



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

TAMIRIS CHRISTENSEN BUENO

**AVALIAÇÃO DE ANESTÉSICOS TÓPICOS
PARA ANESTESIA DO FREIO LINGUAL**

Piracicaba
2018

TAMIRIS CHRISTENSEN BUENO

**AVALIAÇÃO DE ANESTÉSICOS TÓPICOS
PARA ANESTESIA DO FREIO LINGUAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Maria Cristina Volpato

Coorientador: Dr. Jaiza S.M. de Araújo

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PELA ALUNA TAMIRIS CHRISTENSEN BUENO E ORIENTADA PELO PROF. DR. MARIA CRISTINA VOLPATO.

Piracicaba
2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CNPq, 121493/2016-4

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

B862a Bueno, Tamiris Christensen, 1993-
Avaliação de anestésicos tópicos para anestesia do freio lingual / Tamiris Christensen Bueno. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Maria Cristina Volpato.
Coorientador: Jaiza Samara Macena de Araújo.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Anestésicos locais. I. Volpato, Maria Cristina, 1962-. II. Araújo, Jaiza Samara Macena de, 1990-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Palavras-chave em inglês:

Local anesthetics

Titulação: Cirurgião-Dentista

Data de entrega do trabalho definitivo: 01-10-2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus por todas as conquistas e aprendizados que obtive durante todos estes anos na Faculdade de Odontologia de Piracicaba, e aos meus familiares por todo o apoio que me deram para que eu realizasse o meu sonho de então me tornar Cirurgiã Dentista.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dr Maria Cristina Volpato por todo apoio e pelas informações e orientação que prestou para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr Francisco Carlos Groppo por todo apoio ao estudo apresentado.

À doutoranda Jaiza de Araújo por todas as orientações e colaboração prestada durante todas as etapas e conclusão do estudo.

Em especial a todos os voluntários que participaram deste estudo.

Agradeço ao PIBIC/CNPq pela oportunidade de desenvolvimento desse estudo e bolsa recebida.

RESUMO

A frenotomia lingual é um procedimento cirúrgico simples, que melhora a sucção, deglutição e, posteriormente a fala. Em recém-nascidos o procedimento pode ser feito com anestésico tópico, ou mesmo sem anestesia prévia. A mistura eutética de prilocaína e lidocaína, ambas a 2,5% (EMLA®) e a lidocaína 4% (Dermomax®) têm sido muito utilizadas em procedimentos dermatológicos, sendo também utilizadas por dentistas para anestesia da mucosa bucal. Especificamente para a frenotomia de bebês tem em sido proposto para o uso de tetracaína associada à fenilefrina. Entretanto, não há um consenso sobre o uso de anestésico tópico para esse tipo de procedimento. Este estudo avaliou, em adultos, a eficácia anestésica, na região do freio lingual, de anestésicos tópicos, com objetivo de selecionar o mais eficaz para uso em bebês. Quarenta e três voluntários foram submetidos à aplicação por 1 minuto das seguintes formulações, 1 por semana, com ordem aleatória: creme de prilocaína e lidocaína, ambas a 2,5% - mistura eutética (EMLA®), creme de lidocaína 4% - formulação lipossomal (Dermomax®), solução de tetracaína 1% com fenilefrina 0,1% (Allergan®) e placebo (gel de carbopol). O estudo foi caracterizado como cruzado e duplo-cego (voluntário e pesquisador-avaliador). Após secagem do freio, as formulações foram aplicadas em cada lado do freio lingual, sendo 62,5 mg de cada lado para EMLA, Dermomax e Placebo e 1 gota de cada lado para o Allergan. Previamente e logo após a aplicação das formulações, foi avaliada a percepção dolorosa à aplicação de força por meio do aparelho digital de von Frey a cada 2 minutos. Os resultados de intensidade de pressão foram submetidos à análise por regressão linear, com nível de significância de 5%. Todas as formulações testadas foram melhores ($p < 0,05$) que o placebo em todos os níveis de pressão aplicados acima do basal (20%, 30%, 50%, 70%, 90% e 100%) determinado previamente à aplicação das formulações. Dermomax e EMLA foram mais eficazes que o Allergan ($p < 0,05$). Nas pressões menores (20% e 30%) o Dermomax foi mais eficaz que o EMLA ($p < 0,05$). Um voluntário desistiu do estudo e duas não foram submetidas à avaliação por apresentarem ausência de dor à aplicação de pressão pelo von Frey (avaliação basal) na intensidade máxima estabelecida. Os voluntários relataram leve ardência com a aplicação do EMLA. Conclui-se que os anestésicos testados apresentaram eficácia maior que o placebo no freio lingual e que as formulações Dermomax e EMLA apresentaram maior taxa de sucesso e tempo de anestesia. Por proporcionar maior sucesso que o EMLA nas pressões menores e não provocar ardência como este, o Dermomax poderia ser o anestésico de escolha para frenotomia em bebês.

Palavras-chave: Frenotomia. Anestesia tópica. Anestésicos locais.

ABSTRACT

Lingual frenotomy is a simple surgical procedure, which improves breast feeding, swallowing and the speech. In newborns this procedure can be performed with or without local - topical anesthesia. The eutetic mixture of 2.5% prilocaine and 2.5% lidocaine (EMLA®) and 4% lidocaine (Dermomax®) have been used for dermatological procedures and also by dentists for buccal topical anesthesia. Tetracaine in association with fenylefrin has been proposed for frenotomy in babies. However, there is no consensus on the use of topical anesthetics for this type of procedure. This crossover study evaluated the anesthetic efficacy of topical anesthetics in the lingual frenulum of adults, aiming on the selection of the best one for use in babies. Forty and three volunteers were submitted to a one-minute application of the following formulations, one per week, in a random order: 2.5% prilocaine and 2.5% lidocaine cream – eutetic mixture (EMLA®), 4% lidocaine cream – liposomal formulation (Dermomax®), 1% tetracaine with 0.1% fenylefrin (Allergan®) and placebo (carbopol gel). The study was characterized as double-blinded (volunteer and researcher who evaluated the anesthesia). After frenulum drying, the formulations were applied on each side of the lingual frenulum (62.5 mg on each side for EMLA, Dermomax and Placebo, and 1 drop on each side for Allergan). Previously, and right after the applications, the pain perception was evaluated each 2 minutes with a digital von Frey aesthesiometer. The results were submitted to linear regression analysis at 5% significance level. All tested formulations presented better ($p < 0.05$) results at all pressure levels (20%, 30%, 50%, 70%, 90% e 100%) above basal level perception evaluated previously to the application of the formulations. Dermomax and EMLA promoted higher anesthetic efficacy than Allergan. At lower pressures (20% and 30%) Dermomax was more effective than EMLA. One volunteer left the study and two were not submitted to the evaluation due to absence of pain perception to the maximum pressure established of von Frey at the basal evaluation. The volunteers reported mild burning sensation after EMLA application. In conclusion, all tested local anesthetics presented higher anesthetic efficacy than the placebo in the lingual frenulum and Dermomax and EMLA presented higher anesthesia success rate and duration. Due to the burning sensation provided by EMLA and the higher anesthesia success of Dermomax at the lower pressure levels, the latter could be the anesthetic of choice for frenotomy in babies.

