UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

BRUNO FREITAS TREVIZO

Controle da ansiedade e suas implicações com uso de clonazepam em cirurgias de terceiros molares

BAURU
2020

BRUNO FREITAS TREVIZO

Controle da ansiedade e suas implicações com uso de clonazepam em cirurgias de terceiros molares

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia De Bauru da Universidade de São Paulo para Obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Biologia Oral.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria

Versão Corrigida

BAURU
2020

Trevizo, Bruno Freitas
Controle da ansiedade e suas implicações com uso de clonazepam em cirurgias de terceiros molares / Bruno Freitas Trevizo. -- Bauru, 2020.
121 p. : il. ; 31 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2020.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria

Nota: A versão original desta dissertação encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº 66266516.4.0000.5417
Data: 19/04/2017

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, que acompanhou de perto minha jornada, ao professor Flávio Augusto Cardoso de Faria, que com tanto carinho me recebeu e a quem me dedicou sua confiança, que jamais será esquecida. Aos alunos da graduação da FOB-USP os quais eu carregarei as melhores lembranças no meu coração (especialmente Bárbara Teodoro Nóbrega e Yasmin Gabrielly Miranda Cunha, as pessoas mais maravilhosas que eu tive o privilégio e a sorte de conhecer). Sem esquecer a todos aqueles que de algum modo contribuíram para o trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

A meus pais, Antônio Edison Trevizo, Maria de Fátima Ferreira de Freitas Trevizo, minha irmã Liege Freitas Trevizo, que estiveram ao meu lado, mesmo nos tempos mais sombrios da minha existência, trazendo luz onde havia escuridão, e calma, onde havia sofrimento.

Ao meu amigo Gerson Leonel Nuñez Tejada, por me ajudar com as cirurgias do começo ao fim.

Ao meu amigo Engenheiro Mecatrônico Michael Joseph Nicholl, pelas várias madrugadas em claro, fazendo acontecer nossos planos com os microcontroladores! Você é um grande irmão!

Aos graduandos das turmas LVIII, LVII, LVI. Temendo deixar qualquer nome de fora, sintetizo-os como graduandos da FOB. Nos olhos de cada um, eu vi o futuro da nossa profissão.

Especialmente, Bárbara Teodoro Nóbrega, Yasmin Gabrielly Miranda Cunha, Kaíque Alberto Preto, Najara Gomes Oliveira Marques, as melhores pessoas que eu tive a oportunidade de encontrar. Meu carinho por vocês é infindável e minha gratidão é eterna.

Ao Professor Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria, que eu considero o melhor professor que eu tive em toda minha vida! Agradeço pelo carinho que o senhor me tratou, pela bondade, pela sensibilidade.

À Dalva Ribeiro de Oliveira, pela sua infinita paciência comigo, você foi um anjo em todos os momentos! Me faltam palavras para expressar meu agradecimento!

Ao professor Dr. Carlos Ferreira dos Santos, que me deu a oportunidade de participar desse maravilhoso departamento.

À dra. Elza de Araújo Torres, pelo carinho com que me recebeu, por toda sua ajuda na pesquisa.

Ao Thiago José Dionísio e Marina Morettin Zupelari pela ajuda de vocês em todas as etapas da pesquisa.

À Faculdade de Odontologia de Bauru, onde o sonho começou.

“Um dia Zaratustra projetou sua ilusão além dos homens, como o fazem todos os alucinados do além.

Obra de um deus sofredor e atormentado me pareceu então o mundo.

Sonho me parecia o mundo, e poema de um deus: nuvem irisada ante os olhos de um divino descontente.

Embriagadora alegria para o que sofre é afastar os olhos do próprio sofrimento, e esquecer-se.

Embriagadora alegria e esquecimento de si me pareceu um dia o mundo”.

Assim Falava Zaratustra, Friedrich Wilhelm Nietzsche

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi avaliar comparativamente o efeito do Clonazepam (Rivotril®, 0,5mg), administrado por via oral na noite anterior e 45 minutos antes do procedimento cirúrgico, comparado ao uso de Placebo, sob as mesmas condições, em pacientes submetidos à exodontias de terceiros molares inferiores sob anestesia local, por meio de dados objetivos e subjetivos. Para a análise objetiva dos dados, foram avaliados: nível de ansiedade e picos de dor (por meio de um microcontrolador eletrônico desenvolvido pelo autor da pesquisa), saturação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial (avaliadas por monitor multilparamétrico Dixtal® modelo DX2021). Foram utilizados métodos subjetivos para análise da ansiedade, como a Escala de Ansiedade Odontológica de Corah e Escala Verbal de Ansiedade. Para a análise subjetiva da dor, foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA). Foram selecionados aleatoriamente 30 pacientes de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 35 anos, com indicação para extração dos terceiros molares inferiores direito e esquerdo, em mesma posição, segundo a classificação de Pell & Gregory. Os pacientes tiveram cada terceiro molar inferior extraído em uma sessão diferente (lado inferior sorteado randomicamente), pelo mesmo cirurgião-dentista, dentro de um intervalo de tempo de três semanas, utilizando a mesma técnica cirúrgica para ambos os lados. Todos receberam Ibuprofeno 600 mg a cada 8 horas, iniciando imediatamente após a cirurgia, durante no mínimo 4 dias e ainda Paracetamol 750mg, para ser tomado a cada 8 horas, como medicação de socorro nos intervalos entre as doses de Ibuprofeno. Todos preencheram uma EVA anotando seu nível de dor no momento de tomar cada medicação (incluindo, no caso da medicação de socorro, se foi tomada ou não). A análise dos dados mostrou que o uso de Rivotril® pré-operatório, nas doses utilizadas neste estudo, diminuiu os níveis de dor pós-operatórios indicados pelos escores da EVA no momento da tomada de Ibuprofeno, bem como indicam redução do consumo de medicação de socorro no pós-operatório, quando comparado ao uso de placebo. Da mesma forma, nenhuma alteração clinicamente significativa de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de O_2 sanguínea foram relatadas, mostrando grande perfil de segurança cardiovascular. No que diz respeito à ansiedade mensurada por escalas subjetivas, pacientes que receberam Placebo mostraram

escores significativamente maiores de ansiedade do que os que receberam Rivotril® (*p<0,05). Resultados semelhantes foram encontrados quando da medida contínua da ansiedade ao longo de toda a cirurgia com o uso dos microcontroladores (**p<0,001). Nenhuma reação adversa foi encontrada com o uso pré-operatório de benzodiazepínicos. Estes dados permitem concluir que tais medicamentos se constituem em opção extremamente segura e efetiva para medicação pré-operatória de pacientes ansiosos que venham a receber tratamento odontológico.

Palavras-chave: Cirurgia Bucal, Ansiedade, Ansiolíticos, Clonazepam.

ABSTRACT

The aim of this study is to comparatively evaluate the effect of sublingual Clonazepam (Rivotril®, 0,5mg – Klonopin®, 0,5mg on USA), delivered orally in the night before and 45 minutes before the surgical procedure, compared to the use of placebo, under the same conditions, in patients undergoing to lower third molar extractions under local anesthesia, using objective and subjective data. To the objective analysis of the data, were evaluated: anxiety levels, peak of pain (using a microcontroller developed by the author of the research), oxygen saturation, heart rate and blood pressure (measured using multi-parameter monitor Dixtal® model DX2021). Subjetive method were used to evaluate anxiety, like Corah's Dental Anxiety Scale and Verbal Scale of Anxiety. To the subjective analysis of pain, Visual Analog Scale (VAS) was used. 30 patients of both sexes were selected randomly, age between 18 to 35, with the lower third molars left and right, in the same positions, according to Pell & Gregory's classification. The patients had each mandibular third molar extracted in a different session (bottom side randomly drawn), by the same dentist, within a three-week interval, using the same technique for both sides. All patients received Ibuprofen 600mg every 8 hours, starting immediately after surgery, during at least 4 days, and Paracetamol 750mg, to be taken every 8 hours, as a relief medication in the intervals between Ibuprofen doses. All patients filled an VAS recording their pain level at the medication taking time (including, in the case of the relief medication, whether it was taken of not). The analysis of the data showed that the use of pre-operative Rivotril® - Klonopin®, in the doses used in this study, decreased the postoperative pain levels indicated by the VAS scores at the time of taking Ibuprofen, as well as indicating a reduction of the use of pain relief medication in postoperative period, when compared to the use of placebo. Likewise, no clinically significant changes in blood pressure, heart rate and O2 blood saturation were reported, showing a high safety cardiovascular profile. Regarding to anxiety measured by subjective scales, patients that undergoing to Placebo showed significantly higher anxiety scores than those who received Rivotril® - Klonopin ® (*p<0,05). Similar results were found when measuring anxiety continuously throughout the surgery with the use of micro-controllers (** p <0.001). No adverse reactions were found with the preoperative use of benzodiazepines. These data allow us to conclude

that such drugs are an extremely safe and effective option for preoperative medication for anxious patients who may receive dental treatment.

Keywords: Oral Surgery, Anxiety, Anxiolytics, Clonazepam.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma do recrutamento dos pacientes participantes da pesquisa 36

Figura 2: Caixa de PLA preto impressa em impressora 3D para guarda dos medicamentos depois de feita a aleatorização das doses e medicações. 37

Figura 3: Compartimento menor onde estavam guardados os medicamentos de forma a não permitir a visualização do medicamento que seria utilizado pelo paciente. 37

Figura 4: Visão aberta da segunda fase do dispositivo para recepção dos sinais de dor relatados, mostrando a luz de LED que se acendia quando da intervenção do paciente. 40

Figura 5: Fase 1 do sistema de controle de ansiedade e dor manuseado pelo paciente mostrando o controle deslizante e o botão para sinalização do estímulo doloroso. 40

Figura 6: Fase 2 de recepção do sistema fechada, mostrando a saída da luz de LED que indicaria o sinal do paciente 40

Figura 7: Fase 2 de recepção do sistema fechada em outra visão panorâmica..... 41

Figura 8: Fase 1 do sistema em visão posterior mostrando a entrada do cabo USB que seria conectado ao computador 41

Figura 9: Fase 1 do sistema em visão frontal, mostrando botões de liga/desliga e o botão que seria acionado pelo paciente quando da percepção de estímulo doloroso. 41

Figura 10: Descrição da sequência lógica de funcionamento do Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor (DAAD). 42

Figura 11: Visão posterior da impressora 3D utilizada para confeccionar todas as peças do DAAD e das caixas de estoque das medicações..... 44

Figura 12: Visão anterior da impressora 3D aberta..... 44

Figura 13: Visão frontal da impressora 3D fechada 44

Figura 14: Grau de dificuldade cirúrgica (escore de 1 a 3) e duração da cirurgia (em minutos), para os grupos tratados com clonazepam e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos. 55

Figura 15: Quantidade tubetes de anestésico local utilizada no procedimento (Articaína 4% com epinefrina 1:100.000) e qualidade da anestesia (escore de 1 a 3) para os grupos de pacientes tratados com clonazepam e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos..... 56

Figura 16: Dor pós-operatória medida pela Escala Visual Analógica (de 0 a 100 mm), registrada pelo paciente quando da ingestão das doses de Ibuprofeno, nos grupos de pacientes tratados com clonazepam e/ou placebo, ao longo das 80 horas pós-cirúrgicas. Média ± erro padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos. **p<0,001 quando comparadas as duas curvas; *p<0,05 quando comparados ao tempo 0 (zero) no grupo clonazepam; #p,0,05 quando comparados ao tempo 0 (zero) no grupo Placebo. 58

Figura 17: Quantidade de medicação de socorro ingerida (número de comprimidos de paracetamol de 750mg), para os grupos de pacientes tratados com clonazepam e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos 59

Figura 18: Tempo (em horas) necessário para tomar a primeira medicação de socorro (paracetamol 750 mg), levando em conta apenas os sujeitos da pesquisa que efetivamente necessitaram deste medicamento. N = 21 pacientes no grupo clonazepam e n = 27 pacientes no grupo Placebo. Média ± desvio padrão da média..... 61

Figura 19: Nível de dor (escore) mensurado pela Escala Visual Analógica (EVA) nos grupos clonazepam ou placebo na fase pré-operatória, quando do momento da tomada da primeira medicação de socorro (paracetamol 750 mg), levando em conta apenas os sujeitos da pesquisa que efetivamente necessitaram deste medicamento. N = 21 pacientes no grupo clonazepam e n = 27 pacientes no grupo Placebo. Média ± desvio padrão da média..... 62

Figura 20: Valores da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos. 64

Figura 21: Valores de frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm) registrados antes da anestesia (A) e nas fases cirúrgicas de 1° Tubete (1T); incisão (I); retalho (R), osteotomia (O); extração (E); limpeza (L) e sutura (S). Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. **p<0,01 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos; *p<0,05 quando comparados contra a frequência basal (A) no grupo clonazepam; #p<0,05 quando comparados contra a frequência basal (A)no grupo Placebo..... 66

Figura 22: Valores de oximetria sanguínea (percentual de saturação de O_2) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos..... 68

Figura 23: Valores de sangramento cirúrgico segundo escore de 1 a 3, onde 1) Ligeiro sangramento. 2) Sangramento moderado. 3) Sangramento intenso, em pacientes tratados previamente com clonazepam ou Placebo na fase pré-operatória. Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes para ambos os grupos 69

Figura 24: Pontuação no questionário de Corah e respostas à Escala Basal de Ansiedade (escore de 1 a 4), obtidas na primeira visita, dos pacientes que seriam tratados com clonazepam ou Placebo na fase pré-operatória. Média ± erro padrão da média. N = 30. 69

Figura 25: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com placebo na fase pré-operatória. **Antes**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia; **Pós-medicação**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose de placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparados as diferentes fases. 70

Figura 26: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com clonazepam na fase pré-operatória. **Antes**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia; **Pós-medicação**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose de placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. 71

Figura 27: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com clonazepam ou placebo na fase pré-operatória. **Basal**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia **Pós-ansiedade**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose da medicação de estudo ou placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparados os grupos dentro da fase..... 72

Figura 28: Medida direta da Ansiedade obtida pelo DAAD (Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor) com uso de microcontroladores, registrados durante diferentes fases cirúrgicas: primeiro tubete (1T); incisão (I), retalho (R), osteotomia e extração (OE), limpeza (L) e sutura (L), nos grupos Placebo e clonazepam. Média ± erro padrão da média. N =30 pacientes..... 73

Figura 29: Número de estímulos dolorosos relatados pelos pacientes durante diferentes fases cirúrgicas: primeiro tubete (1T); incisão (I), retalho (R), osteotomia e extração (OE), limpeza (L) e sutura (L), nos grupos Placebo e clonazepam, obtidos com o uso do DAAD (Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor) através de microcontroladores. Média ± erro padrão da média. N =30 pacientes. 74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros hemodinâmicos avaliados durante a pesquisa 51

Tabela 2 - Posição dos dentes, duração da cirurgia (em minutos) e quantidade de tubetes de anestésicos nos pacientes que necessitaram de dois ou mais tubetes para complementar o procedimento cirúrgico 57

Tabela 3 - Quantidade total de medicação de socorro (em miligramas de paracetamol) ingerida pelos pacientes ao longo de 80 horas pós-operatórias, quando tratados com clonazepam ou placebo 60

Tabela 4 - Dados quantitativos dos pacientes que receberam clonazepam pré-operatório e que não necessitaram de nenhuma medicação de socorro (paracetamol 750 mg) no pós-cirúrgico. N = 9 pacientes 62

Tabela 5 - Dados quantitativos dos pacientes que receberam Placebo pré-operatório e que não necessitaram de nenhuma medicação de socorro (paracetamol 750 mg) no pós-cirúrgico. N = 3 pacientes 63

Tabela 6 - Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas, nos pacientes que receberam clonazepam pré-operatório. Média ± desvio padrão da média; n = 30. 65

Tabela 7 - Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas, nos pacientes que receberam Placebo pré-operatório. Média ± desvio padrão da média; n = 30. ... 66

Tabela 8 - Valores de Frequência Cardíaca em batimentos por minuto (bpm) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. 67

Tabela 9 - Valores de oximetria sanguínea (percentual de saturação de O_2) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos 68

Tabela 10 - Escores de Ansiedade registrados pelos pacientes através da Escala Verbal de Ansiedade durante a primeira visita (*basal*); após a tomada da primeira medicação (na noite anterior), ao chegar para o procedimento no dia seguinte (*pré-medicação*); 45 minutos após a tomada da segunda dose da medicação, imediatamente antes da cirurgia (*pós-medicação*). Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes 72

Tabela 11 - Estímulos dolorosos relatados pelos pacientes durante as diferentes fases cirúrgicas, quando receberam clonazepam ou placebo como medicação pré-operatória. Dados obtidos com o uso do DAAD através de microcontroladores. Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes 74

LISTA DE ABREVIATURAS

3D	Três dimensões
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ASA	American Society of Anesthesiologists (Associação americana de anestesiologia)
AINES	Anti-inflamatório não esteroidal
Bpm	Batimentos por minuto
Bit	Binnary digit (Dígito binário)
COX	Ciclo-oxigenase
CRH	Corticotropin-releasing hormone (Hormônio liberador da corticotrofina)
DAAD	Dispositivo de Aferição da Ansiedade e Dor
DDP	Diferença de potencial
Et al	E colaboradores
EVA	Escala Visual Analógica
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
GABA	Gamma-AminoButyric Acid (Ácido gama-aminobutírico)
h	Hora
IDE	Integrated Development Enviroment (Ambiente Integral de Desenvolvimento)
LED	Light-Emitting Diode (Diodo emissor de luz)
ml	Mililitros
min	Minutos
mg	Miligramas
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
n	Número da amostra
O2	Oxigênio
oxim	Oximetria
p	Nível de significância
PAS	Pressão arterial sistólica
PAM	Pressão arterial média

PAD	Pressão arterial diastólica
PLA	Poliácido lático
SNC	Sistema nervoso central
SpO2	Saturação de oxigênio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
USB	Universal Serial Bus
USP	Universidade de São Paulo
V	Volts
Wireless	Sem fio

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
+	Mais
-	Menos
±	Mais ou menos
>	Maior
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
®	Marca registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA 21

2 PROPOSIÇÃO 31

3 MATERIAL E MÉTODOS 35
3.1 CASUÍSTICA 35
3.2 MÉTODOS 36
3.2.1 Monitor Multiparamétrico (Dixtal) 39
3.2.2 DAAD (Dispositivo de Aferição da Ansiedade e Dor) 39
3.2.2.1 Raciocínio lógico do DAAD 45
3.3 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA 46
3.4 PARÂMETROS CIRÚRGICOS E QUESTIONÁRIOS AVALIADOS 50
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA 52

4 RESULTADOS 55

5 DISCUSSÃO 79

6 CONCLUSÕES 95

REFERÊNCIAS 99

ANEXOS 109

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A ansiedade odontológica é a causa mais comum de resistência ou desistência do tratamento odontológico (Pohjola et al. 2007; Gatchel et al. 1983). Scott & Hirschman et al. em 1982 (Scott and Hirschman 1982) em uma pesquisa com 609 universitários, encontraram ansiedade dental moderada variando entre 73 a 79%, dependendo do questionário utilizado. Woolgrove and Cumbberbatch (Woolgrove and Cumberbatch 1986) e Lander et al. (Lander, E, n.d.) encontraram resultados similares. Rosa & Ferreira et al. (Rosa and Ferreira 1997) em uma pesquisa com 592 adultos, encontraram ansiedade dental severa em 15% da amostra, da mesma forma que Ferreira et al. (C. M. Ferreira et al. 2012) e Chaves et al. (Chaves AM 2006). Seeman & Molin et al. (Molin and Seeman 1970), pesquisando 1.375 indivíduos entre 12 e 75 anos, na Suécia, concluíram que 14% das pessoas se sentiam tão desconfortáveis que não eram nem mesmo capazes de receber o tratamento odontológico.

Os fatores que desencadeiam mais comumente a ansiedade são: injeção de anestésico, uso de instrumentos rotatórios e remoção de dentes (Berggren and Meynert 1984; Earl 1994; Molin and Seeman 1970; Gale 1972). As exodontias de terceiros molares inferiores usualmente incluem estes três fatores, sendo que também são os procedimentos mais comuns e que ocupam o maior tempo clínico da área da cirurgia oral e maxilo-facial (Earl 1994).

Scott et al em 1982 (Scott and Hirschman 1982), demonstraram correlação entre o grau de ansiedade pré-operatória e aumento de dor pós-operatória, afirmando que o procedimento cirúrgico proporciona uma situação ideal para o exame das relações entre as variáveis individuais de ansiedade e a condição clínica de dor, devido ao elevado nível de estresse, que provoca intensas reações emocionais, considerando também que o processo cirúrgico envolve certo risco físico além de provocar estímulos dolorosos.

O sistema nervoso autônomo é conhecido por ser um dos mais importantes mediadores entre a mente e as vísceras, e sua atividade reflete tanto o estado de atividade central excitatória e o reflexo local visceral (Malliani 1982). Seu funcionamento pode ser dividido em duas categorias:

1) Papel de função metabólica básica no armazenamento e liberação de energia, com controle exócrino de secreção e assim atuando na conservação, perda e transformação de energia.

2) Papel no comportamento animal, onde o hipotálamo é envolvido em reações de alerta ou defesa (Brooks 1983).

A ansiedade, associada a dor e injúria tecidual, aumentam a atividade do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal, implicando no aumento da secreção de cortisol (Kanegane et al. 2009) e das catecolaminas.

Do ponto de vista fisiológico da ansiedade, estímulos dolorosos ou outros sinais neurais são transmitidos a várias áreas do sistema nervoso central (SNC) e dessas à eminência média do hipotálamo, onde o hormônio liberador da corticotrofina (CRH) é secretado e transportado pelo sistema porta hipofisário às células corticotróficas da adenohipófise, que promovem a síntese e a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Este, por sua vez, estimula o córtex da adrenal a secretar corticosteroides. O córtex adrenal produz e secreta cerca de 30 hormônios, dentre os quais se destaca o cortisol, considerado o mais importante produto (Pereira-Santos et al. 2013). Além do estímulo ao córtex adrenal, também acontece o estímulo da medula adrenal, aumentando a secreção das catecolaminas como noradrenalina e adrenalina, que aumentam a frequência cardíaca e a pressão arterial, fatores que implicam negativamente na cirurgia.

Miller et al. (Miller et al. 1995) constataram que a resposta ao estresse por liberação de cortisol, em exodontias, chegou a ser 148% maior do que nos grupos controle.

O cortisol plasmático liberado estimula a neoglicogênese, isto é, a formação de carboidratos a partir de proteínas e outras substâncias. Ele reage como antagonista funcional da insulina, aumentando a glicemia, inibindo a absorção da glicose nos tecidos e contribuindo para a resistência à ação deste hormônio. Essas ações contribuem para uma ação diabetogênica, podendo ainda provocar o aumento da atividade fibrinolítica do sangue, favorecendo a ocorrência de hemorragias (Jerjes et al. 2005).

Litt et al. (Litt 1996) relataram que em situações clínicas de dor aguda, ansiedade e dor podem ser indistinguíveis. A ansiedade não só diminui o limiar de dor, mas também confunde a mínima sensação de dor com dor extrema.

Dentre os questionários que permitem avaliar a ansiedade de forma subjetiva, temos o Questionário de Ansiedade Dental de Corah (Corah, Gale, and Illig 1978; Hu, Gorenstein, and Fuentes 2007) (de Estado) (Anexo V), em que a pontuação final é obtida pela somatória entre os valores das 5 questões, cujo valor poderá variar de 4 a 20 pontos. A classificação define como baixo nível de ansiedade quando a pontuação é menor que 11, nível de ansiedade moderada quando a pontuação está entre 11-15, e nível de ansiedade elevado quando a pontuação está entre 15 e 20. Tal questionário foi validado em língua portuguesa para o Brasil por Hu (Hu, Gorenstein, and Fuentes 2007).

A Escala Visual Análoga de Ansiedade (Price et al. 1983): permite que o paciente expresse, em uma reta que varia de 0 a 100mm, sua ansiedade, de modo que: 0 nenhuma ansiedade e 100 pior ansiedade já experimentada. Como utilizado por Pereira-Santos et al. 2013 em pesquisa com terceiros molares para aferição da ansiedade em cirurgias de terceiros molares. Este trabalho faz o uso desta tabela de forma eletrônica pelo DAAD, no decorrer da cirurgia, como explicado na metodologia.

Na aferição da dor, em caráter ainda subjetivo, pode ser utilizada a Escala Visual Analógica de Dor: (Anexo VI e VII) em que o paciente expressa sua dor em uma reta que varia de 0 a 100mm, de modo que: 0 (zero) nenhuma dor e 100 pior dor já experimentada pelo paciente (High et al. 1988; Sriwatanakul, Kelvie, and Lasagna 1982). Tal metodologia de aferição da dor pós-operatória foi também utilizada por (Quiding et al. 2013; Marques et al. 2014; Pouchain et al. 2015) em pesquisas com terceiros molares. As escalas de dor pós-operatória são um instrumento simples e sensível, capaz de reproduzir através de um valor numérico, a severidade da dor experimentada pelo indivíduo.

A importância destas escalas subjetivas se dá pela necessidade de conhecer não só o grau de ansiedade usual do paciente, relacionado à odontologia e aos procedimentos, em função da descrição do paciente no tocante à sua ansiedade/dor, mas também para nos permitir analisar os dados objetivos que serão obtidos neste trabalho. Método semelhante foi utilizado anteriormente, em pesquisa com cirurgia de

exodontia de terceiros molares por Pereira-Santos et al, 2013 (Pereira-Santos et al. 2013).

