

CARDIOCIRCULATORIOS E NIVEIS DE
CATECOLAMINAS ENDOGENAS NA
INSTALACAO DE IMPLANTES ORAIS



B0124004

J617 69 H222r 2007 ex 1

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

JOÃO ZUCCHINI HANSER

RELACÃO DO ESTRESSE CIRÚRGICO COM OS
PARÂMETROS CARDIOCIRCULATORIOS E NÍVEIS DE
CORTISOL E CATECOLAMINAS ENDÓGENAS NA
INSTALAÇÃO DE IMPLANTES ORAIS, COM E SEM
SEDAÇÃO ENTERAL.

SÃO PAULO

2007

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

JOÃO ZUCCHINI HANSER

Relação do estresse cirúrgico com os parâmetros cardiocirculatórios e níveis de cortisol e catecolaminas endógenas na instalação de implantes orais, com e sem sedação enteral.

JOÃO ZUCCHINI HANSER

Relação do estresse cirúrgico com os parâmetros cardiocirculatórios e os níveis de cortisol e catecolaminas endógenas na instalação de implantes orais, com e sem sedação enteral.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Santo Amaro para obtenção do título de Mestre, pelo programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Bordini

**Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Dr. Milton Soldani Afonso – Campos I**

Hanser, João Zucchini
Relação do estresse cirúrgico com os parâmetros cardiocirculatórios e os níveis de cortisol e catecolaminas endógenas na instalação de implantes orais, com e sem sedação enteral. / João Zucchini Hanser

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Bordini; – São Paulo, 2007.
89 p.

Dissertação (Mestrado – Área de Concentração: Implantodontia)
Faculdade de Odontologia da Universidade Santo Amaro.

1. Implantodontia.
2. Alterações Cardiocirculatórias.
3. Cortisol.
4. Epinefrina.
5. Norepinefrina.
6. Estresse.
7. Dopamina.
8. Benzodiazepínicos.
9. Sedação Consciente.

FOLHA DE APROVAÇÃO

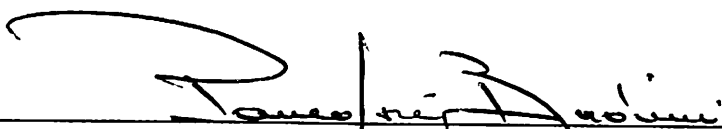
HANSER, J. Z. **Relação do estresse cirúrgico com os parâmetros cardiocircu -
latórios e os níveis de cortisol e catecolaminas endógenas na instalação de
implantes orais, com e sem sedação enteral.** [Dissertação de Mestrado]. São
Paulo: Faculdade de Odontologia da UNISA.

JOÃO ZUCCHINI HANSER

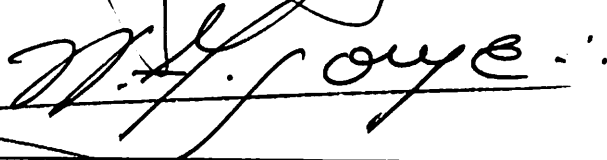
Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Santo
Amaro para obtenção do título de Mestre, pelo programa de Pós-Graduação em
Odontologia. Área de Concentração em Implantodontia.

Data da Aprovação: 10 / 12 / 2007

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Paulo Jose Bordini



Prof. Dr. Waldyr Antonio Jorge



Prof. Dr. Adolfo Embacher Filho

DEDICATÓRIA

À minha querida mãe **Edmea Hanser** que sempre esteve ao meu lado, mesmo em momentos em que eu não correspondia às suas expectativas, dedicada, esmerando-se toda a vida para me dar a melhor criação que alguém pode ter.

Os princípios por ela inculcados, os exemplos por ela dados, a retidão moral, o carinho, de que sempre estive cercado, me dão a certeza de ter me tornado pleno e feliz.

E também à minha família, à minha esposa **Ana Silvia**, que muito colaborou com este trabalho nas traduções, no incentivo, sempre com muita paciência e à minha filha **Maria Fernanda**, cuja chegada iluminou nossas vidas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao **Professor Doutor Paulo José Bordini**, pela imensa ajuda em suas correções em minha qualificação, pelo incentivo nas horas mais difíceis, por não me deixar esmorecer.