Keywords: Frenotomy. Topical anesthesia. Local anesthetics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
3 PROPOSIÇÃO	13
4 MATERIAL E MÉTODOS	14
4.1 Características gerais da população estudada	14
4.2 Critérios de inclusão do voluntário na pesquisa	14
4.3 Critérios de exclusão do voluntário na pesquisa	15
4.4 Fármacos utilizados	15
4.5 Descrição da etapa clínica	16
4.6 Cálculo das doses	17
4.7 Avaliação dos parâmetros da anestesia (dor e duração da anestesia)	19
5 RESULTADOS	21
5.1 Análise estatística	24
6 DISCUSSÃO	25
7 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXOS	33
Anexo 1 - Certificado de verificação de originalidade e prevenção de plágio	33
Anexo 2 - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa	34
Anexo 3 - Iniciação Científica	35

1 INTRODUÇÃO

A dificuldade em manter o aleitamento materno devido a lacerações nos mamilos da lactante tem levado à recomendação de frenotomia lingual em lactentes com anquiloglossia (Dollberg et al., 2006; Buryk et al., 2011. Dollberg et al., 2014; Ghaheri et al. 2018).

A frenotomia é um procedimento simples e rápido, que consiste na divisão do freio lingual por meio de uma tesoura cirúrgica, podendo ser realizado sob anestesia tópica. Há relatos de uso de anestesia geral e, ainda, de ausência de qualquer tipo de anestesia previamente à frenotomia (Mettias et al., 2013, Ovental et al., 2014). A dificuldade em avaliar a eficácia da anestesia e a intensidade de dor em bebês e crianças muito jovens impede a obtenção de resultados precisos, além da questão ética associada a este tipo de avaliação nesta população. Desta forma, não há um consenso sobre eficácia anestésica para frenotomia nestes indivíduos.

A anestesia tópica, por ser de fácil execução e menos invasiva poderia ser uma boa escolha para a realização de frenotomia em bebês. Várias formulações comerciais estão disponíveis para uso tópico, embora algumas como a benzocaína não tenham demonstrado vantagem em relação ao placebo (Ovental et al.,(2014).

Algumas formulações, embora comercializadas para uso dermatológico, tem-se mostrado eficazes em reduzir o desconforto de punções e injeções na mucosa bucal (Meechan e Thomason, 1999; Meechan, 2001), como a mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5%. Igualmente, formulações lipossomais de anestésico local e, ainda, soluções anestésicas oftálmicas como a proximetacaína ou a associação de tetracaína 1% com fenilefrina 0,1% tem sido propostas para uso previamente à frenotomia (Alencar et al., 2011; Bistaffa et al., 2017; Conceição et al., 2017). Entretanto, a maioria das publicações refere-se a relatos de casos clínicos apenas.

Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar a eficácia de três formulações comerciais de anestésico tópico em promover anestesia do freio lingual em adultos, visando fornecer subsídios para uso dos mesmos previamente à realização de frenotomia em bebês.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A anquiloglossia é uma condição na qual há restrição da movimentação normal da língua, podendo resultar em dificuldade de amamentação e lacerações nos mamilos da lactante, com conseqüente baixo ganho de peso do lactente e desistência do aleitamento materno (Srinivasan et al., 2006; Geddes et al., 2008). Em fases posteriores poderia levar à dificuldade de fala e higiene oral e, ainda, em dificuldade de socialização e “bullying” na infância e adolescência (Segal et al., 2007).

O tratamento preconizado é a frenotomia, realizada em bebês, mas que pode resultar em recorrência posterior, ou a frenectomia, que consiste na remoção completa do freio e geralmente não está associada à recidiva. Esta última, por ser mais invasiva, não é realizada em bebês e crianças muito pequenas. De acordo com Segal et al. (2007), a cirurgia deve ser feita antes que a criança passe a desenvolver padrões anormais de fala e deglutição. Entretanto, estudos recentes não conseguiram comprovar a eficácia da frenotomia em melhorar fala e deglutição (Brookes e Bowley, 2014), mas parece haver aumento na duração do período de amamentação devido à maior eficácia da preensão dos mamilos pela boca do lactente e sucção do leite, diminuindo assim as lesões e dor nos mamilos da lactante, bem como melhora nos sintomas de refluxo gastro-esofágico dos bebês (Dollberg et al., 2006; Buryk et al., 2011. Dollberg et al., 2014; Ghaheri et al. 2018).

A frenotomia pode ser realizada com a aplicação de anestésico tópico no freio, enquanto que a frenectomia é realizada após infiltração de anestésico no local e bloqueio bilateral do nervo lingual (Junqueira et al., 2014). Há relatos de frenotomia realizada sob anestesia geral e, ainda, sem uso de qualquer tipo de anestesia (tópica, local ou geral) (Mettias et al., 2013, Ovental et al., 2014).

Entre os anestésicos tópicos disponíveis, há relato de uso de lidocaína 2% (Mettias et al., 2013), mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA®) (Junqueira et al., 2014), soluções anestésicas de uso oftálmico, como tetracaína e proximetacaína (Bistaffa et al., 2017), e, ainda, pressão local para promover anestesia e hemostasia (Buryk et al., 2011) ou simplesmente de ausência de qualquer procedimento para anestesia prévia (Geddes et al., 2008). De acordo com Genna e

Coryllos (2009), quando o freio é fino, pode não apresentar inervação sensitiva e, portanto, a frenotomia pode ser realizada sem anestesia local, sem causar dor.

Nesse sentido, Ovental et al. (2014) compararam o tempo de ocorrência de choro (como sinal de dor e desconforto) após frenotomia realizada sob anestesia tópica com benzocaína ou sem anestésico algum e observaram tempo de choro menor que 1 minuto em ambos os grupos, sendo que no grupo que recebeu benzocaína o tempo de choro foi maior ($21,6 \pm 13,6$ segundos) do que no grupo sem anestésico ($13,09 \pm 4,03$ segundos). Assim, os autores recomendaram a não utilização de benzocaína como anestésico tópico previamente à frenotomia baseado nesses resultados e na advertência feita pela Agência Americana de Controle de Alimentos e Medicamentos (FDA – Food and Drug Administration) sobre o risco, embora raro, de ocorrência de metemoglobinemia potencialmente fatal com uso desse anestésico tópico.