Ante o exposto, as cirurgias de exodontia de terceiros molares inferiores, pela possibilidade de produzir ansiedade nos pacientes, quando realizadas no mesmo indivíduo, em períodos diferentes, feitas pelo mesmo cirurgião, utilizando a mesma técnica, realizadas em tempo cirúrgico similar, com trauma cirúrgico semelhante, permitem comparação acurada entre fármacos e placebos com relação a atividade ansiolítica e analgésica, permitindo ainda o estabelecimento ou não da correlação entre ambas.

O ibuprofeno, que foi utilizado nessa pesquisa, cuja ação anti-inflamatória também será aferida, é um anti-inflamatório não esteroidal de ação periférica com potente ação anti-edematosa que funciona através da inibição não seletiva da COX-1 e COX-2 (Adams 1992) utilizado mundialmente, possuindo propriedades analgésicas e antipiréticas comprovadas pela literatura. Seus efeitos são largamente documentados, assim como sua eficácia e segurança, quando comparada a drogas similares (Jain and Maria 2011; P. A. Moore and Hersh 2013).

As propriedades analgésicas e anti-edematosas dos AINES resultam inicialmente do bloqueio da atividade da cicloxigenase, na região agredida do tecido, levando à inibição da síntese de prostaglandina e de forma secundária, pela inibição da sensibilização (S. H. Ferreira 1981; S. H. Ferreira, Moncada, and Vane 1973).

Muitos estudos avaliam ainda se o paciente teve ou não necessidade de utilizar outros analgésicos (conhecidos como medicação de socorro), além da medicação de estudo prescrita para alívio da dor. Dessa forma, é também possível analisar a eficácia dos medicamentos em estudo, em função da necessidade de utilização suplementar de outros analgésicos (Sindet-Pedersen et al. 1986; Hill et al. 2006; A. M. Calvo et al. 2007; Benetello et al. 2007; Varner et al. 2009; Björnsson and Simonsson 2011; P. a. K. Trindade et al. 2011; P. A. K. Trindade et al. 2012; Marques et al. 2014).

A prescrição de paracetamol e ibuprofeno associados é muito comum na prática clínica (Viitanen et al. 2003; Menhinick et al. 2004; Mitchell et al. 2008; Gazal and Mackie 2007; Dahl et al. 2004; Hyllested et al. 2002; Altman 2004). Existe larga evidência científica demonstrando que a combinação de ibuprofeno e paracetamol gera maior analgesia do que o paracetamol utilizado isoladamente (Ianiro et al. 2007;

Dahl et al. 2004; Gazal and Mackie 2007; Viitanen et al. 2003). Com esse fim, o paracetamol foi selecionado como medicação de socorro nesta pesquisa.

Tendo em vista que os mecanismos de dor, medo e ansiedade se inter-relacionam, existe extensa descrição na literatura da utilização de sedação com benzodiazepínicos, óxido nitroso, e terapias alternativas. Utilizando os descritores “benzodiazepine” + “third molar”, foram encontrados 116 artigos relacionados no sistema de buscas do site PubMed (até a data de 29/06/2016). Dos benzodiazepínicos, o mais utilizado é o midazolam, cuja pesquisa no mesmo site, com os descritores “midazolam” + “third molar”, encontrou 100 artigos relacionados (até a data de 29/06/2016). Nenhum artigo foi encontrado utilizando clonazepam em cirurgias de terceiros molares, demonstrando a escassez da pesquisa sobre o assunto, além do fato de não haver nenhuma revisão sistemática até o dado momento envolvendo o clonazepam, sendo este o primeiro trabalho da odontologia sobre o assunto, sendo o primeiro a sugerir um protocolo com seu uso.

O clonazepam possui longa duração dos seus efeitos (8 a 12 horas, segundo informações técnicas do fabricante) em relação ao midazolam (1 a 2 horas). Este tempo estendido permite seu uso na noite anterior à cirurgia, oferecendo ao paciente uma noite de sono satisfatória prévia ao procedimento cirúrgico, e também maior conforto ao paciente no período do pós-operatório imediato, tendo em vista a continuação dos seus efeitos após a dose pré-operatória.

Assim como os demais benzodiazepínicos, o clonazepam aumenta a ação inibitória do ácido gama-aminobutírico (GABA) ligando-se à receptor específico localizado no canal de cloro, facilitando a abertura de tais canais, aumentando o fluxo destes íons para o interior das células e, por consequência, hiperpolarizando as mesmas. Essa hiperpolarização, pelo excesso de cloro, coloca o potencial de membrana destes neurônios distante do limiar de disparo e assim, dificulta a passagem dos impulsos nervosos inibindo, então, a atividade do sistema nervoso (Greenblatt, Shader, and Abernethy 1983).

Com a modernização das possibilidades terapêuticas farmacológicas, têm-se conseguido cada vez melhores resultados na modulação da dor pós-operatória e desconforto pós-cirúrgico. Contudo, ainda que a literatura careça de estudos a respeito da ansiedade trans-cirúrgica, é significativamente mais escassa a literatura

em relação à ansiedade pré-cirúrgica, que verifiquem sua influência sobre a dor pós-operatória. Os resultados de tais estudos certamente permitirão ao paciente um pré-, trans- e pós-operatório mais confortáveis.

O uso dos microcontroladores como o ARDUINO® ainda é novidade na Odontologia. Pesquisando os descritores: "ARDUINO" + "DENTISTRY" (até a data de 20/01/2020) não se encontra nenhum resultado sobre a utilização deste dispositivo dentro da área odontológica. Os microcontroladores são ferramentas tem grande potencial no campo da odontologia, pois permitem o acesso ao universo da mecatrônica para leigos, possibilitando assim que os pesquisadores na área criem inúmeros sistemas para as mais diversas finalidades.

Nosso objetivo com o sistema é obter dados quantitativos precisos durante a cirurgia, conseguindo assim como vantagens: uma aferição durante todo o tempo da cirurgia, ao invés de, conforme demonstrado nos estudos anteriores similares (Pereira-Santos et al. 2013), apenas no pré e pós cirúrgico, mediante larga quantidade de preenchimento de questionários; aferições transcirúrgicas de ansiedade e dor com momento datado; a percepção da dor no seu exato momento pelo cirurgião (a partir do mecanismo que utiliza a luz do LED vermelho, para avisar o cirurgião dentista); a distração do paciente mediante ao fato de que ele está com o controle na mão, fornecendo informações sobre si; a segurança que o paciente terá de que sua dor será relatada no momento imediato que aconteceu, como exemplos.

A classificação de Pell & Gregory que estabelece a posição dos terceiros molares em função do segundo molar e do ramo da mandíbula, permitindo uma classificação da dificuldade de forma crescente. Define Khojastepour e colaboradores em 2019 (Khojastepour et al. 2019):

- Classe I – Espaço suficiente entre a borda anterior do ramo ascendente e o segundo molar para erupção do terceiro molar.
- Classe II – O espaço entre a borda anterior do ramo e a distal do segundo molar é menor que o diâmetro da coroa do terceiro molar.
- Classe III – O terceiro molar está totalmente submerso em osso da borda anterior do ramo ascendente.
- Nível A – A porção mais alta da oclusal do terceiro molar está no nível ou acima da oclusal do segundo molar.

- Nível B - A porção mais alta da oclusal do terceiro molar está entre a oclusal do segundo molar e a sua cervical.
- Nível C – A porção mais alta da oclusal do terceiro molar está abaixo da cervical do segundo molar.

A classificação ASA utilizada na pesquisa, define (Doyle and Garmon 2020):

- ASA 1 – Paciente de saúde normal.
- ASA 2 – Paciente com disfunção sistêmica leve.
- ASA 3 – Paciente com disfunção sistêmica severa.
- ASA 4 – Paciente com disfunção sistêmica que apresenta constante risco de vida.
- ASA 5 – Paciente moribundo com poucas chances de sobrevivência que não se espera caso não seja operado em 24 horas.
- ASA 6 – Paciente com morte cerebral.

2 PROPOSIÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

Avaliar comparativamente com medicação placebo os efeitos da administração de clonazepam (Rivotril®), comprimidos de 0,5mg, administrados por via oral, sendo 1 comprimido na noite anterior e 1 comprimido 45 minutos antes do procedimento cirúrgico, em pacientes submetidos à cirurgia de exodontias de terceiros molares inferiores.

Para esta avaliação foram utilizados dados objetivos, como nível de ansiedade e picos de limiar de dor atingidos por meio de um microcontrolador eletrônico baseado na tecnologia ARDUINO® (desenvolvido pelo autor da pesquisa), bem como saturação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial. Também foram utilizados dados subjetivos, como as respostas à Escala de Ansiedade Odontológica de Corah, Escala Verbal de Ansiedade, e do nível de dor pós-operatória pela Escala Visual Analógica.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da FOB - USP, sob protocolo número CAAE: 66266516.4.0000.5417 Submetido em: 19/03/2017.

3.1 CASUÍSTICA

Para este estudo foram selecionados, dentre os pacientes da Faculdade de Odontologia de Bauru, que procuravam remover seus terceiros molares, 30 pacientes, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, classificados em ASA I (pacientes saudáveis), cujos exames ortopantomográficos e clínicos evidenciaram presença de terceiros molares inferiores bilaterais indicados para extração.

Foram estabelecidos como critérios de exclusão: terceiros molares inferiores em diferentes classificações de Pell & Gregory (Khojastepour et al. 2019) no mesmo paciente, pacientes fumantes, pericoronarite aguda ou doença periodontal severa à época da intervenção cirúrgica, doenças que possibilitassem alterações na resposta endócrina, diagnóstico prévio de depressão, uso crônico de benzodiazepínicos ou outros medicamentos para tratamento de depressão ou doenças psicológicas, relato de uso de álcool ou drogas, pacientes que estivessem em tratamento psicológico ou psiquiátrico e pacientes em períodos de gestação.

Os pacientes selecionados foram amplamente esclarecidos sobre os procedimentos cirúrgicos a que seriam realizados na pesquisa, medicamentos a serem utilizados e preenchimento dos questionários. Foi utilizada uma apresentação para auxiliar a compreensão por parte dos pacientes, feita com uso do sistema de apresentação PREZI® (www.prezi.com). Após total compreensão do delineamento experimental, foram convidados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I), por meio do qual concordaram em participar do estudo.

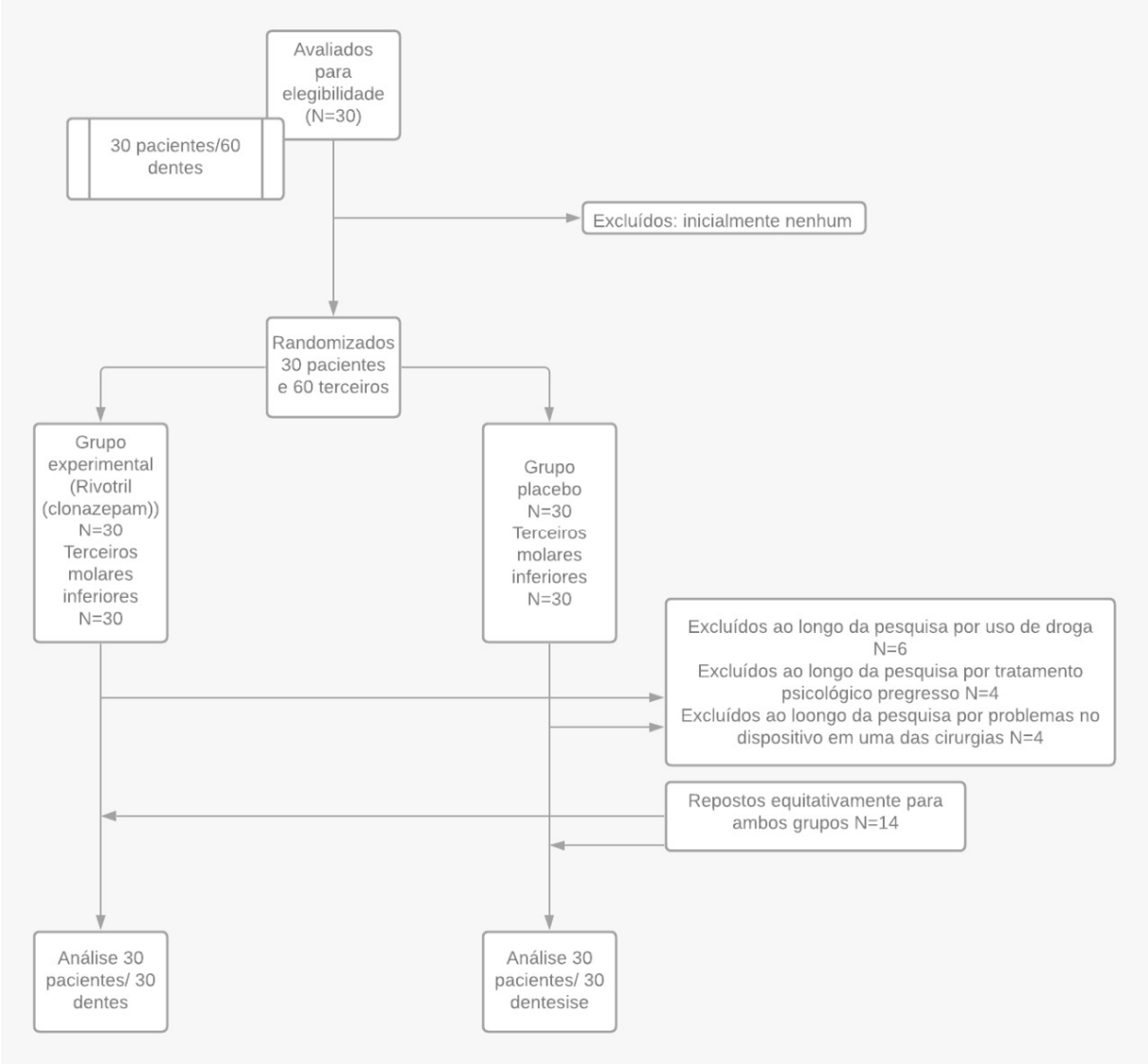

Figura 1: Fluxograma CONSORT do design do estudo.

3.2 MÉTODOS

O estudo foi realizado no formato “split-mouth”, ensaio clinico duplo-cego, randomizado por placebo, de modo que nem o cirurgião-dentista, nem os pacientes tiveram conhecimento sobre o lado em que estaria sendo ministrado o clonazepam, nem o placebo. Foram impressas em impressora 3D quatro caixas com 15 divisórias cada (design e impressão elaborados também pelo cirurgião-dentista, para totalizar 60 divisórias – Figura 2 abaixo), e 120 caixas menores (2 caixinhas- noite anterior e pré- para cada um dos 2 lados- direito e esquerdo- de cada um dos 30 pacientes, logo 2x2x30=120) (impressas da

mesma forma – Figura 3 abaixo), onde, devido à opacidade do material da impressão (PLA preto), após o lacre, não era possível saber qual medicação havia dentro. Apenas estava escrito se era para tomar véspera ou dia da cirurgia, o lado a ser operado, e o número do paciente.

Figura 2: Caixa de PLA preto impressa em impressora 3D para guarda dos medicamentos depois de feita a randomização das doses e medicações.

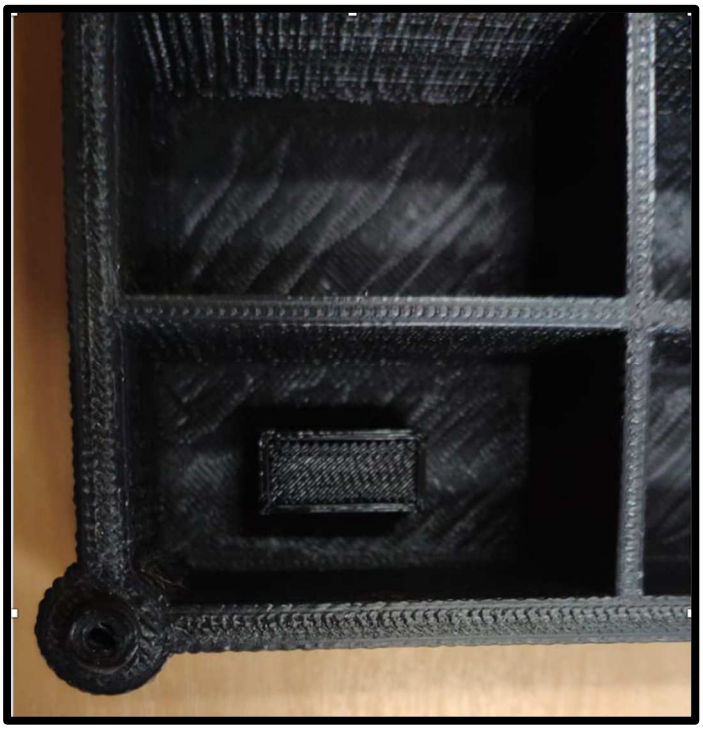

Figura 3: Compartimento menor onde estavam guardados os medicamentos de forma a não permitir a visualização do medicamento que seria utilizado pelo paciente.

Cada uma dessas caixas menores foi numerada, a medicação a ser utilizada estabelecida de forma aleatória para cada paciente, por outra pessoa de nosso laboratório, utilizando software de randomização gratuito disponível em *www.randon.org/*, e revelada somente após o término da pesquisa. Cada caixa continha a medicação a ser utilizada na véspera e no dia da cirurgia, para o lado direito e esquerdo. Em cada paciente foi utilizado o clonazepam (grupo experimental), quando de uma das cirurgias e, quando da cirurgia no lado oposto, um comprimido de placebo (grupo controle), de maneira aleatória.

Os comprimidos de placebo eram constituídos apenas pelo excipiente (celulose) e foram manipulados pela Farmácia Magistral Pharma (Bauru, SP).

Para a análise subjetiva dos dados, foram selecionados os questionários de Ansiedade Dental de Corah, Escala Verbal de Ansiedade e Escala Visual Analógica de Dor, já descritos anteriormente.

O questionário de Ansiedade Dental de Corah (Corah, Gale, and Illig 1978; Hu, Gorenstein, and Fuentes 2007) (de Estado) (Anexo V) foi aplicado ao paciente na primeira visita, bem como antes da primeira e da segunda cirurgia.

A Escala Verbal de Ansiedade (Price et al. 1983) (Anexo VIII) foi aplicada aos pacientes nas seguintes fases da pesquisa: na primeira consulta, 45 minutos antes da medicação e 45 minutos após a medicação.

A Escala Visual Analógica de Dor (Anexo VI e VII) funciona de modo que o paciente expressa sua dor em uma linha reta que varia de 0 a 100mm, de modo que: 0 (zero) equivale a nenhuma dor e 100 à pior dor já sentida pelo paciente. O momento da anotação desta variável foi imediatamente antes de cada utilização da droga anti-inflamatória padrão utilizada no pós-operatório (Ibuprofeno 600mg) e de cada medicação de socorro (Paracetamol 750mg), quando foram utilizadas (no caso da última, se foi utilizada). Foram analisadas as seguintes variáveis: necessidade e quantidade da medicação de referência e de socorro utilizadas.

Para a análise objetiva dos dados, foram analisados os seguintes parâmetros: a resposta da ansiedade e dor do paciente ao dispositivo DAAD (explicado adiante), tempo cirúrgico total, frequência cardíaca, pressão arterial e oximetria do paciente em cada etapa cirúrgica pré-definida (injeção do primeiro tubete de articaína, incisão de

tecido, descolamento mucoperióstico, osteotomia, odontosecção, extração dentária, limpeza e sutura), realizada com o auxílio de um sistema de acompanhamento dos parâmetros hemodinâmicos*. (*Dixtal® modelo DX2021, Dixtal Biomédica Ind and Com Ltda, Marília, SP, ANVISA/MS 10293490035, número do modelo 101503732).

3.2.1 Monitor Multiparamétrico (Dixtal)

Um dos auxiliares da pesquisa, anotou, a cada etapa, os dados do monitor multiparamétrico (oximetria, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca). A hora/minuto/segundo exatos foram marcados na ficha (Anexo IV). A importância desta marcação se dá pelo fato de que a partir dela, pudemos saber a quais etapas correspondiam os dados do dispositivo DAAD (explicado a seguir).

As etapas em que foram anotados os dados são: injeção do primeiro tubete de articaína (logo no exato momento da perfuração da agulha), incisão de tecido (ao final da incisão), descolamento mucoperióstico (ao final do descolamento), osteotomia (ao final da osteotomia), extração dentária (ao final da extração), limpeza (ao final da limpeza) e sutura (ao final da sutura).

Na mesma ficha, foi anotado o lado operado, tempo de ação do anestésico, dificuldade da cirurgia seguindo a seguinte escala: Dificuldade 1 – Sem osteotomia ou odontossecção. Dificuldade 2 – Com osteotomia, sem odontossecção. Dificuldade 3 – Com osteotomia e odontossecção. Qualidade da anestesia, seguindo a seguinte escala: Qualidade 1 – Necessário 1,5 tubetes para a anestesia (sem necessidade de complemento). Qualidade 2 – Necessário complementar meio tubete (complemento de 0,5 tubete). Qualidade 3 – Necessidade de mais de meio tubete de complemento (complemento de mais de 0,5 tubete).

3.2.2 DAAD (Dispositivo de Aferição da Ansiedade e Dor)

O nível de ansiedade e picos de limiar de dor atingidos foram registrados por meio de um dispositivo eletrônico desenvolvido pelo autor da pesquisa**,** composto por dois microcontroladores (Arduino NANO e Arduino UNO), dois módulos Wi-Fi®, um botão e um potenciômetro deslizante.

Figura 4: Visão aberta da segunda fase do dispositivo para recepção dos sinais de dor relatados, mostrando a luz de LED que se acendia quando da intervenção do paciente.

Figura 5: Fase 1 do sistema de controle de ansiedade e dor manuseado pelo paciente mostrando o controle deslizante e o botão para sinalização do estímulo doloroso.

Figura 6: Fase 2 de recepção do sistema fechada, mostrando a saída da luz de LED que indicaria o sinal do paciente

Figura 7: Fase 2 de recepção do sistema fechada em outra visão panorâmica

Figura 8: Fase 1 do sistema em visão posterior mostrando a entrada do cabo USB que seria conectado ao computador

Figura 9: Fase 1 do sistema em visão frontal, mostrando botões de liga/desliga e o botão que seria acionado pelo paciente quando da percepção de estímulo doloroso.

Figura 10: Descrição da sequência lógica de funcionamento do Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor (DAAD).

O sistema de análise da ansiedade funciona da seguinte forma: a bateria do controle fornece uma DDP (diferença de potencial elétrico) de 5V para o Arduino NANO. Ele envia essa tensão para uma das portas selecionadas no programa. A tensão que sai dessa porta é levada para um leitor analógico no Arduino NANO, mas passa antes por uma resistência variável, um potenciômetro deslizante, cujo botão deslizante fica em contato com o polegar do paciente. Este pode deslizar o botão ao longo de uma escala, ensinada ao paciente, como sendo mínima ansiedade já experimentada – botão puxado para baixo e máxima ansiedade já experimentada – botão puxado para cima (e os valores intermediários, a colocar conforme ele considerasse sua ansiedade naquele instante). Os valores lidos pelo leitor analógico do Arduino NANO são enviados ao emissor. O emissor envia ao receptor. O receptor envia ao Arduino UNO. O Arduino UNO lê os valores recebidos e os envia por USB para o computador. A IDE (Integrated Development Enviroment ou Ambiente de Desenvolvimento Integrado, onde o programador especifica, por meio de linguagem computacional, as funções a serem executadas) do Arduino no computador recebe os dados e envia para o software Microsoft Excel (Microsoft Office Excel, versão 2016).

O dispositivo foi fornecido ao paciente no início da cirurgia, começando o registro alguns segundos antes do início da primeira punção anestésica, e desligado após o término da cirurgia. Os dados ficaram armazenados como uma planilha do software Microsoft Excel.

O sistema da análise da dor, funciona de maneira semelhante à descrita anteriormente. A bateria do controle fornece uma DDP de 5V para o Arduino NANO. Ele envia essa tensão para uma das portas selecionadas no programa. Essa tensão que sai dessa porta, é levada para um leitor analógico no Arduino NANO, mas antes, passa antes por um botão que fica em contato com o dedo indicador do paciente. Este foi avisado para pressionar o botão no momento em que sentir qualquer estímulo que considere doloroso. Caso pressionado, o Arduino NANO percebe a interrupção do fluxo de energia para a porta analógica e está programado para enviar um valor para o emissor. O emissor envia ao receptor. O receptor envia ao Arduino UNO. O Arduino UNO lê os valores recebidos pelo Arduino NANO e os envia por USB para o computador. A IDE do Arduino no computador recebe os dados e envia para o software Microsoft Excel®.

No momento em que recebe a informação do clique, o Arduino UNO energiza uma das portas nas quais se encontra um LED, fazendo com que este acenda por 03 segundos, para sinalizar ao cirurgião que houve um estímulo capaz de causar ao paciente a sensação de dor. A primeira fase (as fases são as partes do dispositivo que funcionam separadamente mas transladando dados entre si) do circuito, encontra-se em um controle, cujo design foi feito pelo próprio cirurgião dentista e impresso em filamento de PLA (Poliácido Lático – Polímero termoplástico biodegradável) pela Impressora 3D SQR® Printer (impressora que funciona a base de derretimento de um filamento a partir de um bico extrusor aquecido e impelimento do mesmo derretido para posições pré-estabelecidas). A segunda fase, que recebe os dados e os envia para o computador, está dentro de outra peça cujo design também fora feito pelo pesquisador e impresso com a mesma impressora 3D.