Ao **Professor Doutor Adolfo Embacher Filho**, cuja linha de vida ao tocar a minha, mudou completamente minha visão da implantodontia e meu gosto pela odontologia.

Ao **Professor Doutor Wilson Roberto Sendyk** pelo conhecimento transmitido, pela direção deste curso do qual tive a oportunidade de participar.

À **Professora Doutora Fátima Neves Faraco**, pela indicação da linha de pesquisa e pelos primeiros passos deste trabalho.

À **Emfils Ind. e Com. de Prod. Odontológicos S/C Ltda.**, pelo patrocínio e por ter cedido os implantes e componentes utilizados neste trabalho.

Ao **Laboratório FERA**, pela confecção de todas as coroas sobre os implantes e pela amizade de todos que lá trabalham.

Ao **Dr. Fábio Colhado Embacher**, pela amizade, pelo apoio e especialmente pelas oportunidades que vem me proporcionando dentro da Emfils.

Ao **Dr. Eric Colhado Embacher**, pela amizade, pelo auxílio, por me deixar aprender assistindo suas cirurgias.

Ao **Prof. Casemiro Fernando Soares Leite**, pelo inestimável auxílio, no aprendizado dos cálculos estáticos e por sua amizade, boa vontade e bom humor.

AGRADECIMENTOS

A todos os **Professores** deste mestrado, vocês fizeram a diferença.

Aos **colegas de turma** do mestrado, pelos conhecimentos que trocamos e as boas amizades que desenvolvemos.

À **Solange**, secretária, pela ajuda e disposição permanente.

À **Angélica**, secretária pela sua paciência e profissionalismo.

À enfermeira **Cida**, pela coletas realizadas e pela dedicação em seu trabalho.

Aos **pacientes**, que participaram deste experimento.

Ao **Laboratório Itulab** pelo “desconto” feito nos valores dos exames.

E acima de tudo, a **DEUS**, pela vida, pela continuidade da vida, por ter me concedido um espírito questionador e o dom para a prática da odontologia.

RESUMO

Na odontologia moderna é imprescindível controlar a dor e a ansiedade, visando o maior bem estar possível do paciente e aumentar a segurança na execução dos procedimentos. Este estudo avaliou a relação entre o estresse causado em procedimentos cirúrgicos para instalação de implantes orais, com parâmetros cardiocirculatórios e os níveis de cortisol e catecolaminas, comparando pacientes com e sem sedação enteral. Dez pacientes, com ausência de dois elementos dentários, com idade variando entre 33 e 57 anos, normotensos, foram submetidos a duas cirurgias cada, para colocação de implantes na maxila ou mandíbula com carregamento imediato. Os sujeitos foram divididos em dois grupos cirúrgicos, (P) sob ação de Placebo e (M) sob ação de Midazolam 15 mg via oral, ambos com anestesia local infiltrativa em teste duplo cego. Os parâmetros cardiocirculatórios foram medidos em 10 tomadas distintas de tempo. As amostras de sangue para análise do cortisol e das catecolamidas endógenas foram obtidas em 3 dos 10 tempos. Não foram verificadas alterações significativas nos parâmetros cardiocirculatórios durante as cirurgias nos dois grupos. No entanto, quando comparados entre si os grupos apresentaram diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros estudados, em 4 dos 10 tempos e nos níveis séricos de cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina também.

Palavras chaves: Implantodontia – alterações cardiocirculatórias – cortisol – epinefrina – norepinefrina – estresse – dopamina – benzodiazepínicos – sedação consciente

ABSTRACT

In the modern odontology is essential to control the pain and anxiety, intending the most possible well being of the patient and increasing the security in the procedures execution. This study evaluated the stress caused during oral implants placement surgeries, with the cardiocirculatory parameters and the levels of cortisol and catecholamines comparing patients with and without enteral sedation. Ten patients with lack of two teeth, with ages between 33 and 57 years old, normotensives, underwent two surgeries for implants placement in the maxilla or mandible with immediate loading. The subjects was separated in two surgical groups, (P) under the action of Placebos and (M) under the action of Midazolam 15mg oral route, both under infiltrated local anaesthetic in a double-blind test. The cardiocirculatory parameters were obtained in 10 distinct periods. The cortisol and catecholamines levels of the blood samples are obtained in the 3 of the 10 periods. Significant changes in the cardiocirculatory parameters were not verified during the surgeries in both groups. However, when the groups are compared among each other estatistical significant differences appear in the 4 of the 10 studied parameters and in the blood levels of cortisol , epinephrine, norepinephrine and dopamine too.

