GLACUS DE MIRANDA ARANTES

Tenoxicam controla a dor sem apresentar efeito preemptivo ou interferir na movimentação ortodôntica de dentes caninos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

São Paulo
2009

GLACUS DE MIRANDA ARANTES

Tenoxicam controla a dor sem apresentar efeito preemptivo ou interferir na movimentação ortodôntica de dentes caninos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Irimar de Paula Posso

São Paulo
2009

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de símbolos
Lista de siglas
Lista de figuras
Lista de tabelas
Lista de gráficos
Resumo
Summary
1 INTRODUÇÃO 1
2 OBJETIVOS 5
3 REVISÃO DA LITERATURA 7
4 MÉTODOS 16
4.1 Casuística 17
4.2 Métodos 17
4.2.1 Seleção de pacientes 17
4.2.1.1 Critérios de inclusão 17
4.2.1.2 Critérios de exclusão 17
4.2.2 Fármacos utilizados 17
4.2.3 Preparação pré-retração 18
4.2.4 Grupos de estudo 18
4.2.5 Técnica ortodôntica 19
4.2.6 Avaliação da dor pós-retração 20
4.2.7 Avaliação do consumo de analgésico resgate 20
4.2.8 Consentimento do paciente 21
4.2.9 Análise estatística 21
5 RESULTADOS 23
5.1 Movimentação ortodôntica 24
5.2 Análise da intensidade de dor pela EAV 26
5.3 Análise da intensidade de dor pela EDD 29
5.4 Análise conjunta da intensidade da dor pelas escalas EAV e EDD 32
5.5 Análise longitudinal da intensidade da dor pelas escalas EAV e EDD nos vários momentos 35
5.6 Consumo do analgésico resgate 39
6 DISCUSSÃO 40

6.1 Modelo de retração canina para estudo do controle da intensidade de dor 41
6.2 Estudo da analgesia preemptiva no modelo de retração de caninos 42
6.3 Influência dos AINEs na movimentação ortodôntica 43
6.4 Influência da memória de dor na percepção álgica 45
6.5 Considerações finais 45
7 CONCLUSÕES 47
8 REFERÊNCIAS 49
9 APÊNDICES 53
Apêndice A – Ficha de controle do estudo duplo cego randomizado 54
Apêndice B – Ficha de avaliação do paciente 55
Apêndice C – Ficha de avaliação pós-operatória 57
Apêndice D – Base de dados 59

Lista de abreviaturas

AINE	antiinflamatório(s) não esteróide(s)
ANOVA	análise de variância
COX	ciclooxigenase
EAV	escala analógica visual
EDD	escala descritiva de dor
n	número
NiTi	liga niquel-titânio
Sig	significância
SNC	sistema nervoso central

Lista de símbolos

g	grama
h	hora
mg	miligrama
min	minuto(s)
mm	milímetro(s)

Lista de siglas

CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo
T	Momento de retração

Lista de Figura

Figura 1. Desenho do estudo _____19

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Quantidade de movimentação ortodôntica em milímetros por momento de retração, paciente e lado, nos grupos estudados ____25

Tabela 2 – Análise de variância entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos comparando os montantes de movimento em milímetros _____26

Tabela 3 – Análise de variância (ANOVA Oneway) da intensidade da dor medida pela EAV entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos * p ≤ 0,05_____27

Tabela 4 – Comparação da intensidade de dor segundo a EAV, entre os grupos nos vários momentos de retração * p ≤ 0,05 _____28

Tabela 5 – Análise de variância (ANOVA Oneway) da intensidade da dor medida pela EDD entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos * p ≤ 0,05 _____30

Tabela 6 – Comparação da intensidade de dor segundo a EDD, entre os grupos nos vários momentos de retração * p ≤ 0,05 _____31

Tabela 7 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo A * p ≤ 0,05_____35

Tabela 8 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo B * p ≤ 0,05 _____36

Tabela 9 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo C * p ≤ 0,05 _____36

Tabela 10 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo A * p ≤ 0,05 _____37

Tabela 11 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo B * p ≤ 0,05 _____38

Tabela 12 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo C * p ≤ 0,05 _____38

Lista de gráficos

Gráfico 1. Quantidade de movimentação ortodôntica nos grupos A, B e C _____ 24

Gráfico 2. Intensidade de dor medida pela EAV entre os grupos A, B e C _____ 33

Gráfico 3. Intensidade de dor medida pela EDD entre os grupos A, B e C _____ 33

Gráfico 4. Comparação da intensidade da dor obtida pela escala EAV em cada momento de retração nos grupos A, B e C _____ 34

Gráfico 5. Comparação da intensidade da dor obtida pela escala EDD em cada momento de retração nos grupos A, B e C _____ 34

Gráfico 6. Intensidade da dor avaliada pela EDD, nos momentos de aferição _____ 37

Gráfico 7. Intensidade da dor avaliada pela EDD, nos momentos de aferição _____ 39

RESUMO

ARANTES, G.M. **Tenoxicam controla a dor sem apresentar efeito preemptivo ou interferir na movimentação ortodôntica de dentes caninos.** São Paulo 2009. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

O controle da dor na ortodontia é necessário, pois a movimentação dos elementos dentais por forças específicas causa uma reação inflamatória no periodonto e consequente sensação dolorosa. O controle do processo inflamatório pode alterar a movimentação ortodôntica pela diminuição da irrigação sanguínea do periodonto. Este trabalho prospectivo, duplo-cego randomizado, estudou o efeito do tenoxicam na analgesia preemptiva e na movimentação ortodôntica de caninos superiores. Foram avaliados 36 pacientes submetidos a retrações ortodônticas bilaterais de dentes caninos superiores. Cada lado foi tratado em 3 momentos distintos, totalizando 216 ativações de retração, realizadas altenando-se os lados. O paciente foi seu próprio controle. As retrações foram divididas em três grupos de 24 pacientes cada. No grupo A, foi realizada a retração administrando-se o tenoxicam via oral para controle da dor, quarenta e cinco minutos antes do procedimento e imediatamente após o mesmo houve a administração do placebo. No grupo B, o placebo foi administrado quarenta e cinco minutos antes do procedimento e o tenoxicam imediatamente após o término do mesmo, e no Grupo C os pacientes receberam o placebo tanto antes quanto depois da retração. Esses procedimentos se repetiram em intervalos de 15 dias, totalizando 90 dias de tratamento por paciente. Os pacientes puderam utilizar como resgate o analgésico dipirona sempre que fosse necessário. Questionários contendo a escala analógica visual (EAV), a descritiva de dor (EDD) e uma tabela para controle do consumo de analgésico resgate foram fornecidos após cada procedimento. As movimentações foram executadas pela técnica de Roth (arco reto) com forças padronizadas por um dinamômetro e molas de níquel titânio (NiTi). A quantidade de movimentação foi avaliada por meio de medidas lineares aferidas com um paquímetro. O tenoxicam não influenciou a movimentação dos dentes, uma vez que os resultados obtidos mostraram que a quantidade de movimentação não foi estatisticamente diferente entre os 3 grupos. Os pacientes que receberam o tenoxicam tiveram melhor controle da dor que os pacientes controle, não sendo evidenciado efeito preemptivo neste modelo de dor. Os resultados permitiram concluir que o tenoxicam não demonstrou influência na movimentação ortodôntica de retração de caninos, proporcionando um bom controle de dor ao longo das ativações.

Descritores: 1. Antiinflamatórios não esteróides 2. Medição da dor 3. Ortodontia.

SUMARRY

ARANTES, G.M. **Tenoxicam controls pain without present preemptive effect or interfere on canine teeth orthodontic movement.** São Paulo 2009. Thesis (doctoral) – School of Medicine, University of São Paulo.

Pain control is need in orthodontics because the tooth movements caused by specific forces lead to an inflammatory reaction in the periodontium and a consequent painful sensation. Controlling the inflammatory process may change the orthodontic movement through diminishing the blood irrigation of the periodontium. This double-blind randomized prospective study investigated the effect of preemptive analgesia using tenoxicam and its influence on upper canine orthodontic movement. Thirty-six patients who underwent bilateral orthodontic retraction of the upper canines were evaluated. Each side was treated on three different occasions, thus totaling 216 retraction activations, which were implemented with alternation between the sides. The patients were themselves the controls. The retractions were divided into three groups of 24 patients each. In group A, the retraction was implemented with tenoxicam administered orally to control the pain intensity, fourty five minutes before the procedure, placebo was then administered immediately after the procedure. In group B, placebo was administered 45 minutes before the procedure and tenoxicam immediately afterwards. In group C, placebo was administered both before and after the procedure. These procedures were repeated at 15-day intervals, thus totaling 90 days of treatment per patient. The patients were allowed to use dipyrone as rescue medication whenever necessary. Questionnaires containing a visual analog scale, a descriptive pain scale and a table for monitoring the rescue medication intake were supplied to the patients after each procedure. The movements were implemented using the Roth technique (straight arch), with forces standardized using a dynamometer and nickel-titanium springs. The amount of movement was evaluated by means of linear measurements using a pachymeter. The tenoxicam did not influence the teeth movement, since the obtained results shown that the amounts of movement did not differ statistically between the three groups. The patients medicated with tenoxicam achieved better pain control than did the patients in the control group, but no preemptive effect was shown in this pain model. The results allow to conclusion that the tenoxicam did not show any influence on the orthodontic movement of canine retraction and it provided good pain control over the course of the activations.

Descriptors: 1. Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal 2. Pain Measurement 3. Orthodontics

1 INTRODUÇÃO

O mau posicionamento de elementos dentais causa diversas disfunções: mastigatórias, de deglutição, fonoaudiológicas, respiratórias e estéticas do sistema estomatognático. Por esses motivos é importante a correção do posicionamento dos dentes para melhor equilíbrio deste sistema.

A ortodontia promove movimentação dos elementos dentais através de forças ortodônticas específicas as quais, segundo Kvinnsland (1), causam uma reação como a de um processo inflamatório, ocorrendo vasodilatação generalizada e consequente dor, cuja intensidade varia de paciente para paciente, mas raramente ultrapassa o período de 72 horas sendo que seu pico ocorre nas primeiras 12 horas.

Simmons (2) relata que a ortodontia consiste de procedimentos de movimentação dentária eletivos que em geral envolvem dor. Em certos indivíduos, a dor causada pela movimentação ortodôntica pode ser o componente de maior inconveniência em toda a terapia de correção. Profissionais que observam este fato podem prevenir a dor, para tornar o tratamento ortodôntico mais agradável e eficiente para o paciente. Em procedimentos que causem dor ou em pacientes particularmente sensíveis, o uso de analgésicos é indicado. Estes fármacos devem ser administrados antes do procedimento e por no mínimo 24 horas após o mesmo. Para crianças são recomendados o paracetamol e a dipirona, enquanto que para pacientes adultos, além desses, também podem ser indicados os antiinflamatórios não hormonais (AINEs).

Pelo fato da movimentação ortodôntica ser um procedimento mecânico que causa inflamação dos tecidos periodontais de sustentação e polpa dentária (3), a

medicação eleita para o controle desta inflamação foi um antiinflamatório não hormonal (AINE); o tenoxicam, por ser confiável no controle da dor, pela facilidade de administração com dose única diária e por ser uma medicação já utilizada há muito tempo. O paciente necessitará ingerir o AINE não apenas uma vez, mas sim em vários momentos durante o tratamento ortodôntico, sendo em média feita uma ativação ortodôntica por mês.

Como toda força ortodôntica desencadeia um processo álgico, neste estudo será avaliada também a analgesia preemptiva utilizando o modelo citado por Katz (4). Segundo o qual a administração de analgésico antes do procedimento controlará de forma mais eficiente a dor, diferentemente de quando o analgésico é administrado depois do procedimento que produz dor.

Analgesia preemptiva é a analgesia realizada antes de iniciar o estímulo doloroso, diminuindo a dor após o trauma e melhorando a qualidade da analgesia oferecida ao paciente (5). A partir dessa idéia, vários fármacos e métodos analgésicos foram utilizados com o objetivo de bloquear os estímulos nas vias nociceptivas antes do início do procedimento doloroso. A analgesia preemptiva tem sido estudada também nos tratamentos ortodônticos em diversos tipos de procedimentos (6).

Levando-se em consideração o fato de que a movimentação ortodôntica ocorre, como resposta a um estímulo inflamatório, é possível que, com a utilização de um antiinflamatório a movimentação ortodôntica sofra perda de eficiência e provoque aumento no tempo de tratamento geral, como concluiu Walker (7) em seu

estudo. Sari (8), verificou que a movimentação ortodôntica pode ser afetada com a utilização de AINEs pois ocorreu diminuição de eficiência da movimentação ortodôntica.

2 OBJETIVOS

Os objetivos desta pesquisa são:

1 - Avaliar se o tenoxicam interfere na movimentação ortodôntica de retração de dentes caninos superiores.

2 - Avaliar a eficácia do tenoxicam no controle da dor pós-ativação mecânica de dentes caninos superiores.

3 - Avaliar se o tenoxicam apresenta efeito preemptivo no modelo de dor pós-ativação mecânica de dentes caninos superiores.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A terapêutica ortodôntica é indicada e aplicada em casos de má oclusão, crescimento anormal do complexo ósseo craniofacial e para a má função neuromuscular orofacial, que isoladamente ou em conjunto, podem causar quaisquer das situações a seguir: 1 – Mastigação debilitada; 2 – Problemas de estética facial; 3 – Disfunção da articulação temporomandibular; 4 – Suscetibilidade à doença periodontal; 5 – Suscetibilidade à cárie dental; 6 – Dicção prejudicada pelo mau posicionamento dos dentes (9).

Embora a técnica de fechamento de espaço seja um procedimento algumas vezes necessário em tratamentos sem extração, este tópico é obrigatório em tratamentos onde exista a necessidade de extração dentária, dos primeiros ou em alguns casos segundos pré-molares. O fechamento de espaço é realizado de maneira semelhante em ambos os grupos. Embora o tema relacionado a extrações ortodônticas tenha sido bastante controverso no passado, atualmente há um consenso de que em muitos casos a extração de pré-molares pode ser benéfica. O espaço de 7 mm proporcionado pela exodontia em cada quadrante das arcadas pode ser usado para beneficiar o paciente de muitas maneiras (10).

Toda movimentação ortodôntica ocorre devido à aposição e reabsorção óssea causada pelo deslocamento do elemento dental submetido a uma força. Os osteoclastos causam um processo de reabsorção óssea na região do elemento dental situada na frente da direção da força e os osteoblastos se encarregam da formação de osso na parte posterior.

Quando uma força é aplicada sobre um dente, ele se desloca em uma distância equivalente à força resultante produzida em seu centro de resistência. Segundo Jarabak (11), para se obter movimento sobre o elemento dental canino, a pressão média por unidade de superfície radicular esta situada entre 2,10 e 2,50 g/mm^2.

Segundo Storey et al (12), que estudaram molas de retração de dentes caninos, parece existir um valor ótimo nas variações de força que produzem uma taxa máxima do movimento dos caninos. Esta taxa de força se estende aproximadamente de 150 a 250 g (5 a 9 onças). A aplicação de valores abaixo desta força ótima, praticamente não produzem movimento do canino. Importante mencionar que forças maiores que estes valores produzem movimentações mais lentas e menos eficientes, por causarem isquemia na região das fibras de sustentação dentária.

