

Estudo clínico randomizado duplo cego em boca dividida na utilização de dois tipos de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 disponíveis no mercado brasileiro para exodontia de terceiros molares

Pesquisadores responsáveis:

Prof. Dr. Rodrigo Figueiredo de Brito Resende - Coordenador

Prof. Dr. Marcelo José Pinheiro Guedes de Uzeda - Vice - coordenador

1. Resumo

A administração de anestésicos locais intra-orais constitui, até hoje, uma das etapas mais angustiantes do atendimento odontológico. Embora profissionais e pacientes reconheçam a importância desses fármacos para impedir dor no tratamento, muitos pacientes relatam desconforto no momento da injeção com sensação de ardência, queimação ou “fisgada” quando a solução é depositada no tecido. Parte desse incômodo está relacionada ao pH do anestésico local: as soluções comerciais, especialmente aquelas que contêm vasoconstritor (como epinefrina), geralmente têm pH ácido (em torno de 3,5-5,5), o que favorece a irritação de tecidos e pode retardar o início da ação anestésica. Assim, este estudo tem por objetivo avaliar clinicamente dois tipos diferentes de soluções anestésicas locais de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000, disponíveis no mercado brasileiro (Marcas: DFL® e SEPTODONT®), em relação a seu desconforto no momento de aplicação desta solução, durante a anestesia para bloqueio de nervos (Nervo alveolar superior posterior e nervo palatino maior), para a remoção cirúrgica de terceiros molares superiores impactados. Para isso, serão selecionados 0 pacientes e distribuídos de forma randomizada em 2 grupos experimentais, onde será realizada de forma aleatória os lados direito e esquerdo (Grupo 1: DFL® e Grupo 2: SEPTODONT®) do mesmo paciente, com os procedimentos realizados no mesmo dia e pelo mesmo operador. As informações obtidas serão planilhadas e tratadas estatisticamente para determinação de média e desvio-padrão. Após o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, as diferenças entre

os grupos experimentais serão determinadas usando-se Múltipla Análise de Variância, considerando-se nível de significância de 5% ($P \leq 0.05$).

Palavras chave: Anestésicos Locais, Terceiros molares, Articaína, Exodontia, Odontologia.

2. Introdução

A administração de anestésicos locais intra-orais constitui, até hoje, uma das etapas mais angustiantes do atendimento odontológico. Embora profissionais e pacientes reconheçam a importância desses fármacos para impedir dor no tratamento, muitos pacientes relatam desconforto no momento da injeção com sensação de ardência, queimação ou “fisgada” quando a solução é depositada no tecido. Parte desse incômodo está relacionada ao pH do anestésico local: as soluções comerciais, especialmente aquelas que contêm vasoconstritor (como epinefrina), geralmente têm pH ácido (em torno de 3,5-5,5), o que favorece a irritação de tecidos e pode retardar o início da ação anestésica. Com isso, o paciente sofre mais não apenas pela dor da punção da agulha, mas pelo próprio caráter químico da solução injetada.

O balanço ácido-base da solução influencia diretamente a proporção entre as formas ionizadas (RNH^+) e não ionizadas (RN) do anestésico, sendo que apenas a forma não ionizada atravessa a membrana neuronal e inicia a ação anestésica. Quando o pH está muito ácido, há predominância da forma ionizada, o que reduz a velocidade de penetração e retarda a anestesia, além de causar irritação nos tecidos. Portanto, ajustamentos de pH (ou “buffering” / alcalinização), por meio da adição de bicarbonato de sódio ou outros métodos, aparecem como estratégia para minimizar dor na aplicação (especialmente infiltrações), reduzir latência de início da anestesia e, em alguns casos, aumentar sua duração.

Revisões sistemáticas recentes investigam justamente essas possibilidades. Aulestia-Viera et al. (2018) realizaram revisão sistemática e meta-análise avaliando anestésicos alcalinizados vs convencionais em infiltrações e bloqueios intraorais; encontraram que, embora o buffering não tenha mostrado redução estatística significativa da dor em infiltrações em tecidos não inflamados, houve melhora no tempo de início para bloqueios do nervo alveolar inferior e em tecidos inflamados. (AULESTIA-VIERA; BRAGA; BORSATTI, 2018) PubMed Estudos mais recentes reforçam que soluções de anestésico

local com bicarbonato a 8,4 % produzem valores de dor significativamente menores na aplicação em comparação a soluções não tamponadas, além de início mais rápido e, por vezes, duração prolongada da anestesia (Valiulla et al., 2023) PMC; Gorrela et al. (2024) também relataram que, em extrações de molares maxilares, o anestésico tamponado diminuiu a dor de infiltração, acelerou o efeito anestésico e prolongou sua duração, em comparação com o convencional. Lippincott Journals