Uniterms: Implants – cardiocirculatory changes – cortisol – epinephrine – norepinephrine – stress – dopamine – benzodiazepines – conscious sedation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Monitor Multiparamétrico para monitoração não invasiva e registro dos parâmetros cardiovasculares - Modelo MX300TM (MORYIA, São Paulo – SP Brasil)..... pg.40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Valores médios absolutos da Frequência Cardíaca (FC) em batimentos/minuto, durante as fases T_{zero} a TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).....pg. 55

Gráfico 2. Valores médios absolutos da Saturação de Oxigênio (SPO₂), durante as fases T_{zero} a TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).....pg. 56

Gráfico 3. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Sistólica (PAS) em mmHg, durante as fases T_{zero} a TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 57

Gráfico 4. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Diastólica (PAD) em mmHg, durante as fases T_{zero} a TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 58

Gráfico 5. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Média (PAM) em mmHg, durante as fases T_{zero} a TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 59

Gráfico 6. Valores médios absolutos dos níveis séricos de cortisol, durante as fases TT, TPO e TTC₁₀, nos grupos P (placebo) e M (Midazolam)pg. 60

Gráfico 7. Valores médios absolutos dos níveis séricos de epinefrina, durante as fases TT, TPO e TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 61

Gráfico 8. Valores médios absolutos dos níveis séricos de norepinefrina, durante as fases TT, TPO e TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 62

Gráfico 9. Valores médios absolutos dos níveis séricos de dopamina, durante as fases TT, TPO e TTC₁₀, nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam)pg. 63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Esquema demonstrativo do teste de Trieger..... pg. 48

Quadro 2. Fases clínicas em relação ao tempo..... pg. 51

Quadro 3. Posologia dos medicamentos utilizados no experimento..... pg. 51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores médios absolutos e variação percentual da PAS, PAD, PAM em (mmHg), da FC em (bat/min) e da SPO₂, nas fases T_{zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ dos pacientes do **GRUPO P** (Placebo), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais epinefrina 1:100.000.....pg. 52

Tabela 2. Valores médios absolutos e variação percentual da PAS, PAD, PAM em milímetros de mercúrio (mmHg), da FC em batimentos por minuto (bat/min) e da SPO₂, nas Fases T_{zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ dos pacientes do **GRUPO M** (Midazolam 15 mg), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais epinefrina 1:100.000.....pg. 53

Tabela 3. Valores médios absolutos de cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina em pg/ml (picogramas/mililitros), nas Fases T_{zero}, TPO e TTC₁₀ dos pacientes do **GRUPO P** (Placebo), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais epinefrina 1:100.000.....pg. 54

Tabela 4. Valores médios absolutos de cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina em pg/ml (picogramas/mililitros), nas Fases T_{zero}, TPO e TTC₁₀ dos pacientes do **GRUPO M** (Midazolam 15 mg), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais epinefrina 1:100.000.....pg. 54

TABELA 5. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias da FC, SPO₂, PÁS, PAD, PAM - Grupo P (controle).....pg.64

TABELA 6. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias da FC, SPO₂, PÁS, PAD, PAM - Grupo M (teste).pg.64

TABELA 7. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias do CORTISOL, EPINEFRINA, NOREPINEFRINA E DOPAMINA - Grupo P (controle).pg.65

TABELA 8. Teste "Tukey-Kramer", para médias da NOREPINEFRINA - Grupo P (controle).....pg.65

TABELA 9. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias da **CORTISOL, EPINEFRINA, NOREPINEFRINA E DOPAMINA - Grupo M** (teste).
.....pg.66

TABELA 10. Resumo testes *t*-Student , para médias da **FC**, grupos **P x M**.
.....pg.66

TABELA 11. Resumo testes *t*-Student , para médias da **SPO₂**, grupos **P x M**.
.....pg.67

TABELA 12. Resumo testes *t*-Student , para médias da **PAS**, grupos **P x M**.
.....pg.67

TABELA 13. Resumo testes *t*-Student , para médias da **PAD**, grupos **P x M**.
.....pg.68