Quando um dente se desloca, o sinal mais importante é a rapidez. Acredita-se que, se um dente se desloca rapidamente, é porque uma força ótima foi utilizada. Porém, se utilizarmos uma outra força que desloque o mesmo dente ainda mais rapidamente, é porque uma força ainda melhor foi utilizada. Storey (12) foi o primeiro a chamar a atenção dos ortodontistas sobre as forças ótimas quando da retração de um canino. De acordo com este autor, “as estruturas vizinhas dos dentes podem suportar forças de fraca intensidade, até um ponto, sem reabsorção – ao menos por períodos de tempo curtos. Além deste ponto, com forças mais pesadas, a reabsorção óssea começa e a taxa de deslocamento aumenta com a intensidade da força, até que um máximo seja atingido”.

A sensação dolorosa origina-se a partir da estimulação de receptores específicos denominados de nociceptores, sendo a maioria do tipo terminação nervosa livre. Os estímulos são transmitidos por fibras mielínicas ou amielínicas da periferia para o sistema nervoso central (SNC) (13).

Os nociceptores possuem alto limiar de excitabilidade, porém, quando previamente sensibilizados, um estímulo nociceptivo mínimo poderá ser capaz de ativá-los, o que não ocorre se estiverem em seu estado basal (14).

Atualmente sabe-se que as prostaglandinas estão presentes em todos os tecidos animais, exercendo várias funções. Quimicamente, são derivados do ácido araquidônico, que sofre ciclização por ação da enzima cicloxigenase (COX). As prostaglandinas têm sua síntese desencadeada por estímulos nas membranas celulares, que podem ser de natureza fisiológica, farmacológica ou patológica. Atualmente têm-se estudado também novos fármacos AINEs inibidores seletivos da cicloxigenase 2 como o celecoxibe, o parecoxibe e o etoricoxibe, no intuito de diminuir os efeitos deletérios da resposta inflamatória (15).

A dor ortodôntica ocorre, como pôde mostrar Jones (16) em seu estudo com 43 pacientes ortodônticos, nos quais foram colocados arcos de alinhamento iniciais. A dor se mostrou altamente subjetiva e indiferente à arcada, etnologia, sexo ou classe social; no entanto houve uma diferença estatística entre a idade e quanto à experiência de dor individual.

Os AINEs, analgésicos opióides e corticosteróides são os fármacos mais usados para o controle da dor decorrente da remoção dos terceiros molares inclusos. Vários estudos foram realizados demonstrando a eficácia destes medicamentos no controle da dor pós-operatória, inclusive quando administrados no pré-operatório. Dionne e Cooper (1978) empregaram o ibuprofeno na dose única de 400mg, concluindo que este analgésico, aplicado no período pré-operatório, retarda o aparecimento da dor em 100 minutos (min), quando comparado ao placebo (17).

A escolha do AINE mais adequado é também de extrema importância, pois o fármaco pode causar maior influência ou não na quantidade de movimentação ortodôntica mantendo o mesmo controle sobre a intensidade da dor (18).

O tenoxicam é um derivado do ácido enólico que apresentou boa atividade analgésica e antiinflamatória em modelos animais de dor aguda e crônica (19). A administração intravenosa de tenoxicam é associada com um baixo índice de reações adversas e uma alta tolerabilidade (20).

Em cirurgias de extração de terceiros molares inclusos, pacientes medicados com o tenoxicam tiveram melhor controle da dor do que pacientes que utilizaram piroxicam (21). A administração do tenoxicam pode ser feita por via oral, na dose de 20mg uma vez ao dia.

O uso pré-operatório de AINEs parece ser um método válido para aumentar o conforto pós-operatório do paciente, reduzindo o uso de opióides, diminuindo a intensidade da dor e o edema pós-operatório (22).

A analgesia preemptiva foi estudada por diversos autores, implicando em protocolo eficaz para o controle da dor pós-operatória e diminuição do consumo de analgésico pós-operatório (4-6, 23-31).

A analgesia preemptiva começa antes da cirurgia, previne a sensibilização central causada pela lesão de tecidos durante a cirurgia e evita a sensibilização central causada pelo trauma e inflamação (26). Para evitar falhas na analgesia preemptiva, é necessário um adequado nível analgésico no período pré e trans-operatório (31).

Zhu (32) fez estudo com administração intratecal de cetorolaco, um inibidor inespecifico de COX-1 e COX-2, previamente a um estímulo incisional e observou que em comparação com os inibidores seletivos de COX-2 e com administração posterior ao procedimento, pode ser útil no tratamento da dor pós-operatória.

No estudo conduzido por Sari (8) a movimentação ortodôntica pode ser afetada com a utilização de AINEs durante o processo inflamatório causado pela movimentação ortodôntica devido a inibição das prostaglandinas. Comparando dois grupos que foram medicados com ácido acetil salicílico e rofecoxibe ele concluiu que este último tem menor efeito nas prostaglandinas, ainda assim, pode ser usado no controle da dor ortodôntica.

Comparando AINEs inibidores seletivos de COX-2 e AINEs não seletivos, de Carlo (33) não achou diferença estatisticamente relevante na influência dos mesmos sobre a quantidade de movimento ortodôntico entre os grupos estudados. Ele conclui que ambos os fármacos influenciam da mesma maneira a movimentação ortodôntica em ratos.

Num estudo comparando inibidores seletivos de COX-2, de Carlo (18) relata que na movimentação ortodôntica em ratos, o celecoxibe e o parecoxibe são adequados para o controle da dor sem influência na movimentação enquanto que o rofecoxibe não é indicado.

Trabalhando com rofecoxibe Arantes (34) demonstrou um bom controle da intensidade de dor, porém sem efeito preemptivo na retração de caninos superiores. O estudo não conseguiu detectar influência do analgésico na movimentação ortodôntica.

No estudo conduzido por Bernhardt (6), o efeito do ibuprofeno administrado de forma preemptiva uma hora antes da colocação de separadores ortodônticos melhorou de forma significante a intensidade da dor 2 horas após a colocação dos mesmos e na hora que o paciente foi dormir.

Em seu estudo, Steen Law (35) observou que a administração de ibuprofeno previamente a colocação de separadores resultou em menor sensação de dor após o procedimento.

O modo de aferição da dor, por ser subjetivo, pode ser um grande desafio para os estudos. Segundo Kremer (36), os pesquisadores preferem métodos de mensuração de dor que possam ser avaliados psicometricamente e que não sejam confundidos por variáveis psico-sociais. Este autor não recomenda o uso da escala visual em indivíduos incapazes de compreender o funcionamento do método. A escala analógica é considerada como um dos melhores instrumentos de mensuração da intensidade de dor (37, 38).

A escala analógica visual (EAV) é um dos métodos mais utilizados. Consiste numa linha de 100 mm de comprimento, sem números ou demarcações, exceto nas extremidades esquerda e direita, nas quais se escreve “0 = ausência de dor” e “10 = pior dor possível”, respectivamente. Os pacientes são orientados a indicar a intensidade de sensação dolorosa colocando uma marca vertical sobre a linha. Mede-se a distância entre a extremidade esquerda até a marca colocada pelo paciente para quantificar a intensidade de dor (39).

Outra escala de avaliação de intensidade da dor é a escala numérica, graduada de 0 a 10, na qual 0 significa ausência de dor e 10 significa a pior dor imaginável (40).

O interesse pelo desenvolvimento de novos instrumentos para avaliar a dor vem crescendo consideravelmente, e entre as propostas apresentadas destaca-se a escala descritiva de dor (EDD), também conhecida por escala categórico-verbal de 8

índices, que mensura a dor usando 8 descritores: sem dor, dor mínima, dor muito fraca, dor fraca, dor moderada, dor forte, dor muito forte e dor insuportável; que variam entre os extremos sem dor até dor insuportável. A principal vantagem deste instrumento é a rapidez de aplicação (40, 41).

Esta escala possibilita mensurar e qualificar a dor sentida no período pós-operatório com maior facilidade, pois os descritores que constituem esta escala são palavras que descrevem a sensação de dor que o paciente pode estar sentindo (42).

4 MÉTODOS

4.1 Casuística

Trata-se de um estudo prospectivo, duplo cego, randomizado, onde foram avaliados 36 pacientes, de acordo com análise estatística amostral, submetidos a procedimento de retração ortodôntica de caninos superiores bilaterais, totalizando 72 retrações.

4.2 Métodos

4.2.1 Seleção de pacientes

4.2.1.1 Critérios de Inclusão

- Faixa etária entre 16 e 25 anos
- Pacientes com mais de 50 Kg de peso
- Pacientes com indicação ortodôntica de retração canina bilateral

4.2.1.2 Critérios de Exclusão

- Uso de fármaco analgésico previamente a retração
- Reconhecida hipersensibilidade ao AINE
- Pacientes que desenvolvam reações alérgicas a qualquer fármaco utilizado durante o estudo
- Gestantes ou lactantes
- Insuficiência renal
- Antecedentes de gastrite

4.2.2. Fármacos utilizados

- Tenoxicam 20mg (Tilatil® -Roche)
- Dipirona sódica 500mg (Novalgina® - Hoechst)

4.2.3. Preparação pré retração

Os tenoxicam ou o placebo foram distribuídos de forma randomizada entre os 36 pacientes, o que equivale a 72 casos de retração. Os tenoxicam ou o placebo foram administrados, por via oral, 45 minutos antes da retração canina para que atingissem seu pico sérico no momento do estímulo. A randomização dos pacientes foi efetuada utilizando-se o sistema disponibilizado no site www.random.org.

4.2.4 Grupos de estudo

Os 36 pacientes foram submetidos a dois processos de retração distintos, para que eles pudessem ser seus próprios controles, sendo que cada uma das retrações podia pertencer a um dos grupos abaixo discriminados, para a avaliação da analgesia preemptiva e da influência do tenoxicam na movimentação ortodôntica:

Grupo **A** - AINE antes da ativação e placebo depois (n = 24)

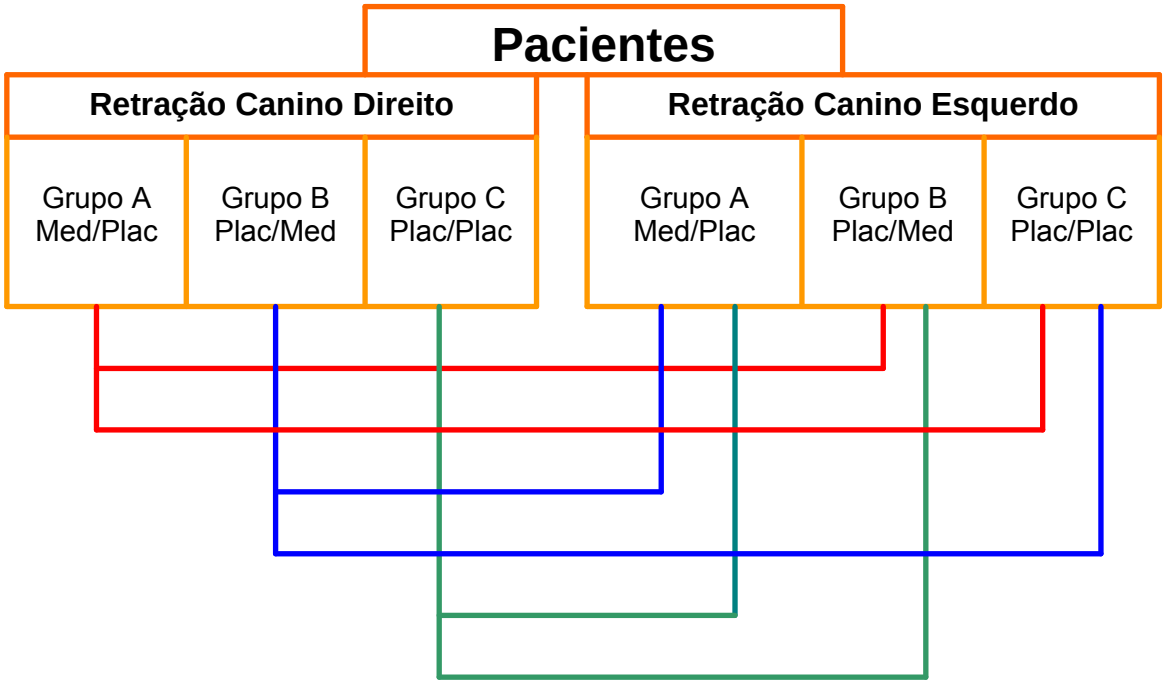
Grupo **B** - placebo antes da ativação e AINE depois (n = 24)

Grupo **C** - placebo antes da ativação e placebo depois (n = 24)

A primeira retração sempre foi do lado direito e a segunda do lado esquerdo. Quando o lado direito pertenceu ao grupo A, o lado esquerdo pertenceu ao grupo B ou C, da mesma forma, quando o lado direito pertenceu ao grupo B o lado esquerdo pertenceu aos grupos A ou C e finalmente, quando o lado direito foi do grupo C, o lado oposto pertenceu aos grupos A ou B, tendo um intervalo de duas semanas entre as ativações, de forma aleatória e cruzada.

A Figura 3 permite visualizar de modo mais fácil o desenho do estudo.

Figura 1. Desenho do estudo



4.2.5 Técnica ortodôntica

Segundo a técnica ortodôntica de arco reto (Streith Wire), foi realizada a retração canina utilizando-se molas de liga niquel-titânio (NiTi) de forma a atingir uma força ideal de 200g (duzentos gramas), medida com dinamômetro, sendo feita a movimentação sobre arco de aço na medida de secção 0,17mm X 0,25mm, para maior controle da translação da raiz dos caninos, confeccionados com dobras tipo ômega justapostas aos tubos das bandas molares, para evitar a movimentação de mesialização dos mesmos. Os caninos foram amarrados com amarrilhos de aço de medida 0,025mm, para evitar rotações dos mesmos e minimizar o atrito do movimento com o arco.

As medidas foram aferidas, pelo mesmo operador, entre a face mesial do segundo pré-molar superior e a face distal do canino ativado de mesmo lado. Esta medida foi aferida com um paquímetro.

As retrações ortodônticas foram feitas, também pelo mesmo operador, alternando-se os lados direito e esquerdo a cada 15 dias, observando um total de 03 (três) ativações por lado.

4.2.6 Avaliação da dor pós-retração

A avaliação da intensidade da dor pós-retração foi realizada por meio da EAV e pela EDD, nos períodos de 12, 24, 48 e 72 h após a retração. Antes do procedimento o paciente foi orientado quanto ao preenchimento das escalas de avaliação nos períodos determinados.

As medidas nas EAVs foram feitas com régua milimetrada. Para calcular a intensidade de dor avaliada pela EDD, os descritores foram substituídos por números, relacionados da seguinte maneira: Sem dor (0), Mínima (1), Muito fraca (2), Fraca (3), Moderada (4), Forte (5), Muito forte (6) e Insuportável (7).

4.2.7 Avaliação do consumo de analgésico resgate

Na ficha de avaliação entregue ao paciente, foi anotado por ele o horário e a dose ingerida, se necessária, do analgésico resgate.

4.2.8 Consentimento do paciente

Os pacientes foram informados detalhadamente da natureza do estudo e após consentimento verbal, assinaram o consentimento impresso, com o preenchimento de formulário padrão, em duas vias, como recomenda a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq).