Além disso, revisões narrativas mais recentes (Decloux et al., 2021) destacam que a elevação do pH parece reduzir o desconforto à medida que a solução se aproxima do pH fisiológico, e as inovações tecnológicas voltadas para preparação “chairside” de anestésicos tamponados estão sendo exploradas como forma de adaptação prática dessas evidências. PMC. Ainda, existem algumas limitações: variabilidade nos desenhos dos estudos, diferenças nos locais de injeção (infiltração vs bloqueio), presença ou ausência de inflamação do tecido, e intervalos de pH alcançados. Isso implica que, embora o efeito benéfico do ajuste de pH seja promissor, sua magnitude e aplicabilidade clínica plena ainda necessitam de maior refinamento.

Dessa forma, este artigo se propõe a explorar com maior profundidade como o pH do anestésico local influencia o desconforto sentido pelo paciente durante a aplicação, considerando estudos dos últimos cinco anos, bem como revisões sistemáticas e ensaios clínicos recentes. Pretende-se também discutir aspectos práticos — como quantificação do desconforto relatado, tempos de início da anestesia, diferenças entre técnicas de injeção — de modo a embasar recomendações para melhorar a experiência do paciente em odontologia.

3. Objetivo

3.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar clinicamente através de um estudo clínico randomizado, duplo cego e em boca dividida, qual dentre os dois anestésicos disponíveis no Brasil para utilização na clínica odontológica, gera um menor desconforto ao paciente durante sua aplicação local.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar a intensidade da dor trans-operatória comparando os grupos;
- Avaliar a efetividade das soluções anestésicas durante o período trans-operatório;

- Avaliar comparativamente o tempo de efeito pós-operatório das soluções anestésicas.

4. Justificativa

A administração de anestésicos locais intra-orais constitui, até hoje, uma das etapas mais angustiantes do atendimento odontológico. Embora profissionais e pacientes reconheçam a importância desses fármacos para impedir dor no tratamento, muitos pacientes relatam desconforto no momento da injeção com sensação de ardência, queimação ou “fisgada” quando a solução é depositada no tecido. Parte desse incômodo está relacionada ao pH do anestésico local: as soluções comerciais, especialmente aquelas que contêm vasoconstritor (como epinefrina), geralmente têm pH ácido (em torno de 3,5-5,5), o que favorece a irritação de tecidos e pode retardar o início da ação anestésica. Com isso, o paciente sofre mais não apenas pela dor da punção da agulha, mas pelo próprio caráter químico da solução injetada.

5. Materiais e Método

Este estudo será realizado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos que constam na Resolução Normativa 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Iguaçu/RJ através do sistema Plataforma Brasil. A avaliação da qualidade deste estudo será realizada com base na “Lista de Verificação” das declarações CONSORT, 2025. **(Anexo 1)**

Todos os participantes de pesquisa serão informados previamente dos critérios necessários para a participação neste projeto e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido **(Anexo 2)**.

Para tal, serão selecionados a partir de livre demanda da Clínica de Cirurgia Oral da Curso de Odontologia da Universidade Iguaçu, 40 participantes de pesquisa de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos **(Tabela 1)**. Após o exame clínico e radiográfico (panorâmica dos maxilares, obrigatória para todos os pacientes atendidos na clínica de Odontologia da UNIG), o diagnóstico para a extração dos seus terceiros molares superiores será confirmado por dois diferentes profissionais, professores especializados da disciplina de Cirurgia Oral Menor (Não vinculados a este estudo) e será baseado na classificação de Winter e na classificação de Pell e Gregory^{10,11}. Os grupos 1 e 2, serão selecionados de forma randomizada através de

envelopes, onde o voluntário de pesquisa selecionará no dia do procedimento cirúrgico, antes do início do procedimento.

Tabela 1: Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de Inclusão	Critérios de exclusão
• Homens ou mulheres com idade entre 18 e 30 anos; • Não alérgicos a solução anestésica de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000; • Pesando mais de 30 kg; • Saudáveis no momento; • Presença de 3º molar superior distoangulado incluso.^{10,11}	• Doenças sistêmicas, mesmo controladas; • Distúrbios neurológicos ou psiquiátricos; • Uso rotineiro de drogas anti-inflamatórias; • História de foto sensibilidade; • Pericoronarite aguda; • Doença periodontal avançada; • Grávidas e Lactentes.