Entretanto, é possível que a própria sensação de anestesia local provocada pelo excesso de anestésico aplicado possa ter incomodado os bebês e promovido o choro.

A avaliação de dor nessa faixa etária é controversa, da mesma forma que os protocolos para controle da dor. A dificuldade de avaliação de protocolos de redução de dor em bebês para estabelecimento de protocolos eficazes leva à avaliação dos mesmos em adultos.

Estudos com anestésicos de aplicação tópica têm demonstrado a efetividade da mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% em reduzir o desconforto de punções e injeções na mucosa bucal (Meechan e Thomason, 1999; Meechan, 2001), permitindo também, em alguns casos, a execução de procedimentos odontológicos sem a necessidade de injeção de anestésico local. São relatados casos de sucesso no uso desse anestésico tópico previamente à instrumentação periodontal (Svensson et al., 1994), dentística (Vickers e Punnia-Moorthy, 1993; Vickers et al., 1997) e até mesmo em extrações e biópsias (Meechan, 2001). Quando comparado à benzocaína e à lidocaína, produz maior redução da dor decorrente da introdução da agulha e da solução anestésica nas mucosas vestibular e palatina (Roghani et al., 1999; McMillan et al., 2000; Nayak e Sudha, 2006; Al-Melh e Andersson, 2007).

Entretanto, quando a aplicação é feita por 15 minutos ou mais, pode levar à ulceração da mucosa (Franz-Montan et al., 2008).

A eficácia dessa mistura é decorrente da menor temperatura de fusão dos anestésicos quando associados, permitindo assim absorção mais completa. A mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% tem sido utilizada como anestésico tópico para procedimentos dermatológicos e previamente a punção venosa em crianças (Rogers e Ostrow, 2004). Embora não apresente edulcorante e possua gosto amargo, também tem sido usada na mucosa bucal, como já relatado. Entretanto, a presença de prilocaína na composição requer cuidado com relação à dose, pois a mesma pode causar metemoglobinemia, assim como a benzocaína. Uma vez que essa condição está relacionada à dose e à massa corporal do paciente, crianças pequenas podem estar mais sujeitas a esse efeito tóxico (Malamed, 2013).

Além da mistura eutética de lidocaína e prilocaína, está disponível para uso dermatológico uma formulação de lidocaína a 4% em creme, com características especiais, pois embora não seja registrada como formulação em veículo lipossomal, apresenta componentes desse tipo de formulação, o que explicaria a menor concentração em relação às formulações comuns de lidocaína tópica (todas acima de 5%) e sua efetividade em pele com aplicação de 30 minutos (Taddio, et al., 1998). Também estão disponíveis para uso tópico soluções de anestésico local, como a lidocaína 10%, que produz anestesia tópica de forma rápida (em 10 a 15 segundos) e profunda, com duração aproximada de 15 minutos (Bennett, 1986), e as soluções de tetracaína 1% com fenilefrina 0,1% e de proximetacaína. Estas últimas, embora sejam comercializadas para uso oftálmico, têm sido propostas e utilizadas para uso previamente à frenotomia. Entretanto, a literatura a esse respeito é escassa, havendo apenas relatos de caso para esse uso específico (Alencar et al., 2011; Bistaffa et al., 2017; Conceição et al., 2017).

Não há até o momento nenhum estudo comparando a eficácia desses anestésicos tópicos no freio lingual, bem como não há um procedimento padrão de anestesia previamente à frenotomia em bebês.

3 PROPOSIÇÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia de formulações comerciais para anestesia tópica em promover anestesia do freio lingual em adultos, com vistas a sua aplicação clínica em bebês para a realização de frenotomia.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP/UNICAMP) e foi iniciado após a aprovação pelo referido comitê (54943016.8.0000.5418). As avaliações foram realizadas no consultório da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/UNICAMP.

4.1 Características gerais da população estudada

Foram incluídos no estudo 43 voluntários sadios (25 mulheres e 18 homens), sendo 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 no 196/96 do CONEP/MS.

4.2 Critérios de inclusão do voluntário na pesquisa

- Alunos de graduação e pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, que já tinham sido submetidos previamente à anestesia local em mais de uma oportunidade, com uso de anestésico tópico, sem intercorrências;
- Idade entre 18 e 40 anos, classificados como sadios durante a anamnese clínica;
- Aptidão em fornecer consentimento por escrito;
- Ausência de histórico de hipersensibilidade a medicamentos ou cosméticos;
- Ausência de ulcerações ou processos inflamatórios na região do freio lingual;
- Não terem sido submetidos à anestesia tópica na região nas duas semanas que antecederam ao estudo;

- Não terem feito uso de qualquer medicamento nas duas semanas que antecederam o estudo, com exceção de pílula anticoncepcional;
- Ausência de alterações sistêmicas, conforme avaliado na anamnese do voluntário.

4.3 Critérios de exclusão do voluntário na pesquisa

- Gestantes e lactantes;
- Histórico de hipersensibilidade a anestésicos ou cosméticos;
- História de doença psiquiátrica que pudesse comprometer a capacidade de fornecer consentimento por escrito;
- História de dependência de drogas ou consumo abusivo de álcool;
- Alunos cursando ou que ainda iriam cursar disciplinas ministradas pelos professores da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica envolvidos no estudo.

4.4 Fármacos utilizados

Os anestésicos tópicos utilizados foram obtidos comercialmente, sendo eles: mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5% (EMLA® creme AstraZeneca, Cotia, Brasil. Lote: 41924), creme de lidocaína 4% (Dermomax® Biossintética Farmacêutica Ltda, São Paulo, Brasil. Lote: 1602935) e solução de tetracaína 1% e fenilefrina 0,1% (Allergan® Lote: 51253).

O gel placebo foi preparado no laboratório, sendo constituído pelas seguintes substâncias (protocolo de preparo de hidrogel de carbopol – para 100 g do gel): trietanolamina (para corrigir pH), carbopol 2% (agente gelificante) 2 g, propilenoglicol 5% (umectante) 5 g, glicerina (agente plastificante) 8 g, Nipagin 0,2% (metilparabeno – bacteriostática - conservante) 0,2 g, água MiliQ q.s.p 100 ml (100 ml – 152 g = 84,8 g). O preparo foi realizado de acordo com as seguintes etapas:

- a) Em um gral foi colocado o carbopol pesado e a H₂O adicionada aos poucos, mantendo sob agitação magnética até o total umedecimento.
- b) Foi pesado o Nipagin e a balança foi tarada e adicionado o propilenoglicol até alcançar o peso indicado (5 g); em seguida foi diluído o Nipagin no propilenoglicol e adicionado ao carbopol umedecido com a água.
- c) À mistura anterior foi incorporada a glicerina.
- d) Por fim o pH corrigido para 5,0 pingando trietanolamina (aproximadamente 20 gotas), sempre mexendo “a vácuo” com o pistilo, até a formação de um gel uniforme.