Ao paciente foi dada a opção de desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, se achasse pertinente.

4.2.9 Análise estatística

Após a aplicação da Análise de Variância Multivariada (ANOVA Two way), para estudar os efeitos das variáveis Lado e Grupo, concomitantemente, observou-se a ausência de efeito da variável Lado, tendo sido evidenciado o efeito da variável Grupo.

Selecionou-se, então, para a análise estatística, a Análise de Variância Univariada (ANOVA Oneway), para a comparação concomitante dos três grupos estudados. Desta análise, resultou que, para diversas variáveis de interesse, os três grupos apresentaram diferenças estatisticamente significantes, quando comparados concomitantemente. Para tais variáveis de interesse, foi, então, aplicado o Teste de Tukey ou de Dunnett (testes post hoc), conforme a indicação do resultado do Teste de Levene para Igualdade de Variâncias, com o intuito de comparar os grupos par a par.

Para a análise longitudinal dos momentos de observação, aplicou-se o Teste de Friedman para comparação concomitante dos momentos, seguido, quando for o caso, pela aplicação do Teste t Student para dados pareados na comparação dos momentos para as variáveis Tração, EAV e EDD.

5 RESULTADOS

Os resultados são mostrados em forma de gráficos e tabelas, sendo apresentados inicialmente aqueles que representam a análise comparativa da movimentação ortodôntica nos grupos A, B e C, seguidos por aqueles que demonstram os dados coletados pelas escalas EAV e EDD respectivamente, e finalmente gráficos demonstrando a diferença da intensidade da dor nos diferentes momentos de retração.

5.1 Movimentação ortodôntica

O gráfico 1 representa a quantidade de movimentação ortodôntica ocorrida nos grupos estudados em suas respectivas retrações.

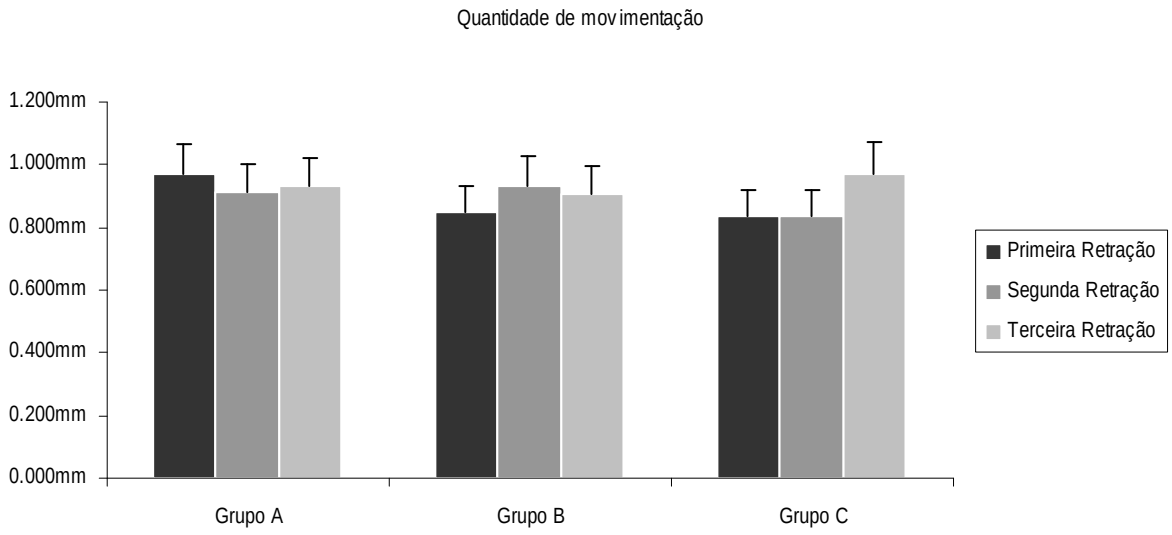


Gráfico 1. Quantidade de movimentação ortodôntica nos grupos A, B e C

A tabela 1 apresenta a quantidade de movimentação ortodôntica, em milímetros, nos grupos A, B e C observados em cada um dos momentos de retração.

Grupo A					Grupo B					Grupo C				
Pac./Lado	Retração1	Retração2	Retração3	Total	Pac./Lado	Retração1	Retração2	Retração3	Total	Pac./Lado	Retração1	Retração2	Retração3	Total
1 Esquerdo	1.15	0.85	1.20	3.20	2 Esquerdo	0.90	1.20	0.50	2.60	2 Direito	0.85	1.00	1.15	3.00
4 Direito	0.40	0.55	0.70	1.65	3 Direito	0.45	1.05	1.05	2.55	3 Esquerdo	1.10	0.90	2.95	4.95
5 Direito	0.80	0.70	1.10	2.60	4 Esquerdo	0.65	0.80	1.05	2.50	5 Esquerdo	0.45	0.95	1.30	2.70
6 Esquerdo	2.55	0.35	1.15	4.05	6 Direito	0.20	0.50	0.95	1.65	7 Esquerdo	1.15	1.00	0.95	3.10
7 Direito	0.90	1.15	0.45	2.50	8 Direito	0.90	1.05	0.95	2.90	9 Direito	0.80	0.95	0.90	2.65
8 Esquerdo	1.05	0.90	1.05	3.00	9 Esquerdo	1.10	0.95	1.05	3.10	10Esquerdo	1.10	0.95	0.95	3.00
12Esquerdo	0.95	1.00	0.85	2.80	10Direito	0.75	0.85	0.90	2.50	11Direito	0.85	1.10	0.90	2.85
13Direito	0.80	1.00	0.95	2.75	11Esquerdo	0.90	1.05	0.85	2.80	13Esquerdo	0.90	0.95	1.05	2.90
14Direito	0.95	1.05	1.00	3.00	12Direito	0.90	0.90	0.80	2.60	15Direito	1.35	0.90	1.10	3.35
15Esquerdo	1.00	1.00	0.85	2.85	14Esquerdo	0.80	0.95	0.85	2.60	16Direito	0.70	0.70	0.75	2.15
18Direito	0.75	1.15	0.95	2.85	16Esquerdo	0.65	0.85	0.70	2.20	17Esquerdo	0.95	0.85	0.90	2.70
19Esquerdo	1.00	0.90	0.90	2.80	17Direito	0.95	0.95	1.00	2.90	19Direito	0.55	0.55	0.75	1.85
20Direito	1.00	1.00	0.90	2.90	18Esquerdo	0.95	1.00	0.90	2.85	20Esquerdo	0.85	0.80	1.05	2.70
21Esquerdo	0.90	0.95	0.95	2.80	22Direito	0.85	0.85	0.75	2.45	21Direito	0.65	0.80	0.60	2.05
22Esquerdo	1.00	1.05	0.90	2.95	25Esquerdo	0.90	0.95	0.95	2.80	23Direito	0.75	0.75	0.80	2.30
23Esquerdo	1.05	0.90	0.95	2.90	26Direito	0.80	0.90	0.90	2.60	24Esquerdo	0.80	0.70	0.75	2.25
24Direito	0.90	0.95	0.95	2.80	28Direito	0.95	0.95	0.85	2.75	25Direito	0.80	0.85	0.85	2.50
27Direito	0.90	1.00	0.95	2.85	29Esquerdo	1.00	0.95	0.90	2.85	26Esquerdo	0.80	0.85	0.80	2.45
29Direito	1.00	0.95	1.00	2.95	30Direito	0.95	0.95	0.90	2.80	27Esquerdo	0.85	0.85	0.85	2.55
30Esquerdo	0.95	0.95	1.05	2.95	31Esquerdo	0.95	0.90	0.90	2.75	28Esquerdo	0.80	0.60	0.70	2.10
31Direito	0.95	1.00	0.85	2.80	32Esquerdo	0.80	0.95	0.90	2.65	32Direito	0.75	0.80	0.85	2.40
33Direito	0.80	0.75	0.80	2.35	34Esquerdo	0.95	1.00	0.85	2.80	33Esquerdo	0.70	0.60	0.75	2.05
35Esquerdo	0.80	0.85	0.90	2.55	35Direito	1.00	1.00	1.00	3.00	34Direito	0.75	0.75	0.85	2.35
36Direito	0.75	0.95	0.95	2.65	1 Direito	1.10	0.90	1.30	3.30	36Esquerdo	0.85	0.95	0.85	2.65

Tabela 1 – Quantidade de movimentação ortodôntica em milímetros por momento de retração, paciente e lado, nos grupos estudados.

A tabela 2, na página seguinte, mostra que não houve diferença estatisticamente relevante entre os grupos A, B e C quando avaliada a quantidade de movimentação ortodôntica.

	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança Mínimo	Intervalo de confiança Máximo	Sig.
Retração 01	A	24	0,971	0,367	0,816	1,126	0,162
	B	24	0,837	0,197	0,752	0,922	
	C	24	0,848	0,196	0,767	0,929	
Retração 02	A	24	0,913	0,178	0,837	0,988	0,076
	B	24	0,935	0,127	0,880	0,990	
	C	24	0,840	0,137	0,783	0,897	
Retração 03	A	24	0,929	0,150	0,866	0,992	0,498
	B	24	0,889	0,123	0,836	0,942	
	C	24	0,986	0,445	0,803	1,169	
Retração Total	A	24	2,813	0,398	2,645	2,980	0,458
	B	24	2,661	0,297	2,532	2,789	
	C	24	2,674	0,618	2,419	2,929	

Tabela 2 – Análise de variância entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos comparando os montantes de movimento em milímetros.

5.2 Análise da intensidade de dor pela EAV

A tabela 3 mostra que apenas nos momentos T1 12h, T2 12h, T2 72h e T3 72h de retração não houve diferença estatística relevante na intensidade da dor.

	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança Mínimo	Máximo	p
EAV T1 12h	A	24	1,896	1,734	1,163	2,628	
	B	24	1,574	1,631	0,869	2,279	0,187
	C	24	2,488	1,837	1,730	3,246	
EAV T1 24h	A	24	0,846	1,335	0,282	1,410	
	B	24	0,800	0,844	0,435	1,165	0,001*
	C	24	2,388	1,784	1,651	3,125	
EAV T1 48h	A	24	0,367	0,851	0,007	0,726	
	B	24	0,235	0,529	0,006	0,463	0,001*
	C	24	1,556	1,686	0,860	2,252	
EAV T1 72h	A	24	0,258	0,790	-0,075	0,592	
	B	24	0,139	0,358	-0,016	0,294	0,032*
	C	24	0,808	1,318	0,264	1,352	
EAV T2 12h	A	24	1,475	1,657	0,775	2,175	
	B	24	1,752	1,650	1,039	2,466	0,249
	C	24	2,232	1,471	1,625	2,839	
EAV T2 24h	A	24	0,442	0,782	0,112	0,772	
	B	24	0,783	1,110	0,303	1,263	0,001*
	C	24	1,740	1,246	1,226	2,254	
EAV T2 48h	A	24	0,421	1,290	-0,124	0,966	
	B	24	0,391	0,681	0,097	0,686	0,008*
	C	24	1,252	1,100	0,798	1,706	
EAV T2 72h	A	24	0,463	1,432	-0,142	1,067	
	B	24	0,265	0,517	0,042	0,489	0,737
	C	24	0,440	0,594	0,195	0,685	
EAV T3 12h	A	24	1,113	1,437	0,506	1,719	
	B	24	1,500	1,542	0,833	2,167	0,049*
	C	24	2,152	1,419	1,566	2,738	
EAV T3 24h	A	24	0,275	0,725	-0,031	0,581	
	B	24	0,687	0,923	0,288	1,086	0,001*
	C	24	1,368	1,229	0,861	1,875	
EAV T3 48h	A	24	0,108	0,436	-0,076	0,293	
	B	24	0,087	0,160	0,018	0,156	0,001*
	C	24	0,616	0,806	0,283	0,949	
EAV T3 72h	A	24	0,067	0,327	-0,071	0,205	
	B	24	0,070	0,253	-0,040	0,179	0,068
	C	24	0,300	0,540	0,077	0,523	

Tabela 3 – Análise de variância (ANOVA Oneway) da intensidade da dor medida pela EAV entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos * $p \leq 0,05$

A tabela 4 permite verificar que não houve diferença estatisticamente significativa para a intensidade de dor entre os grupos A e B.

Comparação da intensidade da dor entre grupos				
Variável		Grupo	Grupo	p
EAV_T1_12h	Tukey HSD	A	B	0,802
		C	A	0,462
		C	B	0,171
	Dunnett T3	A	B	0,883
		C	A	0,576
		C	B	0,204
EAV_T1_24h	Tukey HSD	A	B	0,993
		C	A	0,001*
		C	B	0,001*
	Dunnett T3	A	B	0,999
		C	A	0,004*
		C	B	0,001*
EAV_T1_48h	Tukey HSD	A	B	0,918
		C	A	0,002*
		C	B	0,000*
	Dunnett T3	A	B	0,890
		C	A	0,010*
		C	B	0,003*
EAV_T1_72h	Tukey HSD	A	B	0,898
		C	A	0,101
		C	B	0,038*
	Dunnett T3	A	B	0,876
		C	A	0,226
		C	B	0,061
EAV_T2_12h	Tukey HSD	A	B	0,822
		C	A	0,227
		C	B	0,553
	Dunnett T3	A	B	0,918
		C	A	0,263
		C	B	0,644
EAV_T2_24h	Tukey HSD	A	B	0,520
		C	A	0,000*
		C	B	0,008*
	Dunnett T3	A	B	0,542
		C	A	0,000*
		C	B	0,021*
EAV_T2_48h	Tukey HSD	A	B	0,995
		C	A	0,021*
		C	B	0,017*
	Dunnett T3	A	B	1,000
		C	A	0,057*
		C	B	0,006*
EAV_T2_72h	Tukey HSD	A	B	0,755
		C	A	0,996
		C	B	0,798
	Dunnett T3	A	B	0,893
		C	A	1,000
		C	B	0,624
EAV_T3_12h	Tukey HSD	A	B	0,638
		C	A	0,041*
		C	B	0,279
	Dunnett T3	A	B	0,755
		C	A	0,042*
		C	B	0,350
EAV_T3_24h	Tukey HSD	A	B	0,330
		C	A	0,001*
		C	B	0,051*
	Dunnett T3	A	B	0,260
		C	A	0,001*
		C	B	0,099
EAV_T3_48h	Tukey HSD	A	B	0,990
		C	A	0,005*
		C	B	0,004*
	Dunnett T3	A	B	0,994
		C	A	0,027*
		C	B	0,010*
EAV_T3_72h	Tukey HSD	A	B	1,000
		C	A	0,106
		C	B	0,117
	Dunnett T3	A	B	1,000
		C	A	0,202
		C	B	0,176

Tabela 4 – Comparação da intensidade de dor segundo a EAV, entre os grupos nos vários momentos de retração * $p \leq 0,05$

A tabela 4 permite também verificar que quando o grupo C é comparado com os grupos A e B houve diferença estatisticamente significativa para a intensidade de dor na maioria dos momentos exceto em T1 12h, T1 72h, T2 12h, T2 72h, e T3 72h e no momento T3 12h quando o grupo C é comparado com o grupo B.