Os participantes de pesquisa serão submetidos a exodontia dos terceiros molares superiores inclusos, bilateralmente, em um mesmo tempo cirúrgico, sob anestesia local de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 (Grupo 1: ARTICAINE®, DFL, Rio de Janeiro, Brasil ou Grupo 2: Septanest® 1:100.000, Septodont, Pomerode - Santa Catarina, Brasil), 1,2 mL para o bloqueio do nervo alveolar superior posterior e 0,6 mL no nervo palatino maior (**Figura 1**).

Em seguida, após ausência de sinais de dor, será iniciado o procedimento cirúrgico, incisões com lâmina de bisturi nº15 (SOLIDOR®, Lamedid, São Paulo, Brasil) serão realizadas para a confecção de um retalho tipo "L" e em seguida, descolamento subperiosteal com descolador tipo *Molt nº9* para permitir a exposição dos respectivos elementos dentários. Os descolamentos muco periosteais serão realizados por vestibular permitindo a preservação das estruturas anatômicas da região lingual. Caso necessário, as ostectomias e odontosseção serão realizadas com instrumento rotatório sob constante irrigação de solução salina a 0,9%. Após as exodontias os alvéolos dentários serão suavemente explorados, lavados abundantemente com solução salina 0,9% e suturados com fio de SEDA 4.0 (J & J ETHICON®, São Paulo, Brasil). Todos os participantes de pesquisa farão uso de 750 mg de paracetamol (TYLENOL®, Janssen-Cilag, São Paulo, Brasil) de 06 em 06 horas durante os dois primeiros dias de pós-operatório. Além disso, serão instruídos a realizar a higiene oral através do uso de gel de

Clorexidina 0,2% (PERIOXIDIM GEL), duas vezes ao dia, iniciando no dia da cirurgia e mantendo por 10 dias (**ANEXO 3**).

As avaliação serão realizada logo após a aplicação de anestesia bilateralmente por dois pesquisadores diferentes daqueles que participaram das etapas anteriores. A avaliação da intensidade da dor será realizada de através do uso de Escala Visual Analógica (EVA) que consiste em uma escala linear de 10 cm de comprimento onde 0 equivale a ausência de dor e 10, dor insuportável^{1,2,5,6}. Os participantes de pesquisa serão instruídos por um dos avaliadores pós-cirúrgicos para marcar um ponto na EVA, indicando a intensidade da dor, durante os respectivos períodos experimentais.

Para análise estatística, os dados obtidos serão organizados em uma planilha EXCEL e tratados através do software PRISM 7.0(GraphPad Software, Inc. La Jolla, CA, USA) para determinação dos valores médios e desvio padrão. Após o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, as diferenças entre os grupos experimentais serão determinadas usando-se Múltipla Análise de Variância (MANOVA), considerando-se nível de significância de 5% ($P \leq 0.5$).

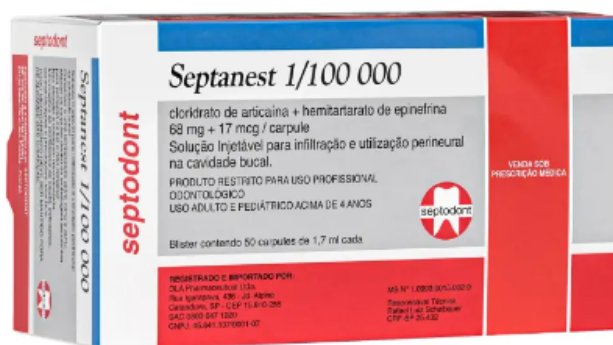


Figura 1: Anestésicos utilizados nesta pesquisa - Grupo 1: DFL® e Grupo 2: SEPTODONT®.

6. Cronograma de execução

Atividade/Mês	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	11º	12º
Captação, seleção dos voluntários, cirurgias e aferições												
Análise dos resultados												
Análise estatística												
Elaboração do relatório final e do artigo científico												

