram analisados e estão representados nos gráficos a seguir.

O gráfico 1 representa os valores obtidos com a EAV logo após a punção da agulha para a avaliação da intensidade da anestesia em periósteo para verificar a capacidade do anestésico de prevenir a dor durante a anestesia local.

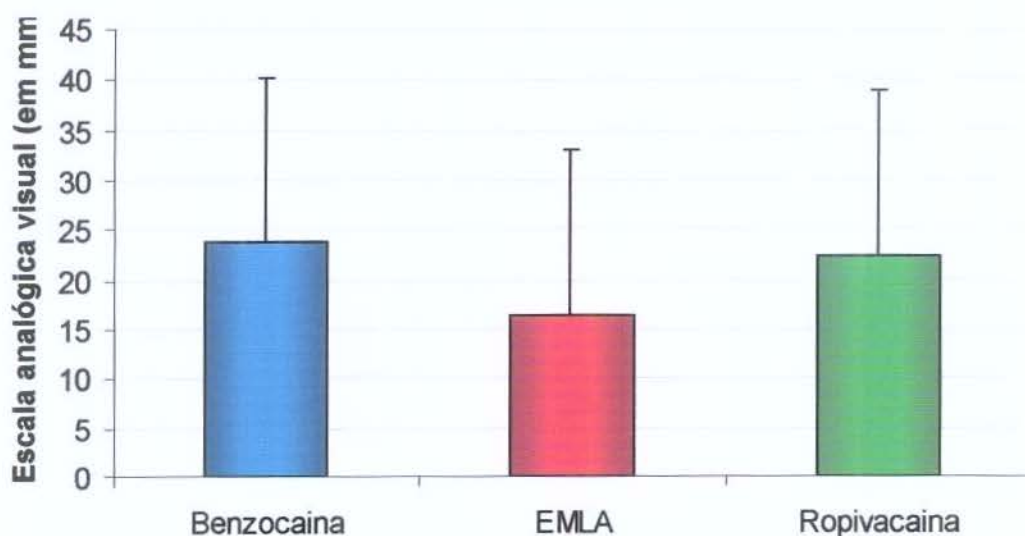


Gráfico 1: Valores médios ( $\pm$  erro padrão) obtidos com a Escala Analógica Visual (EAV) para as três formulações estudadas.

Os resultados não apresentaram diferença estatística entre si ( $p > 0,05$ ). Logo, os anestésicos em estudo foram similares em termos de eficácia em reduzir a dor à punção durante a anestesia local, independentemente da sessão.

O gráfico 2 representa os valores obtidos com a Escala de 11 Pontos em Caixa (E11), que foi o segundo método utilizado para a avaliação da dor na punção.