4.5 Descrição da etapa clínica

Cada voluntário foi submetido à aplicação de uma das formulações em cada sessão (totalizando quatro sessões) com intervalo de 1 semana entre cada sessão. De acordo com a randomização prévia, que foi realizada com o auxílio do software Biostat 5.3, o pesquisador aplicador, conhecedor dos códigos das formulações, fez a pesagem dos cremes e aplicou as formulações.

Para permitir o cegamento do estudo, nem o voluntário nem o pesquisador-avaliador (aquele que avaliou a anestesia) foram informados a respeito de quais substâncias foram utilizadas em cada sessão, caracterizando o estudo como duplo-cego.

A área selecionada para a aplicação tópica das substâncias em estudo foi o freio lingual. Após a secagem dos dois lados do freio lingual com uma gaze esterilizada (Figura 1), 62,5 mg do anestésico tópico na forma de creme, previamente pesado, foram aplicados de cada lado do freio, com auxílio de uma pinça clínica envolta com algodão, perfazendo um total de 125 mg de anestésico (Figura 2). Para a formulação de tetracaína foi aplicada uma gota em cada lado do freio.

As quantidades das formulações foram estabelecidas a partir do estudo piloto e, apesar do estudo ser conduzido em adultos, as doses testadas foram calculadas de forma a permitir sua aplicação clínica e a não ultrapassar a dose máxima por sessão para um lactente de 5 kg. Desta forma foi possível avaliar o efeito

clínico de uma dose passível de ser administrada nessa faixa de peso, que foi o objetivo principal do presente estudo.

Cada formulação foi mantida no local (freio lingual) por 1 minuto, e foi colocado durante esse tempo roletes de algodão para se evitar a lavagem, por meio da saliva, do anestésico aplicado no freio lingual. Após este período, eventuais remanescentes de anestésico tópico foram removidos através da passagem de nova gaze esterilizada umedecida em água filtrada.

As sessões de avaliação foram realizadas em ambiente climatizado e sempre no mesmo horário (entre 12 e 14h), para se evitar interferências do ciclo circadiano (Lemmer e Wiemers, 1989).



Figura 1 -. Secagem do freio lingual com gaze



Figura 2 - Aplicação do anestésico tópico

4.6 Cálculo das doses

Para o cálculo das doses máximas foram consideradas as doses mais conservadoras (menores) relatadas na literatura. Para a lidocaína foi considerada a dose de 4,4 mg/kg, preconizada pela American Dental Association (Council on Dental Therapeutics, 2000), descritas por Malamed (2005). Para a prilocaína foi considerada a dose de 2,5 mg/kg (Trapp e Will, 2010) e para a tetracaína com fenilefrina foram consideradas as relatadas em Medscape (<http://emedicine.medscape.com/article/2172060-overview>) e pela Secretaria de Saúde do Município de São Paulo, (http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/assistenciafarmaceutica/tropicamida_fenilefrina_retinopacias.pdf).

Cálculo para o creme de lidocaína 4%:

Da mesma forma que para a solução de lidocaína, a dose máxima por sessão para um lactente de 5kg seria de 22 mg (5 x 4,4 mg). Como a formulação contém 4 g de lidocaína em 100 g (40 mg de lidocaína em 1 g da formulação), a aplicação de 62,5 mg da formulação de cada lado do freio (total de 125 mg da formulação), resulta em total de 5 mg de lidocaína.

Cálculo para a mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5%:

Conforme já calculado para as demais formulações, a dose máxima de lidocaína para um lactente de 5 g é de 22 mg. Considerando a dose máxima de prilocaína de 2,5 mg/kg, é possível aplicar 12,5 mg de prilocaína por sessão (2,5 x 5).

Não é adequado somar as doses máximas dos dois anestésicos e a dose para prilocaína (12,5 mg) foi considerada como a dose total como medida de precaução. Como a formulação proposta contém 2,5% de lidocaína e 2,5% de prilocaína, há 2,5 g de cada sal anestésico em 100 g do creme (ou seja, há 25 mg de cada anestésico em 1 g da formulação). Assim, um total de 125 mg do creme (62,5 mg de cada lado do freio lingual) foram utilizados, sendo aplicados no máximo 3,125 mg de cada anestésico local, perfazendo um total de 6,25 mg.

Cálculo para a solução de tetracaína 1%:

Allergan colírio: cada ml (31 gotas) contém: 10 mg de cloridrato de tetracaína (0,322 mg/gota) e 1 mg de cloridrato de fenilefrina (0,032 mg/gota).

Tetracaína 1%:	Fenilefrina 0,1%:
10 mg --- 1 mL	1 mg --- 1 mL
1000 mg --- 100 mL	100 mg --- 100 mL
10 mg --- 1 mL	1 mg --- 1 mL
10 mg --- 20 gotas	1 mg --- 20 gotas
1 mg --- 2 gotas	0,1 mg – 2 gotas

A dose máxima da tetracaína é de 1,5 mg/kg (<http://emedicine.medscape.com/article/2172060-overview>, acessado em 15/09/2015). Considerando um lactente de 5 Kg, a dose máxima de tetracaína seria

7,5 mg (1,5 mg x 5 kg). Utilizando 1 gota para cada lado do freio labial foram utilizados no máximo 1 mg de tetracaína e 0,1 mg de fenilefrina.

Considerando a fenilefrina, a dose preconizada pela Secretaria de Saúde do Município de São Paulo, para uso em exame oftalmológico de recém-nascidos prematuros, para detecção de retinopatia da prematuridade, a partir da 4^a a 6^a semanas de idade é de 3 gotas de solução de fenilefrina 2,5% em cada olho (aplicadas com intervalo de 5 min), resultando num total de 7,5 mg (http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/assistencia_afarmaceutica/tropicamida_fenilefrina_retinopatias.pdf), acessado em 23/10/2015).

Portanto, tanto para a tetracaína, quanto para a fenilefrina, a dose utilizada no presente estudo está bem abaixo da dose máxima recomendada/utilizada em bebês.

Embora as doses dos anestésicos não sejam equivalentes, as mesmas foram escolhidas a fim de contemplar uma dose passível de ser aplicada em clínica odontológica e que ficasse aquém da dose máxima recomendada para uso.