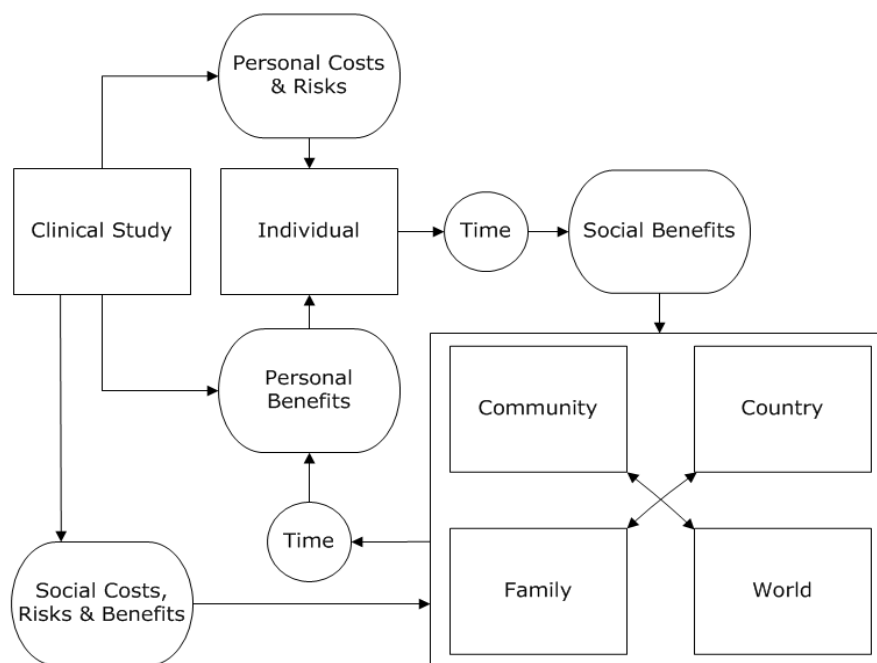


Figura 2. Modelo ético de custos e riscos x benefícios¹⁴.

Benefícios esperados para os voluntários serão da remoção de terceiros molares inclusos indicados por equipe treinada e sob a supervisão de professores especializados sem custos para o paciente.

7. Referências

1. AULESTIA-VIERA, M.; BRAGA, E. M.; BORSATTI, M. A. Buffering local anesthetics in dentistry: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377171/>>.
2. VALIULLA, A.; KHAN, M.; SHAIKH, S. Comparison of buffered versus non-buffered lidocaine in dental anesthesia: A randomized clinical trial. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, v. 13, n. 2, p. 245-252, 2023. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10200254/>>.
3. GORRELA, V.; KUMAR, R.; KUMAR, P. Buffered versus non-buffered local anaesthesia in maxillary extractions: a randomized controlled trial. *Annals of Maxillofacial Surgery*, v. 14, n. 1, p. 35-41, 2024. Disponível em: <https://journals.lww.com/aoms/fulltext/2024/01000/buffered_versus_non_buffered_local_anaesthesia_in.5.aspx>.
4. DECLOUX, P.; MOYER, P.; SCHNEIDER, C. Local anesthetic buffering: current perspectives. *Pain Research and Management*, v. 2021, p. 1-9, 2021. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9275172/>>.
5. Strazar AR, Leynes PG, Lalonde DH. Minimizando a dor da injeção de anestesia local. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:675–684.
6. Farhangkhoei H, Lalonde J, Lalonde DH. Ensinando estudantes de medicina e residentes a injetar anestesia local de forma quase indolor. *Can J Plast Surg*. 2012;20:169–172.
7. Lalonde D. Anestesia minimamente invasiva em cirurgia da mão com o paciente totalmente acordado. *Hand Clin*. 2014;30:1–6.
8. HUPP, J.R.; ELLIS, M. EDWARD, T. MIRON, R. *Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
9. MALAMED, STANLEY F. *Manual de Anestesia Local*. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
10. PRADO, R.; SALIM, M. *Cirurgia Bucomaxilofacial. Diagnóstico e Tratamento*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2004.

ANEXO 1

The CONSORT-PRO Reporting Guidance Checklist

Section/Topic	CONSORT-PRO Item	Recommended Content	Page Addressed
Title and Abstract			
	P1b	The PRO should be identified in the abstract as a primary or secondary outcome.	
Introduction			
Background and objectives	2a	The scientific background and explanation of rationale of PRO assessment should be included.	
	P2b	The PRO hypothesis should be stated, and relevant domains identified, if applicable.	
Methods			
Participants	4a	PRO-specific criteria are required only if PROs were used for eligibility or stratification.	
Outcomes	P6a	Evidence of PRO instrument validity and reliability should be provided or cited if available including the person completing the PRO and methods of data collection (paper, telephone, electronic).	
Sample size	7a	Sample size determination is required only if PRO is a primary study outcome.	
Randomization			
Statistical methods	P12a	Statistical approaches for dealing with missing data are explicitly stated.	
Results			
Participant flow	13a	The number of PRO outcome data at baseline and at subsequent time points should be transparent.	
Baseline data	15	PRO data in the table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group should be included.	
Numbers analyzed	16	For each group, the number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups is required for PRO results.	
Outcomes and estimation	17a	The estimated effect size and its precision such as 95% confidence interval should be presented for multidimensional PROs from each domain and time point.	
Ancillary analyses	18	Results of any other PRO analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory should be presented, where relevant.	
Discussion			
Limitation	P20/21	PRO-specific limitations and implications for generalizability and clinical practice should be presented.	
Interpretation	22	PRO data should be interpreted in relation to clinical outcomes including survival data, where relevant.	