5.3 Análise da intensidade de dor pela EDD

A análise da tabela 5 permite verificar que apenas no momento T2 72h de retração não houve diferença estatisticamente significante na intensidade da dor.

A análise dos dados da tabela 6 permite verificar que não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade da dor entre os grupos A e B.

No entanto quando se comparou a intensidade de dor entre o grupo C e os grupos A e B a análise dos dados da tabela 6 permite verificar que não houve diferença estatisticamente significativa no momento T2 72h, e também que no momento T3 72h não houve diferença estatisticamente significativa na comparação do grupo C apenas com o grupo B.

	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança Mínimo	Máximo	p
EDD_T1_12h	A	24	0,167	0,172	0,094	0,239	
	B	23	0,207	0,187	0,126	0,287	0,002*
	C	25	0,355	0,193	0,275	0,435	
EDD_T1_24h	A	24	0,057	0,104	0,013	0,101	
	B	23	0,120	0,128	0,064	0,175	0,001*
	C	25	0,335	0,183	0,259	0,411	
EDD_T1_48h	A	24	0,026	0,064	-0,001	0,053	
	B	23	0,038	0,079	0,004	0,072	0,001*
	C	25	0,240	0,207	0,155	0,325	
EDD_T1_72h	A	24	0,026	0,074	-0,005	0,057	
	B	23	0,022	0,048	0,001	0,043	0,017*
	C	25	0,105	0,168	0,036	0,174	
EDD_T2_12h	A	24	0,130	0,140	0,071	0,189	
	B	23	0,217	0,185	0,137	0,298	0,001*
	C	25	0,350	0,177	0,277	0,423	
EDD_T2_24h	A	24	0,052	0,082	0,018	0,087	
	B	23	0,098	0,141	0,037	0,159	0,001*
	C	25	0,270	0,147	0,209	0,331	
EDD_T2_48h	A	24	0,047	0,109	0,001	0,093	
	B	23	0,060	0,091	0,020	0,099	0,001*
	C	25	0,195	0,153	0,132	0,258	
EDD_T2_72h	A	24	0,047	0,121	-0,004	0,098	
	B	23	0,049	0,082	0,013	0,084	0,773
	C	25	0,065	0,082	0,031	0,099	
EDD_T3_12h	A	24	0,104	0,120	0,053	0,155	
	B	23	0,196	0,164	0,125	0,266	0,001*
	C	25	0,330	0,176	0,257	0,403	
EDD_T3_24h	A	24	0,026	0,064	-0,001	0,053	
	B	23	0,103	0,149	0,039	0,168	0,001*
	C	25	0,230	0,160	0,164	0,296	
EDD_T3_48h	A	24	0,010	0,035	-0,004	0,025	
	B	23	0,027	0,053	0,004	0,050	0,001*
	C	25	0,110	0,121	0,060	0,160	
EDD_T3_72h	A	24	0,005	0,026	-0,006	0,016	
	B	23	0,011	0,036	-0,005	0,026	0,023*
	C	25	0,045	0,080	0,012	0,078	

Tabela 5 – Análise de variância (ANOVA Oneway) da intensidade da dor medida pela EDD entre os grupos nos diferentes momentos de retração dos dentes caninos * $p \leq 0,05$

Nos dados da tabela 5 é observado que o único momento que não apresentou diferença estatística relevante entre os grupos, foi o momento T2 72h.

Comparação da intensidade da dor entre grupos				
Variável		Grupo	Grupo	p
EDD_T1_12h	Tukey HSD	A	B	0,740
		C	A	0,002*
		C	B	0,018*
	Dunnett T3	A	B	0,831
		C	A	0,002*
		C	B	0,028*
EDD_T1_24h	Tukey HSD	A	B	0,301
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
	Dunnett T3	A	B	0,205
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
EDD_T1_48h	Tukey HSD	A	B	0,950
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
	Dunnett T3	A	B	0,919
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
EDD_T1_72h	Tukey HSD	A	B	0,990
		C	A	0,040*
		C	B	0,031*
	Dunnett T3	A	B	0,993
		C	A	0,112
		C	B	0,071
EDD_T2_12h	Tukey HSD	A	B	0,186
		C	A	0,000*
		C	B	0,022*
	Dunnett T3	A	B	0,212
		C	A	0,000*
		C	B	0,044*
EDD_T2_24h	Tukey HSD	A	B	0,437
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
	Dunnett T3	A	B	0,450
		C	A	0,000*
		C	B	0,000*
EDD_T2_48h	Tukey HSD	A	B	0,930
		C	A	0,000*
		C	B	0,001*
	Dunnett T3	A	B	0,960
		C	A	0,001*
		C	B	0,002*
EDD_T2_72h	Tukey HSD	A	B	0,997
		C	A	0,790
		C	B	0,834
	Dunnett T3	A	B	1,000
		C	A	0,903
		C	B	0,872
EDD_T3_12h	Tukey HSD	A	B	0,116
		C	A	0,000*
		C	B	0,011*
	Dunnett T3	A	B	0,101
		C	A	0,000*
		C	B	0,026*
EDD_T3_24h	Tukey HSD	A	B	0,118
		C	A	0,000*
		C	B	0,004*
	Dunnett T3	A	B	0,084
		C	A	0,000*
		C	B	0,020*
EDD_T3_48h	Tukey HSD	A	B	0,755
		C	A	0,000*
		C	B	0,002*
	Dunnett T3	A	B	0,501
		C	A	0,001*
		C	B	0,011*
EDD_T3_72h	Tukey HSD	A	B	0,930
		C	A	0,029*
		C	B	0,075
	Dunnett T3	A	B	0,899
		C	A	0,071
		C	B	0,170

Tabela 6 – Comparação da intensidade de dor segundo a EDD, entre os grupos nos vários momentos de retração * $p \leq 0,05$

5.4 Análise conjunta da intensidade da dor pelas escalas EAV e EDD

Na comparação entre os grupos A e B, não houve diferença estatisticamente significativa entre a intensidade de dor em nenhum dos momentos estudados.

A comparação entre os grupos A e B com o grupo controle C permitiu verificar que na maioria dos momentos de retração, a utilização do tenoxicam possibilitou um melhor controle da intensidade de dor, tanto quando a intensidade foi avaliada pela EAV quanto avaliada pela EDD.

O único momento em que não houve diferença estatística significante, na intensidade de dor em ambas as escalas, comparando os grupos A e B contra o grupo controle C, foi durante a segunda retração no tempo de aferição 72 horas (T2 72h).

Os gráficos 2 e 3 permitem verificar que o controle da intensidade da dor foi mais relevante nos grupos A e B. Já que no grupo C a intensidade da dor foi maior na grande maioria dos momentos.

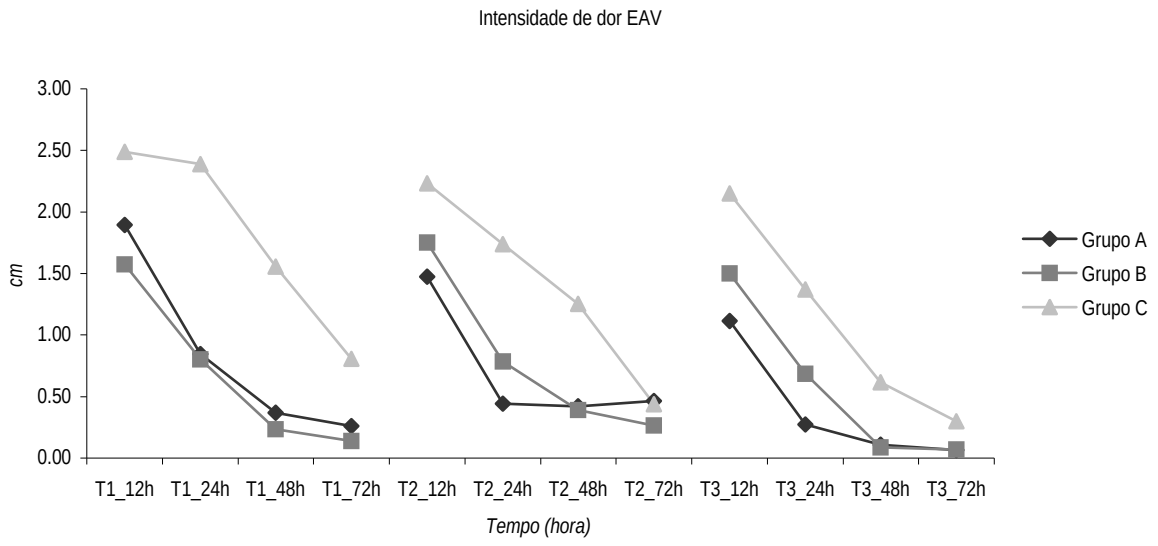


Gráfico 2. Intensidade de dor medida pela EAV entre os grupos A, B e C

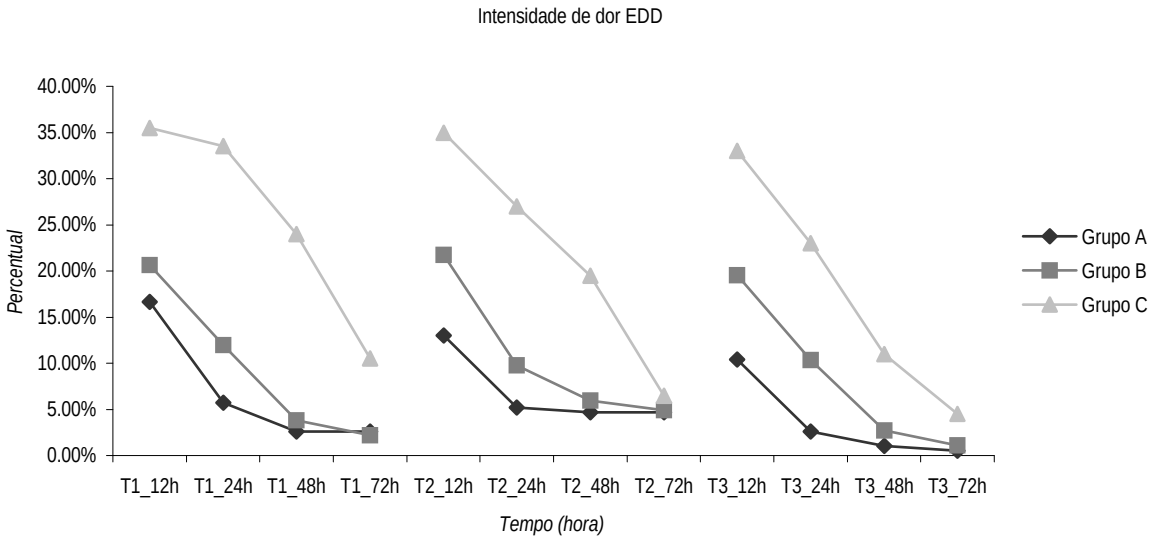


Gráfico 3. Intensidade de dor medida pela EDD entre os grupos A, B e C

Os gráficos 4 e 5 permitem comparar a média das intensidades de dor avaliadas pelas escalas EAV e EDD respectivamente, nos momentos de retrações T1, T2 e T3 nos grupos A, B e C.

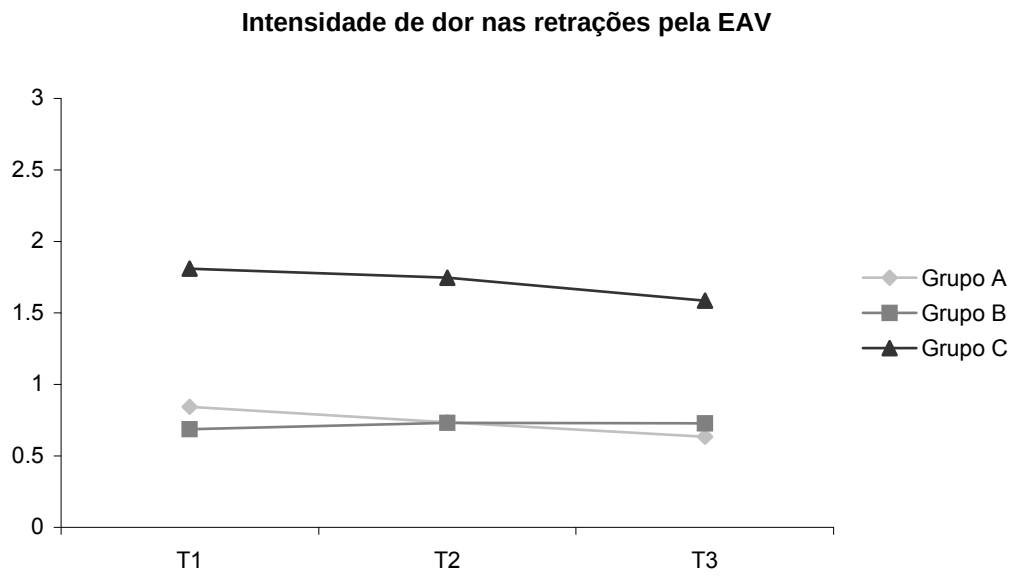


Gráfico 4. Comparação da intensidade da dor obtida pela escala EAV em cada momento de retração nos grupos A, B e C

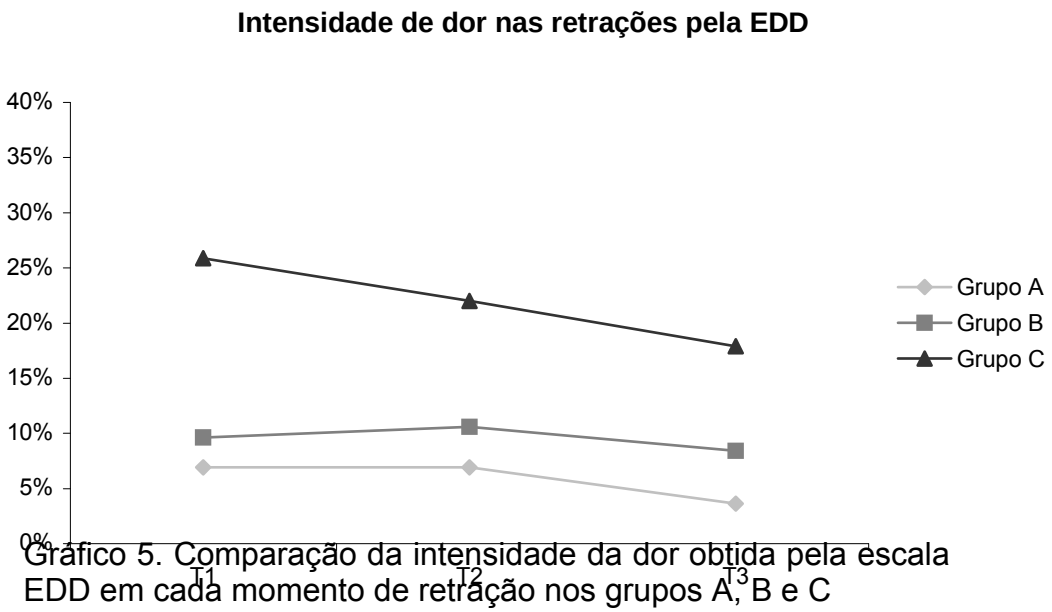


Gráfico 5. Comparação da intensidade da dor obtida pela escala EDD em cada momento de retração nos grupos A, B e C

5.5 Análise longitudinal da intensidade da dor pelas escalas EAV e EDD nos vários momentos.

A análise das tabelas 7, 8 e 9 permite verificar que existe uma diferença estatistica significante da intensidade da dor medida pelas escalas EAV e EDD, entre os momentos de aferição 12h, 24h, 48h e 72h, em todos os grupos, tendendo a zero após esse último momento (gráfico 6), mostrando que a maior intensidade de dor ocorre nas primeiras 48 horas. Portanto não é realmente necessária a administração do AINE por mais de 72 horas, uma vez que a intensidade da dor após este momento é mínima.