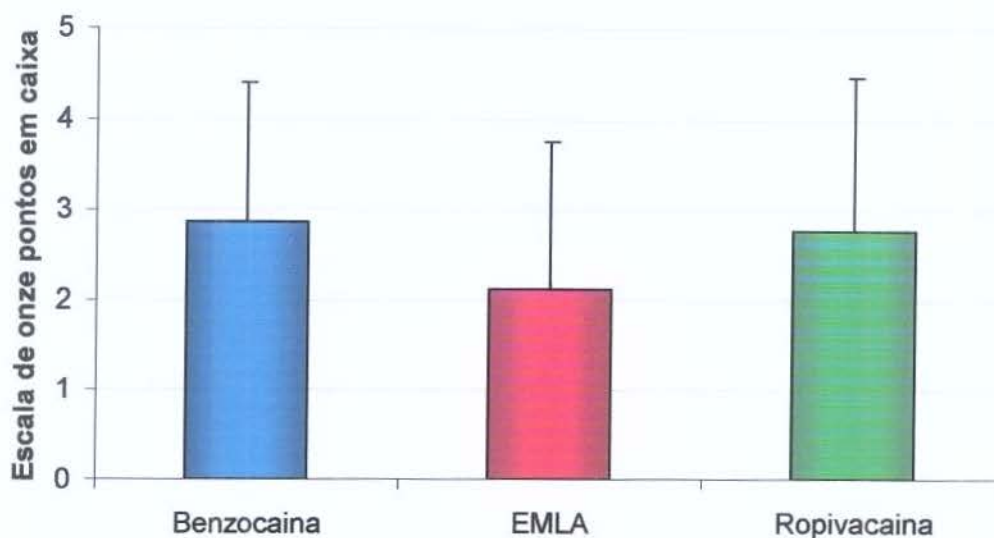


Gráfico 2. Valores médios ( $\pm$  erro padrão) obtidos com a E11.

Os resultados não apresentaram diferença estatística entre si ( $p > 0,05$ ). Os anestésicos em estudo são similares na eficácia em reduzir a dor à punção durante a anestesia local, independentemente da sessão.

O gráfico 3 representa a duração da anestesia em tecido mole, em minutos, obtida após a aplicação dos diferentes anestésicos em estudo.

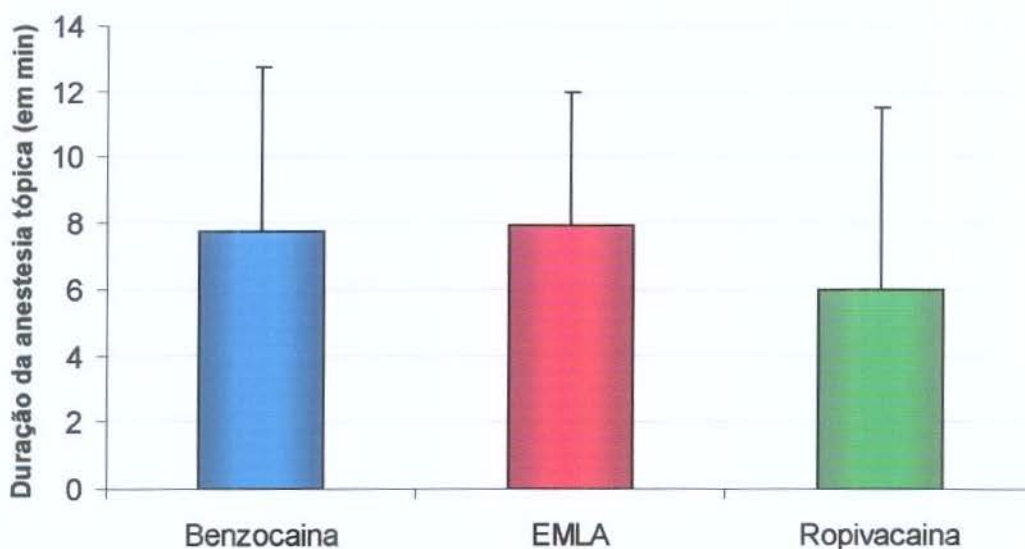


Gráfico 3: Duração (média  $\pm$  erro padrão) da anestesia em tecido mole, em minutos.

Os anestésicos testados foram semelhantes no tempo de duração da anestesia em tecido mole ( $p > 0,05$ ). Além disso, a sessão não interferiu na duração da anestesia.

## 8. DISCUSSÃO

A eficiência de anestésicos tópicos intraorais já foi amplamente estudada na literatura. No entanto os resultados apresentam uma grande variação, possivelmente devido a alguns fatores como a utilização de diferentes metodologias, teste de diferentes anestésicos tópicos, diferentes sítios de aplicação, diferentes métodos de avaliação e quantificação de dor e forma de aplicação da substância no local desejado (MEECHAN, 2002).