4.7 Avaliação dos parâmetros da anestesia (dor e duração da anestesia)

Previamente à aplicação de cada formulação e imediatamente após esse procedimento, foi avaliada a percepção dolorosa do freio lingual por preensão do mesmo com o aparelho Von Frey (Ahlborn – Almemo 2450) (Figura 3). Se o voluntário não sentisse dor após a aplicação da formulação, o estímulo continuaria a ser aplicado a cada 2 minutos, até retorno da percepção do estímulo, para avaliação do tempo de duração da anestesia, que foi considerado como o tempo total em que o voluntário permaneceu sem percepção de dor.



Figura 3 - Percepção dolorosa do freio lingual por preensão com o aparelho Von Frey.

Os voluntários que não apresentaram percepção dolorosa do estímulo antes da aplicação da formulação não foram submetidos às formulações em estudo, entretanto, essa informação foi incluída na descrição dos resultados.

Os voluntários avaliaram a dor percebida durante a avaliação basal (antes da aplicação das formulações) durante as sessões, marcando na Escala de 11 Pontos em Caixa sua percepção de dor e, ainda, escolhendo em uma escala descritiva, a opção que melhor qualificasse sua dor sobre a aplicação do estímulo pressórico. No dia seguinte a cada aplicação de anestésico tópico os voluntários foram questionados sobre possíveis efeitos adversos decorrentes da mesma.

Ao final da última sessão de avaliação das formulações os voluntários avaliaram as formulações utilizadas no estudo quanto à eficácia anestésica e sabor, opinando sobre qual das formulações utilizadas teriam preferência em reutilizar, caso necessitassem de anestesia no freio lingual.

5 RESULTADOS

Dos 43 voluntários incluídos no estudo, um desistiu da participação no mesmo e duas voluntárias não foram submetidas às formulações por não apresentarem percepção dolorosa ao estímulo do Von Frey antes da aplicação da formulação anestésica.

Na tabela 1 são mostradas as comparações entre as formulações por meio do teste de Log Rank. As comparações foram feitas tendo como sucesso da anestesia a ausência de percepção de dor pelo voluntário com a aplicação de pressão, considerando pressões acima de 20%, 30%, 50%, 70%, 90% e 100% acima do nível basal avaliado em cada sessão. Na Figura 4 são mostradas as frequências (em porcentagem) do tempo de anestesia no freio lingual, proporcionado pela aplicação das formulações.

É possível observar que todas as formulações testadas foram mais eficazes que o placebo em quaisquer dos níveis de pressão aplicados, com valor acima do basal, considerados como sucesso da anestesia. As formulações Dermomax e EMLA apresentaram maior taxa de sucesso e tempo de anestesia em relação à formulação de Tetracaína. E quando consideradas pressões até 30% superiores às do basal, a formulação Dermomax apresentou melhor eficácia que a EMLA. Para pressões maiores Dermomax e EMLA tiveram desempenho anestésico similar.

Pela figura 4 é possível observar que pelo menos 70% dos voluntários apresentaram anestesia do freio durante 2 minutos com a aplicação das formulações Dermomax e EMLA (considerando como sucesso a aplicação de força acima de 90% e igual a 100% o valor do basal do voluntário). Considerando estas mesmas pressões, cerca de 40% dos indivíduos apresentavam anestesia do freio com estas formulações.

Nos resultados descritivos da avaliação da dor pressórica pela aplicação do Von Frey no basal apenas um voluntário qualificou como 'ausência de dor' e outro voluntário qualificou como 'dor intensa'. A maioria dos voluntários relataram a dor como "leve".

Nenhum efeito adverso foi relatado após a aplicação, entretanto os voluntários relataram leve ardência na região do freio lingual durante a aplicação do EMLA.

Tabela 1 - Comparação entre os tratamentos, considerando como sucesso da anestesia a ausência de percepção dolorosa com a aplicação de pressões de 20%, 30%, 50%, 70%, 90% e 100% acima do nível basal avaliado em cada sessão.

		Dermomax	Placebo	EMLA
pressão >20%	Tetracaína	<0,0001	<0,0001	0,0002
	Dermomax		<0,0001	0,0207
	Placebo			<0,0001
pressão >30%	Tetracaína	<0,0001	<0,0001	0,0006
	Dermomax		<0,0001	0,0322
	Placebo			<0,0001
pressão >50%	Tetracaína	<0,0001	0,0003	<0,0001
	Dermomax		<0,0001	0,0761
	Placebo			<0,0001
pressão >70%	Tetracaína	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Dermomax		<0,0001	0,1602
	Placebo			<0,0001
pressão >90%	Tetracaína	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Dermomax		<0,0001	0,2524
	Placebo			<0,0001
pressão 100%	Tetracaína	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Dermomax		<0,0001	0,9654
	Placebo			<0,0001