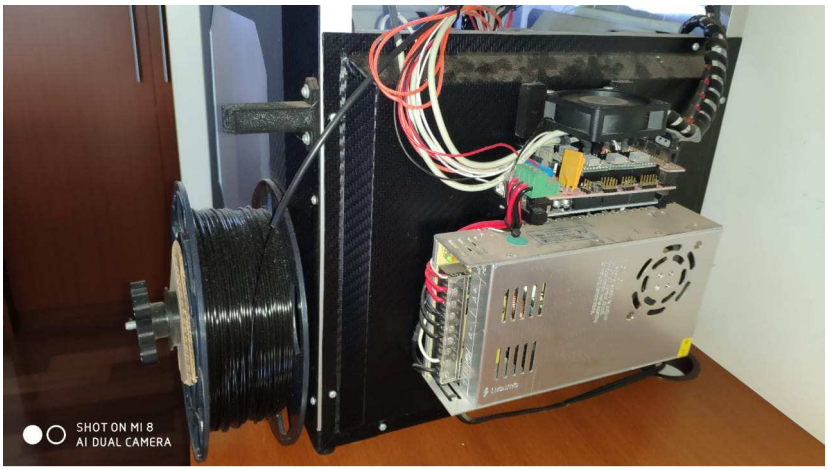

Figura 11: Visão posterior da impressora 3D utilizada para confeccionar todas as peças do DAAD e das caixas de estoque das medicações.

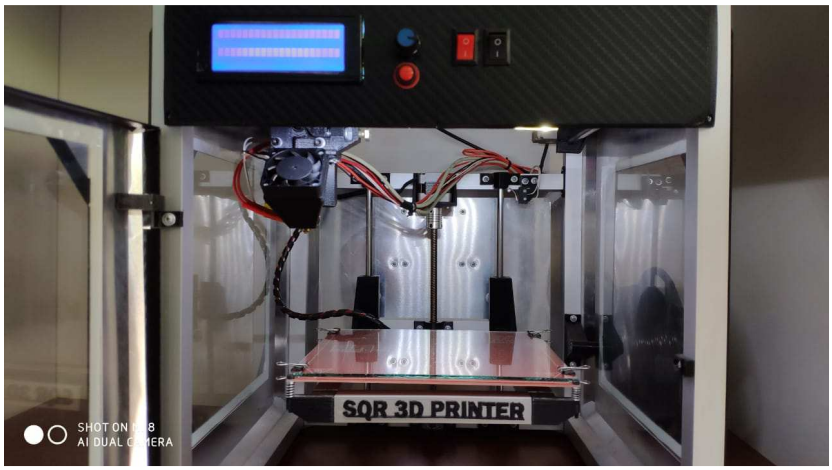

Figura 12: Visão anterior da impressora 3D aberta

Figura 13: Visão frontal da impressora 3D fechada

O software registrou a posição do potenciômetro em cada momento da cirurgia, dando uma ideia precisa da ansiedade transcirúrgica, assim como registrou a dor no momento em que o botão foi clicado, e estes dados foram armazenados no software Microsoft Excel®, para análise posterior.

A partir dos horários anotados na ficha do monitor multiparamétrico (Dixtal®), foi feito o cruzamento do tempo em que ocorrem as aferições no monitor Dixtal®, com os dados registrados na tabela do Microsoft Excel pelo DAAD.

3.2.2.1 Raciocínio lógico do DAAD

Os microcontroladores possuem múltiplas portas sensíveis a variações de diferenças de potencial. Quando uma carga é direcionada a uma entrada digital, esta percebe a diferença de potencial, a interpreta e proporcionaliza em forma de bits. De modo que, quando colocamos uma resistência variável entre a fonte emissora da carga e a entrada digital, podemos interagir com o sistema de forma mecânica, interferindo diretamente nestes valores.

A resistência variável, no caso da parte da análise da ansiedade deste trabalho, uma resistência linear, consiste em duas placas condutoras retangulares cuja área que está em contato entre elas é matematicamente proporcional à resistência que elas oferecem ao circuito, de modo que, caso o botão deslizante assuma um dos extremos, elas praticamente não se tocam. Caso contrário, elas se tocam proporcionalmente à distância linear que o botão deslizante percorreu na direção oposta.

Para que o dispositivo não necessitasse de fios que atrapalhariam a ergonomia da cirurgia, foi utilizado um mecanismo de transmissão de dados via wi-fi® (Módulo Wireless Nrf24l01), que realizou o translado dos dados sem necessidade dos fios. Para tanto, um segundo módulo igual ao primeiro foi instalado na fase receptora dos dados.

Tratando-se da parte da análise da dor deste trabalho, a resistência variável foi um botão tátil (apto a ser clicado, diferente do anterior, que era deslizado). Neste caso, a entrada utilizada foi a entrada analógica (que recebe dados lógicos e os interpreta como “Sim” ou “Não”). A lógica utilizada foi a seguinte. Foi iniciada pela bateria uma

DDP constante a uma porta analógica. Entre a bateria e a porta analógica, um botão, cujo clique ocasionaria na abertura do sistema enquanto o botão estivesse clicado. Esta alteração na DDP é lida pelo microcontrolador como um valor de “+1” a ser somado a uma constante inicial “0”. De modo que, a partir da análise do período em que houve o acréscimo de 01 unidade na planilha do Microsoft Excel®, fora interpretado como um clique.

No mesmo código fora ordenado ao programa que energizasse por 03 segundos determinada porta, caso a fração receptora do sistema recebesse esse dado proveniente do clique. De modo que, ao colocar um LED vermelho, este mantém-se aceso por 03 segundos quando o botão é clicado.

Foi suposto, nos prelúdios da pesquisa, que poderia haver a possibilidade de o paciente efetuar múltiplos cliques em poucos segundos caso sentisse muita dor. Portanto, acrescentamos no código linhas que ordenam ao código que despreze quaisquer outros cliques ocorridos em menos de 03 segundos.

A escolha do LED vermelho foi pelo caso de a luz vermelha gerar maior atenção nos seres humanos do que qualquer outra cor.

Traduzidas como bits, essas oscilações causadas pelos dois tipos de botão, foram proporcionalizadas como, no primeiro caso da ansiedade, valores de 0 a 1023, que são proporcionais a 0V a 5V respectivamente. No caso do segundo (registro da sensação de dor), o clique gera uma oscilação de 5V para 0V, que será interpretada pelo sistema como a entrada de um comando de soma de um bit (sendo o valor inicial zero); a manutenção do botão desapertado, é interpretada como a repetição do valor.

3.3 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelos mesmos operadores sendo cirurgião-dentista Bruno Freitas Trevizo e a auxiliar Giovana Maria Weckwerth. Após o estabelecimento randomizado das medicações a serem utilizadas, triagem, preenchimento dos questionários de ansiedade de CORAH, ESCALA VERBAL DE ANSIEDADE e TCLE, os pacientes receberam na primeira visita, uma caixa pequena

(explicada anteriormente) contendo a medicação (Clonazepam ou Placebo) que deveria tomar na véspera da primeira cirurgia.

O paciente foi instruído incisivamente a não consumir bebidas alcoólicas ou drogas, não sair de casa, dirigir, acessar mídias sociais, ao tomar na véspera da cirurgia a dose do medicamento que lhe foi fornecido.

Ao chegar para a primeira cirurgia (leia-se, segunda visita), os pacientes responderam os questionários: ESCALA VERBAL DE ANSIEDADE. Fizeram o uso da segunda medicação (a mesma que usou na noite anterior) ministrado pessoalmente pelo cirurgião-dentista ou pelo auxiliar. Depois de 45 minutos foi realizado novo preenchimento da ESCALA VERBAL DE ANSIEDADE e se iniciou o procedimento cirúrgico.

Este trabalho seguiu a metodologia de extração dos terceiros molares em situação semelhante, de acordo com a classificação de Pell & Gregory, em duas etapas, conforme relatado por diversos autores na literatura científica (Menziletoglu et al. 2019; Weckwerth et al. 2017), sendo um dos lados inferiores com a medicação prévia de Clonazepam (Rivotril®, 0,5mg) e o outro com Placebo.

Os cuidados pré-operatórios foram feitos com a antissepsia extrabucal (com gaze estéril embebida em digluconato de clorexidina 2% (Riohex 2%), desde a região hioidea até a região infraorbital), seguida da antissepsia intrabucal (os pacientes foram orientados a fazer bochecho com gluconato de clorexidina a 0,12% (Riohex Gard®). Prestes a iniciar o procedimento cirúrgico, foi ligado o sistema de monitoramento fisiológico da pressão arterial, oximetria e frequência cardíaca (Dixtal® modelo DX2021, Dixtal Biomédica Ind and Com Ltda, Marília, SP, ANVISA/MS 10293490035, número do modelo 101503732), cujas aferições foram realizadas nos seguintes tempos cirúrgicos: após primeira infiltração, incisão, descolamento, osteotomia, extração propriamente dita, limpeza, sutura (Anexo IV).

Todas as cirurgias foram feitas pelo mesmo cirurgião-dentista (Bruno Freitas Trevizo) e auxiliadas pelo mesmo cirurgião dentista (Giovana Maria Weckwerth) seguindo o protocolo de exodontias mundialmente preconizado (Sindet-Pedersen et al. 1986; Sisk et al. 1986; Morrison et al. 2000; Hill et al. 2006; A. M. Calvo et al. 2007; Benetello et al. 2007; Varner et al. 2009; Kara et al. 2010; Björnsson and Simonsson 2011; P. a. K. Trindade et al. 2011; P. A. K. Trindade et al. 2012; P. A. Moore and

Hersh 2013; R. A. Moore and Derry 2013; Quiding et al. 2013; Young et al. 2013; Akbulut et al. 2014; Senes et al. 2015).

O início da cirurgia foi delimitado pela primeira punção da **anestesia local,** os procedimentos foram executados empregando-se a técnica do bloqueio regional dos nervos alveolar inferior, bucal e lingual, utilizando 1,5 tubete (2,7 mL) de Articaína (Articaíne®, Epinefrina 1:100.000, DFL), conforme trabalhos recentes deste laboratório (Gregorio et al. 2008; P. a. K. Trindade et al. 2011; Senes et al. 2015). Iniciou-se aplicando 01 tubete (1,8 mL) no NAI (Nervo Alveolar Inferior). Cinco minutos após a primeira punção, aplicou-se mais metade do volume de um tubete (0,9 mL), utilizando técnica terminal infiltrativa, para propiciar a anestesia da mucosa na região e diminuir o sangramento. Após isto, foi feita a incisão com lâmina nº15 (Solidor®), descolamento do retalho mucoperiosteal com descolador Molt nº 09, osteotomia com broca carbide 702 (JET®) sob irrigação abundante da própria alta rotação com uso de água destilada para tal, criando-se uma canaleta estreita e profunda ao redor do dente impactado. Quando necessária, foi feita a odontossecção do dente em questão. Os dentes foram extraídos com auxílio de extratores, o alvéolo cirúrgico inspecionado para remoção de possíveis remanescentes do folículo pericoronário. Então, seguiu-se com a limagem e regularização dos contornos ósseos, nova irrigação abundante com soro fisiológico estéril 0,9% e sutura com Nylon 4-0 (SHALON®) (Miloro et al. 2004). Terminado o procedimento, foi colocada uma gaze estéril sobre a ferida cirúrgica com finalidade hemostática. Ao final da intervenção, o paciente recebeu as instruções pós-operatórias, que incluíram repouso de no mínimo 48 horas, uso de compressas com gelo por 04 dias a partir do dia da cirurgia, manutenção cuidadosa da higiene, alimentação pastosa e fria. Sete dias após o procedimento, foi realizada a remoção dos pontos. O protocolo medicamentoso pós-operatório estabelecido foi utilização do anti-inflamatório Ibuprofeno, na dose de 600 mg a cada 8 horas, durante 4 dias (Forbes et al. 1991). Caso o paciente julgasse que o nível de analgesia produzido pelo anti-inflamatório fornecido não tenha sido suficiente, foi orientado a tomar a medicação de socorro, paracetamol na dose de 750 mg, em intervalo mínimo de 8 horas, entre os horários do Ibuprofeno. Foi fornecida ao paciente uma ficha, a Escala Visual Analógica de Dor (Anexo VI), na qual ele anotou o horário da utilização da medicação recomendada, bem como da medicação de socorro (caso tenha utilizado), anotando sempre seu nível de dor nos momentos de tomada das medicações. O paciente

também foi orientado a não interromper a utilização do anti-inflamatório fornecido mesmo que tenha feito uso da medicação de socorro, pelo menos nos dois primeiros dias após a cirurgia. A partir do terceiro dia, a orientação é para que tomasse a medicação de socorro somente caso apresentasse algum desconforto que considerasse como dor. Todos os medicamentos foram gratuitamente fornecidos aos pacientes.

Estudos anteriores de nosso grupo de pesquisa mostraram que não é necessária a administração de antibióticos nos casos em que o paciente não apresente infecções no sítio a ser operado(Adriana M. Calvo et al. 2012; A. M. Calvo et al. 2007). Os critérios de exclusão supracitados já previam que o paciente não seria incluído no estudo caso estivesse com infecção local prévia, e também quando acontecessem infecções imediatamente subsequentes à cirurgia. Portanto, no protocolo farmacológico aplicado nesta pesquisa, não foram prescritos antibióticos aos pacientes, nem previamente à cirurgia e nem posteriormente;

Nos casos em que foi constatada infecção local pós-operatória, em exame da área operada realizado após 24 e 48 horas da cirurgia, foi fornecido e prescrito ao mesmo amoxicilina na dose de 500 mg a cada 8 horas durante 7 dias, e o paciente foi automaticamente excluído do estudo. Caso fosse alérgico à amoxicilina, seria prescrito e fornecido azitromicina na dose de 500 mg a cada 24 horas durante 5 dias (Santos 2007; Adriana M. Calvo et al. 2012).

Após as cirurgias, foram entregues impressas aos pacientes as instruções e recomendações pós-cirúrgicas, além das orientações sobre possíveis efeitos adversos dos medicamentos.

Ao fim da cirurgia (momento da última sutura) o paciente recebeu logo em seguida o primeiro comprimido de Ibuprofeno 600mg e também recebeu uma ficha, na qual estavam anotados os horários exatos em que o paciente deveria tomar sua medicação, de acordo com o horário do término da cirurgia.

Após 48 horas da cirurgia, o paciente foi novamente avaliado (leia-se terceira visita) para verificar a presença ou não de infecção pós-operatória ou de qualquer outra intercorrência.

No sétimo dia de pós-operatório, os pacientes retornaram (leia-se quarta visita) para a remoção dos pontos, devolução da Escala Visual Analógica de Dor e para receber a medicação para a cirurgia subsequente.

Com intervalo máximo de 15 dias, os pacientes retornaram para o segundo procedimento cirúrgico (leia-se quinta visita), cuja medicação pré-operatória, de acordo com o estabelecido de maneira aleatória e sorteada para o paciente, seria oposta à tomada no primeiro procedimento cirúrgico, seguindo o mesmo protocolo da primeira cirurgia.

Após 48 horas da cirurgia, ele retornou (leia-se sexta visita) para nova avaliação do pós-cirúrgico. No sétimo dia após a segunda cirurgia, o paciente retornou (leia-se sétima visita), para a remoção dos pontos. Caso tivesse os terceiros molares superiores, ele seria agendado para extraí-los. Caso contrário, receberia alta do departamento.

3.4 PARÂMETROS CIRÚRGICOS E QUESTIONÁRIOS AVALIADOS

Os parâmetros anotados foram divididos em: parâmetros subjetivos e parâmetros objetivos. No primeiro caso, temos os questionários de Ansiedade Dental de Corah, Escala Verbal de Ansiedade e Escala Visual Analógica de Dor.

No segundo caso, os parâmetros objetivos foram: os dados do monitor paramétrico (anotados na ficha corresponde aos registros do aparelho Dixtal como oximetria, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca), qualidade da anestesia (com escala de acordo com a Tabela 1 seguinte), qualidade da cirurgia (com escala de acordo com a Tabela 1 seguinte), quantidade de medicação pós operatória e os gráficos registrados com o software Microsoft Excel® a partir do DAAD, onde foram mensuradas a ansiedade e dor em função do tempo real da cirurgia, cujos tempos cirúrgicos foram demarcados pela auxiliar.

Tabela 1 – Parâmetros hemodinâmicos avaliados durante a pesquisa

Parâmetro	**Unidade**
Duração da cirurgia	Minutos
Quantidade de anestésico local	Tubetes
Dificuldade da cirurgia	Escala de 3 pontos: Dificuldade 1 – Sem osteotomia ou odontossecção. Dificuldade 2 – Com osteotomia, sem odontossecção. Dificuldade 3 – Com osteotomia e odontossecção
Qualidade da anestesia	Escala de 3 pontos: Qualidade 1 – Necessário 1,5 tubetes para a anestesia (sem necessidade de complemento). Qualidade 2 – Necessário complementar meio tubete (complemento de 0,5 tubete). Qualidade 3 – Necessidade de mais de meio tubete de complemento (complemento de mais de 0,5 tubete)
Medicação de socorro	Quantidade de Comprimidos
Tempo para primeira medicação de socorro	Quantidade de Horas
Escala Visual Analógica de Dor na primeira medicação de socorro	Escala de 0 – 10 mm
Dor pós operatória	Escala de 0 – 10 mm
Pressão arterial sistólica	MmHg
Pressão arterial diastólica	MmHg
Pressão arterial média	MmHg
Oximetria	Saturação O2
Frequência Cardíaca	BPM
Sangramento	Escala de 3 pontos: 1) Sangramento mínimo, 2) Sangramento moderado, e 3) Sangramento intenso
Escala Basal de Ansiedade	Escala de 4 pontos: 1) Ansiedade leve, 2) Ansiedade moderada, 3) Ansiedade intensa e 4) Ansiedade severa
Questionário de Ansiedade Dental de Corah	Escore 0 a 20 (somatória das respostas)
Escala verbal de ansiedade pré-cirurgia	Escala de 4 pontos: 1) Ansiedade leve, 2) Ansiedade moderada, 3) Ansiedade intensa e 4) Ansiedade severa
Escala verbal de ansiedade pós-cirurgia	Escala de 4 pontos: 1) Ansiedade leve, 2) Ansiedade moderada, 3) Ansiedade intensa e 4) Ansiedade severa
DAAD Ansiedade	0-1023 bits. 0 – mínima ansiedade. 1023 – máxima ansiedade.
DAAD Dor	0-N (inteiro). Quantidade de estímulos descritos pelo paciente.
Delta Ansiedade	Escala de 4 pontos: 1) Ansiedade leve, 2) Ansiedade moderada, 3) Ansiedade intensa e 4) Ansiedade severa

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores das quantificações foram organizados em figuras e tabelas. Os dados paramétricos serão analisados pelo teste de ANOVA, a um ou dois critérios de classificação, seguido pelo teste de Tukey, quando apropriado. Para os resultados que não seguirem uma distribuição normal, foram realizados testes não paramétricos, como o de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn, utilizando o software SigmaStat for Windows versão 3.5. Será considerado como estatisticamente significante um valor de $p<0,05$.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Dos 30 pacientes cujos dados foram utilizados na pesquisa, 9 são homens (30%), 21 são mulheres (70%), com idade média de 23,42 anos. Com relação à posição média dos dentes, dentro da classificação de Pell & Gregory, temos a posição IA prevalecendo em 13 dos 30 casos (43,33%), seguida pela posição IIB (23,33%).

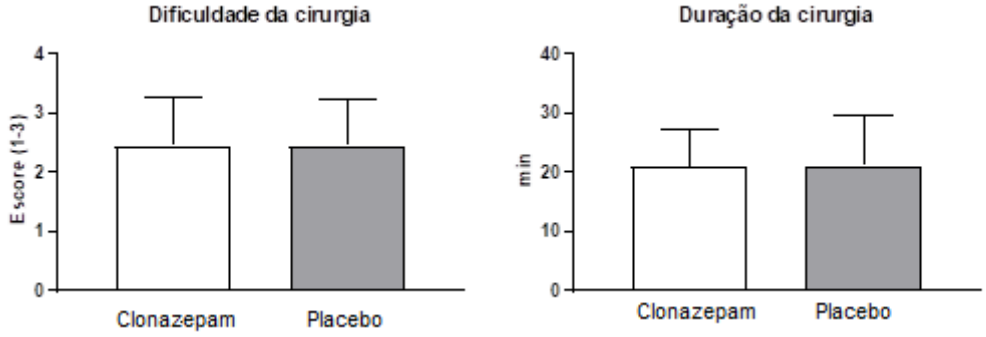

Figura 14 – Grau de dificuldade cirúrgica (escore de 1 a 3) e duração da cirurgia (em minutos), para os grupos tratados com clonazepam e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos.

A figura 14 acima mostra que ***o grau de dificuldade cirúrgica***, segundo os critérios estabelecidos no Capítulo de Material e Métodos (vide tabela 1), bem como ***a duração média do procedimento***, foram semelhantes para os dois grupos. O escore médio de dificuldade cirúrgica (numa escala de 1 a 3) foi de 2,44 ± 0,80 para o grupo tratado com clonazepam e de 2,44 ± 0,77 para o grupo tratado com placebo, enquanto a duração do procedimento cirúrgico foi 20,97 ± 6,17 minutos para o grupo tratado com clonazepam e de 21,11 ± 8,52 minutos para o grupo tratado com placebo. Não foram encontradas diferenças significativas em nenhum dos dois critérios avaliados.

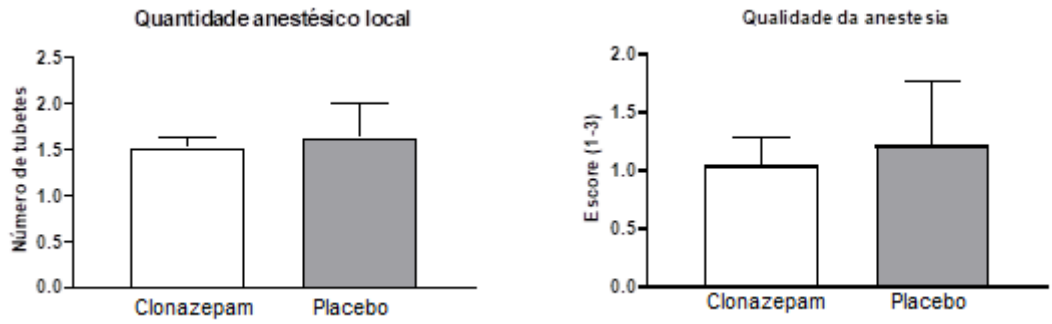

Figura 15 – Quantidade tubetes de anestésico local utilizada no procedimento (Articaína 4% com epinefrina 1:100.000) e qualidade da anestesia (escore de 1 a 3) para os grupos de pacientes tratados com Rivotril® e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos.

A figura 15 acima mostra que o número de tubetes necessários para realizar o procedimento cirúrgico foi semelhante nos dois grupos, com média de 1,52 ± 0,11 tubetes no grupo tratado com clonazepam e de 1,63 ± 0,37 tubetes no grupo tratado com placebo. O índice "***qualidade da anestesia***" estabelecido nesta pesquisa, está diretamente relacionado à quantidade de tubetes de anestésicos locais utilizados (vide Tabela 1 no Capítulo Material e Métodos). Assim, os valores foram também semelhantes para os dois grupos, com média de 1,05 ± 0,23 no grupo tratado com clonazepam e de 1,22 ± 0,54 no grupo placebo. Não foram encontradas diferenças significativas em nenhum dos dois critérios avaliados.

Ressalta-se apenas que a quantidade mínima de anestésico a ser utilizada na cirurgia, de acordo com o protocolo cirúrgico estabelecido no Capítulo de Material e Métodos, seria de 1,5 tubetes. Podemos observar na Tabela 2 seguinte que, no grupo de pacientes tratados com clonazepam (n=30), apenas 2 (dois) pacientes receberam número superior ao mínimo estabelecido (6,66%), necessitando de 2 (dois) tubetes para complementar o procedimento cirúrgico. No grupo de pacientes tratados previamente com placebo, 6 (seis) deles necessitaram de maior quantidade de anestésico (20%), sendo que em 2 (dois) deles foram necessários 3 (três tubetes) para complementar o procedimento cirúrgico. Segundo os dados da Tabela 2, a posição de todos os dentes extraídos era vertical, exibindo aparentemente o mesmo grau de dificuldade cirúrgica. A duração média dos procedimentos nestes pacientes também foi semelhante, destacando-se apenas que um paciente que tomou placebo pré-operatório teve sua cirurgia realizada em 46 minutos e, neste caso, foram utilizados 3 tubetes. Porém, um dos pacientes que tomou placebo também necessitou

de 3 tubetes para complementar o procedimento e sua cirurgia foi realizada em 13 minutos.