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo A, pela EAV					
			Intervalo de confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EAV T1 12h - EAV T1 24h	1,050	1,313	0,496	1,604	0,001*
EAV T1 12h - EAV T1 48h	1,529	1,639	0,837	2,221	0,001*
EAV T1 12h - EAV T1 72h	1,638	1,649	0,941	2,334	0,001*
EAV T1 24h - EAV T1 48h	0,479	0,849	0,121	0,837	0,011*
EAV T1 24h - EAV T1 72h	0,588	1,003	0,164	1,011	0,009*
EAV T1 48h - EAV T1 72h	0,108	0,653	-0,168	0,384	0,425
EAV T2 12h - EAV T2 24h	1,033	1,619	0,350	1,717	0,005*
EAV T2 12h - EAV T2 48h	1,054	2,050	0,189	1,920	0,019*
EAV T2 12h - EAV T2 72h	1,013	2,060	0,143	1,882	0,024*
EAV T2 24h - EAV T2 48h	0,021	1,052	-0,423	0,465	0,924
EAV T2 24h - EAV T2 72h	-0,021	1,235	-0,542	0,501	0,935
EAV T2 48h - EAV T2 72h	-0,042	1,015	-0,470	0,387	0,842
EAV T3 12h - EAV T3 24h	0,838	1,217	0,324	1,351	0,003*
EAV T3 12h - EAV T3 48h	1,004	1,386	0,419	1,589	0,002*
EAV T3 12h - EAV T3 72h	1,046	1,432	0,441	1,650	0,002*
EAV T3 24h - EAV T3 48h	0,167	0,491	-0,041	0,374	0,110
EAV T3 24h - EAV T3 72h	0,208	0,593	-0,042	0,459	0,098
EAV T3 48h - EAV T3 72h	0,042	0,141	-0,018	0,101	0,162

Tabela 7 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo A * $p \leq 0,05$

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo B, pela EAV					
			Intervalo de Confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EAV T1 12h - EAV T1 24h	0,774	1,481	0,133	1,414	0,020*
EAV T1 12h - EAV T1 48h	1,339	1,567	0,661	2,017	0,001*
EAV T1 12h - EAV T1 72h	1,435	1,659	0,717	2,152	0,001*
EAV T1 24h - EAV T1 48h	0,565	0,798	0,220	0,910	0,003*
EAV T1 24h - EAV T1 72h	0,661	0,869	0,285	1,037	0,001*
EAV T1 48h - EAV T1 72h	0,096	0,425	-0,088	0,279	0,292
EAV T2 12h - EAV T2 24h	0,970	1,665	0,249	1,690	0,011*
EAV T2 12h - EAV T2 48h	1,361	1,450	0,734	1,988	0,001*
EAV T2 12h - EAV T2 72h	1,487	1,515	0,832	2,142	0,001*
EAV T2 24h - EAV T2 48h	0,391	0,773	0,057	0,726	0,024*
EAV T2 24h - EAV T2 72h	0,517	0,811	0,167	0,868	0,006*
EAV T2 48h - EAV T2 72h	0,126	0,382	-0,039	0,291	0,127
EAV T3 12h - EAV T3 24h	0,813	1,285	0,257	1,369	0,006*
EAV T3 12h - EAV T3 48h	1,413	1,462	0,781	2,045	0,001*
EAV T3 12h - EAV T3 72h	1,430	1,425	0,814	2,046	0,001*
EAV T3 24h - EAV T3 48h	0,600	0,840	0,237	0,963	0,002*
EAV T3 24h - EAV T3 72h	0,617	0,863	0,244	0,990	0,002*
EAV T3 48h - EAV T3 72h	0,017	0,215	-0,075	0,110	0,701

Tabela 8 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo B * $p \leq 0,05$

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo C, pela EAV					
			Intervalo de Confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EAV T1 12h - EAV T1 24h	0,100	0,885	-0,265	0,465	0,577
EAV T1 12h - EAV T1 48h	0,932	1,524	0,303	1,561	0,005*
EAV T1 12h - EAV T1 72h	1,680	1,637	1,004	2,356	0,001*
EAV T1 24h - EAV T1 48h	0,832	1,195	0,339	1,325	0,002*
EAV T1 24h - EAV T1 72h	1,580	1,271	1,055	2,105	0,001*
EAV T1 48h - EAV T1 72h	0,748	0,944	0,358	1,138	0,001*
EAV T2 12h - EAV T2 24h	0,492	1,324	-0,055	1,039	0,076
EAV T2 12h - EAV T2 48h	0,980	1,420	0,394	1,566	0,002*
EAV T2 12h - EAV T2 72h	1,792	1,189	1,301	2,283	0,001*
EAV T2 24h - EAV T2 48h	0,488	0,977	0,085	0,891	0,020*
EAV T2 24h - EAV T2 72h	1,300	1,015	0,881	1,719	0,001*
EAV T2 48h - EAV T2 72h	0,812	0,915	0,434	1,190	0,001*
EAV T3 12h - EAV T3 24h	0,784	1,139	0,314	1,254	0,002*
EAV T3 12h - EAV T3 48h	1,536	1,253	1,019	2,053	0,001*
EAV T3 12h - EAV T3 72h	1,852	1,291	1,319	2,385	0,001*
EAV T3 24h - EAV T3 48h	0,752	0,931	0,368	1,136	0,001*
EAV T3 24h - EAV T3 72h	1,068	1,130	0,601	1,535	0,001*
EAV T3 48h - EAV T3 72h	0,316	0,582	0,076	0,556	0,012*

Tabela 9 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EAV entre os momentos de retração dos dentes no grupo C * $p \leq 0,05$

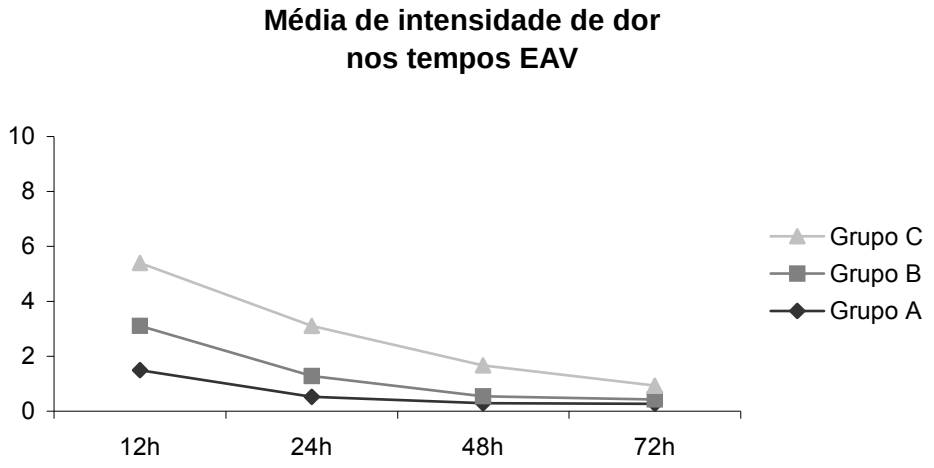


Gráfico 6. Intensidade da dor avaliada pela EDD, nos momentos de aferição

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo A, pela EDD.					
			Intervalo de confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EDD T1 12h - EDD T1 24h	0,109	0,162	0,041	0,178	0,003*
EDD T1 12h - EDD T1 48h	0,141	0,174	0,067	0,214	0,001*
EDD T1 12h - EDD T1 72h	0,141	0,182	0,064	0,217	0,001*
EDD T1 24h - EDD T1 48h	0,031	0,076	0,000	0,063	0,056*
EDD T1 24h - EDD T1 72h	0,031	0,092	-0,008	0,070	0,110
EDD T1 48h - EDD T1 72h	0,000	0,074	-0,031	0,031	0,999
EDD T2 12h - EDD T2 24h	0,078	0,160	0,011	0,146	0,025*
EDD T2 12h - EDD T2 48h	0,083	0,187	0,004	0,162	0,039*
EDD T2 12h - EDD T2 72h	0,083	0,190	0,003	0,164	0,043*
EDD T2 24h - EDD T2 48h	0,005	0,094	-0,034	0,045	0,788
EDD T2 24h - EDD T2 72h	0,005	0,125	-0,048	0,058	0,840
EDD T2 48h - EDD T2 72h	0,000	0,082	-0,035	0,035	0,999
EDD T3 12h - EDD T3 24h	0,078	0,103	0,035	0,122	0,001*
EDD T3 12h - EDD T3 48h	0,094	0,112	0,046	0,141	0,001*
EDD T3 12h - EDD T3 72h	0,099	0,122	0,047	0,151	0,001*
EDD T3 24h - EDD T3 48h	0,016	0,042	-0,002	0,033	0,083
EDD T3 24h - EDD T3 72h	0,021	0,060	-0,005	0,046	0,103
EDD T3 48h - EDD T3 72h	0,005	0,026	-0,006	0,016	0,328

Tabela 10 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo A * $p \leq 0,05$

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo B, pela EDD.					
			Intervalo de Confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EDD T1 12h - EDD T1 24h	0,087	0,197	0,002	0,172	0,046*
EDD T1 12h - EDD T1 48h	0,168	0,175	0,093	0,244	0,001*
EDD T1 12h - EDD T1 72h	0,185	0,184	0,105	0,264	0,001*
EDD T1 24h - EDD T1 48h	0,082	0,128	0,026	0,137	0,006*
EDD T1 24h - EDD T1 72h	0,098	0,130	0,041	0,154	0,002*
EDD T1 48h - EDD T1 72h	0,016	0,057	-0,008	0,041	0,186
EDD T2 12h - EDD T2 24h	0,120	0,198	0,034	0,205	0,008*
EDD T2 12h - EDD T2 48h	0,158	0,156	0,090	0,225	0,001*
EDD T2 12h - EDD T2 72h	0,168	0,167	0,096	0,241	0,001*
EDD T2 24h - EDD T2 48h	0,038	0,088	0,000	0,076	0,050*
EDD T2 24h - EDD T2 72h	0,049	0,082	0,013	0,084	0,009*
EDD T2 48h - EDD T2 72h	0,011	0,036	-0,005	0,026	0,162
EDD T3 12h - EDD T3 24h	0,092	0,132	0,035	0,149	0,003*
EDD T3 12h - EDD T3 48h	0,168	0,144	0,106	0,231	0,001*
EDD T3 12h - EDD T3 72h	0,185	0,159	0,116	0,254	0,001*
EDD T3 24h - EDD T3 48h	0,076	0,129	0,020	0,132	0,010*
EDD T3 24h - EDD T3 72h	0,092	0,147	0,029	0,156	0,006*
EDD T3 48h - EDD T3 72h	0,016	0,057	-0,008	0,041	0,186

Tabela 11 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo B * p ≤ 0,05

Comparação da dor entre os momentos de retração no grupo C, pela EDD.					
			Intervalo de Confiança		
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
EDD T1 12h - EDD T1 24h	0,020	0,143	-0,039	0,079	0,491
EDD T1 12h - EDD T1 48h	0,115	0,231	0,020	0,210	0,020*
EDD T1 12h - EDD T1 72h	0,250	0,201	0,167	0,333	0,001*
EDD T1 24h - EDD T1 48h	0,095	0,185	0,019	0,171	0,017*
EDD T1 24h - EDD T1 72h	0,230	0,160	0,164	0,296	0,001*
EDD T1 48h - EDD T1 72h	0,135	0,135	0,079	0,191	0,001*
EDD T2 12h - EDD T2 24h	0,080	0,148	0,019	0,141	0,013*
EDD T2 12h - EDD T2 48h	0,155	0,188	0,077	0,233	0,001*
EDD T2 12h - EDD T2 72h	0,285	0,155	0,221	0,349	0,001*
EDD T2 24h - EDD T2 48h	0,075	0,125	0,023	0,127	0,006*
EDD T2 24h - EDD T2 72h	0,205	0,134	0,150	0,260	0,001*
EDD T2 48h - EDD T2 72h	0,130	0,122	0,080	0,180	0,001*
EDD T3 12h - EDD T3 24h	0,100	0,153	0,037	0,163	0,003*
EDD T3 12h - EDD T3 48h	0,220	0,150	0,158	0,282	0,001*
EDD T3 12h - EDD T3 72h	0,285	0,171	0,214	0,356	0,001*
EDD T3 24h - EDD T3 48h	0,120	0,111	0,074	0,166	0,001*
EDD T3 24h - EDD T3 72h	0,185	0,158	0,120	0,250	0,001*
EDD T3 48h - EDD T3 72h	0,065	0,096	0,025	0,105	0,003*

Tabela 12 – Comparação concomitante da intensidade da dor avaliada pela EDD entre os momentos de retração dos dentes no grupo C * p ≤ 0,05

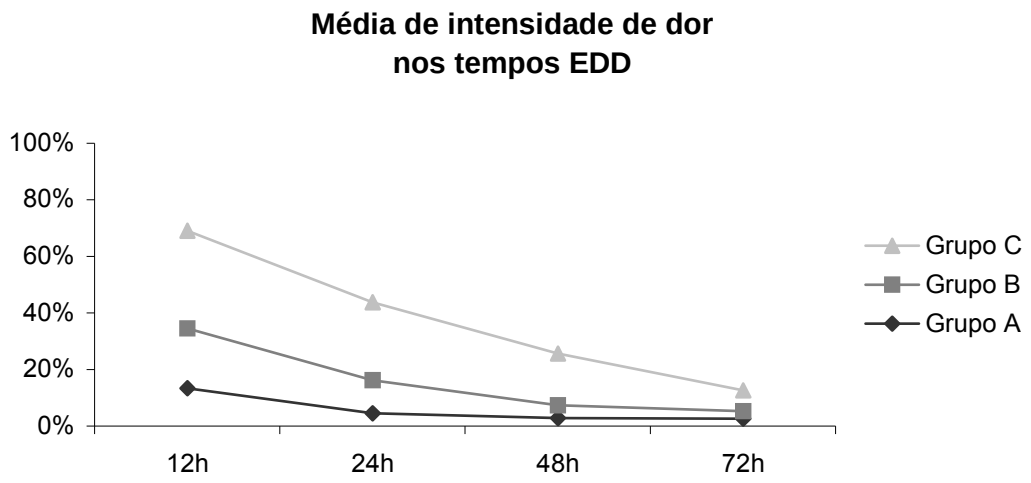


Gráfico 7. Intensidade da dor avaliada pela EDD, nos momentos de aferição

A análise do gráfico 7 permite verificar que a intensidade de dor é maior nas primeiras 48 horas e mostra não ser necessária a manutenção do tenoxicam após o momento 72h.

5.6 Consumo do analgésico resgate.

O analgésico dipirona oferecido como resgate, não foi requerido por nenhum dos pacientes durante o estudo.