TABELA 14. Resumo testes *t*-Student , para médias da **PAM**, grupos **P x M**.
.....pg.68

TABELA 15. Resumo testes *t*-Student , para médias do **cortisol**, grupos **P x M**.
.....pg.69

TABELA 16. Resumo testes *t*-Student , para médias da **epinefrina**, grupos **P x M**.
.....pg.69

TABELA 17. Resumo testes *t*-Student, para médias da **norepinef.** , grupos **P x M**.
.....pg.70

TABELA 18. Resumo testes *t*-Student, para médias da **DOPAMINA**, grupos **P x M**.
.....pg.70

LISTA DE ABREVIações

nº	-	Número
%	-	Por cento
mmHg	-	Milímetros de mercúrio
PAS	-	Pressão arterial sistólica
PAD	-	Pressão arterial diastólica
PAM	-	Pressão arterial média
FC	-	Frequência cardíaca
PS	-	Pressão sanguínea
FR	-	Frequência respiratória
mg	-	Miligrama
ACTH	-	Adrenocorticotrópicos
α	-	Alfa
β	-	Beta
mg/ml	-	Miligramas por mililitro
DHPG	-	3,4-dihidroxifenilglicol
DOPAC	-	3,4-dihidroxifenilático
IU/ml	-	Unidades por mililitro
mg/kg	-	Miligramas por quilograma
μ g/kg	-	Micrograma por quilograma
IMF	-	Fixação intermaxilar
NA	-	Noradrenalina

ml	-	Millilitro
bat/min	-	Batimentos por minuto
S	-	Significante
NS	-	Não significativa
DMS	-	Diferença Mínima Significativa
mcg/dl	-	Microgramas por decilitro
picog/ml	-	Picogramas por mililitro
T _{Zero}		Tempo de preparo do paciente;
TT		Tempo da anestesia tópica ;
TAA		Tempo antes da anestesia infiltrativa
TPA		Tempo pós a anestesia infiltrativa;
TI		Tempo da incisão e descolamento;
TPO		Tempo da perfuração do osso
TII		Tempo da instalação do implante;
TS		Tempo da sutura;
TTC		Tempo do término da cirurgia;
TTC ₁₀		Tempo 10 minutos após o término da cirurgia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
3 PROPOSIÇÃO	36
4 MATERIAL E MÉTODO	37
4.1 Seleção dos pacientes	37
4.1.1 Critérios de inclusão	38
4.1.2 Critérios de exclusão	38
4.2 Material	39
4.2.1 Material permanente	39
4.2.2 Material de consumo	40
4.3 Método	43
4.3.1 Preparo do paciente	43
4.3.2 Anestesia local	44
4.3.3 Análise dos parâmetros cardiovasculares	45
4.3.4 Análise dos níveis de cortisol e de catecolaminas	46
4.3.5 Técnica cirúrgica	47
4.3.6 Sedação enteral por Midazolam	47
4.3.7 Dinâmica do experimento	49
4.3.8 Método Estatístico	50

5 RESULTADOS	51
5.1 Análise biológica	51
5.2 Análise estatística	65
6 DISCUSSÃO	72
7 CONCLUSÕES	77
REFERÊNCIAS	78
ANEXOS	85

1- INTRODUÇÃO

Uma grande porcentagem da população deixa de procurar tratamento odontológico por sentir medo e ansiedade quanto à dor e ao desconforto do tratamento. (SILVERMAN, 2003).

A ansiedade e o estresse e até o pânico são vivenciados por muitos pacientes durante tratamentos odontológicos. As reações orgânicas frente a tais emoções são bastante individualizadas e podem ser de ordem comportamental, cognitiva, motora e fisiológica. Fatores emocionais e situações de estresse agudo induzem respostas fisiológicas, podendo elevar as concentrações plásmaticas de cortisol e de catecolaminas alterando a dinâmica cardíaca, aumentando a frequência, o fluxo sanguíneo e reduzindo o leito vascular, traduzidos clinicamente, para as alterações do ritmo cardíaco e da pressão arterial (BRAND *et al.* 1995).

Além disso, as principais reações adversas associadas ao uso de anestésicos locais por dentistas são os eventos induzidos pela ansiedade (SILVERMAN, 2003). Portanto como consequência da ansiedade em consultas e procedimentos odontológicos pode aparecer atividade do sistema nervoso parassimpático variando desde uma leve bradicardia ou síncope (DAVENPORT *et al.* 1990); (FERNIEINI *et al.*, 2001) até arritmias cardíacas (MILLER e SIEGMAN, 1998).