Tabela 2: Posição dos dentes, duração da cirurgia (em minutos) e quantidade de tubetes de anestésicos nos pacientes que necessitaram de dois ou mais tubetes para complementar o procedimento cirúrgico

CLONAZEPAM	POSIÇÃO (WINTER)	DUR CIR (min)	TUBETES (quantidade)
	Vertical	26	2
	Vertical	22	2
MÉDIA		24	2
DESVIO PADRÃO		2,828427125	0
PLACEBO	Vertical	27	2
	Vertical	46	3
	Vertical	25	2
	Vertical	16	2
	Vertical	22	2
	Vertical	13	3
MÉDIA		24,83333333	2,333333333
DESVIO PADRÃO		11,65189541	0,516397779

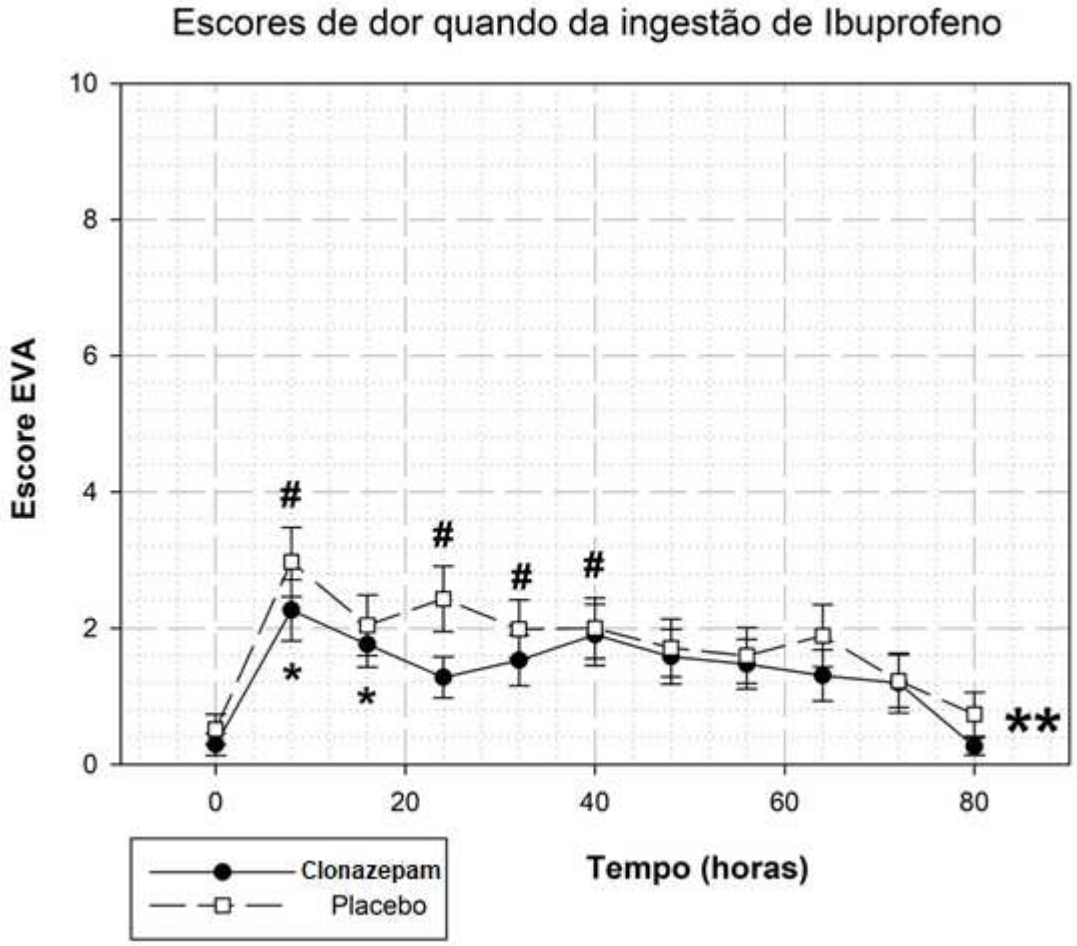

Figura 16 – Dor pós-operatória medida pela Escala Visual Analógica (de 0 a 100 mm), registrada pelo paciente quando da ingestão das doses de Ibuprofeno, nos grupos de pacientes tratados com clonazepam e/ou placebo, ao longo das 80 horas pós-cirúrgicas. Média ± erro padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos. **p<0,001 quando comparadas as duas curvas; *p<0,05 quando comparados ao tempo 0 (zero) no grupo clonazepam; #p,0,05 quando comparados ao tempo 0 (zero) no grupo Placebo.

A figura 16 acima mostra os escores de dor pós-operatória registrados pelos pacientes no momento da ingestão de um comprimido de Ibuprofeno 600 mg, a cada 8 horas, seguindo orientação do cirurgião e do protocolo desta pesquisa. A análise estatística mostra que as duas curvas são significativamente diferentes (**p<0,001), isto é, quando os pacientes receberam Placebo como medicação pré-operatória, anotaram escores de dor mais elevados do que quando receberam clonazepam. Analisando cada curva isoladamente, percebe-se que no grupo tratado com clonazepam, após 8 e 16 horas da cirurgia, o escore de dor foi significativamente diferente daquele registrado ao tempo 0 (zero), não havendo diferença significativa nos períodos subsequentes. Já no grupo tratado com Placebo, os escores aos tempos 8, 24, 32 e 40 horas são significativamente diferentes daquele registrado ao tempo

zero, logo ao final da cirurgia. Isto mostra que, quando os pacientes foram tratados com Placebo, a sensação de dor pareceu perdurar por mais tempo do que quando foram tratados com clonazepam.

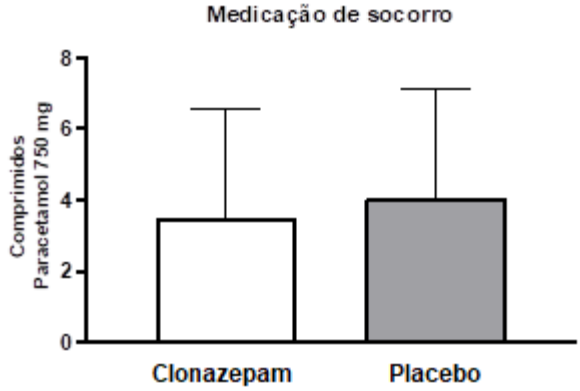

Figura 17: Quantidade de medicação de socorro ingerida (número de comprimidos de paracetamol de 750mg), para os grupos de pacientes tratados com clonazepam e/ou placebo. Média ± desvio padrão da média. N= 30 pacientes em ambos os grupos.

A média de comprimidos de socorro, tomados por via oral pelos pacientes, nos dois grupos de tratamentos, não apresentou diferença significativa, sendo 3,33 ± 3,20 comprimidos para o grupo tratado com clonazepam e de 4,03 ± 3,27 para o grupo que recebeu placebo no pré-operatório. No entanto, chama a atenção que dos 30 pacientes que receberam o benzodiazepínico antes da cirurgia, 9 (nove) deles (30%) ***não ingeriram nenhum comprimido da medicação de socorro durante as 80 horas pós-operatórias***, ao passo que apenas 3 (três) dos 30 pacientes do grupo placebo (10%) não ingeriram nenhum comprimido de paracetamol (vide Tabela 2 em seguida). Dentre os 9 pacientes que não tomaram medicação de socorro, na cirurgia em que receberam o benzodiazepínico, 2 (dois) deles também não tomaram nenhuma medicação de socorro após a cirurgia em que receberam placebo (22,22%). ***Desta forma, 77,77% destes pacientes necessitaram de medicação de socorro na cirurgia onde receberam placebo*** (vide Tabela 3 abaixo).

Tabela 3: Quantidade total de medicação de socorro (em miligramas de paracetamol) ingerida pelos pacientes ao longo de 80 horas pós-operatórias, quando tratados com clonazepam ou placebo.

QUANTIDADE DE PARACETAMOL EM MG		
PACIENTE	**GRUPO CLONAZEPAM**	**GRUPO PLACEBO**
1	7500	3750
2	2250	3750
3	750	1500
4	0	1500
5	3750	4500
6	6000	2250
7	6000	1500
8	0	1500
9	4500	5250
10	1500	2250
11	0	750
12	4500	3000
13	0	3750
14	750	2250
15	5250	3750
16	0	1500
17	0	0
18	0	0
19	3000	2250
20	2250	8250
21	4500	8250
22	750	8250
23	7500	750
24	0	4500
25	2250	750
26	3000	5250
27	4500	0
28	3000	6750
29	1500	750
30	0	2250
MÉDIA	**2500**	**3025**
DESVIO PADRÃO	**2406,886671**	**2455,948093**

A análise estatística dos resultados expressos na tabela anterior não revela diferença significativa com relação à quantidade total de paracetamol ingerida pelos pacientes, quando foram tratados com Clonazepam ou Placebo no pré-operatório.

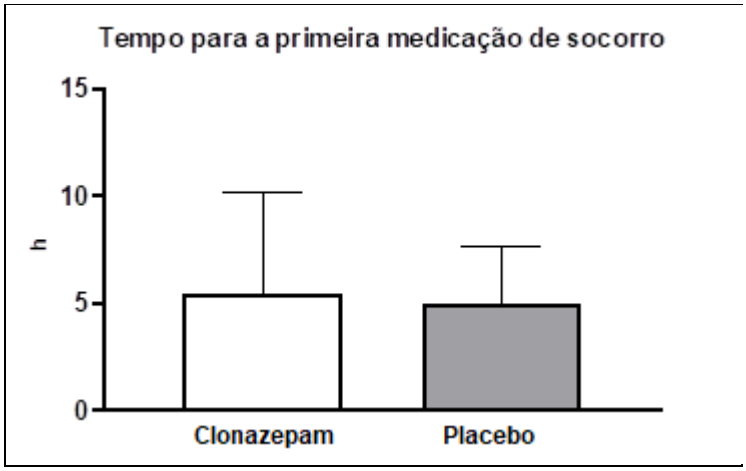

Figura 18: Tempo (em horas) necessário para tomar a primeira medicação de socorro (paracetamol 750 mg), levando em conta apenas os sujeitos da pesquisa que efetivamente necessitaram deste medicamento. N = 21 pacientes no grupo clonazepam e n = 27 pacientes no grupo Placebo. Média ± desvio padrão da média.

A figura 18 anterior não mostra diferença significativa entre os dois grupos de pacientes, quando tratados com benzodiazepínicos ou placebo, com relação ao tempo necessário para a tomada da primeira medicação de socorro. Saliente-se que foram aqui considerados apenas aqueles que realmente necessitaram da medicação de socorro. Como relatado anteriormente, 9 (nove) pacientes do grupo clonazepam não necessitaram de nenhum comprimido de paracetamol no pós-operatório, comparados com 3 (três) sujeitos da pesquisa do grupo placebo, lembrando que (2) dois destes pacientes não tomaram medicação de socorro em nenhuma das cirurgias. A média do tempo necessário para tomar o primeiro comprimido de paracetamol (em horas) foi de 5,43 ± 4,72 horas nos pacientes tratados com clonazepam (n = 21) e de 4,98 ± 2,69 horas nos tratados com Placebo (n = 27).

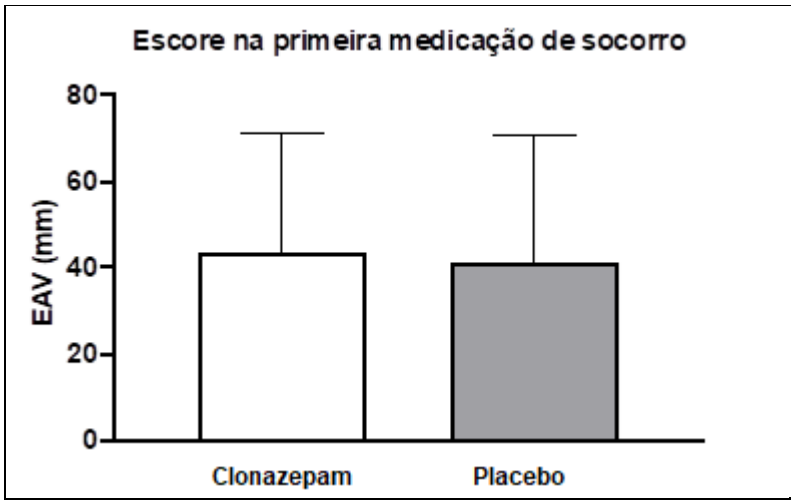

Figura 19: Nível de dor (escore) mensurado pela Escala Visual Analógica (EVA) nos grupos clonazepam ou placebo na fase pré-operatória, quando do momento da tomada da primeira medicação de socorro (paracetamol 750 mg), levando em conta apenas os sujeitos da pesquisa que efetivamente necessitaram deste medicamento. N = 21 pacientes no grupo clonazepam e n = 27 pacientes no grupo Placebo. Média ± desvio padrão da média.

A Figura 19 acima revela não haver diferença significativa entre os escores da Escala Visual Analógica anotados pelos pacientes, no momento em que tomaram a primeira medicação de socorro, considerando apenas os sujeitos da pesquisa que realmente necessitaram tomá-la. A média dos escores anotados foi de 40,35 ± 20,74 mm nos pacientes tratados com clonazepam no pré-operatório e 40,10 ± 20,95 mm nos pacientes tratados com Placebo.

Tabela 4: Dados quantitativos dos pacientes que receberam clonazepam pré-operatório e que não necessitaram de nenhuma medicação de socorro (paracetamol 750 mg) no pós-cirúrgico. N = 9 pacientes

Duração da Cirurgia (min)	Tubetes (quantidade)	Dificuldade Cirúrgica	Qualidade da Anestesia
10	1,5	1	1
25	1,5	3	1
20	1,5	3	1
22	2	3	2
26	1,5	3	1
15	1,5	1	1
21	1,5	3	1
18	1,5	3	1
22	1,5	3	1

Tabela 5: Dados quantitativos dos pacientes que receberam Placebo pré-operatório e que não necessitaram de nenhuma medicação de socorro (paracetamol 750 mg) no pós-cirúrgico. N = 3 pacientes

Duração da Cirurgia (min)	Tubetes (quantidade)	Dificuldade Cirúrgica	Qualidade da Anestesia
17	1,5	1	1
38	1,5	3	1
23	1,5	3	1

As tabelas 4 e 5 anteriores, mostram os dados referentes aos pacientes que ***não necessitaram*** tomar nenhuma medicação de socorro, quando receberam clonazepam pré-operatório (Tabela 3) ou Placebo (Tabela 4). Pode-se verificar na Tabela 3 que dos 9 (nove) pacientes, 7 (sete) tiveram o maior grau de dificuldade cirúrgica, necessitando inclusive de odontossecção (escore 3; vide Tabela 1 no Capítulo Material e Métodos). Da mesma forma, dos pacientes que receberam Placebo pré-operatório, dois deles tiveram o maior grau de dificuldade cirúrgica, sendo que em um deles, o tempo de cirurgia esteve bem acima da média de 21 minutos (realizada em 38 minutos).

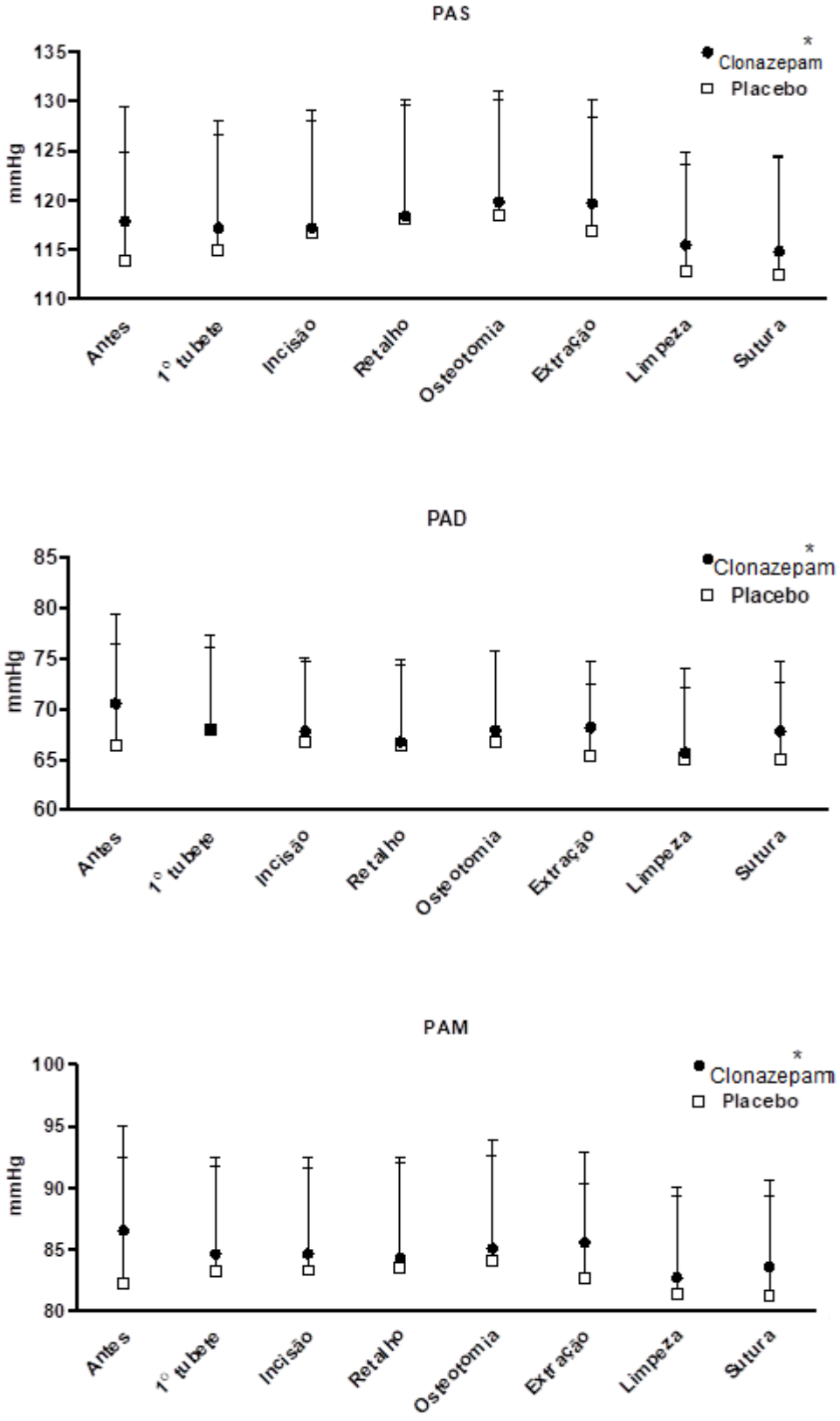

Figura 20: Valores da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos.

A Figura 20 anterior mostra que, quando se comparam as curvas temporais de PAS, PAD e PAM, analisando todos os valores mensurados durante as diferentes fases cirúrgicas, os pacientes que receberam clonazepam pré-operatório mostraram valores de pressão arterial pouco maiores, porém estatisticamente significativos (*p<0,05), comparados àqueles que receberam Placebo. Contudo, a Figura 20 anterior e as Tabelas 6 e 7 seguintes mostram também que, em todos os pacientes, tais valores de PAS, PAD e PAM, em todas as fases cirúrgicas registradas, sempre estiveram dentro dos valores considerados normais (menores que 140 mmHg de pressão sistólica e que 90 mmHg de pressão diastólica), mesmo diante de situações de maior estresse. Os resultados dos sujeitos da pesquisa deste estudo sempre mostraram valores médios de PAS ao redor de 120 mmHg e de PAD ao redor de 70mmHg.

Tabela 6: Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas, nos pacientes que receberam clonazepam pré-operatório. Média ± desvio padrão da média; n = 30.

PAS CLONAZEPAM	ANTES	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA	EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	117,86	117,19	117,22	118,39	119,83	119,67	115,47	114,83
DESVIO PADRÃO	11,55	10,75	10,84	11,18	10,31	10,51	9,37	9,63
PAD CLONAZEPAM	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	70,58	68,06	67,81	66,78	67,92	68,19	65,69	67,83
DESVIO PADRÃO	8,78	8,00	6,86	7,63	7,90	6,51	6,51	6,86
PAM CLONAZEPAM	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	86,50	84,58	84,61	84,25	85,06	85,53	82,69	83,58
DESVIO PADRÃO	8,57	7,12	7,90	7,75	7,56	7,40	6,62	7,10

Tabela 7: Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) registradas antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas, nos pacientes que receberam Placebo pré-operatório. Média ± desvio padrão da média; n = 30.

PAS PLACEBO	ANTES	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA	EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	113,83	114,86	116,78	118,08	118,44	116,83	112,86	112,50
DESVIO PADRÃO	10,93	11,81	12,22	12,08	12,51	11,43	10,64	11,81
PAD PLACEBO	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	66,47	68,03	66,69	66,42	66,72	65,42	65,11	65,08
DESVIO PADRÃO	10,00	9,41	8,39	8,45	9,04	7,14	8,90	7,62
PAM PLACEBO	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	82,25	83,25	83,28	83,50	84,03	82,61	81,31	81,17
DESVIO PADRÃO	10,17	9,26	8,39	8,98	9,79	7,68	8,77	8,22

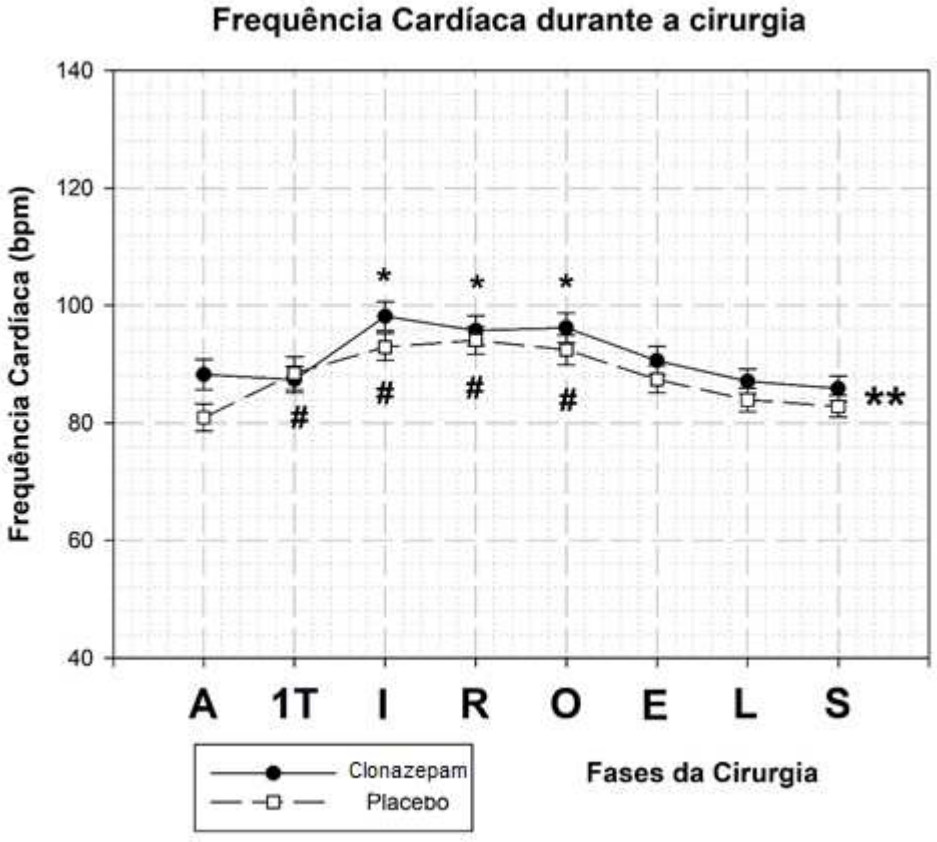

Figura 21: Valores de frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm) registrados antes da anestesia (A) e nas fases cirúrgicas de 1° Tubete (1T); incisão (I); retalho (R), osteotomia (O); extração (E); limpeza (L) e sutura (S). Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. **p<0,01 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos; *p<0,05 quando comparados contra a frequência basal (A) no grupo clonazepam; #p<0,05 quando comparados contra a frequência basal (A)no grupo Placebo.

Os dados da Figura 21 anterior, quando se analisa o conjunto dos dados ao longo das fases cirúrgicas, mostram que os pacientes apresentaram maiores valores de frequência cardíaca quando receberam clonazepam no pré-operatório (**p<0,01). Analisando cada curva individualmente, nota-se que no grupo clonazepam, os valores da FC são significativamente diferentes do basal (A) durante as fases de incisão (I), retalho (R) e osteotomia (O) (*p<0,05). No grupo Placebo, os valores registrados de FC são significativamente diferentes do basal (A) nas fases de primeiro tubete (1T), incisão (I), retalho (R) e osteotomia (O) (#p<0,05). Quando se comparam os valores de FC dos dois grupos (Clonazepam e Placebo) durante cada fase cirúrgica, encontra-se diferença estatisticamente significativa apenas na fase "***antes da anestesia***", isto é, na frequência basal (A). Isto significa que pacientes que receberam clonazepam pré-operatório apresentaram FC mais elevada do que aqueles que receberam Placebo (*p<0,05). Os valores médios e o respectivo desvio padrão para cada uma das fases pode ser visto na tabela seguinte.

Tabela 8: Valores de Frequência Cardíaca em batimentos por minuto (bpm) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos.