6 DISCUSSÃO

6.1 Modelo retração canina para estudo do controle da intensidade de dor

A retração de caninos superiores é uma técnica frequente na terapêutica ortodôntica, sendo uma evidente causa de sensações dolorosas aos pacientes, devido a sua ação mecânica nos tecidos de suporte dentário (1).

A vantagem deste modelo para análise do controle da intensidade de dor é que a ação mecânica aplicada aos tecidos periodontais é idêntica em ambos os lados do paciente, 200g de força por ativação de retração (11), o que confere um modelo estável onde o paciente é seu próprio controle em momentos diferentes, pois as forças são feitas alternadamente nos caninos superiores.

No processo de retração ortodôntica, as movimentações de caninos superiores necessitam de mais de uma ativação, fornecendo base para a comparação da quantidade de movimentação e do controle da intensidade de dor entre os lados e do mesmo lado em momentos diferentes. Sendo assim, ainda esse mesmo modelo também pode ser utilizado para estudar o fenômeno chamado memória de dor, que pode levar o paciente ter uma maior percepção da dor com o decorrer das retrações.

Neste estudo, houve uma ligeira diminuição na percepção da dor de um mesmo lado, uma vez que cada lado do paciente foi ativado três vezes, não sendo esta diferença entretanto relevante do ponto de vista estatístico.

6.2 Estudo da analgesia preemptiva no modelo de retração de caninos

Por ser um modelo onde o paciente é o seu próprio controle, há a possibilidade de comparação de eventos similares em momentos diferentes, a retração ortodôntica de dentes caninos em humanos pode ser considerada mais um modelo para o estudo da analgesia preemptiva.

Diversos trabalhos foram realizados para o estudo da analgesia preemptiva, no entanto os resultados demonstrados na literatura são até o momento inconclusivos e até muitas vezes contraditórios (43, 44).

O efeito preemptivo foi observado nos estudos com os AINEs clássicos por Dionne e Cooper (17) estudando o ibuprofeno, com Likar et al. (28), Priya et al. (45), Wnek et al. (46) e Boccara et al.(25) trabalhando com o cetoprofeno e por Bjornsson et al.(47) utilizando o cetoprofeno e o paracetamol.

Também foi identificado o efeito preemptivo dos inibidores da COX2 por Young et al.(48) usando o valdecoxibe e Desjardins et al. (49, 50) e Koppert et al.(51) trabalhando com o parecoxibe.

Ao contrário não conseguiram detectar o efeito preemptivo em seus trabalhos os autores Zacharias et al. (52) e Bridgman et al. (53) estudando o diclofenaco, Kissin (27), Arantes (23) trabalhando com o celecoxibe, Hogan (54), Moiniche et al. (29) e Burns et al. (55) usando valdecoxibe.

Sendo a retração ortodôntica de caninos superiores uma técnica de forças padronizadas e que produz uma sensação dolorosa similar bilateralmente no mesmo paciente, a diferença na intensidade de dor deveria ser notada pelo paciente quando o modelo de analgesia preemptiva fosse usado (56), porém isto não foi observado neste estudo.

A pequena intensidade de dor gerada pelo modelo pode ser um fator que dificulte evidenciar o efeito da analgesia preemptiva, pois a força utilizada não é suficiente para gerar uma sensibilização central tão expressiva (26, 43, 54), quanto a causada por modelos que utilizam procedimentos cirúrgicos.

6.3 Influência dos AINEs na movimentação ortodôntica

Toda ação mecânica imputada aos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica causa uma reação inflamatória como resposta (3). Para evitar a dor pós-ativação ortodôntica neste estudo, foi utilizado o tenoxicam, que é AINE clássico, inibidor inespecífico das cicloxigenases 1 e 2.

O tenoxicam controla a intensidade da dor diminuindo a inflamação do tecido periodontal, podendo desta forma influenciar na movimentação desejada do elemento dental, já que esta ocorre devido ao processo inflamatório das estruturas adjacentes (8, 57). Neste estudo, entretanto não foi observada diferença estatística na quantidade de movimentação ortodôntica obtida quando da administração do tenoxicam em comparação ao placebo.

Segundo de Carlos (18) a escolha do AINE mais adequado é também de extrema importância, indicando os coxibes como melhor opção para o controle da dor durante o tratamento ortodôntico, desde que não influenciem a movimentação. No entanto neste estudo também não foi observada influência do tenoxicam na movimentação e assim, pelo fato deste tratamento oferecer um bom controle da intensidade de dor, ser curto o período de utilização do AINE e por ser um fármaco de acesso mais fácil e custo mais baixo que os coxibes, ele se mostra de extrema valia no controle da dor no tratamento ortodôntica.

Neste estudo a força aplicada parece causar um grau de inflamação capaz de provocar a movimentação ortodôntica normal do elemento dental, mesmo na presença do AINE, que por sua vez, mantém adequada a intensidade de dor gerada pela inflamação.

6.4 Influência da memória de dor na percepção álgica

Na literatura médica especializada a memória de dor é um fator que influencia a percepção dolorosa com aumento da sensação dolorosa de acordo com as experiências pregressas.

Neste estudo foi possível identificar uma discreta diminuição da percepção da dor durante os vários momentos do tratamento, em geral ocorrendo diminuição desta percepção de acordo com a progressão das retrações, assim, as primeiras ativações em todos os grupos tenderam a causar uma intensidade maior de dor do que a das últimas retrações. Esta diferença entre os momentos de retração porém não foi estatisticamente relevante.

6.5 Considerações finais

Na comparação entre os resultados dos grupos A, B e C não houve diferença estatisticamente relevante em relação à quantidade de movimentação dos dentes caninos superiores.

Houve diferença estatisticamente significativa quando foi avaliado o controle da intensidade de dor durante as retrações, portanto, a indicação da administração do AINE tenoxicam é adequada para o conforto do paciente durante este tipo de tratamento ortodôntico.

Com isso considera-se de grande valia a utilização do tenoxicam nos processos ortodônticos de retração de dentes caninos, pois há um bom controle da intensidade da dor, sem influenciar a quantidade de movimento almejada.

Como o estudo não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos A e B, que receberam o tenoxicam antes ou depois das ativações ortodônticas, o efeito da analgesia preemptiva não foi evidenciado.

7 CONCLUSÕES

Nas condições em que foi realizado este estudo, a análise dos resultados permite inferir as seguintes conclusões:

1 - O tenoxicam não interferiu na movimentação ortodôntica de retração dos dentes caninos superiores.

2 - O tenoxicam se mostrou eficaz no controle da dor pós-ativação mecânica de dentes caninos superiores.

3 - Não foi identificado efeito preemptivo do tenoxicam no modelo de dor pós-ativação mecânica de dentes caninos superiores.

8 BIBLIOGRAFIA

1. Kvinnsland, S., K. Heyeraas, and E.S. Ofjord, *Effect of experimental tooth movement on periodontal and pulpal blood flow.* Eur J Orthod, 1989. **11**(3): p. 200-5.
2. Simmons, K.E. and M. Brandt, *Control of orthodontic pain.* J Indiana Dent Assoc, 1992. **71**(4): p. 8-10.
3. Yamaguchi, M. and K. Kasai, *Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces.* Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2005. **53**(5): p. 388-98.
4. Katz, J., B.P. Kavanagh, and A.N. Sandler, *Effect of preoperative opioid administration on postoperative pain.* Br J Anaesth, 1992. **69**(4): p. 424-5.
5. Katz, J., et al., *Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain.* Anesthesiology, 1992. **77**(3): p. 439-46.
6. Bernhardt, M.K., et al., *The effect of preemptive and/or postoperative ibuprofen therapy for orthodontic pain.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2001. **120**(1): p. 20-7.
7. Walker, J.B. and S.M. Buring, *NSAID impairment of orthodontic tooth movement.* Ann Pharmacother, 2001. **35**(1): p. 113-5.
8. Sari, E., H. Olmez, and A.U. Gurton, *Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2004. **125**(3): p. 310-5.
9. Moyers, R.E., *Handbook of Orthodontics*. 1958: Year Book Medical Publishers, Inc.
10. McLaughlin, R.P. and J.C. Bennett, *The dental VTO: an analysis of orthodontic tooth movement.* J Clin Orthod, 1999. **33**(7): p. 394-403.
11. Jarabak, J.R., *Treatment of Class 3 malocclusions with light-wire appliance.* Rep Congr Eur Orthod Soc, 1970: p. 261-77.
12. Storey, E., *The nature of tooth movement.* Am J Orthod, 1973. **63**(3): p. 292-314.
13. Guyton, A.C., *Tratado de fisiologia médica*. 8 ed. 1994, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
14. Ferreira, S.H. and B.B. Lorenzetti, *Prostaglandin hyperalgesia, IV: a metabolic process.* Prostaglandins, 1981. **21**(5): p. 789-92.
15. Silva, S.G., FHD, *Páginas de bioquímica e biologia molecular*. 2006.
16. Jones, M. and C. Chan, *The pain and discomfort experienced during orthodontic treatment: a randomized controlled clinical trial of two initial aligning arch wires.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1992. **102**(4): p. 373-81.
17. Dionne, R.A. and S.A. Cooper, *Evaluation of preoperative ibuprofen for postoperative pain after removal of third molars.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1978. **45**(6): p. 851-6.
18. de Carlos, F., et al., *Orthodontic tooth movement after different coxib therapies.* Eur J Orthod, 2007.
19. Bradshaw, D., et al., *Pharmacological and biochemical activities of tenoxicam (Ro 12-0068), a new non-steroidal anti-inflammatory drug.* Agents Actions, 1984. **15**(5-6): p. 569-77.
20. Vandermeulen, E.P., et al., *Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for post-operative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicentre study.* Eur J Anaesthesiol, 1997. **14**(3): p. 250-7.
21. Roelofse, J.A., P. Van der Bijl, and J.J. Joubert, *Analgesic and anti-inflammatory efficacy of tenoxicam and diclofenac sodium after third molar surgery.* Anesth Prog, 1996. **43**(4): p. 103-7.
22. Savage, M.G. and M.A. Henry, *Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: review of the literature.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004. **98**(2): p. 146-52.

23. Arantes VMN, A.G., *Estudo da influência do celecoxibe no anestésico local e seu efeito preemptivo, na remoção de terceiros molares inclusos*, in *Faculdade de Medicina*. 2002, Universidade de São Paulo: São Paulo.
24. Katz, J., B.P. Kavanagh, and A.N. Sandler, *Does pre-operative fentanyl administration influence postoperative analgesia?* Pain, 1992. **51**(1): p. 123-4.
25. Boccara G, C.A., Pouzeratte Y, Mann C., *The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative ketoprofen.* Br J Anaesth, 2005(94): p. 347-51.
26. Kissin, I., *Preemptive analgesia.* Anesthesiology, 2000. **93**(4): p. 1138-43.
27. Kissin, I., *Preemptive analgesia at the crossroad.* Anesth Analg, 2005. **100**(3): p. 754-6.
28. Likar, R., et al., *[Randomized, double-blind study with ketoprofen in gynecologic patients. Preemptive analgesia study following the Brevik-Stubhaug design].* Anaesthesist, 1998. **47**(4): p. 303-10.
29. Moiniche S, K.H., Dahl JB, *A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief.* Anesthesiology, 2002(96): p. 725-41.
30. Woolf, C.J. and M.S. Chong, *Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.* Anesth Analg, 1993. **77**(2): p. 362-79.
31. Pasqualucci, A., *Experimental and clinical studies about the preemptive analgesia with local anesthetics. Possible reasons of the failure.* Minerva Anestesiol, 1998. **64**(10): p. 445-57.
32. Zhu, X., D.R. Conklin, and J.C. Eisenach, *Preoperative inhibition of cyclooxygenase-1 in the spinal cord reduces postoperative pain.* Anesth Analg, 2005. **100**(5): p. 1390-3, table of contents.
33. de Carlos, F., et al., *Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006. **129**(3): p. 402-6.
34. Arantes GM, A.V., Posso IP. *Rofecoxib effect in pain control and movement amount influence in orthodontics retractions of canine superior teeth*. in *11th World Congress on Pain*. 2005. Sydney: IASP Press.
35. Steen Law, S.L., et al., *An evaluation of preoperative ibuprofen for treatment of pain associated with orthodontic separator placement.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2000. **118**(6): p. 629-35.
36. Kremer, E., J.H. Atkinson, and R.J. Ignelzi, *Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement.* Pain, 1981. **10**(2): p. 241-8.
37. Joyce, C.R., et al., *Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain.* Eur J Clin Pharmacol, 1975. **8**(6): p. 415-20.
38. Huskisson, E.C., *Measurement of pain.* J Rheumatol, 1982. **9**(5): p. 768-9.
39. Jensen, M.P., P. Karoly, and S. Braver, *The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods.* Pain, 1986. **27**(1): p. 117-26.
40. Pimenta, C.A.M., *Escalas de avaliação de dor*, in *Master dor*. 1994, Limay: São Paulo. p. 71-86.
41. Fishman, B., et al., *The Memorial Pain Assessment Card. A valid instrument for the evaluation of cancer pain.* Cancer, 1987. **60**(5): p. 1151-8.
42. Bernardo, C.L.E., *O papel da enfermagem*, in *Dor aguda: fisiologia, clínica e terapêutica*. 2000, Atheneu: São Paulo. p. 171-212.
43. Suzuki, H., *Recent topics in the management of pain: development of the concept of preemptive analgesia.* Cell Transplant, 1995. **4 Suppl 1**: p. S3-6.

44. Cliff K.-S. Ong, D., Philipp Lirk, MD, Robin A. Seymour, PhD, and Brian J. Jenkins, MD, *The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis.* Anesth Analg, 2005(100): p. 757-773.
45. Priya V, D.J., Sareen R, Upadhye S., *Efficacy of intravenous ketoprofen for pré-emptive analgesia.* J Postgard Med., 2002(48): p. 109-12.
46. Wnek W, Z.R., Wordliczek J, Dobrogowski J, Korbut R., *Influence of pre-operative ketoprofen administration (preemptive analgesia) on analgesic requirement and the level of prostaglandins in the early postoperative period.* Pol J Pharmacol, 2004(56): p. 547-52.
47. Bjornsson GA, H.H., Skoglund LA, *Ketoprofen 75mg qid versus acetaminophen 1000mg qid for 3 days on swelling, pain and other postoperative events after third-molar surgery.* J Clin Pharmacol, 2003(43): p. 305-14.
48. Young NA, T.R., Taylor SE, Linnebur SA, Buschang PH., *Evaluation of preemptive valdecoxib therapy on initial archwire placement disconfort in adults.* Angle Orthod, 2006(76): p. 251-9.
49. Desjardins PJ, G.E., Kuss ME, Talwalker S, Dhadda S, Baum D, Hubbard, RC., *The injectable cycloxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively.* Anesth Analg, 2001(93): p. 721-7.
50. Desjardins PJ, S.V., Recker DP, Verburg KM, Woolf CJ, *A single preoperative oral dose of valdecoxib, a new cyclooxygenase-2 specific inhibitor, relieves post-oral surgery or bunionectomy pain [clinical investigations].* Anesthesiology, 2002(97): p. 565-73.
51. Koppert W, W.A., Körber N, Sittl R, Albrecht S, Schiittler J, Schmelg M, *The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans.* Pain, 2004(108): p. 148-53.
52. Zacharias, M., K.M. Hunter, and A.B. Baker, *Effectiveness of preoperative analgesics on postoperative dental pain: a study.* Anesth Prog, 1996. **43**(3): p. 92-6.
53. Bridgman, J.B., T.G. Gillgrass, and M. Zacharias, *The absence of any pre-emptive analgesic effect for non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Br J Oral Maxillofac Surg, 1996. **34**(5): p. 428-31.
54. Hogan, Q., *No preemptive analgesia: Is that so bad?* Anesthesiology, 2002(96): p. 526-7.
55. Burns D, H.L., Essandoh M, Jarzembowski TM, Schuler HG, Janicki PK, *Effect of valdecoxib pretreatment on pain and secundary hyperalgesia: a randomized controlled trial in healthy volunteers.* BMC Anesthesiol, 2006(6): p. 3.
56. Jackson, D., *A study of pain management: patient controlled analgesia versus intramuscular analgesia.* J Intraven Nurs, 1989. **12**(1): p. 42-51.
57. Hall, M., R. Masella, and M. Meister, *PDL neuron-associated neurotransmitters in orthodontic tooth movement: identification and proposed mechanism of action.* Todays FDA, 2001. **13**(2): p. 24-5.