Essas respostas fisiológicas frente ao estresse geralmente são bem toleradas por pacientes saudáveis, entretanto, idosos, hipertensos, cardíacos ou paciente com deficiências cérebro-vasculares podem ter a tolerância ao estresse diminuída (CIOFFI *et al.*, 1985).

Em pesquisas, a interpretação dos resultados do estresse diante de uma situação desconfortável, como muitos procedimentos odontológicos, é dificultada pelas interações entre os componentes psicológicos e fisiológicos do estresse. Procedimentos cirúrgicos são situações muito estressantes já que diante das variações nas condições médicas, grau de dificuldade e ansiedade do paciente, o procedimento pode ser rápido ou transcorrer por algumas horas. Diante destes fatores, alguns pacientes relatam a preferência de realizar estes procedimentos sob “anestesia geral” (HILL e WALKER, 2001).

Em procedimentos mais invasivos, tais como as cirurgias para a implantação, esses sentimentos são exacerbados. Os anestésicos locais tem efeito sobre a dor causada pelos tratamentos odontológicos, porém o pânico da picada da anestesia, o estresse psicológico e o desconforto frente a terapêutica odontológica proposta já são suficientes para que haja várias alterações cardiovasculares, que são clinicamente imperceptíveis (MORATTI 2006; KAWAKAMI 2005; FARACO et al. 2003; NAKAMURA et al. 2001; SILVESTRE et al., 2001; FERNIEINI et al. 2001).

Para tentar minimizar esses efeitos, alguns pesquisadores vêm buscando, medicamentos ou métodos auxiliares na terapêutica odontológica. À medida que o medo e desconforto do paciente são controlados, maior é o conforto do profissional, durante os procedimentos odontológicos. Para que haja uma depressão do sistema nervoso central em grau suficiente para não haver resposta ao estímulo cirúrgico é necessário o uso de drogas potentes (anestésicos gerais), que são mais perigosas e necessitam de muito cuidado e de pessoal altamente especializado para serem administradas. A analgesia consciente é uma alternativa bastante interessante, na medida em que a ação depressora sobre o sistema

nervoso central (SNC) não é global, alterando somente as funções de cognição e coordenação. Os reflexos do indivíduo e as respostas aos comandos verbais são mantidos, e as funções cardiovascular e respiratória não sofrem alterações que comprometam a segurança do procedimento (KAWAKAMI, 2005, MORATTI, 2006, FANGANIELLO, 2004). É válido ressaltar ainda que o custo da sedação consciente é bem inferior ao tratamento com anestesia geral (LYRATZOPOULOS; BLAIN, 2003).

A principal indicação para o uso de métodos farmacológicos no controle do estresse odontológico é a presença de ansiedade, medo ou fobia suficientes para interferir no cuidado com o paciente ou na proposta terapêutica. A ansiedade pode ser definida como uma resposta estressante a um mal conhecido ou a um perigo iminente e na odontologia pode estar relacionada a procedimentos específicos, como anestesia e ou ainda ser precipitada pela mera presença do dentista. O medo pode ser definido como uma resposta emocional a uma ameaça imediatamente percebida, por exemplo, o medo da caneta de alta rotação em funcionamento, que é um dos mais comuns (BRAND et al., 1995; HAAS, 1998; LOKKEN; RUST, 1998).

Alguns métodos de controle do medo e da ansiedade utilizados durante os procedimentos odontológicos mostram-se eficazes no seu propósito. A utilização da analgesia inalatória com Óxido Nitroso e Oxigênio é bom como método auxiliar para diminuir o estresse e a ansiedade durante o tratamento odontológico. Porém, entre os efeitos adversos decorrentes da administração de Óxido Nitroso citados na literatura, temos a difusão hipóxia que causa dor de cabeça e desorientação, alterações no volume sistólico e na pressão arterial, podem ocorrer náuseas e vômitos (PATERSON; TAHMASSEBI, 2003).

Profissionais expostos cronicamente ao Óxido Nitroso podem ter sérias complicações, como alterações nos sistemas reprodutivo, neurológico, hematológico, hepático e renal, além da possibilidade de aumentar os riscos de câncer. Recomenda-se, então, a utilização de sistemas preventivos de medição do gás ambiente para diminuir os riscos ocupacionais (SZYMANSKA, 2001).