FC CLONAZEPAM	ANTES	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA	EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	88,25	87,39	98,17	95,75	96,22	90,61	87,11	85,89
DESVIO PADRÃO	15,41	13,54	14,53	15,15	15,14	14,78	12,69	12,90
FC PLACEBO	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	80,94	88,47	92,94	94,06	92,44	87,42	83,94	82,83
DESVIO PADRÃO	13,94	16,70	13,98	14,32	15,54	13,78	11,95	11,09

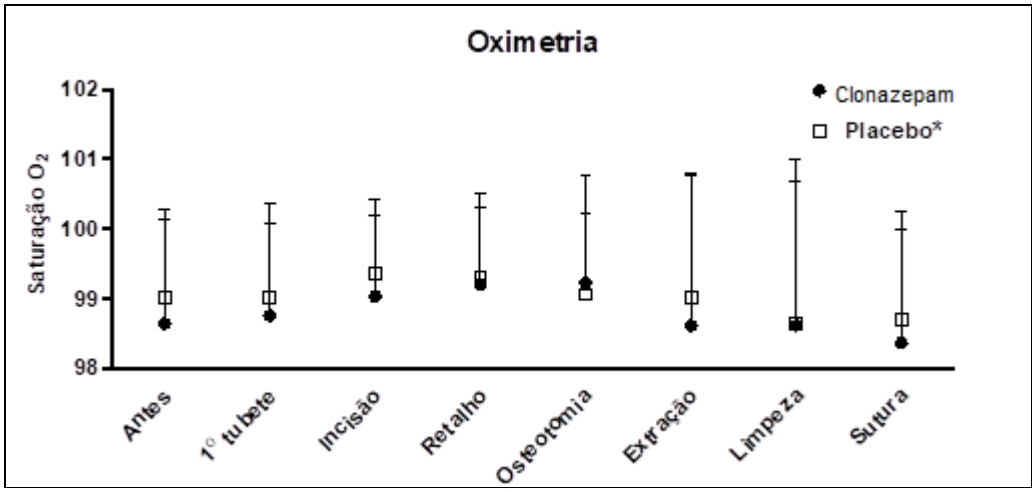

Figura 22: Valores de oximetria sanguínea (percentual de saturação de O_2) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparadas todas as medidas ao longo da curva para os dois grupos

Os resultados da Figura 22 anterior mostram que, ao longo das diferentes fases cirúrgicas, o conjunto dos valores medidos da saturação de oxigênio mostraram diferença significativa, quando comparados os dois grupos (*p<0,05). No entanto, de acordo com os dados mostrados na Tabela 9 seguinte, em todas fases cirúrgicas, nos dois grupos de estudo, os valores da saturação de oxigênio sempre estiveram acima de 98%, maiores portanto do que valor mínimo sugerido de 96%, quando da utilização de sedação consciente (Ogle e Hertz 2012).

Tabela 9: Valores de oximetria sanguínea (percentual de saturação de O_2) registrados antes da anestesia e nas fases cirúrgicas descritas. Média ± desvio padrão da média. N = 30 para ambos os grupos

OXIM CLONAZEPAM	ANTES	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA	EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	98,64	98,75	99,03	99,19	99,22	98,61	98,61	98,36
DESVIO PADRÃO	1,62	1,63	1,16	1,12	0,99	2,19	2,39	1,64
OXIM PLACEBO	**ANTES**	**1 TUBETE**	**INCISÃO**	**RETALHO**	**OSTEOTOMIA**	**EXTRAÇÃO**	**LIMPEZA**	**SUTURA**
MÉDIA	99,00	99,00	99,36	99,31	99,06	99,00	98,64	98,69
DESVIO PADRÃO	1,12	1,07	1,07	1,19	1,72	1,77	2,04	1,55

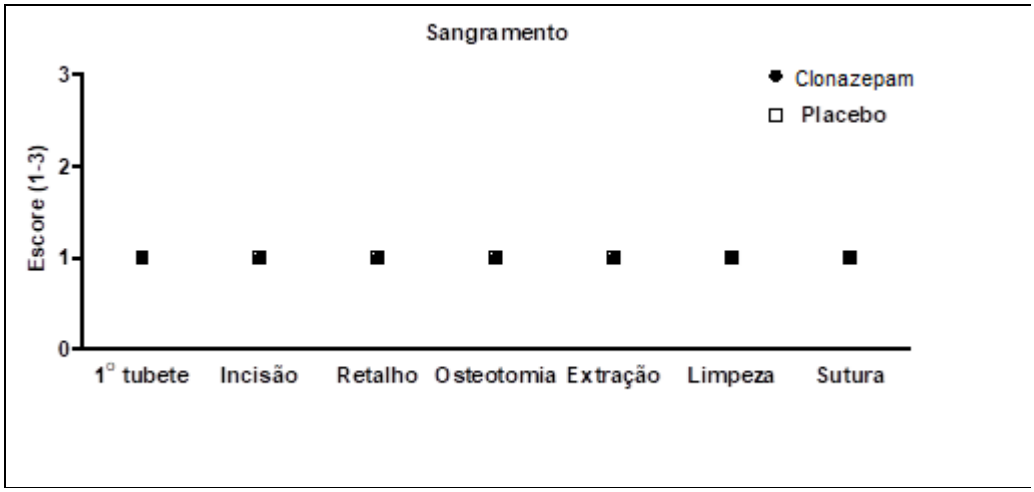

Figura 23: valores de sangramento cirúrgico segundo escore de 1 a 3, onde 1) Ligeiro sangramento. 2) Sangramento moderado. 3) Sangramento intenso, em pacientes tratados previamente com Clonazepam ou Placebo na fase pré-operatória. Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes para ambos os grupos

A Figura 23 anterior mostra que o grau de sangramento para todas as cirurgias, de ambos os grupos, foi de escore 1 consideradas, portanto, como de sangramento ligeiro, não havendo nenhuma variação neste aspecto.

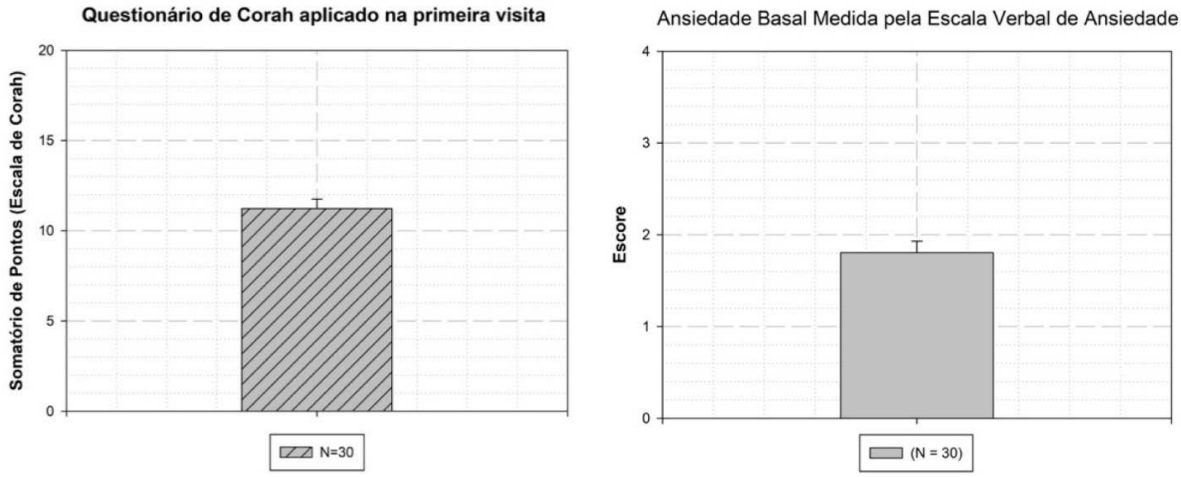

Figura 24: Pontuação no questionário de Corah e respostas à Escala Basal de Ansiedade (escore de 1 a 4), obtidas na primeira visita, dos pacientes que seriam tratados com Clonazepam ou Placebo na fase pré-operatória. Média ± erro padrão da média. N = 30.

A figura 24 anterior mostra os resultados dos 30 pacientes, avaliados por duas escalas distintas de ansiedade durante a primeira visita, logo depois de aceitarem participar da pesquisa e assinarem o TCLE. De acordo com a Escala de Corah, a pontuação média obtida nas respostas dos sujeitos da pesquisa foi de 11,22 ± 3,17, que pode ser considerada como grau de ansiedade moderado. De acordo com a

Escala Basal de Ansiedade, o escore médio foi de 1,81 ± 0,75, mostrando valores próximos de um grau de ansiedade considerado como moderado. Nas fases subsequentes deste estudo, utilizamos somente as respostas subjetivas à Escala Verbal de Ansiedade, registradas quando da chegada do paciente para realizar a cirurgia (depois de haver ingerido a medicação de estudo ou o placebo na noite anterior) e 45 minutos após receber a segunda dose da medicação de estudo ou placebo, imediatamente antes do início da cirurgia.

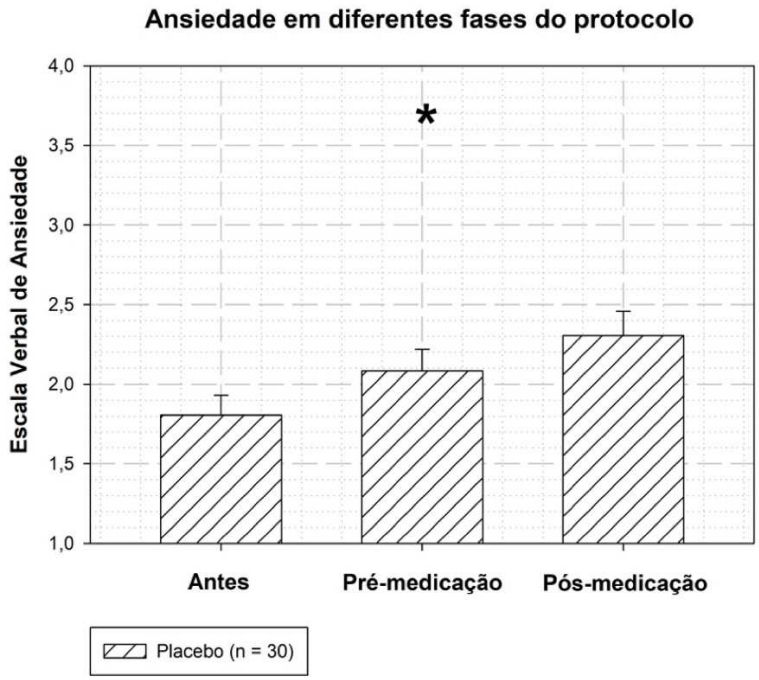

Figura 25: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com placebo na fase pré-operatória. **Antes**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia; **Pós-medicação**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose de placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparados as diferentes fases.

Os resultados da Figura 25 anterior mostram que pacientes que receberam placebo pré-operatório apresentaram grau crescente de ansiedade, havendo diferença significativa entre os escores de ansiedade desde a primeira visita até o momento imediatamente anterior ao início da cirurgia. Note-se que, quando da fase ***pré-medicação***, o paciente já havia recebido na noite anterior a medicação Placebo. Comparando as três fases, apenas os escores da fase ***pós-medicação*** são significativamente diferentes do basal (antes) (*p<0,05).

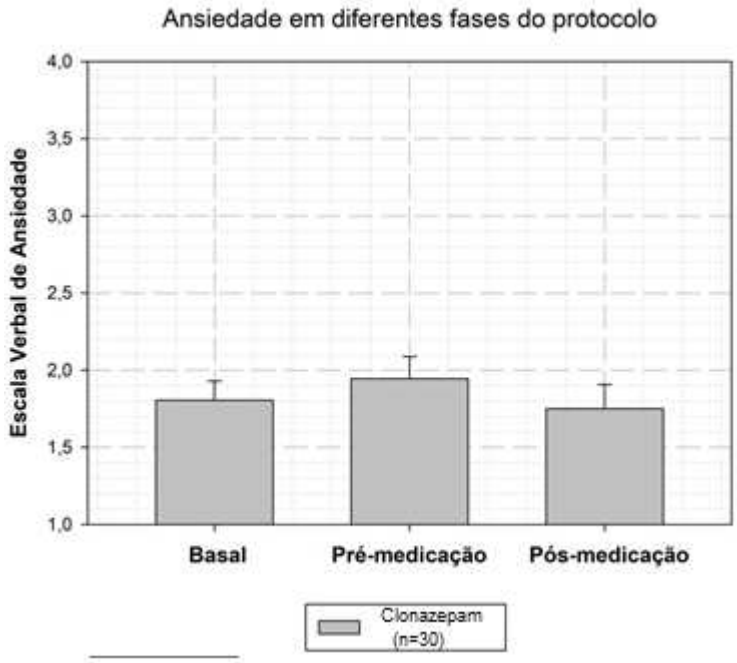

Figura 26: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com clonazepam na fase pré-operatória. **Antes**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia; **Pós-medicação**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose de placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos.

Os resultados da figura 26 acima mostram que, quando os pacientes receberam clonazepam durante o pré-operatório, não ocorreu alteração significativa dos escores de ansiedade medidos pela Escala Verbal, desde a primeira visita até o momento imediatamente anterior ao início da cirurgia, diferentemente do que foi encontrado quando os mesmos pacientes receberam Placebo como medicação. Ressalte-se que na fase descrita como ***pré-medicação***, o paciente já havia ingerido um comprimido de clonazepam 0,5 mg na noite anterior ao procedimento e, naquele instante, recebeu outro comprimido de 0,5 mg. Quando foram anotados os escores da fase ***pós-medicação***, os pacientes já estavam sob efeito dos dois comprimidos de clonazepam.

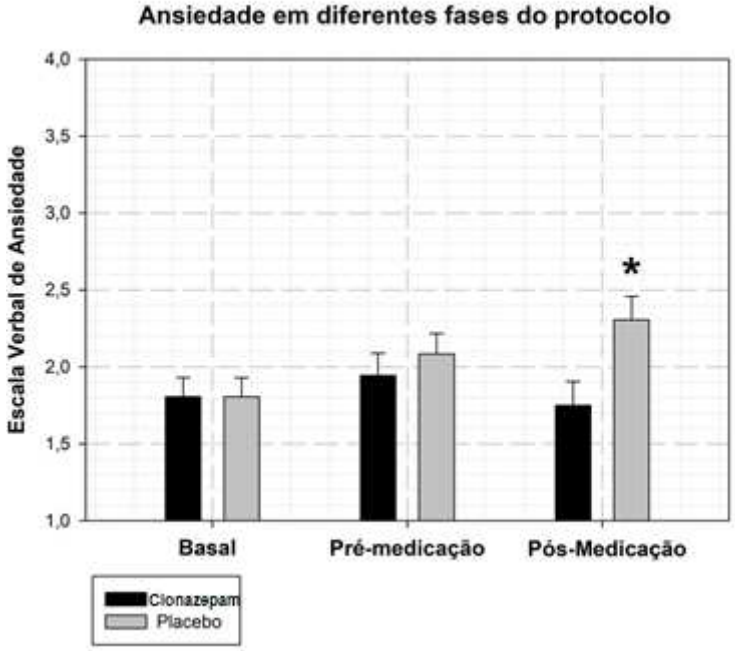

Figura 27: Escores médios obtidos pelas respostas à Escala Verbal de Ansiedade dos pacientes tratados com clonazepam ou placebo na fase pré-operatória. **Basal**: respostas obtidas na primeira visita; **Pré-medicação**: respostas obtidas logo ao chegar para a cirurgia **Pós-ansiedade**: respostas obtidas após 45 minutos da segunda dose da medicação de estudo ou placebo, imediatamente antes da cirurgia. Média ± erro padrão da média. N = 30 para ambos os grupos. *p<0,05 quando comparados os grupos dentro da fase.

Os resultados da Figura 27 anterior mostram que apenas na fase ***pós-medicação***, isto é, 45 minutos após a segunda dose da medicação de estudo, existe diferença significativa entre os dois grupos. Nesta fase, quando os pacientes tomaram Placebo, mostraram escores de ansiedade significativamente maiores que quando receberam clonazepam pré-operatório (*p<0,05).

Tabela 10: Escores de Ansiedade registrados pelos pacientes através da Escala Verbal de Ansiedade durante a primeira visita (*basal*); após a tomada da primeira medicação (na noite anterior), ao chegar para o procedimento no dia seguinte (*pré-medicação*); 45 minutos após a tomada da segunda dose da medicação, imediatamente antes da cirurgia (*pós-medicação*). Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes

CLONAZEPAM	BASAL ANSIEDADE	PRÉ MEDICAÇÃO	PÓS MEDICAÇÃO
MÉDIA	1,80555556	1,94444444	1,75
DESVIO PADRÃO	0,7490735	0,86004799	0,93732141
PLACEBO	**BASAL ANSIEDADE**	**PRÉ MEDICAÇÃO**	**PÓS MEDICAÇÃO**
MÉDIA	1,80555556	2,08333333	2,30555556
DESVIO PADRÃO	0,7490735	0,80622577	0,92023116

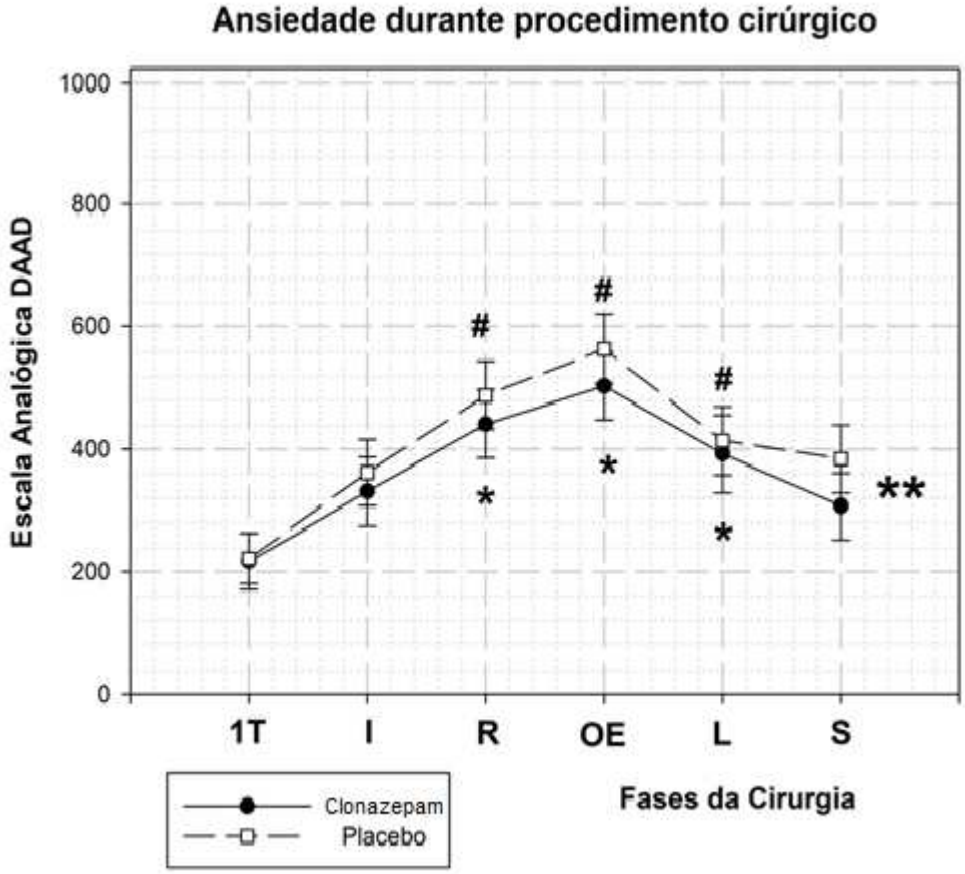

Figura 28: Medida direta da Ansiedade obtida pelo DAAD (Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor) com uso de microcontroladores, registrados durante diferentes fases cirúrgicas: primeiro tubete (1T); incisão (I), retalho (R), osteotomia e extração (OE), limpeza (L) e sutura (L), nos grupos Placebo e Clonazepam. Média ± erro padrão da média. N =30 pacientes. *p<0,05 grupo clonazepam, p<0,05 grupo placebo. ** p<0,001 significativa entre ambos os grupos

As curvas de ansiedade transoperatória foram confeccionadas a partir do uso do potenciômetro deslizante do DAAD e os valores foram registrados continuamente em planilha do software Microsoft Excel®. Os valores registrados no gráfico anterior foram obtidos a partir da média da integral dos registros obtidos em cada etapa cirúrgica. Quando se comparam as duas curvas, observa-se diferença estatisticamente significativa entre ambas (**p<0,001), sendo que os valores médios para pacientes que receberam Placebo foram, em todas as fases, maiores que aqueles que receberam Clonazepam no pré-operatório. Analisando as curvas de cada grupo de forma isolada, percebe-se que nas fases de confecção do retalho (R), osteotomia/extração (OE) e limpeza (L), os valores médios de ansiedade foram significativamente maiores do que os valores iniciais, na fase de aplicação do primeiro tubete (1T), tanto para o grupo Placebo (#p<0,05) como no grupo clonazepam (*p<0,05).

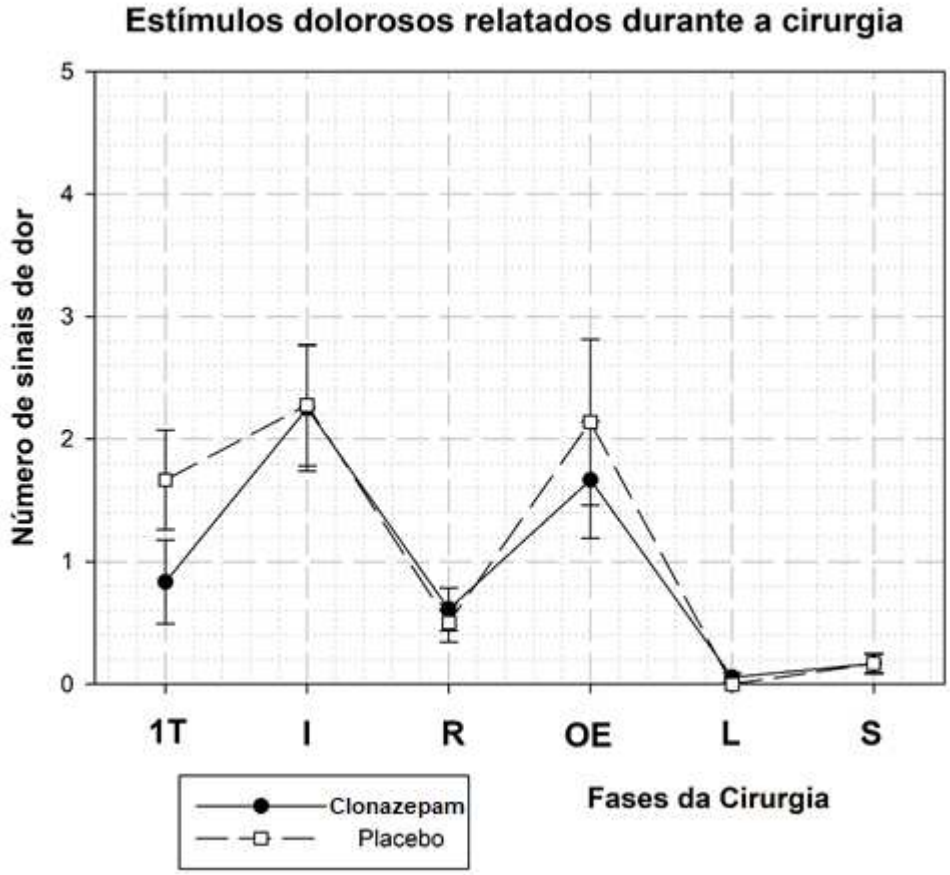

Figura 29: Número de estímulos dolorosos relatados pelos pacientes durante diferentes fases cirúrgicas: primeiro tubete (1T); incisão (I), retalho (R), osteotomia e extração (OE), limpeza (L) e sutura (L), nos grupos Placebo e Clonazepam, obtidos com o uso do DAAD (Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor) através de microcontroladores. Média ± erro padrão da média. N =30 pacientes.

Tabela 11: Estímulos dolorosos relatados pelos pacientes durante as diferentes fases cirúrgicas, quando receberam Clonazepam ou Placebo como medicação pré-operatória. Dados obtidos com o uso do DAAD através de microcontroladores. Média ± desvio padrão da média. N = 30 pacientes

CLONAZEPAM	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA E EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	0,83333333	2,25	0,61111111	1,666666667	0,05555556	0,16666667
DESVIO PADRÃO	2,04939015	3,07408523	1,04956529	2,868548662	0,23231068	0,4472136
PLACEBO	1 TUBETE	INCISÃO	RETALHO	OSTEOTOMIA E EXTRAÇÃO	LIMPEZA	SUTURA
MÉDIA	1,66666667	2,27777778	0,5	2,138888889	0	0,16666667
DESVIO PADRÃO	2,44948974	2,96273147	0,94112395	4,064851273	0	0,50709255

Os resultados mostrados pela Figura 29 e Tabela 11 acima, obtidos pelo acionamento do botão do DAAD, revelam que o número médio de instantes considerados pelos pacientes como estímulos dolorosos foram muito baixos. As fases que tiveram maior acionamento do botão foram as de incisão (I) e osteotomia/extração (OE). Mesmo assim, os valores médios foram ao redor de 2 (dois) estímulos. Não foram encontradas diferenças significativas quando se analisam as curvas dos dois grupos de estudo.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A ansiedade, isoladamente ou ligada à depressão, tem sido um dos grandes problemas globais de saúde nos últimos anos, provavelmente em função do estilo de vida e das exigências sociais dos tempos atuais. Notadamente, a visita a um Cirurgião-Dentista sempre foi considerada como um dos momentos mais estressantes da vida das pessoas. Não seria de se estranhar tal atitude, visto que os anestésicos locais somente foram utilizados a partir de 1884, sendo a cocaína a primeira substância empregada para este fim. Contudo, mesmo apresentando propriedades anestésicas locais, sua duração era extremamente curta, o que fazia necessário repetir a injeção do anestésico por diversas vezes durante um procedimento. Muitos estudos da literatura, inclusive de nosso próprio grupo de pesquisa (Weckwerth et al. 2017), têm mostrado que um dos momentos de maior estresse durante um procedimento cirúrgico odontológico é justamente a injeção do anestésico, pelo grande temor que os pacientes demonstram ao ver a agulha. Todavia, no nosso trabalho, foi encontrado que o período de maior ansiedade ocorre durante a osteomia e odontossecção.