No presente estudo, os testes foram realizados em 32 voluntários, o que difere de outras pesquisas encontradas na literatura, as quais avaliam anestésicos tópicos em quantidades diferentes de voluntários (MCMILLAN *et al.*, 2000; MEECHAN *et al.*, 2000; FUKAYAMA *et al.*, 2002). Os voluntários receberam, através de aplicação tópica, três anestésicos tópicos em teste (gel de ropivacaína a 1%, gel de benzocaína 20% e EMLA - lidocaína 2,5% e prilocaína a 2,5%).

As aplicações foram realizadas na região de canino superior direito, região já avaliada em estudos anteriores (HOST & EVERS, 1985; ROSIVACK *et al.*, 1990). No entanto, outros estudos avaliaram a eficácia anestésica em outras regiões como região de incisivos superiores, pré-molares superiores, mucosa palatina, região retromolar (HOST & EVERS, 1985; YAACOB *et al.*, 1990; VICKERS & PUNNIA-MORTHY, 1992; MARTIN *et al.*, 1994; HUTCHINS *et al.*, 1996; MEECHAN *et al.*, 1998; MEECHAN & THOMASON, 1999; FUKAYAMA *et al.*, 2002). Demonstrando assim, que a região testada é uma grande variável nos estudos que avaliam a eficácia de anestésicos tópicos.

O tempo de aplicação dos anestésicos em teste foi de 2 minutos, também semelhante a alguns artigos publicados na literatura (HOST & EVERS, 1985; VICKERS & PUNNIA-MORTHY, 1992; VONGSAVAN & VONGSAVAN, 1996). Existe uma grande variação entre os estudos com relação ao tempo de aplicação do anestésico tópico. Os diferentes

tempos utilizados por diferentes autores foram de 30 e 45 segundos, 1, 3, 5, 15 e 20 minutos (HOST & EVERS, 1985; YAACOB *et al.*, 1990; HERSH *et al.*, 1996; HUTCHINS *et al.*, 1996; MEECHAN & THOMASON, 1999; MCMILLAN *et al.*, 2000; FUKAYAMA *et al.*, 2002).

O tempo de duração da anestesia em tecido mole foi quantificado através de estímulo físico com uma haste de madeira pressionada na região selecionada. Apesar de diferentes formas de avaliação, o tempo de anestesia em tecidos moles também foi quantificado por outros autores, além da verificação da eficácia em reduzir a dor à punção (MCMILLAN *et al.*, 2000).

A dor à punção foi avaliada através de duas escalas de dor, analógica visual e "11 pontos em caixa", após a inserção de uma agulha odontológica curta (27G, 2.5 cm, acoplada a uma seringa tipo Carpule) na mucosa na direção do ápice do dente em estudo até atingir o periósteo. A escala analógica visual também foi utilizada por outros autores como método para quantificação de dor, no entanto o tamanho da agulha utilizada pode variar (25, 27 ou 30G) (ROSIVACK *et al.*, 1981; HERSH *et al.*, 1996; FUKAYAMA *et al.*, 2002). No entanto, a escala de dor "11 pontos em caixa" não foi utilizada por nenhum dos estudos para avaliação da eficácia de anestésicos tópicos.

Em um estudo realizado por McMillan *et al.* (2000) a duração da anestesia em tecido mole obtida com a aplicação de 0,5g de EMLA durante 10 minutos na região de pré-molares superiores de ambos lados, foi em média de 22 minutos e 30 segundos. No presente estudo, o tempo de duração foi relativamente menor (7 minutos e 56 segundos, em média). Isto pode ser explicado, visto que neste estudo foi aplicado 0,02g do mesmo anestésico durante 2 minutos, na região de canino superior direito. Sendo assim, os resultados não podem ser comparados, já que o tempo de aplicação, a quantidade de anestésico e a região aplicada são diferentes nos dois estudos.