Crouch; Mcglothlin; Johnston (2000) sugerem a hipótese de que há a necessidade da implementação de melhores meios de controle para a redução da exposição ao Óxido Nitroso..

Outra alternativa bastante segura é a sedação enteral, pois não requer equipamentos especiais nem profissionais habilitados, somente um oxímetro, é suficiente para realização da técnica e os benzodiazepínicos são os medicamentos mais amplamente utilizados..

É imprescindível conhecer os efeitos do uso de Midazolam via oral, durante a sedação enteral sobre os parâmetros cardiocirculatórios e os níveis séricos de catecolaminas e cortisol, para avaliação do estresse vivido pelos pacientes submetidos aos procedimentos odontológicos cirúrgicos. Pois os principais objetivos desta técnica é oferecer conforto reduzindo o estresse por ele percebido e segurança na execução da terapêutica indicada.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

Alguns procedimentos odontológicos, embora raros, podem levar a alterações no sistema cardiovascular, sendo a prevenção destes episódios de suma importância. Segundo Malamed e Clark (2003), 76,75% das emergências médicas que ocorrem no consultório odontológico são causadas por medo, ansiedade e estresse.

Eastwood (1964) estudou as alterações nos parâmetros cardiovasculares frente ao estresse, dentre elas, pressão arterial, frequência cardíaca e função respiratória. A secreção de hormônios adrenocorticotrópicos (ACTH) pelo lóbulo anterior da glândula pituitária para o sistema sanguíneo é aumentada. O ACTH estimula o córtex adrenal a produzir cortisol, o que afeta a pressão arterial durante o estresse. O sistema nervoso autônomo estimula a medula adrenal, a qual produz catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) (GRANNER, 1985).

A alta concentração plasmática destas catecolaminas aumenta a frequência cardíaca e o volume sistólico e provoca uma constrição no leito vascular, o que leva a um aumento tanto na pressão arterial sistólica como na diastólica (TARAZI e GIFFORD, 1985).

Modificações nestes parâmetros, bem como nas concentrações plasmáticas de catecolaminas, estão relacionados à ansiedade, ao medo e ao estresse. As catecolaminas liberadas pelo sistema nervoso simpático e pela medula supra-renal atuam na regulação de inúmeras funções fisiológicas, em particular na interação das respostas ao estresse. A noradrenalina é o principal neurotransmissor do Sistema Nervoso Simpático Periférico, enquanto que a

adrenalina constitui o principal hormônio secretado pela supra-renal. Ambas possuem ações semelhantes em alguns locais, já em outros diferem significativamente. Os dois compostos têm ação estimuladora sobre o miocárdio, porém, enquanto a adrenalina produz vaso dilatação na musculatura esquelética, a noradrenalina exerce efeito constritor nos vasos sanguíneos da pele, mucosa e rins (NIWA et al., 1991). A maioria das respostas β -adrenérgicas (β_1 e β_2) está relacionada com a ação da adrenalina tais como: aumento da frequência cardíaca, aumento da vasodilatação coronariana, aumento da contração do miocárdio. E concomitantemente a isto, pode diminuir a pressão arterial média, devido à queda da resistência periférica, resultante da vasodilatação arteriolar. Já a noradrenalina favorece as respostas mediadas principalmente pelos receptores α -adrenérgicos, como a elevação da pressão arterial sistólica e diastólica e bradicardia reflexa, em consequência de mecanismos de reflexo vagal (HOFFMAN e LEFKOWITZ, 1997).

Ainda, segundo Yokobayashi et al., (1977), a maioria dos casos de arritmias cardíacas nos pacientes odontológicos parece ser neurogênica. A isquemia cerebral é causada pela diminuição na frequência cardíaca associada com uma redução no débito cardíaco e com um relaxamento do tônus arterial. Isto é acompanhado por uma queda na resistência periférica ou um aumento do leito vascular periférico, demonstrando também a participação do reflexo vagal como a maior causa possível destas alterações. Estudos mostram que os níveis plasmáticos de adrenalina aumentam até durante procedimentos odontológicos mais simples como restaurações e extrações dentais (GOLDSTEIN et al., 1982; SALONEN; FORSELL; SCHEININ, 1988; TAGGART et al., 1976).