Além de apresentar efeito de curta duração e necessitar de repetidas infiltrações, a cocaína também apresentava grande potencial para adicção e, desta forma, necessitava ser substituída por outros derivados sintéticos. Estes novos derivados, obrigatoriamente, deveriam apresentar ação mais prolongada, além de não provocar tendência ao vício. Assim surgiram os derivados amida, que sofrem metabolismo hepático, não sendo destruídos no tecido em que foram infiltrados (Ogle and Mahjoubi 2012).

Neste nosso estudo, a substância anestésica escolhida foi a articaína, um moderno derivado do tipo amida, que também apresenta uma ligação éster em sua molécula. Alguns autores afirmam que a presença destas duas ligações intermediárias lhe proporciona maior segurança, visto que parte de seu metabolismo poderia ser realizado no tecido ou na corrente sanguínea, por esterases presentes na circulação (Oertel, Rahn, and Kirch 1997; Van Oss et al. 1988).

Uma das grandes preocupações nas cirurgias odontológicas realizadas em consultório dentário, diz respeito à quantidade total de anestésicos utilizada, uma vez

que o metabolismo destas drogas é realizado no fígado, por reações de N-desalquilação e hidrólise (Periáñez-Párraga et al. 2012) Como são infiltradas na cavidade oral, em tecido submucoso, estas substâncias são absorvidas pela circulação e conduzidas desta maneira até os hepatócitos, onde sofrem seu processo de metabolismo e inativação. Assim, enquanto não forem metabolizadas, as moléculas de anestésico permanecem na forma ativa, sendo capazes de interagir com outros canais de sódio ativados por voltagem, distribuídos pelos demais tecidos excitáveis do organismo. Esta ligação com tais canais faz com que os mesmos se mantenham na conformação inativada, impedindo a entrada de sódio na célula e dificultando o processo de excitação e disparo de potenciais de ação em todos os nervos e músculos do corpo, incluindo todo o sistema nervoso central e periférico, coração e músculos lisos, dos vasos sanguíneos e demais estruturas (Chernoff 1990).

A presença de vasoconstritores é fundamental para que a quantidade de anestésicos locais utilizada durante um procedimento operatório seja a menor possível, aumentando assim a segurança da substância anestésica e reduzindo o risco de seus efeitos colaterais sistêmicos (Becker and Reed 2012). No presente trabalho, conforme mostram os dados da Figura 14, o número de tubetes necessários para realizar o procedimento cirúrgico foi semelhante nos dois grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles, com média de 1,52 ± 0,11 tubetes no grupo tratado com clonazepam e de 1,63 ± 0,37 tubetes no grupo tratado com placebo. Além disso, de acordo com os resultados da Figura 13, o tempo médio para realização das cirurgias foi de 20,97 ± 6,17 minutos para o grupo tratado com Clonazepam e de 21,11 ± 8,52 minutos para o grupo tratado com placebo. Estes dados mostram que a medicação de estudo, Clonazepam ou Placebo, não influiu na quantidade de anestésicos empregados, nem no tempo necessário para realizar cada cirurgia. Os dados presentes na Tabela 2 apenas sugerem que mais pacientes medicados com placebo necessitaram de maior número de tubetes de anestésicos locais do que o mínimo de 1,5 cartuchos, preconizado pelo protocolo. Observando esta tabela, verificamos que todos os dentes dos pacientes tratados com Clonazepam ou Placebo, que necessitaram de 2 ou mais tubetes de anestésicos, estavam na posição vertical, um grau de dificuldade cirúrgica que não justificaria utilização de maior quantidade de anestésicos. No caso dos pacientes tratados com Placebo, em um deles a cirurgia teve longa duração, o que justificaria o uso mais tubetes; no entanto, em outro, a

cirurgia foi realizada em tempo bastante curto (13 minutos) e mesmo assim foram necessários 3 cartuchos de anestésicos.

É importante também salientar a elegância deste tipo de estudo “split-mouth”, onde o paciente é controle de si próprio. Assim, os mesmos pacientes que foram tratados previamente com o benzodiazepínico, também receberam placebo na cirurgia do lado oposto. Da mesma forma, a posição dos dentes impactados era semelhante nos dois lados, para o mesmo paciente, o que faz com que estes dados em conjunto permitam uma análise muito mais precisa dos resultados. Os resultados da figura 13 também mostram que a grande maioria das cirurgias necessitou de osteotomia (escore 2), sendo que em algumas delas foi necessária a odontossecção (escore 3). Mesmo assim, o tempo total da cirurgia foi relativamente pequeno, para ambos os grupos, o que garantiu a uniformidade e homogeneidade da amostra, isto é, em média, cirurgias realizadas com placebo pré-operatório não foram mais complexas, não foram realizadas em maior tempo cirúrgico, nem necessitaram de maior quantidade de anestésicos locais.

Por se tratar de um procedimento cirúrgico relativamente agressivo, com osteotomia e por vezes com odontossecção, espera-se resposta inflamatória de magnitude de moderada a intensa no pós-operatório. Assim, todos os pacientes receberam um anti-inflamatório reconhecidamente potente (Ibuprofeno), nas doses preconizadas pelo uso clínico de rotina, de 600 mg a cada 8 horas, durante pelo menos 4 dias ou, enquanto houvesse algum desconforto. Os pacientes também foram orientados a consumir uma medicação de socorro (Paracetamol na dose de 750 mg, em intervalos mínimos de 8 horas), entre as doses de Ibuprofeno, caso sentisse dor durante esse período.

Nos momentos da ingestão das doses regulares de Ibuprofeno, os pacientes foram orientados a preencher a Escala Visual Analógica de Dor e os resultados dessas avaliações estão registrados na figura 15. Nesta figura fica claro que pacientes que receberam Placebo como medicação pré-operatório relataram maiores escores de dor após a cirurgia, ao longo de todo o período de análise (80 horas – 5 dias de medicação). Da mesma forma é interessante observar que os pacientes que receberam clonazepam pré-operatório, a partir de 24 horas já apresentam escores de dor semelhantes ao escore basal, medido ao final da anestesia. No grupo tratado com Placebo, os escores de dor permaneceram elevados até 48 horas, indicando que o

uso pré-operatório do benzodiazepínico reduziu significativamente os escores de dor pós-operatórios mensurados pela Escala Visual Analógica. (Pereira-Santos et al. 2013).

Outra maneira interessante de analisar os resultados deste estudo seria pela necessidade de consumo da medicação de socorro, o que nos daria uma ideia indireta sobre os níveis de dor pós-operatória. Nossos resultados na Figura 16 mostraram que a média de comprimidos de socorro, nos dois grupos de tratamentos, não apresentou diferença significativa, sendo 3,33 ± 3,20 comprimidos para o grupo tratado com clonazepam e de 4,03 ± 3,27 para o grupo que recebeu placebo no pré-operatório. Na Tabela 3 estes dados foram apresentados pela quantidade total (em miligramas) de Paracetamol ingeridas durante toda a fase pós-operatória. Ainda que não se encontre nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os dados dos pacientes, quando receberam clonazepam ou Placebo no pré-operatório, chama a atenção o fato de que nove sujeitos da pesquisa (30% da amostra) não necessitam de nenhuma medicação de socorro (zero mg) quando da cirurgia em que receberam o benzodiazepínico. Contudo, quando operados recebendo Placebo no pré-operatório, apenas 3 deles (10% da amostra) não necessitaram de nenhuma medicação de socorro. Este dado, embora não tenha sido analisado do ponto de vista estatístico, parece indicar que o fato de estar medicado na fase pré-cirúrgica com clonazepam, diminuiu a necessidade de consumo de medicação de socorro. Parece que pacientes tratados com Placebo necessitam consumir mais medicação de socorro, o que vem de encontro aos dados obtidos pela Escala Visual Analógica, quando este grupo de sujeitos da pesquisa anotaram escores maiores de dor.

Para tentar compreender o motivo pelo qual estes nove pacientes do grupo clonazepam não necessitaram de nenhuma medicação de socorro (zero mg de Paracetamol), buscamos correlacionar este fato com o grau de dificuldade cirúrgica e com o tempo necessário para complementar o procedimento. Esta correlação pode ser vista na Tabela 4. Embora o tempo médio de cirurgia esteja dentro da média verificada neste estudo

(aproximadamente 20 minutos), o grau de dificuldade cirúrgica de 8 destes pacientes foi considerado como de grau 3, isto é, com necessidade de odontossecção. Teoricamente, tais cirurgias foram mais agressivas e assim, deveriam necessitar de mais consumo de medicação de socorro. Entretanto, isto não foi observado. Da

mesma forma, analisando os dados da Tabela 5, vemos os mesmos dados para os pacientes que receberam Placebo no pré-operatório e que não necessitaram consumir nenhuma medicação de socorro. Apenas 3 pacientes não fizeram uso de Paracetamol. Saliente-se aqui o desenho “Split-mouth” deste estudo; apenas dois pacientes não fizeram uso de nenhum comprimido de Paracetamol quando submetidos às duas cirurgias. Isto significa que 7 pacientes que não tomaram medicação de socorro quando receberam Clonazepam, necessitaram tomar a medicação de socorro quando receberam Placebo. Considerando que seus dentes estavam em posição semelhante, que foram operados pelo mesmo cirurgião, com grau de dificuldade semelhante e no mesmo tempo cirúrgico, este dado pode ser um indicativo de que a medicação pré-operatória com benzodiazepínico realmente diminui a necessidade com consumo de medicação de socorro pós-operatória.

Analisando ainda o momento em que foi necessário tomar a primeira medicação de socorro, não se observou nenhuma diferença significativa entre os dois tipos de tratamento. Considerando apenas aqueles sujeitos que realmente necessitaram utilizar a medicação de socorro, a média do tempo necessário para tomar o primeiro comprimido de paracetamol foi de 5,43 ± 4,72 horas nos pacientes tratados com Clonazepam (n = 21) e de 4,98 ± 2,69 horas nos tratados com Placebo (n = 27). Note-se que todos eles necessitaram tomar um medicamento socorro em intervalo menor que 8 horas, quando deveria ser ingerida nova dose de Ibuprofeno. Provavelmente isso seja consequência do grau de agressividade deste tipo de procedimento, extração de molares impactados, o que mais uma vez confirma a utilidade deste modelo experimental para o estudo de medicamentos de ação analgésica.

Também poderíamos avaliar a efetividade da medicação pré-operatória, analisando o escore de dor anotado pelo paciente quando teve necessidade de tomar a primeira medicação de socorro. Os resultados exibidos pela Figura 18 revelam não haver diferença significativa entre os escores da Escala Visual Analógica anotados pelos pacientes neste momento, ***considerando apenas os sujeitos da pesquisa que realmente necessitaram tomá-la***. A média dos escores anotados foi de 40,35 ± 20,74 mm nos pacientes tratados com clonazepam no pré-operatório e 40,10 ± 20,95 mm nos pacientes tratados com Placebo, escores considerados como de dor leve a moderada. Desta forma, nossos resultados indicam que pessoas que receberam

benzodiazepínicos pré-operatórios, não apresentaram menores escores de dor quando tiveram necessidade de tomar a medicação de socorro (considerando apenas os sujeitos da pesquisa que realmente tiveram necessidade desta medicação).

Outro aspecto interessante que poderia informar sobre possíveis benefícios do uso pré-operatório de benzodiazepínicos, seria sua ação cardiovascular. Reconhecidamente, pessoas estressadas apresentam taquicardia e moderada elevação da pressão arterial sistólica, média e diastólica, por um aumento da atividade simpática nos momentos de estresse. Considerando que a extração de um terceiro molar impactado é procedimento relativamente agressivo, este modelo experimental poderia servir para avaliar a ação dos benzodiazepínicos durante um procedimento operatório.

Os resultados da Figura 19 mostraram que pacientes quando receberam Rivotril tiveram valores de Pressão Arterial Média, Sistólica e Diastólica ligeiramente maiores comparados à cirurgia em que receberam Placebo. Contudo, analisando esta questão do ponto de vista clínico de Cardiologia, em nenhum momento das fases cirúrgicas descritas neste estudo a pressão arterial sistólica dos pacientes, dos dois grupos estudados, esteve acima de 120 mmHg, o que também pode ser verificado pelos dados presentes nas Tabelas 6 e 7. Da mesma forma, a média da pressão diastólica também nunca foi superior a 71 mmHg, o que caracteriza absoluta normalidade dos valores médios de Pressão Arterial.

Um dado que talvez pudesse chamar a atenção é o fato do desenho experimental deste estudo, uma vez que estas são medidas realizadas nos mesmos pacientes, quando receberam uma ou outra medicação. Seria esperado que o uso do benzodiazepínico na noite anterior e 45 minutos antes da cirurgia diminuísse um pouco a pressão arterial basal, medida imediatamente antes da anestesia. Aparentemente, pelos dados mostrados na Figura 19, a PAS, PAM e PAD dos pacientes quando receberam Clonazepam estava mais elevada nesta fase estudada. Contudo, quando se analisa numericamente tais resultados, presentes nas Tabelas 6 e 7, nota-se que a diferença não tem nenhum significado clínico (PAS Rivotril 117 mmHg comparado com 113 mmHg PAS Placebo; PAD clonazepam 70 mmHg comparado com 66 mmHg PAD Placebo). Estas variações podem ser computadas simplesmente à variabilidade diária da Pressão Arterial. Seria extremamente

improvável que algum sujeito apresentasse ***exatamente os mesmos valores*** nos dois dias distintos.

Os dados da Figura 19 mostram que a pressão arterial sistólica dos pacientes sofre ligeira elevação nas fases de Retalho, Osteotomia e Extração, fases mais agressivas da cirurgia, embora a análise estatística não tenha revelado qualquer diferença significativa entre os valores ao longo da curva, isto é, em nenhum momento os valores de PAS foram significativamente diferentes do valor basal inicial. Isto indica que não houve variação significativa de pressão arterial durante o procedimento cirúrgico, em nenhum dos grupos estudados. Desta forma, nossos resultados mostraram que, como o grupo tratado com Placebo não apresenta variação significativa da Pressão Arterial, mesmo nas fases mais agressivas da cirurgia, provavelmente não se esperaria encontrar muitos efeitos benéficos da utilização pré-operatória dos benzodiazepínicos. A confiança no cirurgião, a rapidez do procedimento e a efetividade da anestesia, parecem ser as responsáveis por esta constância dos valores de pressão arterial ao longo das fases cirúrgicas estudadas.

Outro parâmetro cardiovascular interessante para análise é a frequência cardíaca ao longo do procedimento operatório. Os dados da Figura 20 mostram que o uso de clonazepam pré-operatório aumentou ligeiramente a FC durante todas as fases cirúrgicas, havendo diferença significativa entre os dois grupos (*$p<0,05$) apenas na fase basal, antes da anestesia. Provavelmente, este aumento da FC na fase basal (antes) seja responsável pela ligeira elevação da pressão arterial sistólica vista anteriormente, nas Figura 19 e Tabelas 6 e 7. Ao contrário do encontrado com nas curvas de PAS, PAM e PAD da Figura 19, na Figura 20 percebe-se que, ao longo das fases cirúrgicas, ocorrem variações significativas na FC quando os grupos são analisados ***individualmente***. No grupo tratado com clonazepam ocorre aumento significativo de frequência a partir da fase de incisão, permanecendo elevada nas fases de retalho e osteotomia. Curiosamente, no grupo tratado com Placebo, esta elevação significativa da FC já acontece na fase de anestesia (1T). Tal situação poderia ser explicada pelo fato de que a FC basal do grupo clonazepam já se encontra elevada incialmente. Por outro lado, também podemos interpretar este resultado considerando que os pacientes, quando tratados com clonazepam, não demonstraram “medo da agulha”, ao contrário da cirurgia em que receberam Placebo. Da mesma forma que fizemos com a análise da Pressão Arterial, verificando a Tabela 8 e

comparando fase a fase da cirurgia nos dois grupos de estudo, percebemos uma alteração muito pequena do número de batimentos cardíacos, de um grupo para outro. Esta variação média nunca foi superior a 8 batimentos por minuto, comparando um grupo ao outro, fase a fase. Em nenhuma das fases cirúrgicas a FC média foi superior a 100 bpms e, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (Pastore et al. 2016), a faixa de normalidade da FC é entre 50 bpm e 100 bpm. Desta forma, nossos pacientes tratados com Clonazepam ou Placebo, sempre demostraram valores normais de frequência cardíaca, ao longo de todo procedimento cirúrgico.

Outro ponto que poderia ser considerado na análise destes dados cardiovasculares está relacionado à dose do Clonazepam empregada. O clonazepam tem sido normalmente empregado em Psiquiatria nas crises de pânico, iniciando com a dose de 0,25mg por via sublingual, uma vez que a absorção por esta via é extremamente rápida. Seus efeitos tranquilizantes são logo notados (Nardi et al. 2010). Entretanto, doses maiores podem ser necessárias para o controle dos estados de pânico e ansiedade, variando de 0,5 até mais de 4,0 mg diários, normalmente tomados à noite, antes de dormir. Alguns estudos indicam que a dose ótima seria de 1mg diário.

Nosso estudo partiu do pressuposto de que a administração do benzodiazepínico a partir da noite anterior seria mais adequada, uma vez que o simples pensamento que o paciente teria da cirurgia a ser realizada já poderia deixa-lo estressado, elevando seus níveis de cortisol e ativando áreas neuronais responsáveis pelo controle emocional. Contudo, a dose utilizada neste estudo foi de 0,5 mg, administrado na noite anterior ao procedimento, com o paciente recebendo nova dose de 0,5 mg 45 minutos antes da cirurgia. Aparentemente, pelos resultados analisados até este momento, este esquema terapêutico não foi suficiente para influenciar os parâmetros cardiovasculares estudados. Informações técnicas obtidas da bula do medicamento catalogada no National Institute of Health (NIH) dos Estados Unidos (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=542f22e8-dad2-47a8-93b6-30936715d73b) mostram aquilo discutido anteriormente, de que a dose ótima seria de 1,0 mg, havendo indivíduos que necessitam inclusive de doses maiores do que 4,0 mg diários para que se perceba efeito benéfico na questão do pânico e ansiedade. Em estudos futuros, poderíamos verificar o efeito de doses maiores e a sua possível influência nestes parâmetros cardiovasculares propostos.

Uma das raras reações adversas dos benzodiazepínicos é a depressão respiratória, pois os neurônios bulbares que fazem parte do centro respiratório, apresentam sítios de ligação para estes medicamentos, localizados em canais de cloro ativados pelo neurotransmissor GABA (ácido gama amino butírico), um dos mais importantes neurotransmissores inibitórios do sistema nervoso central. Assim, uma dose elevada de clonazepam ou qualquer outro benzodiazepínico poderia promover uma diminuição da frequência respiratória e, consequentemente, dos níveis de oxigenação sanguínea. A depressão respiratória também pode ser verificada com outras drogas sedativas, como os barbitúricos e óxido nitroso, este último, largamente utilizado em Odontologia. Revisões recentes da literatura (OGLE and HERTZ, 2012), sugerem que o nível de oxigenação sanguínea esteja sempre acima de 96% quando da utilização de qualquer técnica de sedação consciente. Nossos resultados, vistos na Figura 21 e Tabela 9, mostram que quando os pacientes receberam clonazepam, como seria de se esperar, ocorreu ligeira diminuição nos níveis de oxigenação sanguínea durante as diferentes fases do procedimento cirúrgico, quando comparados às situações em que os mesmos pacientes receberam Placebo pré-operatório. Contudo, a análise estatística também mostra que não ocorre nenhuma variação da oximetria sanguínea ao longo do procedimento, em nenhum dos grupos estudos, quando analisados individualmente. Pela Tabela 9 é possível verificar que a variação de oxigenação sanguínea, comparados os grupos fase a fase, é insignificante do ponto de vista funcional. Logo, é possível afirmar que o uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses empregadas neste estudo, não provocou nenhuma dificuldade respiratória aos pacientes durante o transcirúrgico, não necessitando assim de nenhum cuidado adicional durante o procedimento cirúrgico.

Todas as cirurgias também tiveram sangramento mínimo, como mostram os dados da Figura 22, fato que mais uma vez aponta para a homogeneidade da amostra e confiabilidade dos dados aqui apresentados, na comparação dos efeitos do uso pré-operatório de Clonazepam e/ou Placebo.

O objetivo deste trabalho foi estudar a influência das medicações de estudo sobre os níveis de ansiedade mostrados pelos pacientes, através de medidas objetivas e subjetivas. Dentre as análises subjetivas, temos as escalas de ansiedade, utilizadas em outros artigos da literatura para este fim (Pereira-Santos et al. 2013), tais como a Escala de Corah e a Escala Verbal de Ansiedade.

A figura 23 revela que os pacientes voluntários deste trabalho mostraram, na consulta inicial, um nível de ansiedade medido por estas escalas subjetivas que é considerado como de ansiedade leve a moderada. Idealmente, para realizar um estudo desta natureza, seria melhor que todos os pacientes tivessem alto nível de ansiedade. Contudo, pela natureza do estudo e da dificuldade em encontrar-se pacientes nesta faixa etária, com os dois terceiros molares em posição e grau de dificuldade cirúrgica semelhante, não nos foi possível trabalhar com um grupo de sujeitos extremamente ansiosos. De certa forma, isto prejudica a análise da influência dos benzodiazepínicos administrados previamente aos procedimentos odontológicos.

Contudo, mesmo trabalhando com sujeitos moderadamente ansiosos, a análise das Figuras 24, 25 e 26 mostram claramente que pacientes que tomaram Placebo, exibiram crescente nível de ansiedade ao longo das diversas fases de análise. Todos os pacientes foram submetidos aos testes de Corah e à Escala Verbal de Ansiedade na consulta inicial. Logo quando chegaram ao Laffic no dia da cirurgia, foram novamente submetidos à Escala Verbal de Ansiedade, quando já se pode observar ligeiro aumento da ansiedade nos dois grupos de estudo, havendo pequena tendência para maiores valores no grupo que recebeu Placebo. Todos os pacientes receberam em seguida nova dose da medicação de estudo e, após 45 minutos, novamente foi aplicada a Escala Verbal de Ansiedade. A Figura 26 mostra existir diferença significativa (*$p<0,05$) quando se comparam os dois grupos nesta fase pós-medicação, em que os níveis de ansiedade foram bem maiores naqueles pacientes que receberam placebo pré-operatório. Os dados da Figura 24 mostram existir diferença significativa entre os escores de ansiedade nas três fases estudadas, no grupo que recebeu Placebo, sendo os valores da fase pós-medicação diferentes dos demais. Os dados da Figura 25, obtidos quando os pacientes receberam Clonazepam na fase pré-operatória, mostram não haver nenhuma diferença estatística significativa entre as três fases. Embora não exista significância estatística, percebe-se tendência para redução da ansiedade após a segunda dose do Clonazepam, administrada 45 minutos antes da cirurgia. Voltando à questão da dose discutida anteriormente, talvez 0,5 mg de clonazepam, administrados na noite anterior, não tenham sido suficientes para reduzir significativamente a ansiedade pré-operatória; contudo, esta dose de 0,5 mg administrada 45 minutos antes da cirurgia, mostrou-se bastante eficaz na redução da ansiedade, quando comparada com o uso de Placebo. Os escores médios de

ansiedade em cada uma das fases podem ser vistos na Tabela 10 com maiores detalhes.

Uma vez que o aspecto ansiedade é extremamente subjetivo e de difícil mensuração, um dos pontos mais importantes deste estudo foi a criação de uma escala analógica capaz de dimensionar o grau de ansiedade, momento a momento durante o transoperatório. Para isso, recursos computacionais com o uso de microcontroladores com a tecnologia ARDUÍNO® foram utilizados. A descrição completa do sistema e da lógica de sua utilização estão descritos extensamente no capítulo de Material e Métodos.

Os dados da Figura 27 permitiram analisar por meio de medida real, obtida ao longo de toda a cirurgia, com o paciente fazendo uso de um potenciômetro deslizante, de seu nível de ansiedade. O dispositivo, aqui denominado Dispositivo de Aferição de Ansiedade e Dor (DAAD), foi criado pelo próprio autor desta pesquisa e utilizado neste estudo como uma escala de ansiedade e dor computadorizada, cuja média da integral dos valores obtidos ao longo do tempo podem ser verificados nesta Figura 27. Tais resultados mostram que os pacientes quando fizeram uso de Placebo, mostraram níveis de ansiedade maiores do que quando utilizaram Clonazepam na fase pré-operatória (**p<0,001). De maneira semelhante para os dois grupos, nota-se que o aumento de ansiedade ocorre nas fases mais agressivas do procedimento, especificamente nas fases de retalho, osteotomia/extração e limpeza do alvéolo, sobretudo na fase de osteotomia/extração.