Fukayama *et al.* (2002), analisaram a eficácia de anestesia tópica do gel de benzocaína a 20% em comparação com o gel de lidocaína a 60% após aplicação por 20 minutos na região de incisivos superiores. Após a inserção de 2 mm de uma agulha 30G, os voluntários quantificaram a dor através de uma EAV. Com relação aos resultados obtidos com o gel de benzocaína a 20%, dos 20 voluntários, 13 não acusaram nenhuma dor e a média para a EAV foi de aproximadamente 14,17 mm. Após aplicação de Benzocaína a 20%, durante 2 minutos no presente estudo, dos 32 voluntários, 4 não sentiram nenhuma dor e a média obtida com a EAV foi de 23,87 mm. Estas diferenças obtidas podem ser explicadas principalmente devido ao tempo de aplicação. Contudo, apesar da melhor eficácia obtida no tempo de 20 minutos, este tempo é clinicamente inviável por ser muito longo para ser realizado na prática odontológica.

Alguns autores utilizaram o mesmo tempo de aplicação utilizado neste estudo, no entanto, compararam a eficácia anestésica de outros anestésicos tópicos, como por exemplo, a comparação do gel de Lidocaína a 5 % com gel placebo realizado por Holst & Evers (1985) e a comparação feita por Vickers & Punnia-Moorthy (1992), entre o EMLA com Lidocaína a 5% e combinação de benzocaína a 15% com a ametocaína a 1,7%.

Os resultados obtidos no estudo atual demonstraram que os anestésicos tópicos avaliados (gel de benzocaína a 20%, EMLA (lidocaína 2,5% e prilocaína a 2,5%) e gel de ropivacaína a 1%) foram estatisticamente semelhantes ( $p > 0.05$ ) com relação ao tempo de duração da anestesia em tecido mole e redução de dor à punção.

## 9. CONCLUSÃO

A Ropivacaína a 1% na formulação de gel apresentou-se eficaz como anestésico tópico em comparação com os outros anestésicos já disponíveis para o uso em Odontologia. Desta forma, o gel de Ropivacaína a 1% pode ser uma nova alternativa para ser utilizada na clínica odontológica.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, E.D. & RANALI, J. **Emergências Médicas em Odontologia**. São Paulo. Editora Artes Médicas Ltda. 2002. p.163.
2. FUKAYAMA, H.; SUZUKI, N.; UMINO, M. Comparison of topical anesthesia of 20% benzocaine and 60% lidocaine gel. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.94, p.157-61, 2002.
3. GLAVAS-DODOV, M.; GAROCINOVA, K.; MLADENOVSKA, K.; FREDO-KUMBARADZI, E. Release profile of lidocaine HCL from topical liposomal gel formulation. **Int J Pharm**, v. 242 (1-2), p.381-384, 2002.
4. HERSH, E.V.; HOUP, M.I.; COOPER, S.A.; FELDMAN, R.S.; WOLFF, M.S.; LEVIN, L.M. Analgesic efficacy and safety of an intra-oral lidocaine patch. **J Amer Dent Assoc**, v.127, p.1626-1634, 1996.
5. HOLST, A.; EVERS, H. Experimental studies of new topical anaesthetics on the oral mucosa. **Swed Dent J**, v.9, p.185-191, 1985.
6. HUTCHINS, H.S.; YOUNG, F.A.; LACKLAND, D.L.; FISHBURNE, C.P. The effectiveness of topical anesthesia and vibration in alleviating the pain of oral injections. **Anesth Prog**, v.44, p.44-87, 1997.
7. JENSEN, M.P.; KAROLY, P.; BRAVER, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. **Pain**, v.27, p.117-126, 1986.
8. JOYCE, C.R.B. *et al.* Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating