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: “**Estudo clínico randomizado duplo cego em boca dividida na utilização de dois tipos de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 disponíveis no mercado brasileiro para exodontia de terceiros molares**”

Pesquisador responsável: Prof^o Rodrigo Figueiredo de Brito Resende.

Instituição: Universidade Iguaçu

Nome do participante de pesquisa: _____

Idade: _____ RG: _____ CPF: _____

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “**Estudo clínico randomizado duplo cego em boca dividida na utilização de dois tipos de Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 disponíveis no mercado brasileiro para exodontia de terceiros molares**” sob a responsabilidade do pesquisador Prof^o Dr. Rodrigo Figueiredo de Brito Resende.

O objetivo do presente projeto é investigar comparativamente a resposta biológica de uma possível queixa álgica durante a injeção de anestésico local contendo Articaína 4% com epinefrina 1:100.00 de duas marcas diferentes do mercado brasileiro para a realização de exodontia de terceiros molares superiores.

A sequência dos procedimentos descrita a seguir fazem parte do protocolo desta pesquisa e visa o bem estar do paciente e a boa documentação dos procedimentos clínico-cirúrgicos que serão executados. Inicialmente será realizado o exame clínico inicial, que constitui de exame físico e questionário de saúde, fotografia intra-oral, solicitação de exame radiográfico panorâmico, e exames laboratoriais (hemograma e coagulograma completos - quando necessários). Todos os exames serão da responsabilidade do projeto.

Após a avaliação descrita anteriormente o paciente poderá ou não estar incluído nos critérios de seleção do projeto e sendo assim poderá ser interrompida a sua participação no mesmo. Nos casos de inclusão ao projeto o paciente irá preencher e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo voluntário ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.

Durante a realização dos procedimentos cirúrgicos propostos, os pacientes estarão sob anestesia local, sem dor ou desconforto que possa causar algum prejuízo funcional ao mesmo. No pós-operatório todos os pacientes receberão medicação analgésica, se necessário e serão irradiados ou não de acordo com o grupo experimental.

Os benefícios esperados para os participantes de pesquisa serão da remoção de terceiros molares inclusos indicados por equipe treinada e sob a supervisão de professores especializados sem custos para o paciente. Além disso, esperamos um pós-operatório imediato, com uma maior controle da analgesia em virtude de um maior tempo de anestesia da Articaína 4% com epinefrina 1:100.00, quando comparamos com outros anestésicos utilizados na clínica odontológica (6 a 8 horas).

Em casos de eventuais dúvidas sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, todos os participantes de pesquisa deverão procurar os contatos telefônicos recebidos no dia da cirurgia. A participação é voluntária e este consentimento poderá ser retirado a qualquer momento sem prejuízo na continuidade do tratamento. As informações referentes a identidade dos voluntários serão confidenciais e privadas aos responsáveis pela pesquisa.

Eu, _____
declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Nova Iguaçu, _____ de _____ de 2026.

Nome e assinatura do paciente ou de seu responsável legal

Testemunha

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

ANEXO 3



Universidade Iguaçu
Curso de Odontologia
Mestrado em Odontologia

Pesquisadores responsáveis:

Prof. Dr. Rodrigo Figueiredo de Brito Resende - Coordenador

Prof. Dr. Marcelo José Pinheiro Guedes de Uzeda - Vice - coordenador

Paciente:

Via Enteral / Uso Oral

1. Paracetamol 750 mg _____ (06 comprimidos)

Tomar 01 comprimido de 06 (seis) em 06 (seis) horas.

Durante 02 (dois) dias.

Via Enteral / Uso Bucal

2. Clorexidina 0,2% (gel) _____ (01 tubo)

Aplicar uma fina camada na região operada 04 (quatro) vezes ao dia.

Realizar 30 (trinta) minutos após a realização da escovação.

Durante 10 (dez) dias.

RODRIGO RESENDE
Cirurgia Oral e Maxilo Facial
CRO/RJ 32190

A handwritten signature in black ink, reading "Rodrigo F. de B. Resende".

Rio de Janeiro, de de 2026.

☎: (21) 997399282

✉: resende.r@hotmail.com

ANEXO 3