Tal dispositivo DAAD também foi utilizado com a intenção de registrar e analisar, com uma interface computadorizada, de modo extremamente elegante e em tempo real, o número de estímulos que o paciente considerou como de magnitude suficiente para produzir a sensação de dor. Para que este estímulo fosse registrado em planilha do software Microsoft Excel®, bastaria apertar um botão localizado na Fase 1 do DAAD, uma espécie de controlador manual, que permaneceu durante todo o tempo nas mãos do paciente durante a cirurgia. Os dados da Figura 28 e Tabela 11 mostram que o nível de anestesia foi muito eficaz, dado o baixo número de sinais indicados pelos pacientes. Não foi encontrada nenhuma diferença estatística significativa entre as curvas dos dois grupos de estudo, nem tampouco entre as diferentes fases da cirurgia, visto que o número de sinais foi extremamente pequeno. Este dado mais uma vez confirma que os procedimentos cirúrgicos foram realizados

de forma homogênea e uniforme, para os dois grupos de estudo, garantindo com a boa técnica cirúrgica e anestésica, aliadas ao desenho “split-mouth” empregado, um modelo experimental extremamente confiável para o estudo proposto.

Dados anteriores de nosso grupo de pesquisa (Bahia 2016), mostraram que, numa comparação entre os gêneros masculino e feminino, o nível de dor inicial e o consumo de medicamentos, após realizada a biopulpectomia, foi semelhante para ambos os grupos. Assim, nos parece pouco provável que o fato do presente estudo apresentar mais mulheres (70%) do que homens (30%) tenha algum tipo de influência nos resultados encontrados.

De acordo com a revisão feita na literatura, este estudo é o primeiro que utiliza diretamente um microcontrolador para captação de dados, em tempo real, ao longo de todo período transcirúrgico, bem como um dos poucos que utilizou Clonazepam (Rivotril 0,5mg) como modulador de ansiedade em cirurgias de terceiros molares. Este benzodiazepínico apresenta meia vida de eliminação ao redor de 30 a 40 horas, o que lhe coloca como medicamento de mais longa duração, sugerindo sua indicação para pacientes que demonstrem extrema ansiedade e medo diante do tratamento odontológico.

A revisão de literatura realizada mostrou que os trabalhos na literatura que estudam a modulação da ansiedade, utilizam-se em geral de múltiplos questionários subjetivos e/ou da avaliação do cortisol salivar/sanguíneo. Como vantagens sobre estas metodologias, temos que a aferição transcirúrgica captada em tempo real pelo DAAD, pode fornecer dados de precisão superior aos questionários, pelo fato de a descrição da ansiedade acontecer durante o procedimento, período no qual o paciente está impossibilitado de escrever, mas não de manipular botões táteis.

Outra vantagem de aparelhos do tipo do DAAD aqui proposto com relação aos testes bioquímicos, se dá pelo baixo custo, praticidade de uso e ***por não apresentar nenhum grau de invasão dos tecidos***, comparados aos testes laboratoriais que analisam sangue e/ou saliva. Ressalte-se que os resultados de testes laboratoriais não permitem a especificação da ansiedade e/ou dor no momento exato em que esta ocorreu, constituindo-se apenas em um reflexo da cirurgia como um todo.

Tais microcontroladores abrem ainda espaço para estudos futuros, com coleta de dados com outros dispositivos, como por exemplo a partir da resposta galvânica

da pele (DRG – Dispositivo de Resposta Galvânica – também desenvolvido pelo autor da pesquisa), a partir da resposta muscular, a partir da leitura facial, dentre uma infinidade de possibilidades que a mecatrônica pode oferecer.

Pelo fato de o DAAD constituir-se em nova ferramenta computadorizada desenvolvida para esta pesquisa, os questionários habitualmente utilizados nos trabalhos científicos para mensurar os níveis de ansiedade também foram utilizados neste estudo, como forma de validar os dados obtidos por meio do microcontrolador.

Outro ponto positivo a ser citado com relação ao uso do clonazepam (Rivotril®) foi o de não ter acontecido nenhuma complicação pré, trans ou pós-operatória e/ou qualquer outra reação adversa à medicação, da mesma forma que o observado, em todos os pacientes, com o uso de Ibuprofeno ou de Paracetamol. O baixo custo do clonazepam e a sua meia-vida prolongada também são pontos importantes na indicação pré-operatória deste grupo de medicamentos.

Esta pesquisa ainda foi pioneira no fato de que, até o presente momento, não encontramos qualquer artigo na literatura científica que fizesse a comparação com o desenho “split-mouth”, duplo cego, randomizado ensaio clinico randomizado duplo cego passivo e que utilizasse a sedação prévia no dia anterior à cirurgia, como já discutido anteriormente.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho permitem concluir que nas cirurgias de remoção de terceiros molares impactados:

a) O uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses aqui utilizadas, diminuiu significativamente os escores de dor pós-operatória relatado pelos pacientes

b) O uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses empregadas neste estudo, tende a reduzir o consumo de medicação de socorro utilizada no pós-operatório pelos pacientes

c) O uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses empregadas neste estudo, não provocou nenhuma alteração clinicamente significativa dos parâmetros cardiovasculares aqui avaliados, seja sobre a Pressão Arterial ou Frequência Cardíaca, o que comprova seu perfil de segurança cardiovascular no uso odontológico.

d) O uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses empregadas neste estudo, não provocou nenhuma alteração clinicamente significativa dos níveis de O_2 sanguíneos, o que comprova seu perfil de segurança no uso pré-cirúrgico em Odontologia.

e) O uso de Clonazepam pré-operatório, nas doses empregadas neste estudo, mostrou redução significativa dos níveis de ansiedade, medidos tanto por escalas subjetivas como por medidas diretas transcirúrgicas, usando escalas em tempo real por método computadorizado.

f) O DAAD se mostrou equipamento promissor e de baixo custo, sem nenhum grau de agressão tecidual, próprio para estudos futuros de dor e ansiedade em procedimentos clínicos odontológicos.

g) O uso de benzodiazepínicos pré-operatórios deveria ser indicação de rotina para medicação pré-operatória de pacientes ansiosos na clínica odontológica.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

Adams, S. S. 1992. “The Propionic Acids: A Personal Perspective.” *Journal of Clinical Pharmacology* 32 (4): 317–23. https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1992.tb03842.x.

Akbulut, N., E. Üstüner, C. Atakan, and G. Çölok. 2014. “Comparison of the Effect of Naproxen, Etodolac and Diclofenac on Postoperative Sequels Following Third Molar Surgery: A Randomised, Double-Blind, Crossover Study.” *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal* 19 (2): e149–56. https://doi.org/10.4317/medoral.19518.

Altman, Roy D. 2004. “A Rationale for Combining Acetaminophen and NSAIDs for Mild-to-Moderate Pain.” *Clinical and Experimental Rheumatology* 22 (1): 110–17.

Bahia, Eliene Bim. 2016. “Dor em urgência odontológica: uso de anti-inflamatórios, corticoides e analgésicos em casos de pulpite aguda irreversível,” 109–109.

Becker, Daniel E., and Kenneth L. Reed. 2012. “Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations.” *Anesthesia Progress* 59 (2): 90–101; quiz 102–3. https://doi.org/10.2344/0003-3006-59.2.90.

Benetello, V., F. C. Sakamoto, F. P. M. Giglio, V. T. Sakai, A. M. Calvo, K. C. S. Modena, B. L. Colombini, et al. 2007. “The Selective and Non-Selective Cyclooxygenase Inhibitors Valdecoxib and Piroxicam Induce the Same Postoperative Analgesia and Control of Trismus and Swelling after Lower Third Molar Removal.” *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 40 (8): 1133–40. https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006005000123.

Berggren, U., and G. Meynert. 1984. “Dental Fear and Avoidance: Causes, Symptoms, and Consequences.” *Journal of the American Dental Association (1939)* 109 (2): 247–51. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1984.0328.

Björnsson, Marcus A., and Ulrika S. H. Simonsson. 2011. “Modelling of Pain Intensity and Informative Dropout in a Dental Pain Model after Naproxcinod, Naproxen and Placebo Administration.” *British Journal of Clinical Pharmacology* 71 (6): 899–906. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.03924.x.

Brooks, Chandler McC. 1983. “Newer Concepts of the Autonomic System’s Role Derived from Reductionist and Behavioral Studies of Various Animal

Species.” *Journal of the Autonomic Nervous System* 7 (3): 199–212. https://doi.org/10.1016/0165-1838(83)90073-5.

Calvo, Adriana M., Daniel T. Brozoski, Fernando P. M. Giglio, Paulo Z. Gonçalves, Eduardo Sant'ana, Thiago J. Dionísio, José R. P. Lauris, and Carlos F. Santos. 2012. "Are Antibiotics Necessary after Lower Third Molar Removal?" *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 114 (5 Suppl): S199–208. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.022.

Calvo, A. M., V. T. Sakai, F. P. M. Giglio, K. C. S. Modena, B. L. Colombini, V. Benetello, F. C. Sakamoto, et al. 2007. "Analgesic and Anti-Inflammatory Dose–response Relationship of 7.5 and 15 Mg Meloxicam after Lower Third Molar Removal: A Double-Blind, Randomized, Crossover Study." *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 36 (1): 26–31. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.09.006.

Chaves AM, Loffredo LCM Valsecki JR A, Chavez OM, Campos JADB. 2006. "Epidemiological Study of Dental Anxiety among Patients Undergoing Dental Care."

Chernoff, D. M. 1990. "Kinetic Analysis of Phasic Inhibition of Neuronal Sodium Currents by Lidocaine and Bupivacaine." *Biophysical Journal* 58 (1): 53–68. https://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82353-5.

Corah, Norman L., Elliot N. Gale, and Stephen J. Illig. 1978. "Assessment of a Dental Anxiety Scale." *The Journal of the American Dental Association* 97 (5): 816–19. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1978.0394.

Dahl, V., T. Dybvik, T. Steen, A. K. Aune, E. K. Rosenlund, and J. C. Raeder. 2004. "Ibuprofen vs. Acetaminophen vs. Ibuprofen and Acetaminophen after Arthroscopically Assisted Anterior Cruciate Ligament Reconstruction." *European Journal of Anaesthesiology* 21 (6): 471–75. https://doi.org/10.1017/s026502150400609x.

Doyle, Daniel John, and Emily H. Garmon. 2020. "American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class)." In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/.

Earl, P. 1994. "Patients' Anxieties with Third Molar Surgery." *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 32 (5): 293–97. https://doi.org/10.1016/0266-4356(94)90049-3.

Ferreira, Cláudio Maniglia, Eduardo Diogo Gurgel-Filho, Guilherme Bönecker-Valverde, Elbio Holanda Moura, Gustavo de Deus, and Tauby Coutinho-Filho. 2012. "Ansiedade odontológica: nível, prevalência e comportamento - doi:10.5020/18061230.2004.p51." *Revista Brasileira em Promoção da Saúde* 17 (2): 51–55. https://doi.org/10.5020/676.

Ferreira, S. H. 1981. "Local Control of Inflammatory Pain." *Agents and Actions* 11 (6): 636–38. https://doi.org/10.1007/BF01978773.

Ferreira, S. H., S. Moncada, and J. R. Vane. 1973. “Prostaglandins and the Mechanism of Analgesis Produced by Aspirin-like Drugs.” *British Journal of Pharmacology* 49 (1): 86–97.

Gale, E. N. 1972. “Fears of the Dental Situation.” *Journal of Dental Research* 51 (4): 964–66. https://doi.org/10.1177/00220345720510044001.

Gatchel, R. J., B. D. Ingersoll, L. Bowman, M. C. Robertson, and C. Walker. 1983. “The Prevalence of Dental Fear and Avoidance: A Recent Survey Study.” *Journal of the American Dental Association (1939)* 107 (4): 609–10. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1983.0285.

Gazal, Giath, and Iain C. Mackie. 2007. “A Comparison of Paracetamol, Ibuprofen or Their Combination for Pain Relief Following Extractions in Children under General Anaesthesia: A Randomized Controlled Trial.” *International Journal of Paediatric Dentistry* 17 (3): 169–77. https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00806.x.

Greenblatt, David J., Richard I. Shader, and Darrell R. Abernethy. 1983. “Current Status of Benzodiazepines.” *New England Journal of Medicine* 309 (7): 410–16. https://doi.org/10.1056/NEJM198308183090705.

Gregorio, Leonardo V. L., Fernando P. M. Giglio, Vivien T. Sakai, Karin C. S. Modena, Bella L. Colombini, Adriana M. Calvo, Carla R. Sipert, et al. 2008. “A Comparison of the Clinical Anesthetic Efficacy of 4% Articaine and 0.5% Bupivacaine (both with 1:200,000 Epinephrine) for Lower Third Molar Removal.” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 106 (1): 19–28. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.11.024.

High, A. S., A. J. Macgregor, G. E. Tomlinson, and P. M. Salkouskis. 1988. “A Gnathodynanometer as an Objective Means of Pain Assessment Following Wisdom Tooth Removal.” *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 26 (4): 284–91. https://doi.org/10.1016/0266-4356(88)90045-9.

Hill, C. Michael, Steen Sindet-Pederson, Robin A. Seymour, John E. Hawkesford, Paul Coulthard, Philip John Lamey, C. Gerry Cowan, et al. 2006. “Analgesic Efficacy of the Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide Donor AZD3582 in Postoperative Dental Pain: Comparison with Naproxen and Rofecoxib in Two Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies.” *Clinical Therapeutics* 28 (9): 1279–95. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.09.015.

Hu, Li Wen, Clarice Gorenstein, and Daniel Fuentes. 2007. “Portuguese Version of Corah’s Dental Anxiety Scale: Transcultural Adaptation and Reliability Analysis.” *Depression and Anxiety* 24 (7): 467–71. https://doi.org/10.1002/da.20258.

Hyllested, M., S. Jones, J. L. Pedersen, and H. Kehlet. 2002. “Comparative Effect of Paracetamol, NSAIDs or Their Combination in Postoperative Pain Management: A Qualitative Review.” *British Journal of Anaesthesia* 88 (2): 199–214. https://doi.org/10.1093/bja/88.2.199.

Ianiro, Staci R., Billie G. Jeansonne, Sandre F. McNeal, and Paul D. Eleazer. 2007. “The Effect of Preoperative Acetaminophen or a Combination of Acetaminophen and Ibuprofen on the Success of Inferior Alveolar Nerve Block for Teeth with Irreversible Pulpitis.” *Journal of Endodontics* 33 (1): 11–14. https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.09.005.

Jain, Neha, and Anisha Maria. 2011. “Randomized Double Blind Comparative Study on the Efficacy of Ibuprofen and Aceclofenac in Controlling Post-Operative Sequelae after Third Molar Surgery.” *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 10 (2): 118. https://doi.org/10.1007/s12663-011-0198-9.

Jerjes, Waseem, Walid K. Jerjes, Brian Swinson, Samintharaj Kumar, Rachel Leeson, Peter J. Wood, Meir Kattan, and Colin Hopper. 2005. “Midazolam in the Reduction of Surgical Stress: A Randomized Clinical Trial.” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 100 (5): 564–70. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.02.087.

Kanegane, Kazue, Sibele S. Penha, Carolina D. Munhoz, and Rodney G. Rocha. 2009. “Dental Anxiety and Salivary Cortisol Levels before Urgent Dental Care.” *Journal of Oral Science* 51 (4): 515–20. https://doi.org/10.2334/josnusd.51.515.

Kara, İsa M., Serkan Polat, Fatih İnce, and Cesur Gümüş. 2010. “Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Oxaprozin and Naproxen Sodium After Removal of Impacted Lower Third Molars: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study.” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 68 (5): 1018–24. https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.094.

Khojastepour, Leila, Mohammad Saleh Khaghaninejad, Razieh Hasanshahi, Maryam Forghani, and Farzaneh Ahrari. 2019. “Does the Winter or Pell and Gregory Classification System Indicate the Apical Position of Impacted Mandibular Third Molars?” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 77 (11): 2222.e1–2222.e9. https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.06.004.

Lander, E. n.d. “A Survey of Attitudes toward Dental Treatment,.”

Malliani, A. 1982. “The Visceral Nervous System as a Mediator of Psychosocial Risk Factors: Therapeutic Implications of Its Specific Organization.” *Activitas Nervosa Superior* Suppl 3 (Pt 2): 504–12.

Marques, José, Jordi Pié-Sánchez, Rui Figueiredo, Eduard Valmaseda-Castellón, and Cosme Gay-Escoda. 2014. “Effect of the Local Administration of Betamethasone on Pain, Swelling and Trismus after Impacted Lower Third Molar Extraction. A Randomized, Triple Blinded, Controlled Trial.” *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 19 (1): e49–54. https://doi.org/10.4317/medoral.19280.

Menhinick, K. A., J. L. Gutmann, J. D. Regan, S. E. Taylor, and P. H. Buschang. 2004. “The Efficacy of Pain Control Following Nonsurgical Root Canal Treatment Using Ibuprofen or a Combination of Ibuprofen and Acetaminophen in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.” *International Endodontic Journal* 37 (8): 531–41. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00836.x.

Menziletoglu, D., A. Y. Guler, F. Basturk, B. K. Isik, and E. A. Erdur. 2019. “Comparison of Two Different Flap Designs for Bilateral Impacted Mandibular Third Molar Surgery.” *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, August. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.08.006.

Miller, C. S., J. B. Dembo, D. A. Falace, and A. L. Kaplan. 1995. “Salivary Cortisol Response to Dental Treatment of Varying Stress.” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 79 (4): 436–41. https://doi.org/10.1016/s1079-2104(05)80123-4.

Miloro, Michael, G. E. Ghali, Peter E. Larsen, Peter D. Waite, and Larry J. Peterson. 2004. *Peterson’s Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. B C Decker.

Mitchell, Alex, Sander Veldhuyzen van Zanten, Karen Inglis, and Geoffrey Porter. 2008. “A Randomized Controlled Trial Comparing Acetaminophen plus Ibuprofen Versus Acetaminophen plus Codeine plus Caffeine after Outpatient General Surgery.” *Journal of the American College of Surgeons* 206 (3): 472–79. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.09.006.

Molin, C., and K. Seeman. 1970. “Disproportionate Dental Anxiety. Clinical and Nosological Considerations.” *Acta Odontologica Scandinavica* 28 (2): 197–212. https://doi.org/10.3109/00016357009032028.

Moore, Paul A., and Elliot V. Hersh. 2013. “Combining Ibuprofen and Acetaminophen for Acute Pain Management after Third-Molar Extractions:

Translating Clinical Research to Dental Practice.” *Journal of the American Dental Association (1939)* 144 (8): 898–908. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2013.0207.

Moore, R. A., and C. Derry. 2013. “Efficacy of OTC Analgesics.” *International Journal of Clinical Practice* 67 (s178): 21–25. https://doi.org/10.1111/ijcp.12054.

Morrison, B. W., J. Fricke, J. Brown, W. Yuan, P. Kotey, and D. Mehlisch. 2000. “The Optimal Analgesic Dose of Rofecoxib: Overview of Six Randomized Controlled Trials.” *Journal of the American Dental Association (1939)* 131 (12): 1729–37. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2000.0119.

Oertel, R., R. Rahn, and W. Kirch. 1997. “Clinical Pharmacokinetics of Articaine.” *Clinical Pharmacokinetics* 33 (6): 417–25. https://doi.org/10.2165/00003088-199733060-00002.

Ogle, Orrett E., and Ghazal Mahjoubi. 2012. “Local Anesthesia: Agents, Techniques, and Complications.” *Dental Clinics of North America* 56 (1): 133–48, ix. https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.08.003.

Pastore, C. A., J. A. Pinho, C. Pinho, N. Samesima, H. G. Pereira Filho, J. C. L. Kruse, A. Paixão, et al. 2016. “III DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE ANÁLISE E EMISSÃO DE LAUDOS ELETROCARDIOGRÁFICOS.” *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 106 (4): 1–23. https://doi.org/10.5935/abc.20160054.

Pereira-Santos, Darklilson, Marcus Antônio Brêda-Júnior, Emanuela Prado Ferraz, Grasiele Edilaine Crippa, Fabíola Singaretti de Oliveira, and Valdemar Mallet da Rocha-Barros. 2013. “Study Comparing Midazolam and Nitrous Oxide in Dental Anxiety Control.” *The Journal of Craniofacial Surgery* 24 (5): 1636–39. https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182a15dfc.

Pohjola, Vesa, Satu Lahti, Miira M. Vehkalahti, Mimmi Tolvanen, and Hannu Hausen. 2007. “Association between Dental Fear and Dental Attendance among Adults in Finland.” *Acta Odontologica Scandinavica* 65 (4): 224–30. https://doi.org/10.1080/00016350701373558.

Pouchain, E. C., F. W. G. Costa, T. P. Bezerra, and E. C. S. Soares. 2015. “Comparative Efficacy of Nimesulide and Ketoprofen on Inflammatory Events in Third Molar Surgery: A Split-Mouth, Prospective, Randomized, Double-Blind Study.” *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 44 (7): 876–84. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.10.026.

Price, Donald, Patricia McGrath, Amir Rafii, and Barbara Buckingham. 1983. “The Validation of Visual Analogue Scales as Ratio Scale Measures for Chronic and Experimental Pain.” *Pain* 17 (1): 45–56. https://doi.org/10.1016/0304-3959(83)90126-4.

Quiding, Hans, Bror Jonzon, Ola Svensson, Lynn Webster, Annika Reimfelt, Aleksandra Karin, Rolf Karlsten, and Märta Segerdahl. 2013. “TRPV1 Antagonistic

Analgesic Effect: A Randomized Study of AZD1386 in Pain after Third Molar Extraction." *PAIN* 154 (6): 808–12. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.02.004.

Rosa, Adalberto Luiz, and Cláudio Maniglia Ferreira. 1997. "Ansiedade odontológica: nível de ansiedade, prevalência e comportamento dos indivíduos ansiosos." *Rev. bras. odontol* 54 (3): 171–74.

Scott, D. S., and R. Hirschman. 1982. "Psychological Aspects of Dental Anxiety in Adults." *Journal of the American Dental Association (1939)* 104 (1): 27–31. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1982.0123.

Senes, A. M., A. M. Calvo, B. L. Colombini-Ishikiriama, P. Z. Gonçalves, T. J. Dionísio, E. Sant'ana, D. T. Brozoski, J. R. P. Lauris, F. a. C. Faria, and C. F. Santos. 2015. "Efficacy and Safety of 2% and 4% Articaine for Lower Third Molar Surgery." *Journal of Dental Research* 94 (9 Suppl): 166S – 73S. https://doi.org/10.1177/0022034515596313.

Sindet-Pedersen, S., J. K. Petersen, P. C. Gøtzsche, and H. Christensen. 1986. "A Double-Blind, Randomized Study of Naproxen and Acetylsalicylic Acid after Surgical Removal of Impacted Lower Third Molars." *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 15 (4): 389–94. https://doi.org/10.1016/s0300-9785(86)80026-6.

Sisk, A. L., W. B. Hammer, D. W. Shelton, and E. D. Joy. 1986. "Complications Following Removal of Impacted Third Molars: The Role of the Experience of the Surgeon." *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 44 (11): 855–59. https://doi.org/10.1016/0278-2391(86)90221-1.

Sriwatanakul, K., W. Kelvie, and L. Lasagna. 1982. "The Quantification of Pain: An Analysis of Words Used to Describe Pain and Analgesia in Clinical Trials." *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 32 (2): 143–48. https://doi.org/10.1038/clpt.1982.139.

Trindade, P. a. K., F. P. M. Giglio, B. L. Colombini-Ishikiriama, A. M. Calvo, K. C. S. Modena, D. A. Ribeiro, T. J. Dionísio, et al. 2011. "Comparison of Oral

versus Sublingual Piroxicam during Postoperative Pain Management after Lower Third Molar Extraction." *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 40 (3): 292–97. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.10.026.

Trindade, Paulo A. K., Fernando P. M. Giglio, Bella L. Colombini-Ishikiriama, Adriana M. Calvo, Karin Cristina S. Modena, Debora A. Ribeiro, Thiago J. Dionísio, et al. 2012. "Sublingual Ketorolac and Sublingual Piroxicam Are Equally Effective for Postoperative Pain, Trismus, and Swelling Management in Lower Third Molar Removal." *Oral*

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 114 (1): 27–34. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.05.027.

Van Oss, G. E., T. B. Vree, A. M. Baars, E. F. Termond, and L. H. Booij. 1988. “Clinical Effects and Pharmacokinetics of Articainic Acid in One Volunteer after Intravenous Administration.” *Pharmaceutisch Weekblad. Scientific Edition* 10 (6): 284–86. https://doi.org/10.1007/bf02219670.

Varner, Julie, Mark Lomax, David Blum, and Steve Quessy. 2009. “A Randomized, Controlled, Dose-Ranging Study Investigating Single Doses of GW406381, Naproxen Sodium, or Placebo in Patients With Acute Pain After Third Molar Tooth Extraction.” *The Clinical Journal of Pain* 25 (7): 577–83. https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181a085fa.

Viitanen, H., N. Tuominen, H. Vääräniemi, E. Nikanne, and P. Annila. 2003. “Analgesic Efficacy of Rectal Acetaminophen and Ibuprofen Alone or in Combination for Paediatric Day-Case Adenoidectomy†.” *British Journal of Anaesthesia* 91 (3): 363–67. https://doi.org/10.1093/bja/aeg196.

Weckwerth, G.-M., L.-F. Simoneti, P. Zupelari-Gonçalves, A.-M. Calvo, D.-T. Brozoski, T.-J. Dionísio, E.-A. Torres, J.-R.-P. Lauris, F.-a.-C. Faria, and C.-F. Santos. 2017. “Efficacy of Naproxen with or without Esomeprazole for Pain and Inflammation in Patients after Bilateral Third Molar Extractions: A Double Blinded Crossover Study.” *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal* 22 (1): e122–31. https://doi.org/10.4317/medoral.21514.