9 APÊNDICES

Apêndice A

FICHA DE CONTROLE DO ESTUDO DUPLO CEGO RANDOMIZADO

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome:_____ RG:_____

Sexo:_____ idade:_____ raça:_____ profissão:_____

Telefone(s):_____

Endereço:_____

RETRAÇÃO PRIMEIRO LADO

Lado tracionado: DIREITO

Grupo: A ( ) B ( ) C ( )

RETRAÇÃO SEGUNDO LADO

Lado tracionado: ESQUERDO

Grupo: A ( ) B ( ) C ( )

Apêndice B

FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE

Identificação do paciente:
Nome: _____RG: _____
Sexo: _____Idade: _____Raça: _____Profissão:_____
Peso: _____Kg Altura:_ _____m
Endereço: _____
Telefone(s): (____) _____-_____

RETRAÇÃO DO LADO DIREITO

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 1ª tração : _____mm

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 2ª tração : _____mm

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 3ª tração : _____mm

RETRAÇÃO DO LADO ESQUERDO

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 1ª tração : _____mm

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 2ª tração : _____mm

Data: ____/_____/_____ Horário da administração:_____

Espaço prévio entre Canino e Segundo Pré-molar: _____mm

Horário da retração:_____

Espaço após 3ª tração : _____mm

Apêndice C

FICHA DE AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (paciente)

Nome: _____Data: ____/_____/_____

Lado tracionado: ( ) Direito ( ) Esquerdo

Retração: ( ) Primeiro ( ) Segundo ( ) Terceiro

Avaliação da dor pós retração:

Escala analógica visual e Escala descritiva de dor: "Anote a intensidade e tipo da dor"

Sem dor ├──────────────────────────────────────┤ Dor insuportável Data ____/____/_____ Horário_____ **Após 12 h**	forte moderada mínima insuportável sem dor muito fraca fraca muito forte
Sem dor ├──────────────────────────────────────┤ Dor insuportável Data ____/____/_____ Horário_____ **Após 24h**	forte moderada mínima insuportável sem dor muito fraca fraca muito forte
Sem dor ├──────────────────────────────────────┤ Dor insuportável Data ____/____/_____ Horário_____ **Após 48h**	forte moderada mínima insuportável sem dor muito fraca fraca muito forte
Sem dor ├──────────────────────────────────────┤ Dor insuportável Data ____/____/_____ Horário_____ **Após 72h**	forte moderada mínima insuportável sem dor muito fraca fraca muito forte

CONTROLE DO CONSUMO DO FÁRMACO RESGATE PELO PACIENTE

Analgésico resgate (Novalgina®)____ um comprimido de 6/6 h (se tiver dor)

DATA	COMPRIMIDOS/DOSE	HORÁRIO

Tomou alguma outra medicação? Qual, como e por que? (anote data e horário)

_____:_____h

_____:_____h

Apêndice D

BASE DE DADOS

Grupo	Paciente	Lado	Tração_01	Tração_02	Tração_03	Tração_Total
A	1	Esquerdo	1,15mm	0,85mm	1,20mm	3,20mm
A	4	Direito	0,40mm	0,55mm	0,70mm	1,65mm
A	5	Direito	0,80mm	0,70mm	1,10mm	2,60mm
A	6	Esquerdo	2,55mm	0,35mm	1,15mm	4,05mm
A	7	Direito	0,90mm	1,15mm	0,45mm	2,50mm
A	8	Esquerdo	1,05mm	0,90mm	1,05mm	3,00mm
A	12	Esquerdo	0,95mm	1,00mm	0,85mm	2,80mm
A	13	Direito	0,80mm	1,00mm	0,95mm	2,75mm
A	14	Direito	0,95mm	1,05mm	1,00mm	3,00mm
A	15	Esquerdo	1,00mm	1,00mm	0,85mm	2,85mm
A	18	Direito	0,75mm	1,15mm	0,95mm	2,85mm
A	19	Esquerdo	1,00mm	0,90mm	0,90mm	2,80mm
A	20	Direito	1,00mm	1,00mm	0,90mm	2,90mm
A	21	Esquerdo	0,90mm	0,95mm	0,95mm	2,80mm
A	22	Esquerdo	1,00mm	1,05mm	0,90mm	2,95mm
A	23	Esquerdo	1,05mm	0,90mm	0,95mm	2,90mm
A	24	Direito	0,90mm	0,95mm	0,95mm	2,80mm
A	27	Direito	0,90mm	1,00mm	0,95mm	2,85mm
A	29	Direito	1,00mm	0,95mm	1,00mm	2,95mm
A	30	Esquerdo	0,95mm	0,95mm	1,05mm	2,95mm
A	31	Direito	0,95mm	1,00mm	0,85mm	2,80mm
A	33	Direito	0,80mm	0,75mm	0,80mm	2,35mm
A	35	Esquerdo	0,80mm	0,85mm	0,90mm	2,55mm
A	36	Direito	0,75mm	0,95mm	0,95mm	2,65mm
B	2	Esquerdo	0,90mm	1,20mm	0,50mm	2,60mm
B	3	Direito	0,45mm	1,05mm	1,05mm	2,55mm
B	4	Esquerdo	0,65mm	0,80mm	1,05mm	2,50mm
B	6	Direito	0,20mm	0,50mm	0,95mm	1,65mm
B	8	Direito	0,90mm	1,05mm	0,95mm	2,90mm
B	9	Esquerdo	1,10mm	0,95mm	1,05mm	3,10mm
B	10	Direito	0,75mm	0,85mm	0,90mm	2,50mm
B	11	Esquerdo	0,90mm	1,05mm	0,85mm	2,80mm
B	12	Direito	0,90mm	0,90mm	0,80mm	2,60mm
B	14	Esquerdo	0,80mm	0,95mm	0,85mm	2,60mm
B	16	Esquerdo	0,65mm	0,85mm	0,70mm	2,20mm
B	17	Direito	0,95mm	0,95mm	1,00mm	2,90mm
B	18	Esquerdo	0,95mm	1,00mm	0,90mm	2,85mm
B	22	Direito	0,85mm	0,85mm	0,75mm	2,45mm
B	25	Esquerdo	0,90mm	0,95mm	0,95mm	2,80mm
B	26	Direito	0,80mm	0,90mm	0,90mm	2,60mm
B	28	Direito	0,95mm	0,95mm	0,85mm	2,75mm
B	29	Esquerdo	1,00mm	0,95mm	0,90mm	2,85mm
B	30	Direito	0,95mm	0,95mm	0,90mm	2,80mm
B	31	Esquerdo	0,95mm	0,90mm	0,90mm	2,75mm
B	32	Esquerdo	0,80mm	0,95mm	0,90mm	2,65mm
B	34	Esquerdo	0,95mm	1,00mm	0,85mm	2,80mm
B	35	Direito	1,00mm	1,00mm	1,00mm	3,00mm

Grupo	Paciente	Lado	Tração_01	Tração_02	Tração_03	Tração_Total
C	1	Direito	1,10mm	0,90mm	1,30mm	3,30mm
C	2	Direito	0,85mm	1,00mm	1,15mm	3,00mm
C	3	Esquerdo	1,10mm	0,90mm	2,95mm	4,95mm
C	5	Esquerdo	0,45mm	0,95mm	1,30mm	2,70mm
C	7	Esquerdo	1,15mm	1,00mm	0,95mm	3,10mm
C	9	Direito	0,80mm	0,95mm	0,90mm	2,65mm
C	10	Esquerdo	1,10mm	0,95mm	0,95mm	3,00mm
C	11	Direito	0,85mm	1,10mm	0,90mm	2,85mm
C	13	Esquerdo	0,90mm	0,95mm	1,05mm	2,90mm
C	15	Direito	1,35mm	0,90mm	1,10mm	3,35mm
C	16	Direito	0,70mm	0,70mm	0,75mm	2,15mm
C	17	Esquerdo	0,95mm	0,85mm	0,90mm	2,70mm
C	19	Direito	0,55mm	0,55mm	0,75mm	1,85mm
C	20	Esquerdo	0,85mm	0,80mm	1,05mm	2,70mm
C	21	Direito	0,65mm	0,80mm	0,60mm	2,05mm
C	23	Direito	0,75mm	0,75mm	0,80mm	2,30mm
C	24	Esquerdo	0,80mm	0,70mm	0,75mm	2,25mm
C	25	Direito	0,80mm	0,85mm	0,85mm	2,50mm
C	26	Esquerdo	0,80mm	0,85mm	0,80mm	2,45mm
C	27	Esquerdo	0,85mm	0,85mm	0,85mm	2,55mm
C	28	Esquerdo	0,80mm	0,60mm	0,70mm	2,10mm
C	32	Direito	0,75mm	0,80mm	0,85mm	2,40mm
C	33	Esquerdo	0,70mm	0,60mm	0,75mm	2,05mm
C	34	Direito	0,75mm	0,75mm	0,85mm	2,35mm
C	36	Esquerdo	0,85mm	0,95mm	0,85mm	2,65mm

Grupo	Paciente	EDD_T1_12h	EDD_T1_24h	EDD_T1_48h	EDD_T1_72h
A	1	0,250	0,250	0,000	0,000
A	4	0,500	0,000	0,000	0,000
A	5	0,000	0,000	0,000	0,000
A	6	0,250	0,000	0,000	0,000
A	7	0,000	0,000	0,000	0,000
A	8	0,125	0,000	0,000	0,000
A	12	0,125	0,000	0,000	0,000
A	13	0,000	0,000	0,000	0,000
A	14	0,000	0,000	0,000	0,000
A	15	0,000	0,000	0,000	0,000
A	18	0,000	0,000	0,000	0,000
A	19	0,000	0,000	0,000	0,000
A	20	0,125	0,000	0,000	0,000
A	21	0,125	0,000	0,000	0,000
A	22	0,375	0,125	0,000	0,000
A	23	0,375	0,125	0,000	0,000
A	24	0,375	0,000	0,000	0,000
A	27	0,125	0,125	0,125	0,000
A	29	0,250	0,250	0,250	0,125
A	30	0,000	0,000	0,000	0,250
A	31	0,125	0,125	0,125	0,000
A	33	0,375	0,375	0,125	0,250
A	35	0,000	0,000	0,000	0,000

Grupo	Paciente	EDD_T1_12h	EDD_T1_24h	EDD_T1_48h	EDD_T1_72h
A	36	0,500	0,000	0,000	0,000
B	2	0,250	0,125	0,000	0,000
B	3	0,000	0,000	0,000	0,000
B	4	0,000	0,500	0,000	0,000
B	6	0,000	0,125	0,000	0,000
B	8	0,375	0,125	0,000	0,000
B	9	0,125	0,000	0,000	0,000
B	10	0,500	0,250	0,250	0,000
B	11	0,625	0,125	0,125	0,125
B	12	0,250	0,125	0,000	0,000
B	14	0,250	0,000	0,000	0,000
B	16	0,125	0,000	0,000	0,000
B	17	0,000	0,000	0,000	0,000
B	18	0,375	0,250	0,000	0,000
B	22	0,375	0,250	0,000	0,000
B	25	0,375	0,125	0,000	0,000
B	26	0,000	0,000	0,000	0,000
B	28	0,250	0,250	0,250	0,125
B	29	0,250	0,125	0,125	0,125
B	30	0,000	0,125	0,125	0,125
B	31	0,250	0,250	0,000	0,000
B	32	0,375	0,000	0,000	0,000
B	34	0,000	0,000	0,000	0,000
B	35	0,000	0,000	0,000	0,000
C	1	0,375	0,375	0,125	0,000
C	2	0,250	0,375	0,250	0,000
C	3	0,000	0,500	0,500	0,250
C	5	0,375	0,375	0,500	0,375
C	7	0,375	0,250	0,000	0,000
C	9	0,125	0,000	0,500	0,000
C	10	0,500	0,500	0,375	0,375
C	11	0,750	0,625	0,625	0,375
C	13	0,125	0,125	0,000	0,000
C	15	0,125	0,125	0,000	0,000
C	16	0,125	0,250	0,000	0,000
C	17	0,250	0,250	0,125	0,000
C	19	0,250	0,125	0,125	0,000
C	20	0,250	0,125	0,000	0,000
C	21	0,375	0,125	0,000	0,000
C	23	0,500	0,250	0,125	0,000
C	24	0,625	0,500	0,250	0,000
C	25	0,500	0,500	0,125	0,125
C	26	0,250	0,250	0,250	0,000
C	27	0,250	0,250	0,250	0,250
C	28	0,500	0,500	0,500	0,375
C	32	0,500	0,500	0,375	0,000
C	33	0,625	0,625	0,625	0,500
C	34	0,250	0,250	0,250	0,000
C	36	0,625	0,625	0,125	0,000