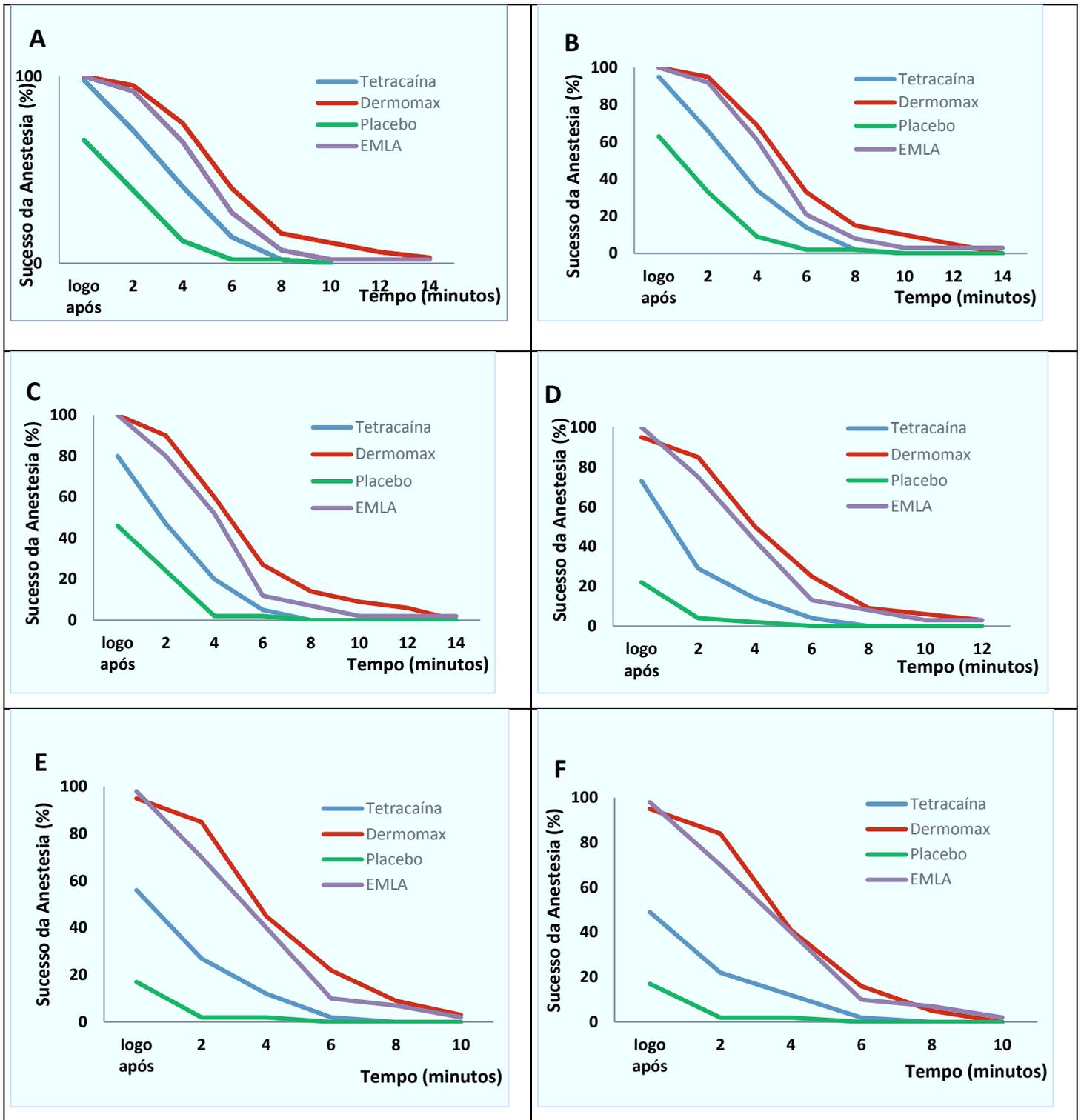


Figura 4 - Porcentagem de indivíduos apresentando anestesia do freio lingual, ao longo do tempo, após aplicação de Tetracaína, Dermomax, Placebo e EMLA, durante 1 minuto. Sucesso da anestesia: ausência de percepção de dor com aplicação de força em intensidade acima do valor basal: A: 20%; B: 30%; C: 50%, D: 70%; E: 90% e F: 100%.

5.1 Análise estatística

Os resultados foram analisados por meio do pacote estatístico GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, California, USA) e submetidos ao teste de Log Rank, com nível de significância de 5%. As análises foram realizadas considerando como sucesso ausência de percepção de dor com estímulos de pressão de 20%, 30%, 50%, 70%, 90% e 100% acima do nível basal do voluntário.

6 DISCUSSÃO

A frenotomia durante a primeira infância traz benefícios aos bebês, pois é uma técnica pouco invasiva, com expectativa de dor operatória leve, sendo possível a amamentação imediata após o procedimento, melhorando a postura, mobilidade e funções da língua (Bistaffa et al., 2017). Esta intervenção evita problemas futuros para a criança devido às disfunções da língua e diminui a dor para a mãe durante o aleitamento (Silva et al., 2016), podendo ser realizada com uso de infiltração anestésica (Silva et al., 2016), anestésico tópico (Conceição et al., 2017), ou, de acordo com Ovental et al. (2014), na ausência de anestesia.

No presente estudo foi observado que 4,4 % dos voluntários (2 voluntárias) apresentaram ausência de percepção ao estímulo pelo von Frey, sugerindo que a frenotomia poderia ser realizada sem a necessidade de anestesia prévia em uma porcentagem bastante baixa da população. Esta possibilidade já foi aventada por Ovental et al. (2014), os quais relataram maior tempo de choro em bebês após frenotomia com uso de benzocaína do que com o placebo. A ausência de percepção de dor poderia ser creditada ao fato de que quando a espessura do freio é muito fina, o mesmo pode não apresentar inervação sensitiva (Genna e Coryllos, 2009). Entretanto, os resultados obtidos no presente estudo não suportam o procedimento sem anestesia, uma vez que mais de 95% dos voluntários apresentaram algum grau de dor ao estímulo pelo von Frey. É interessante notar ainda que para todas as intensidades de pressão consideradas, todas as formulações anestésicas estudadas foram mais eficazes do que o placebo.

A solução de tetracaína e fenilefrina (Allergan®) tem sido usada para frenotomia em bebês, porém em dose maior que a avaliada no presente estudo. Conceição et al. (2017) relataram o uso, com sucesso, deste anestésico em bebê de seis meses de idade, utilizando uma gota de cada lado em três aplicações sucessivas (total de 6 gotas), com intervalo de 3 a 5 minutos entre as aplicações. Os resultados do presente estudo mostram, entretanto, que uma gota de cada lado mantida no local por um minuto seria suficiente para obtenção da anestesia e, ainda, a espera de 3 a 5 minutos entre as aplicações seria inapropriada, uma vez que nesse tempo começa o retorno da sensibilidade ao freio labial, conforme pode ser visto nos gráficos para todas as pressões consideradas.

Apesar dos resultados positivos obtidos com a solução de tetracaína e fenilefrina, as formulações contendo a mistura eutética de lidocaína 2,5% com prilocaína 2,5% e de lidocaína 5% apresentaram maior eficácia. A mistura eutética (EMLA®) tem-se mostrado eficaz previamente a procedimentos odontológicos sem a necessidade de injeção anestésica (Vickers e Punnia-Moorthy, 1993; Svensson et al., 1994; Vickers et al., 1997; Meechan, 2001). Entretanto, há necessidade de cuidado com relação à dose máxima, especialmente em bebês, pois a orto-toluidina, metabólito da prilocaína pode promover metemoglobinemia (Malamed, 2013).

No presente estudo a mistura eutética de lidocaína e prilocaína (EMLA®) apresentou menor taxa de sucesso do que a lidocaína 5% nas pressões menores, 20% e 30%. A eficácia do anestésico Dermomax (lidocaína 5%) para anestesia tópica na cavidade bucal já tinha sido relatada anteriormente por Bhalla et al. (2009), os quais observaram redução da dor promovida pela inserção da agulha para injeção anestésica na mucosa palatina após aplicação do referido anestésico tópico por 2 a 10 minutos, embora o mesmo não tenha sido eficaz em impedir a dor pela injeção da solução anestésica. Os resultados positivos de eficácia observados no presente estudo são justificados pelo fato do freio lingual apresentar epitélio não queratinizado e tecido conjuntivo frouxo facilitando a penetração do anestésico e consequente ação. Além disso, embora a apresentação comercial não relate tratar-se de uma formulação lipossomal, a composição do mesmo sugere que realmente o seja. Isto explica sua maior eficácia. Várias publicações atestam o aumento da eficácia de anestésicos tópicos encapsulados em lipossomas (Cereda et al., 2013; Franz-Montan et al., 2015; Franz-Montan et al., 2017).