Woolgrove, J., and G. Cumberbatch. 1986. “Dental Anxiety and Regularity of Dental Attendance.” *Journal of Dentistry* 14 (5): 209–13. https://doi.org/10.1016/0300-5712(86)90003-5.

Young, Clarence L., Vibeke Strand, Roy Altman, and Stephen Daniels. 2013. “A Phase 2 Study of Naproxen Submicron Particle Capsules in Patients with Post-Surgical Dental Pain.” *Advances in Therapy* 30 (10): 885–96. https://doi.org/10.1007/s12325-013-0057-9.

ANEXOS

Anexo I

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU DA USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Controle da ansiedade e suas implicações com uso de clonazepam em cirurgias de terceiros molares

Pesquisador: Bruno Freitas Trevizo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66266516.4.0000.5417

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.023.269

Apresentação do Projeto:

O objetivo desse trabalho será avaliar comparativamente o efeito do Clonazepam sublingual (Rivotril®, 0,25mg), ministrado na noite anterior e 45 minutos antes do procedimento cirúrgico, em pacientes submetidos a cirurgia de exodontias de terceiros molares inferiores sob anestesia local, por meio de dados objetivos e subjetivos. Serão analisados ao longo de todo o procedimento: alteração do nível de ansiedade e amnésia anterógrada,

dosagem do cortisol salivar (Salivette®), saturação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial, Escala de Ansiedade Odontológica de Corah, Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger (STAI), Escala Visual Analógica de Ansiedade, Escala Verbal de Ansiedade, Teste de Amnésia Antegrógrada e nível de dor pós-operatório por meio da Escala Visual Analógica (EVA). Faremos a seleção de 30 participantes, de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 29 anos, com indicação para extração dos terceiros molares inferiores direito e esquerdo, em mesma posição, segundo a classificação de Pell & Gregory. Estes pacientes terão cada terceiro molar inferior extraído em uma sessão diferente, pelo mesmo cirurgião-dentista, dentro de um intervalo de tempo de três semanas, utilizando a mesma técnica cirúrgica para ambos os lados. Todos os pacientes receberão ibuprofeno na dose de 600 mg a cada 8 horas durante 4 dias após a cirurgia, anotando na EVA seu nível de dor no momento da

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU DA USP

Continuação do Parecer: 2.023.269

tomada da medicação. Também serão orientados a tomar a medicação de socorro (paracetamol) sempre que necessário nos intervalos entre as doses de Ibuprofeno. Os resultados serão analisados por meio de ANOVA a um ou dois critérios, quando apropriado, seguido do teste de Tuckey para comparação dos pares de dados. Dados que não tenham distribuição normal serão analisados por meio de testes não paramétricos, como o de
Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a eficácia do clonazepam como modulador de ansiedade em cirurgias de exodontia de terceiros molares.

Objetivo Secundário:

Como objetivos secundários, têm-se: verificar redução da produção de cortisol salivar, do uso da medicação de socorro e da dor relatada pós operatória, quando as cirurgias de exodontia de terceiros molares são feitas sob o efeito do clonazepam.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Apesar de pouco comuns,os riscos, assim como seu tratamento e possível necessidade de reversão de quadros são de total e inteira responsabilidade do cirurgião dentista executor, que é o pesquisador principal.Os riscos englobam tanto as categorias de "complicações em cirurgias de exodontia de terceiros molares" como os "efeitos colaterais das medicações", como:Quanto à cirurgia: Hemorragias, alveolite, dor, edema e trismo, injúria ao nervo alveolar inferior,infecções abrangendo espaços faciais, injúrias em dentes adjacentes, fratura óssea da tuberosidade maxilar e/ou da mandíbula, comunicações buco-sinusais, problemas periodontais em dentes adjacentes, deslocamento de dentes para regiões anatômicas nobres, estão entre os acidentes e complicações mais comuns(GOLDBERG et al., 1985)As possíveis complicações podem ser classificadas ainda como transitórias menores (alveolite, trismo, infecção, hemorragia, fraturas dento-alveolares),permanentes menores (injúrias periodontais, a dentes adjacentes e/ou a ATM) emaiores (alterações neuro-sensoriais, infecção de órgãos vitais, fratura de mandíbulae tuberosidade maxilar) (PRECIOUS & MEGIER, 1992)Os efeitos colaterais que ocorreram com maior freqüência com Clonazepam são referentes à depressão do SNC. Algumas das reações são transitórias e desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento ou com a redução da dose. Elas podem ser prevenidas parcialmente pelo aumento lento da dose no início do tratamento. (VIDE BULA).

Benefícios:

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU DA USP

Dentre os benefícios ao pacientes, temos:Realização gratuita da remoção dos terceiros molares indicados à extração, assim como o recebimento de toda e qualquer medicação necessária para o seu bem estar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Todos os documentos exigidos foram apresentados de forma satisfatória.

Recomendações:
Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Tendo em vista a apresentação do projeto de pesquisa e de todos os documentos corretamente, sou de parecer favorável a sua aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:
Esse projeto foi considerado APROVADO na reunião ordinária do CEP de 12.04.2017, com base nas normas éticas da Resolução CNS 466/12. Ao término da pesquisa o CEP-FOB/USP exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido pelo CEP. Alterações na metodologia, título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e qualquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final. Quando da apresentação deste, deverão ser incluídos todos os TCLEs e/ou termos de doação assinados e rubricados, se pertinentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_811809.pdf	19/03/2017 19:44:06		Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Questionariotecnico.pdf	19/03/2017 19:43:19	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Compromisso.pdf	19/03/2017 19:41:39	Bruno Freitas Trevizo	Aceito

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA B
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU DA USP

Continuação do Parecer: 2.003.269

Outros	CEP.pdf	19/03/2017 15:41:07	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	28/10/2016 00:50:14	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	27/10/2016 14:01:51	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	27/10/2016 13:59:33	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	27/10/2016 13:47:13	Bruno Freitas Trevizo	Aceito
Folha de Rosto	Rosto.pdf	27/10/2016 13:36:51	Bruno Freitas Trevizo	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

BAURU, 19 de Abril de 2017

Assinado por:
Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

Anexo II

PRONTUÁRIO Nº

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE

O presente questionário, que atende às exigências legais e terapêuticas, tem a finalidade de ajudar os professores de Odontologia da FOB a conhecer os aspectos de sua saúde geral que podem influir no seu tratamento odontológico ou na medicação a ser receitada. O que você declarar neste questionário torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

01. Suas gengivas sangram quando escova os dentes? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
02. Já fez tratamento de gengiva alguma vez? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
03. Já teve hemorragia após extração de dentes? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
04. É alérgico ou tem reações alérgicas a:
- Anestesia dentária ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Penicilina ou outros antibióticos ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Sulfas ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Aspirina ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Outros
05. É alérgico a outras substâncias que não sejam medicamentos? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Quais?
06. Está atualmente sob cuidados médicos? ( ) sim ( ) não
- Qual o médico?
07. Está tomando algum medicamento ou remédio? ( ) sim ( ) não
- Quais?
08. Já tomou cortisona alguma vez? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
09. Quais das seguintes enfermidades você tem ou já teve?
- Febre reumática? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Doenças cardiovasculares? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Você ou algum membro de sua família tem diabetes? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Tem tonturas de vez em quando? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Já fez alguma vez tratado de anemia? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Esteve acamado por longo tempo nos últimos 5 anos? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Suas pernas incham com frequência? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Já teve úlcera no estômago ou duodeno? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Tem algum problema com o fígado ou vesícula? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Já teve ou viveu com alguém que tivesse tuberculose? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Quando você se corta a ferida sangra muito? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
10. Sofreu alguma operação nos últimos 10 anos? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Qual?
11. Sofreu variação de peso ultimamente? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
( ) Aumentou ( ) Diminuiu
12. Já fez algum tratamento radioterápico? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Qual região?
- Por quanto tempo?
13. Tem problemas com pressão arterial? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
( ) Alta ( ) Baixa
14. Tem ou teve algum problema associado à sua menstruação? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
15. Está grávida? ( ) sim ( ) não ( ) não sei
16. É fumante? ( ) sim ( ) não
17. É portador de alguma doença infecto-contagiosa? ( ) sim ( ) não ( ) não sei

Declaro que as informações acima são verdadeiras. Informarei imediatamente qualquer alteração em meu estado de saúde ocorrida durante o tratamento aos alunos e professores responsáveis pelo meu atendimento.

Bauru, ... de .... de 200....

Assinatura do paciente ou responsável

Anexo III

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Departamento de Ciências Biológicas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As informações contidas nesta carta são referentes à pesquisa de "Controle da ansiedade e suas implicações com uso de clonazepam em cirurgias de terceiros molares" a qual será realizada pelo cirurgião dentista Bruno Freitas Trevizo sob a supervisão do Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria e colaboração de sua equipe.

Por meio deste, vimos convidá-lo a participar desta pesquisa que tem como objetivo avaliar a modulação da ansiedade, em cirurgias de exodontia de terceiros molares, com o uso de clonazepam (comercialmente disponível) relacionando a capacidade deste medicamento na modulação da ansiedade pré-operatória e trans-operatória.

Caso aceite participar, o(a) senhor(a) virá ao Laboratório de Farmacologia da FOB/USP onde vamos inicialmente fazer o preenchimento dos questionários que servirão para avaliar seu perfil, em termos de ansiedade relacionada ao procedimento cirúrgico (Escala de ansiedade dental de Corah, Questionário de Spielberger Traço e Estado, Escala Visual Analógica de Ansiedade e Escala Verbal de Ansiedade). Tão logo sejam preenchidos, faremos a coleta de saliva para dosagem de cortisol, ficando garantido que a inhalação deste material é segura e, tão logo seja utilizado, será devidamente descartado. Agendado o horário da cirurgia, dar-lhe-emos, por último, a escala analógica impressa e a medicação ansiolítica, Clonazepam 0,5mg (Rivotril®, laboratório Roche), para uso na noite anterior ao procedimento. No dia da cirurgia, do primeiro terceiro molar inferior (siso), os mesmos questionários serão aplicados, somando-se a eles o teste de Amnésia Anterógrada. Ministraremos a medicação ansiolítica, Clonazepam 0,5mg (Rivotril®, laboratório Roche) e, 45 minutos depois, repetiremos os testes de ansiedade em relação à cirurgia (Escala Visual Analógica de Ansiedade, Escala Verbal de Ansiedade), fazendo então nova dosagem de cortisol e aplicação da segunda fase do teste de amnésia anterógrada. Durante a cirurgia, haverá monitoramento de dados como pressão arterial, saturação de oxigênio e frequência cardíaca. Terminada a cirurgia, será ministrada a primeira dose de medicação anti-inflamatória Ibuprofeno 600mg (Ibuprofeno®, genérico) e será preenchida a escala visual analógica de dor. Aguardando completar-se o período de duas horas após a medicação ansiolítica, será realizada a fase final do teste de amnésia anterógrada e a quarta coleta de cortisol. Então, será dado para o(a) sr(a), para controle de inflamação e dor, Ibuprofeno 600mg (Ibuprofeno®, genérico), para ser tomado a cada 12 horas, por 04 dias, e a medicação de socorro (Paracetamol 750mg, laboratório Teuto), que deverá ser tomada no intervalo de cada medicação, caso haja necessidade. Além disso, será dada a folha de Escala Visual Analógica de Dor, para ser preenchida junto de cada dose de Ibuprofeno e, se for o caso, junto de cada dose de paracetamol. Além delas, será dada a Ficha de Autoavaliação para ser preenchida no dia seguinte à medicação (bulas impressas explicando exatamente quando deve ser feita cada medicação e todas as informações adjacentes serão dadas também). Novo horário será agendado, sete dias após a cirurgia, será feita a remoção dos pontos, além de nova dosagem de cortisol. No final da sessão, será agendado horário, entre 15 e 30 dias após a primeira cirurgia, para a segunda cirurgia ser executada, onde será extraído o outro siso inferior. Para tanto, será dada nova medicação ansiolítica - Clonazepam 0,5mg (Rivotril®, laboratório Roche) - ser tomada na véspera da segunda cirurgia. Terminada a segunda cirurgia, sob o mesmo modelo da primeira, será agendada a remoção dos pontos e coleta final dos questionários com o(a) sr(a).

Não será feita nesta pesquisa a prescrição de antibióticos. Mas se for necessário, o(a) senhor(a) receberá gratuitamente este medicamento em caso de infecções decorrentes das cirurgias (Amoxicilina 500 mg fabricada pelo laboratório EMS) para ser tomada a cada 8h por 7 dias. Se o(a) senhor(a) for alérgico a Amoxicilina, será fornecida Azitromicina 500 mg (fabricado pelo laboratório EMS) que deverá ser tomada a cada 24 horas durante 5 dias.

O(a) senhor(a) terá aproximadamente 8 visitas ao Laboratório de Farmacologia da FOB/USP, que serão as seguintes: 1ª visita para anamnese e preenchimento de questionários para avaliação do perfil de ansiedade, com duração de aproximadamente 50 min; 2ª visita para a cirurgia do terceiro molar inferior (siso) de um dos lados, com duração de aproximadamente 3 horas; 3ª visita 2 dias após a cirurgia; 4ª visita 7 dias após a primeira cirurgia para a retirada de pontos com duração de 10 minutos; 5ª visita para nova cirurgia do terceiro molar (siso) inferior restante com duração de aproximadamente 3 horas; 6ª visita 2 dias após a cirurgia; 7ª visita para remoção dos pontos; Caso seja necessário, por vieses de dor ou complicações pós-operatórias, o paciente deverá retornar no dia seguinte ou nos dias que se seguirem de cirurgia, para reavaliação e tomada de conduta.

Utilizará o dispositivo DAAD para aferição de ansiedade e dor.

Vale ressaltar que os custos com transporte até a Farmacologia da FOB/USP serão por sua conta, porém se houver necessidade, a equipe se responsabilizará por estes gastos. Ainda, o(a) senhor(a) terá garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-101 – C.P. 73
e-mail: drobrel@fob.usp.br – Fone/FAX (0xx14) 32358271 - Fax (0xx14) 3223-4679
http://www.fob.usp.br

Rubrica do pesquisador responsável:

Rubrica do participante da pesquisa:

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Departamento de Ciências Biológicas

Além disso, serão entregues impressos aos pacientes com as instruções e recomendações pós-cirúrgicas além das explicações dos efeitos adversos de cada um dos medicamentos por meio da Bula Farmacológica de todos os medicamentos utilizados na pesquisa. Também será feita uma apresentação, em PWEZI, para os participantes entenderem a pesquisa, no estilo aula, para grupos de 10.

Os benefícios previstos em participar desta pesquisa estão relacionados à saúde bucal após as extrações dos terceiros molares (sisos), ou seja, prevenção de inflamação na gengiva em volta do dente do siso, não deixar que a raiz do dente na frente do dente do siso seja absorvida, não deixar que um cisto se forme, não deixar que os dentes fiquem tortos caso o dente do siso seja deixado na boca. Os riscos da presente pesquisa não são maiores que os esperados para essa cirurgia e envolvem durante a anestesia local: tontura, tremores, visão embaçada ou efeitos sobre o sistema nervoso central e cardiovascular (cérebro e coração); devido ao procedimento cirúrgico os pacientes podem ter: perda de sensibilidade temporária do lábio inferior e língua (estímulos, tais como toque, calor, gelo, etc); marcas roxas na área cirúrgica; inchaço temporário do rosto, ou seja, possíveis eventos passageiros. Os riscos do uso do anti-inflamatório utilizado na pesquisa (Ibuprofeno 600mg (Ibuprofenol®, genérico)) prescrito para o período pós-operatório são: dor abdominal, sede, constipação, diarréia, dispnéia, náuseas, estomatite, azia. Pode ocorrer sonolência, vertigens, sonolências, tontura, erupções cutâneas, prurido, sudorese. Foram relatados também a ocorrência de distúrbios auditivos e visuais, tinitus, palpitações, edemas e dispepsia, púrpura, bem como quaisquer outros sinais ou sintomas. De acordo com as Bula farmacológica, este medicamento (Ibuprofeno 600mg (Ibuprofenol®, genérico)) é um anti-inflamatório (reduz a inflamação), tem ação analgésica (alívio da dor) e ação antitérmica (reduz a febre). Maiores informações sobre a ação dos medicamentos utilizados na pesquisa e seus efeitos adversos específicos estão presentes nas Bulas farmacológicas que serão entregues a cada paciente após as cirurgias.

De acordo com a Bula farmacológica do paracetamol, 750 mg (fabricado pelo laboratório EMS) (medicação de socorro) este medicamento é indicado, em adultos, para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites e dismenorréia. As reações adversas identificadas após o início da comercialização de paracetamol, com doses terapêuticas são: Reação muito rara (< 1/10.000): distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática e hipersensibilidade; e distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: urticária, erupção cutânea pruriginosa, eritema. Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminases em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol.

Segundo a Bula Farmacológica da Amoxicilina 500mg (fabricado pelo laboratório EMS), a amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. As reações adversas decorrentes do uso de Amoxicilina são: Reações comuns # (≥1/100 e <1/10): diarreia, náuseas e rash cutâneo; Reações incomuns # (≥1/1.000 e <1/100): vômito, urticária e prurido; Reações muito raras (<1/10.000) leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina; reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia, doença do soro e vasculite por hipersensibilidade;hiperatividade, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses); candidíase mucocutânea; colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica); língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT; reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo; nefrite intersticial e cristalúria.

De acordo com sua bula Farmacológica, a Azitromicina 500mg (fabricado pelo laboratório EMS) é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcuspyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento). Foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis: Infecções e infestações: monilíase e vaginite. Sanguíneo e Linfático: trombocitopenia.
Sistema Imunológico: anafilaxia (raramente fatal). Metabolismo e Nutrição: anorexia. Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade. Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio. Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados. Ouvido e Labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição; vertigem. Cardíaco: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e Torsades de Pointes. Vascular: hipotensão. Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua. Hepatobiliar: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte. Pele e Tecido Subcutâneo: reações

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-101 – C.P. 73
e-mail: drolive@fob.usp.br – Fone/FAX (0xx14) 32358271 - Fax (0xx14) 3223-4679
http://www.fob.usp.br

Rubrica do pesquisador responsável:

Rubrica do participante da pesquisa:

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Departamento de Ciências Biológicas

alérgicas incluindo prurido, rash, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Músculo-Esquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia. Renal e Urinário: nefrite intersticial e disfunção renal aguda. Geral: foi relatado asteria, cansaço, mal-estar.

Se ocorrerem urgências ou emergências trans e pós-operatórias será prestado socorro ao paciente imediatamente, com condutas e manobras de socorro, como no caso de quedas de pressão arterial o paciente será colocado na posição de Trendelenburg, em que o pessoa fica em decúbito dorsal, com a face voltada para cima, cabeça inclinada cerca de 40 graus, com a cabeça numa posição inferior aos pés, para o paciente se recuperar. Se necessário também, o laboratório de Farmacologia da FOB/USP conta com a presença de médicos e cirurgião, para cirurgiação artificial de paciente, em casos de falta de cirurgiação. Além disso, a Faculdade de Odontologia de Bauru conta com o socorro de ambulância da UNIMED, que pode prestar socorro aos pacientes, caso necessário imediatamente.

O (A) senhor (a) poderá recusar-se a participar da pesquisa ou retirar seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em qualquer fase desta pesquisa, sem nenhuma penalidade. Todos os dados obtidos serão mantidos em sigilo e a sua privacidade está garantida durante todas as fases da pesquisa. O (A) senhor (a) também receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A participação nesse estudo é voluntária e contribuirá para o avanço do conhecimento. O (A) senhor (a) não terá nenhum gasto com os atendimentos e procedimentos a serem realizados nesta pesquisa, e também não receberá qualquer tipo de benefício financeiro.

Os pacientes terão a garantia de receber esclarecimento de qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Qualquer dúvida ou problema, por favor, entrar em contato com um dos pesquisadores nos telefones (14) 3235-8275 (Disciplina de Farmacologia); (14) 99778-0042 (celular pessoal do cirurgião dentista responsável, Bruno Freitas Trevizo) ou (14) 3313-8470 (residência do cirurgião dentista responsável, Bruno Freitas Trevizo). Rua Manoel Rosalin, 20-00, Bairro Vila Aviação, Condomínio Villaggio I, Bauru, bruno_fob2011@hotmail.com. Caso o participante queira apresentar alguma reclamação em relação à pesquisa na qual ele será voluntário estará disponível no TCLE os dados do CEP e que esta pesquisa está subordinada, a saber: Faculdade de Odontologia de Bauru situada à Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru – SP – CEP: 17012-901, cep@fob.usp.br, e procurar o Comitê de Ética em Pesquisa, prédio do setor de pós-graduação (Pavimento superior), tel. (14) 3235-8356.

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a) _____ portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa das informações constantes neste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 9o do Código de Ética Odontológica). Por fim, como pesquisador responsável pela pesquisa, comprometo-me a cumprir todas as exigências contidas no item IV.3.e IV.4 da resolução do CNS/MS n. 466 de dezembro de 2012, publicada em 13 de junho de 2013.

Por estarmos de acordo com o presente termo o firmamos em duas vias (uma via para o sujeito da pesquisa e outra para o pesquisador) que serão rubricadas em todas as suas páginas e assinadas ao seu término.

Bauru, SP, _____ de _____ de _____.

_____ Assinatura do Sujeito da Pesquisa

_____ Assinatura do Pesquisador

BULAS DOS MEDICAMENTOS EM PDF anexadas na Plataforma Brasil. Cópias de todas as bulas serão entregues aos voluntários.

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-101 – C.P. 73
e-mail: drolivei@fob.usp.br – Fone/FAX (Dxx14) 32358271 - Fax (Dxx14) 3223-4679
http://www.fob.usp.br

Rubrica do pesquisador responsável

Rubrica do participante da pesquisa

Anexo IV

DADOS A SEREM COLETADOS NA SALA DE CIRURGIA

NOME DO PACIENTE: _____ GÊNERO: M / F IDADE:_____ DATA: ____/____/_____ POSIÇÃO:_____
dd / mm / aaaa

NOME DO CIRURGIÃO: _____ NOME DO PESSOA QUE TRANSCREVEU DADOS: _____

LADO OPERADO: E / D

PARÂMETROS		PRESSÃO ARTERIAL				
	HORARIO	PS	PD	PM	SpO_2	PULSO
4a)	Antes da cirurgia:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4b)	1º tubete:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4c)	Incisão:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4d)	Retalho:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4e)	Osteotomia:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4f)	Extração:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4g)	Limpeza:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4h)	Sutura:	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm
4i)	Fim da cirurgia	mmHg	mmHg	mmHg	%	bpm

FOI REALIZADA OSTEOTOMIA: SIM / NÃO

FOI REALIZADA ODONTOSECÇÃO: SIM / NÃO

REAÇÕES ADVERSAS À MEDICAÇÃO: _____

INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS: _____

Anexo V

ESCALA DE CORAH
1ª CONSULTA

A) Se você tiver que ir ao dentista amanhã, como você se sentiria?

1) Eu estaria esperando uma experiência razoavelmente agradável.
2) Eu não me importaria.
3) Eu me sinto ligeiramente desconfortável.
4) Eu acho que eu me sentiria desconfortável e teria dor.
5) Eu estaria com muito medo do que o dentista me faria.

B) Quando você está esperando na sala de espera do dentista, como você se sente?

1) Relaxado.
2) Meio desconfortável.
3) Tenso.
4) Ansioso.
5) Tão ansioso que começo a suar ou começo a me sentir mal.

C) Quando você está na cadeira odontológica esperando que o dentista preparar o motor para trabalhar nos seus dentes, como você se sentiria?

1) Relaxado.
2) Meio desconfortável.
3) Tenso.
4) Ansioso.
5) Tão ansioso que começo a suar ou começo a me sentir mal.

D) Você está na cadeira odontológica. Enquanto você aguarda o dentista pegar os instrumentos para raspar os seus dentes (perto da gengiva), como você se sente?

1) Relaxado.
2) Meio desconfortável.
3) Tenso.
4) Ansioso.
5) Tão ansioso que começo a suar ou começo a me sentir mal.

TOTAL DE PONTOS: _____

Anexo VI

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Departamento de Ciências Biológicas

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR DA SEGUNDA CIRURGIA

Nome completo: _____.

Data da cirurgia: _____.

Assinatura do paciente: _____.

Assinatura do cirurgião: _____.

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A PRIMEIRA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A QUARTA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A PRIMEIRA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A QUARTA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SEGUNDA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A QUINTA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SEGUNDA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A QUINTA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A TERCEIRA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SEXTA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A TERCEIRA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SEXTA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

1

Anexo VII

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Departamento de Ciências Biológicas

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR DA SEGUNDA CIRURGIA

Nome completo: _____.

Data da cirurgia: _____.

Assinatura do paciente: _____.

Assinatura do cirurgião: _____.

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SÉTIMA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A NONA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A SÉTIMA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A DÉCIMA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A OITAVA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A DÉCIMA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A OITAVA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A DÉCIMA PRIMEIRA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A NONA DOSE DE IBUPROFENO

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

Dia:____/____ - LOGO AO TOMAR A DÉCIMA PRIMEIRA DOSE DE PARACETAMOL (SE NECESSÁRIO)

Horário:_____:_____

|_____|

Ausência de dor — Pior dor já experimentada

2

Anexo VIII

Escala Verbal de Ansiedade (1ª Consulta, 45 minutos antes da medicação e após em cada lado operado)

Qual é sua ansiedade neste momento?

1. Ansiedade leve;
2. Ansiedade moderada;
3. Ansiedade intensa;
4. Ansiedade severa;