- chronic pain. **Eur J Clin Pharmac**, v.8, p.415-420, 1975.
9. LEMMER, B. & WIEMERS, R. Circadian changes in stimulus thresholds and in the effect of a local anaesthetic drug in human teeth: studies with an electronic pulp tester. **Chronobiology International.**, v. 6, n. 2, p.157-62, 1989.
  10. MARTIN, M.D.; RAMSEY, D.S.; WHITNEY, C.; FISET, L.; WEINSTEIN, P. Topical anesthesia: differentiating the pharmacological and psychological contributions to efficacy. **Anesth Prog**, v.41, p.40-47, 1994.
  11. MCLEAN, C.; READER, A.; BECK, M.; MERYERS, W.J. An evaluation of 4% prilocaine and 3% mepivacaine compared with 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine) for inferior alveolar nerve block. **J Endod**, v.19(3), p.146-150, 1993.
  12. MCMILLAN, A.S.; WALSHAW, D.; MEECHAN, J.G. The efficacy of EMLA and 5% lignocaine gel for anaesthesia of human gingival mucosa. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v.38, n.1, p.58-61, 2000.
  13. MEECHAN, J.G.; GOWANS, A.J.; WELBURY, R.R. The use of patient controlled transcutaneous electronic nerve stimulation (TENS) to decrease the discomfort of regional anaesthesia in dentistry: a randomized controlled clinical trial. **J Dent**, v.26, p.417-420, 1998.
  14. MEECHAN, J.G. Intra-oral topical anaesthetics: a review. **J Dent**, v.28, n.1, p.3-14, 2000.
  15. MEECHAN, J.G. The use of EMLA for an intraoral soft-tissue biopsy in a needle phobic: a case report. **Anesth Prog**, v.48, n.1, p.32-34, 2001.
  16. MEECHAN, J.G. Effective topical anesthetic agents and techniques. **Dent Clin North Am**, v.46, n.4, p.759-66, 2002.
  17. MEECHAN, J.G.; THOMASON, J.M. A comparison of 2 topical anesthetics on the discomfort of intraligamentary injections. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.87,

- p.362-365, 1999.
18. MUNSHI, A.K.; HEGDE, A.M.; LATHA, R. Use of EMLA: is it an injection free alternative? **J Clin Pediatr Dent**, v.25, n.3, p.215-9, 2001.
  19. NUSSTEIN, J.M.; BECK, M. Effectiveness of 20% benzocaine as a topical anesthetic for intraoral injections. **Anesth Prog**, v. 50, n.4, p.159-63, 2003.
  20. RANALI, J.; ANDRADE, E.D.; VOLPATO, M.C. Profilaxia, tratamento e controle do paciente com doença sistêmica ou que requer cuidados especiais. In: **Atualização na Clínica Odontológica**, editora Artes Médicas, São Paulo, 1996.
  21. RANALI, J.; RAMACCIATO, J.C.; GROppo, F.C., VOLPATO, M.C. O que mudou na anestesia local. In: **Atualização Clínica em Odontologia**, São Paulo, editora Artes Médicas, 2004.
  22. ROSA, A.L.; SVERZUT, C.E.; XAVIER, S.P.; LAVRADOR, M.A. Clinical effectiveness of lidocaine and benzocaine for topical anesthesia. **Anesth Prog**, v.46, n.3, p.97-99, 1999.
  23. ROSIVACK, R.G.; KOENIGSBERG, S.R.; MAXWELL, K.C. An analysis of the effectiveness of two topical anaesthetics. **Anesth Prog**, v.37, p.290-92, 1990
  24. VICKERS, E.R.; PUNNIA-MOORTHY, A. A clinical evaluation of three topical anaesthetic agents. **Aust Dent J**, v.37, p.266-270, 1992.
  25. VONGSAVAN, K.; VONGSAVAN, N. Comparison of topical anesthetic gel and TENS in reduction pain. **J Dental Res**, v.75, p.248, 1996.
  26. WANG, R.D.; DANGLER, L.A.; GREENGRASS, R.A. Update on ropivacaine. **Expert Opin Pharmacother**, v.2, n.12, p.2051-63, 2001.
  27. YAACOB, H.B.; NORR, G.M.; MALEK, S.N. The pharmacological effect of xylocaine topical anaesthetic – a comparison with placebo. **Singapore Dent J** v.6, p.55-57, 1981.