Outro ponto importante a ser considerado é o tempo de aplicação do anestésico tópico. Embora seja preconizado o tempo de 2 minutos para obtenção de anestesia tópica (Bhalla et al, 2009), no presente estudo foi utilizado 1 minuto, uma vez que a manutenção do anestésico no local do freio no bebe por tempo prolongado é mais difícil e a observação de profissionais da área mostra que esse tempo menor é mais próximo do que ocorre na prática clínica. Os resultados obtidos mostram que, para a região do freio lingual, com as formulações testadas, este tempo é adequado para obtenção da anestesia de tecido mole.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que todos os anestésicos testados neste estudo são mais eficazes em promover anestesia do freio lingual em relação ao placebo em qualquer dos níveis de pressão aplicados no freio lingual, sugerindo que os mesmos podem ser considerados para a anestesia do freio previamente à realização da frenotomia em bebês. Entretanto, considerando os aspectos de toxicidade relativos à possibilidade de metemoglobinemia com o uso de prilocaína, à observação de ocorrência de leve ardência no local de aplicação com o uso do EMLA® e à melhor performance em todos os níveis de pressão estudados, a formulação do Dermomax seria a de primeira escolha para a utilização em bebês.

REFERÊNCIAS

Alencar CJF, Berti GO, Sene T, Imparato JCP. Frenectomia lingual em bebê utilizando eletrocautério e tetracaína: relato de caso. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2011;5(65):340-5.

Al-Melh MA, Andersson L. Comparison of topical anesthetics (EMLA/Oraqix vs. benzocaine) on pain experienced during palatal needle injection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103(5): e16-20.

Allergan. Anestésico. Bula para o profissional de saúde Allergan Produtos Farmacêuticos; [acesso 2018 Ago 25]. Disponível em: https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allerganbrazil/allerganbrazil/media/allergan-brazil/bula-anestesico-profissional-v01_13.pdf.

Bhalla J, Meechan JG, Lawrence HP, Grad HA, Haas DA. Effect of time on clinical efficacy of topical anesthesia. *Anest Progress* 2009 56(2):36-41 doi: 10.2344/0003-3006-56.2.36.

Bennett CR. Monheim - Anestesia local e controle da dor na prática dentária. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.

Bistaffa AGI, Giffoni TCR, Franzin LCDS. Frenotomia lingual em bebê. *Rev Uningá Rev.* 2017 [acesso 2018 Jul 10];29(2):18-22. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1964/1560>.

Brookes A, Bowley DM. Tongue tie: the evidence for frenotomy. *Early Hum Dev.* 2014 Nov;90(11):765-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.08.021.

Buryk M, Bloom D, Shope T. Efficacy of neonatal release of ankyloglossia: a randomized trial. *Pediatrics.* 2011 Aug;128(2):280-8. doi: 10.1542/peds.2011-0077.

Cereda CM, Franz-Montan M, da Silva CM, Casadei BR, Domingues CC, Tofoli GR, et al. Transdermal delivery of butamben using elastic and conventional liposomes. *J Liposome Res.* 2013 Sep;23(3):228-34. doi:10.3109/08982104.2013.796975.

Conceição LS, Oliveira LA, Santos BM, Ribeiro ALR, Alves LAC. Terapêutica cirúrgica da anquiloglossia em lactente utilizando anestesia tópica oftálmica. *J Orofacial Invest.* 2017 [acesso 2018 Jul 10]; 4(2): 41-46. Disponível em: <http://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JOFI/article/view/242/239>.

Dollberg S, Botzer E, Grunis E, Mimouni FB. Immediate nipple pain relief after frenotomy in breast-fed infants with ankyloglossia: a randomized, prospective study. *J Pediatr Surg.* 2006 Sep;41(9):1598-600.

Dollberg S, Marom R, Botzer E. Lingual frenotomy for breastfeeding difficulties: a prospective follow-up study. *Breastfeed Med.* 2014 Jul-Aug;9(6):286-9. doi: 10.1089/bfm.2014.0010.

Franz-Montan M, Baroni D, Brunetto G, Sobral VR, da Silva CM, Venâncio P, et al. Liposomal lidocaine gel for topical use at the oral mucosa: characterization, in vitro assays and in vivo anesthetic efficacy in humans. *J Liposome Res.* 2015 Mar;25(1):11-9. doi: 10.3109/08982104.2014.911315

Franz-Montan M, Ranali J, Ramacciato JC, de Andrade ED, Volpato MC, Groppo FC. Ulceration of gingival mucosa after topical application of EMLA: report of four cases. *Br Dent J.* 2008 Feb 9;204(3):133-4. doi: 10.1038/bdj.2008.48.

Franz-Montan M, Ribeiro LNM, Volpato MC, Cereda CMS, Groppo FC, Tofoli GR, et al. Recent advances and perspectives in topical oral anesthesia. *Expert Opin Drug Deliv.* 2017 May;14(5):673-684. doi: 10.1080/17425247.2016.1227784.

Geddes DT, Langton DB, Gollow I, Jacobs LA, Hartmann PE, Simmer K. Frenulotomy for breastfeeding infants with ankyloglossia: effect on milk removal and sucking mechanism as imaged by ultrasound. *Pediatrics.* 2008 Jul;122(1):e188-94. doi:10.1542/peds.2007-2553.

Genna CW, Coryllos EV. Breastfeeding and tongue-tie. *J Hum Lact.* 2009 Feb;25(1):111-2. doi: 10.1177/08903344090250011501.

Ghaheri BA, Cole M, Mace JC. Revision Lingual Frenotomy Improves Patient-Reported Breastfeeding Outcomes: A Prospective Cohort Study. *J Hum Lact*. 2018 Aug;34(3):566-574. doi: 10.1177/0890334418775624.

Junqueira MA, Cunha NN, Costa e Silva LL, Araújo LB, Moretti AB, Couto Filho CE, et al. Surgical techniques for the treatment of ankyloglossia in children: a case series. *J Appl Oral Sci*. 2014 Jun;22(3):241-8.

Lemmer B, Wiemers R. Circadian changes in stimulus threshold and in the effect of a local anaesthetic drug in human teeth: studies with an electronic pulptester. *Chronobiol Int*. 1989;6(2):157-62.

Malamed SF. *Manual de anestesia local*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

Malamed SF. *Handbook of local anesthesia*. 6.ed. St Louis: Elsevier; 2013.

Mettias B, O'Brien R, Abo Khatwa MM, Nasrallah L, Doddi M. Division of tongue tie as an outpatient procedure. Technique, efficacy and safety. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Apr;77(4):550-2. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.01.003.

McMillan AS, Walshaw D, Meechan JG. The efficacy of Emla and 5% lignocaine gel or anaesthesia of human gingival mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Feb;38(1):58-61.