Grupo	Paciente	EDD_T2_12h	EDD_T2_24h	EDD_T2_48h	EDD_T2_72h
A	1	0,250	0,125	0,000	0,000
A	4	0,375	0,000	0,000	0,000
A	5	0,000	0,250	0,250	0,000
A	6	0,250	0,000	0,000	0,000
A	7	0,000	0,125	0,000	0,000
A	8	0,250	0,125	0,000	0,000
A	12	0,000	0,000	0,000	0,000
A	13	0,000	0,000	0,000	0,000
A	14	0,000	0,000	0,000	0,000
A	15	0,000	0,000	0,000	0,000
A	18	0,000	0,000	0,000	0,000
A	19	0,000	0,000	0,000	0,000
A	20	0,125	0,000	0,000	0,000
A	21	0,000	0,000	0,000	0,000
A	22	0,375	0,000	0,000	0,000
A	23	0,250	0,000	0,000	0,000
A	24	0,250	0,000	0,000	0,000
A	27	0,125	0,125	0,000	0,000
A	29	0,125	0,125	0,375	0,500
A	30	0,000	0,000	0,000	0,000
A	31	0,125	0,125	0,000	0,250
A	33	0,250	0,250	0,250	0,125
A	35	0,000	0,000	0,250	0,250
A	36	0,375	0,000	0,000	0,000
B	2	0,125	0,125	0,000	0,000
B	3	0,500	0,125	0,125	0,125
B	4	0,000	0,500	0,250	0,250
B	6	0,125	0,125	0,000	0,000
B	8	0,250	0,000	0,000	0,000
B	9	0,250	0,000	0,125	0,000
B	10	0,500	0,125	0,125	0,125
B	11	0,625	0,250	0,250	0,125
B	12	0,250	0,000	0,000	0,000
B	14	0,250	0,000	0,000	0,000
B	16	0,000	0,000	0,000	0,000
B	17	0,000	0,000	0,000	0,000
B	18	0,250	0,000	0,000	0,000
B	22	0,250	0,000	0,000	0,000
B	25	0,125	0,000	0,000	0,000
B	26	0,000	0,000	0,000	0,000
B	28	0,375	0,250	0,250	0,250
B	29	0,500	0,250	0,125	0,125
B	30	0,000	0,000	0,000	0,000
B	31	0,250	0,125	0,000	0,000
B	32	0,250	0,375	0,125	0,125
B	34	0,000	0,000	0,000	0,000
B	35	0,125	0,000	0,000	0,000
C	1	0,250	0,250	0,125	0,000
C	2	0,250	0,250	0,125	0,000
C	3	0,375	0,375	0,375	0,125

Grupo	Paciente	EDD_T2_12h	EDD_T2_24h	EDD_T2_48h	EDD_T2_72h
C	5	0,375	0,375	0,375	0,250
C	7	0,375	0,375	0,375	0,125
C	9	0,125	0,375	0,375	0,000
C	10	0,500	0,375	0,375	0,125
C	11	0,625	0,250	0,250	0,125
C	13	0,125	0,000	0,000	0,000
C	15	0,250	0,000	0,000	0,000
C	16	0,000	0,250	0,125	0,000
C	17	0,125	0,125	0,125	0,000
C	19	0,250	0,125	0,000	0,000
C	20	0,250	0,250	0,125	0,000
C	21	0,375	0,250	0,000	0,000
C	23	0,500	0,375	0,375	0,125
C	24	0,500	0,250	0,125	0,125
C	25	0,500	0,250	0,000	0,000
C	26	0,250	0,000	0,000	0,000
C	27	0,375	0,250	0,250	0,250
C	28	0,250	0,250	0,375	0,125
C	32	0,625	0,500	0,375	0,000
C	33	0,625	0,625	0,125	0,125
C	34	0,250	0,250	0,125	0,000
C	36	0,625	0,375	0,375	0,125

Grupo	Paciente	EDD_T3_12h	EDD_T3_24h	EDD_T3_48h	EDD_T3_72h
A	1	0,250	0,125	0,000	0,000
A	4	0,375	0,000	0,000	0,000
A	5	0,000	0,000	0,000	0,000
A	6	0,125	0,000	0,000	0,000
A	7	0,125	0,000	0,000	0,000
A	8	0,250	0,000	0,000	0,000
A	12	0,000	0,000	0,000	0,000
A	13	0,125	0,000	0,000	0,000
A	14	0,000	0,000	0,000	0,000
A	15	0,000	0,000	0,000	0,000
A	18	0,000	0,000	0,000	0,000
A	19	0,125	0,000	0,000	0,000
A	20	0,000	0,000	0,000	0,000
A	21	0,000	0,000	0,000	0,000
A	22	0,250	0,000	0,000	0,000
A	23	0,125	0,000	0,000	0,000
A	24	0,000	0,000	0,000	0,000
A	27	0,125	0,000	0,000	0,000
A	29	0,125	0,125	0,125	0,125
A	30	0,000	0,000	0,000	0,000
A	31	0,125	0,125	0,000	0,000
A	33	0,375	0,250	0,125	0,000
A	35	0,000	0,000	0,000	0,000
A	36	0,000	0,000	0,000	0,000
B	2	0,000	0,000	0,000	0,000
B	3	0,375	0,125	0,000	0,125

Grupo	Paciente	EDD_T3_12h	EDD_T3_24h	EDD_T3_48h	EDD_T3_72h
B	4	0,375	0,000	0,000	0,000
B	6	0,125	0,000	0,000	0,000
B	8	0,250	0,000	0,000	0,000
B	9	0,250	0,000	0,000	0,000
B	10	0,250	0,250	0,125	0,125
B	11	0,500	0,125	0,125	0,000
B	12	0,125	0,000	0,000	0,000
B	14	0,000	0,000	0,000	0,000
B	16	0,000	0,000	0,000	0,000
B	17	0,000	0,000	0,000	0,000
B	18	0,250	0,125	0,000	0,000
B	22	0,250	0,375	0,000	0,000
B	25	0,125	0,000	0,000	0,000
B	26	0,000	0,000	0,000	0,000
B	28	0,375	0,250	0,125	0,000
B	29	0,500	0,500	0,125	0,000
B	30	0,125	0,125	0,125	0,000
B	31	0,125	0,000	0,000	0,000
B	32	0,375	0,375	0,000	0,000
B	34	0,000	0,000	0,000	0,000
B	35	0,125	0,125	0,000	0,000
C	1	0,375	0,375	0,125	0,000
C	2	0,375	0,250	0,000	0,000
C	3	0,375	0,375	0,125	0,125
C	5	0,375	0,250	0,250	0,250
C	7	0,250	0,125	0,000	0,000
C	9	0,250	0,375	0,125	0,000
C	10	0,375	0,375	0,125	0,125
C	11	0,625	0,250	0,125	0,125
C	13	0,125	0,125	0,000	0,000
C	15	0,125	0,000	0,000	0,000
C	16	0,125	0,125	0,000	0,000
C	17	0,125	0,125	0,000	0,000
C	19	0,250	0,125	0,125	0,000
C	20	0,125	0,125	0,000	0,000
C	21	0,250	0,125	0,000	0,000
C	23	0,500	0,250	0,125	0,000
C	24	0,375	0,125	0,125	0,125
C	25	0,625	0,125	0,125	0,000
C	26	0,125	0,000	0,000	0,000
C	27	0,250	0,250	0,250	0,000
C	28	0,375	0,500	0,500	0,250
C	32	0,625	0,625	0,250	0,000
C	33	0,625	0,500	0,250	0,000
C	34	0,125	0,125	0,000	0,000
C	36	0,500	0,125	0,125	0,125

Grupo	Paciente	EAV_T1_12h	EAV_T1_24h	EAV_T1_48h	EAV_T1_72h
A	1	2	1,2	0	0
A	4	3	0,4	0	0
A	5	0,2	0	0	0
A	6	1,3	0	0	0
A	7	0,6	0	0	0
A	8	3,6	0	0	0
A	12	1,4	0	0	0
A	13	0	0	0	0
A	14	0,7	0	0	0
A	15	0	0	0	0
A	18	0	0	0	0
A	19	0	0	0	0
A	20	2	0	0	0
A	21	0,4	0	0	0
A	22	4	3	0,5	0
A	23	5	1,8	0,2	0
A	24	3,7	1	0	0
A	27	2,2	2,3	1,8	0
A	29	3,7	3,9	3,1	3,5
A	30	0	0	0	0,6
A	31	2,8	2,9	2,5	0,3
A	33	4,7	3,8	0,7	1,8
A	35	0	0	0	0
A	36	4,2	0	0	0
B	2	3,8	1,1	0	0
B	3	0	0	0	0
B	4	0	3,1	0	0
B	6	0	0,8	0	0
B	8	3,9	1,7	0	0
B	9	1,2	0,2	0	0
B	10	4,6	2,3	2	0
B	11	4	0,5	0,4	0,6
B	12	2,4	1,2	0	0
B	14	0,5	0	0	0
B	16	0,8	0	0	0
B	17	0	0	0	0
B	18	4,2	1,1	0	0
B	22	3,3	1,3	0	0
B	25	1,7	0,5	0	0
B	26	0	0	0	0
B	28	0,7	1	0,9	0,7
B	29	1,7	1,5	1,4	1,5
B	30	0	0,6	0,7	0,4
B	31	1,6	1,5	0	0
B	32	1,8	0	0	0
B	34	0	0	0	0
B	35	0	0	0	0
C	1	4,1	3,8	0,5	0
C	2	1	1,7	0,8	0
C	3	0	3,2	3,1	2,8

Grupo	Paciente	EAV_T1_12h	EAV_T1_24h	EAV_T1_48h	EAV_T1_72h
C	5	4,8	5	4,2	2,9
C	7	1,9	0,5	0	0
C	9	0,2	0	3,2	0
C	10	3,4	3,6	3,2	3,3
C	11	7,2	7	5,8	2,5
C	13	0,8	0,9	0	0
C	15	0,6	0,6	0	0
C	16	1,2	2,1	0	0
C	17	3,1	2,7	0,9	0
C	19	1,2	0,6	0,4	0
C	20	0,6	1,2	0	0
C	21	1,8	0,4	0	0
C	23	3,1	2,2	0,7	0
C	24	3,9	3,2	1,8	0
C	25	2,7	2,5	0,4	0,6
C	26	1,8	1,7	1,3	0
C	27	1,2	1,1	1,5	1,6
C	28	3,7	3,2	3,3	2,7
C	32	2,9	2,5	1,7	0
C	33	6	6,1	4,8	3,8
C	34	1,2	0,8	0,5	0
C	36	3,8	3,1	0,8	0

Grupo	Paciente	EAV_T2_12h	EAV_T2_24h	EAV_T2_48h	EAV_T2_72h
A	1	1,8	0,4	0	0
A	4	2,5	0	0	0
A	5	0	0,5	0,7	0
A	6	0,8	0	0	0
A	7	0,3	0,7	0	0
A	8	4	0,5	0	0
A	12	0	0	0	0
A	13	0	0	0	0
A	14	0	0	0	0
A	15	0	0	0	0
A	18	0	0	0	0
A	19	0	0	0	0
A	20	1,2	0	0	0
A	21	0	0	0	0
A	22	5	0,5	0	0
A	23	3	0	0	0,1
A	24	3,1	0	0	0
A	27	1,8	1,6	0	0
A	29	1,6	1,4	5,5	6,1
A	30	0	0	0	0
A	31	3	2,1	0	3,8
A	33	2,5	2,9	3,4	0,5
A	35	0	0	0,5	0,6
A	36	4,8	0	0	0
B	2	2,2	2,3	0	0
B	3	5,2	1,7	1,5	1,8

Grupo	Paciente	EAV_T2_12h	EAV_T2_24h	EAV_T2_48h	EAV_T2_72h
B	4	0	3,7	1,9	1,6
B	6	1,3	1,1	0	0
B	8	1,8	0	0	0
B	9	1,8	0,5	1	0
B	10	3,2	0,5	0,4	0,2
B	11	5,2	2,5	2,3	0,8
B	12	2,6	0	0	0
B	14	1,2	0	0	0
B	16	0	0	0	0
B	17	0	0	0	0
B	18	4,5	0	0	0
B	22	0,8	0	0	0
B	25	0,4	0	0	0
B	26	0	0	0	0
B	28	1,9	0,6	0,4	0,4
B	29	3	1,4	1	0,7
B	30	0	0	0	0
B	31	2,5	0,8	0	0
B	32	2,2	2,9	0,5	0,6
B	34	0	0	0	0
B	35	0,5	0	0	0
C	1	1,8	1,5	0,8	0
C	2	1,5	1,5	1,2	0
C	3	1,2	1,6	1	0,8
C	5	3,5	3,1	3,2	1,1
C	7	2,2	2,5	2,7	1,4
C	9	0,4	3,3	3,1	0
C	10	4,2	2,6	2,1	0,5
C	11	4,8	2,1	2,5	1,2
C	13	0,5	0	0	0
C	15	0,2	0	0	0
C	16	0	3	1,2	0
C	17	0,5	0,7	0,4	0
C	19	1,1	0	0	0
C	20	1,7	1,6	0,3	0
C	21	2,1	0,9	0	0
C	23	2,8	2,5	2	0,6
C	24	3,1	2	1,1	0,8
C	25	2,5	1	0	0
C	26	1,2	0	0	0
C	27	3,6	1,1	1,3	0,9
C	28	2,7	2	3,5	1,2
C	32	4,7	3,2	1,8	0
C	33	4,9	5,1	1,2	2,1
C	34	1,8	1,1	1	0
C	36	2,8	1,1	0,9	0,4

Grupo	Paciente	EAV_T3_12h	EAV_T3_24h	EAV_T3_48h	EAV_T3_72h
A	1	1	0,3	0	0
A	4	1,9	0	0	0
A	5	0,3	0	0	0
A	6	0	0	0	0
A	7	0,3	0	0	0
A	8	4	0	0	0
A	12	0	0	0	0
A	13	0,5	0	0	0
A	14	0	0	0	0
A	15	0	0	0	0
A	18	0	0	0	0
A	19	1,3	0	0	0
A	20	0	0	0	0
A	21	0	0	0	0
A	22	4	0	0	0
A	23	1,8	0,2	0	0
A	24	1	0	0	0
A	27	1,5	0	0	0
A	29	2	2,3	2,1	1,6
A	30	0	0	0	0
A	31	1	1,1	0	0
A	33	5,1	2,7	0,5	0
A	35	0	0	0	0
A	36	1	0	0	0
B	2	0	0	0	0
B	3	4,8	2,2	0,4	1,2
B	4	2,9	1,1	0	0
B	6	1,8	0	0	0
B	8	2,5	0	0	0
B	9	1,2	0	0	0
B	10	1,1	1	0,3	0,2
B	11	4,8	0,7	0,4	0,2
B	12	3,1	1,8	0	0
B	14	0	0	0	0
B	16	0	0	0	0
B	17	0	0	0	0
B	18	3,6	0,6	0	0
B	22	1,2	2,5	0	0
B	25	0,9	0	0	0
B	26	0	0	0	0
B	28	0,8	0,5	0,2	0
B	29	3,1	3,2	0,5	0
B	30	0,2	0,5	0,2	0
B	31	0,5	0	0	0
B	32	1,2	0,8	0	0
B	34	0	0	0	0
B	35	0,8	0,9	0	0
C	1	1,9	2,2	0,7	0
C	2	1,8	2,5	0,4	0,2
C	3	2,2	1,8	1,2	1,1

Grupo	Paciente	EAV_T3_12h	EAV_T3_24h	EAV_T3_48h	EAV_T3_72h
C	5	2,7	1,3	1	0,7
C	7	1,4	0,3	0	0
C	9	0,9	0,4	0	0
C	10	3	3,6	0,8	0,9
C	11	5	1,5	1,2	1,6
C	13	0,3	0,5	0	0
C	15	0,2	0,3	0	0
C	16	0,8	0,4	0	0
C	17	0,4	0,3	0	0
C	19	1,5	0	0	0
C	20	1	0,5	0	0
C	21	1,1	0,8	0	0
C	23	2,9	1	0,8	0
C	24	3,5	0,8	0,9	0,3
C	25	4,1	1,6	0	0
C	26	0,8	0	0	0
C	27	1,8	1,6	1,9	0
C	28	2,5	3,6	3,4	1,8
C	32	5,2	4,7	1,2	0
C	33	3,9	2,5	1,1	0
C	34	1,7	1,1	0	0
C	36	3,2	0,9	0,8	0,9