Meechan JG, Thomason JM. A comparison of 2 topical anesthetics on the discomfort of intraligamentary injections: a double-blind, split-mouth volunteer clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Mar;87(3):362-5.

Meechan JG. The use of EMLA for an intraoral soft-tissue biopsy in a needle phobic: a case report. *Anesth Prog*. 2001 Winter;48(1):32-4.

Nayak R, Sudha P. Evaluation of three topical anaesthetic agents against pain: a clinical study. *Indian J Dent Res*. 2006 Oct-Dec;17(4):155-60.

Ovental A, Marom R, Botzer E, Batscha N, Dollberg S. Using topical benzocaine before lingual frenotomy did not reduce crying and should be discouraged. *Acta Paediatr.* 2014 Jul;103(7):780-2. doi: 10.1111/apa.12654.

Rogers TL, Ostrow CL. The use of EMLA cream to decrease venipuncture pain in children. *J Pediatr Nurs.* 2004 Feb;19(1):33-9.

Roghani S, Duperon DF, Barcohana N. Evaluating the efficacy of commonly used topical anesthetics. *Pediatr Dent.* 1999 May-Jun;21(3):197-200.

Segal LM, Stephenson R, Dawes M, Feldman P. Prevalence, diagnosis, and treatment of ankyloglossia: methodologic review. *Can Fam Physician.* 2007 Jun;53(6):1027-33. Review.

Silva PI, Vilela JER, Rank RCIC, Rank MS. Frenectomia lingual em bebê: relato de caso. *Rev Bahiana Odontol.* 2016;7(3):220-7.

Srinivasan A, Dobrich C, Mitnick H, Feldman P. Ankyloglossia in breastfeeding infants: the effect of frenotomy on maternal nipple pain and latch. *Breastfeed Med.* 2006 Winter;1(4):216-24.

Svensson P, Petersen JK, Svensson H. Efficacy of a topical anesthetic on pain and unpleasantness during scaling of gingival pockets. *Anesth Prog.* 1994;41(2):35-9.

Trapp L, Will J. Acquired methemoglobinemia revisited. *Dent Clin North Am.* 2010 Oct;54(4):665-75. doi: 10.1016/j.cden.2010.06.007.

Vickers ER, Punnia-Moorthy A. Pulpal anesthesia from an application of a eutectic topical anesthetic. *Quintessence Int.* 1993 Aug;24(8):547-51.

Vickers ER, Marzbani N, Gerzina TM, McLean C, Punnia-Moorthy A, Mather L. Pharmacokinetics of EMLA cream 5% application to oral mucosa. *Anesth Prog.* 1997 Winter;44(1):32-7.

Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics*. 1998 Feb;101(2):E1.

ANEXOS

Anexo 1 - Certificado de verificação de originalidade e prevenção de plágio

AVALIAÇÃO DE ANESTÉSICOS TÓPICOS PARA ANESTESIA DO FREIO LINGUAL

RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE



FONTES PRIMÁRIAS

1	www.bv.fapesp.br <small>Fonte da Internet</small>	2%
2	Submitted to Universidade Estadual de Campinas <small>Documento do Aluno</small>	1%
3	docplayer.com.br <small>Fonte da Internet</small>	1%
4	João Marcos Rodrigues de ARAGÃO, Klinger de Souza AMORIM, Rafael Soares da CUNHA, Francisco Carlos GROppo, Liane Maciel de Almeida SOUZA. "Comparação do nível algico no bloqueio do nervo alveolar inferior através de duas técnicas distintas", Revista de Odontologia da UNESP, 2016 <small>Publicação</small>	1%
5	Cristina Saragiotto Caldas, Cristiane de Cássia Bergamaschi, Guilherme de Menezes Succi, Rogério Heládio Lopes Motta, Juliana Cama	<1%

Anexo 2 - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa







Público Pesquisador Alterar Meus Dados

Maria Cristina Volpato - V3.2
Seu sessão expira em: 20:01:42

Você está em: Público > Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:
 Número do Parecer:
Pesquisar

Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.

DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:

Número do CAAE:
 Número do Parecer:

Quem Assinou o Parecer:
 Pesquisador Responsável:

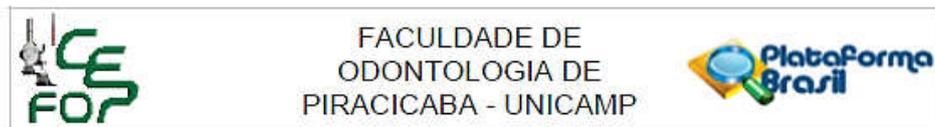
Data Início do Cronograma:
 Data Fim do Cronograma:
 Contato Público:

[Voltar](#)






Este sistema foi desenvolvido para o navegador Mozilla Firefox (versão 9 ou superior)



Continuação do Parecer: 1.643.853

Declaração de Instituição e Infraestrutura	64DeclInfra.pdf	07/04/2016 15:33:02	Maria Cristina Volpato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3Projeto.pdf	07/04/2016 15:31:49	Maria Cristina Volpato	Aceito
Outros	4comentarios.pdf	07/04/2016 15:31:29	Maria Cristina Volpato	Aceito
Outros	2Cartadeenvio.pdf	07/04/2016 15:23:14	Maria Cristina Volpato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5TCLE.pdf	07/04/2016 11:14:24	Maria Cristina Volpato	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	07/04/2016 11:12:41	Maria Cristina Volpato	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PIRACICABA, 21 de Julho de 2016

Assinado por:
jacks jorge junior
(Coordenador)

Anexo 3 - Iniciação Científica



PIBIC - Área do Docente [quota: 2017]

- [Início](#)
- [Alterar quota](#)
- [Termo de Compromisso](#)
- [Relatório](#)
- [Alterar Senha](#)
- [Sair](#)

Relatório Final

Avaliação de anestésicos tópicos para anestesia do freio lingual

Versão enviada em 04/08/2018 23:14:55 [ver relatório](#)

— Parecer do orientador emitido em 07/08/2018 17:47:54
 Desempenho do aluno no projeto: A aluna concluiu com êxito o estudo e os resultados estão sendo preparados para publicação (os resultados foram bastante interessantes e podem trazer contribuição significativa na realização de frenotomia em bebês).
 Desempenho acadêmico do aluno: No período da realização do estudo a aluna manteve rendimento acadêmico muito bom (14ª, 13ª e 13ª colocações em sua turma, respectivamente no início, no meio e no final do estudo).

— Parecer do Assessor dado em 18/09/2018 22:36:58
 O relatório está muito bem elaborado, com descrição objetiva dos objetivos e metodologia do estudo. Os resultados estão apresentados de forma clara, e foram discutidos evidenciando domínio do assunto pela aluna. Portanto o objetivo do estágio de IC foi atingido.

● Aprovado