Fukata et al. (1993) coletaram a urina de crianças antes e após o tratamento odontológico. Nos pacientes cooperativos, as concentrações urinárias

de adrenalina antes e após o tratamento não mostraram diferenças significantes. Nos pacientes não-cooperativos, entretanto, a concentração de adrenalina era significativamente maior após o tratamento. Tanto os pacientes cooperativos como os não-cooperativos não mostraram qualquer diferença nas concentrações urinárias de noradrenalina pré e pós-tratamento. Estes dados sugerem que a concentração de adrenalina, medida no plasma ou na urina, é um parâmetro sensível e valioso para a avaliação do estresse na prática odontológica

Os anestésicos locais contendo epinefrina são utilizados na odontologia com o intuito de diminuir o sangramento durante as cirurgias e para aumentar a duração do efeito anestésico. Entretanto, o uso de concentrações elevadas do vaso constritor associado à grande vascularização da cavidade oral faz com que a absorção sistêmica seja bem maior, podendo assim aumentar os efeitos adrenérgicos. Diante destes fatores e dos avanços tecnológicos, cabem aos dentistas disporem de recursos para diminuir a ansiedade e o receio dos pacientes e tornarem o procedimento o mais seguro e previsível possível. No caso da implantodontia, dois fatores levam à indicação da sedação durante as cirurgias para a colocação dos implantes: o primeiro envolve o conforto do paciente durante o tratamento e a tensão muscular; o segundo é a redução do desconforto pós-operatório. Recomenda-se o uso da sedação durante as cirurgias de implante para pacientes com muito medo, dentes sensíveis, baixo limiar de dor e fobia dos odores e ruídos odontológicos (SILVERMAN, 2003).

Tolas, Pflug e Halter (1982) avaliaram a concentração arterial plasmática de catecolaminas e as respostas hemodinâmicas e cardiovasculares em pacientes saudáveis após a injeção de 1,8 ml de lidocaína a 2% com e sem epinefrina a 1:100.000 para a extração de terceiros molares superiores. Amostras sanguíneas

intravenosas foram obtidas das artérias radial ou braquial para a medição da concentração plasmática de epinefrina e norepinefrina. Foram observados aumentos na concentração de epinefrina na ordem de 100% dos valores basais, porém as alterações hemodinâmicas cardíacas foram pequenas e insignificantes. Além disso, foram analisados a pressão arterial, a frequência cardíaca e os eletrocardiogramas. Todos os parâmetros foram analisados antes da anestesia e três e cinco minutos após a anestesia local. Quando foi utilizado anestésico sem vasoconstritor, as concentrações plasmáticas se mantiveram quase inalteradas, perto dos valores basais, sugerindo que, se o aumento fosse devido somente ao estresse emocional, teria ocorrido também com o anestésico sem vasoconstritores, mostrando que a epinefrina exógena pode produzir modificações plasmáticas, porém insuficientes para induzir alterações hemodinâmicas significativas em pacientes saudáveis.

Cioffi et al. (1985) realizaram um estudo avaliando as respostas hemodinâmicas e a concentração de catecolaminas plasmáticas após o uso de anestésico local com epinefrina 1:100.000 em procedimentos de dentística restauradora e observaram um aumento de 5 vezes os valores basais que, ainda assim, foi considerada pequena pelos autores e sem significado clínico.

Faraco et al. (2003), avaliaram os parâmetros circulatórios, a pressão arterial sistólica e média e a frequência cardíaca, durante procedimentos odontológicos restauradores em 19 pacientes normotensos com idade entre 18 e 56 anos. Os valores foram analisados durante os procedimentos clínicos não invasivos. Os pacientes foram anestesiados com 1,8 ml de xylocaína® (36 mg de lidocaína a 2% mais 18 µg de epinefrina 1:100.000) e submetidos a três consultas, sendo que em cada consulta os pacientes receberam a seguinte pré-medicação: Grupo A: (sem

pré-medicação), Grupo B: (precedidos de diazepam 10 mg) e Grupo C: (precedidos de placebo), totalizando 57 sessões clínicas. As mudanças não foram significativas nos parâmetros fisiológicos durante os procedimentos, em função do tempo. Quando os grupos foram comparados entre si, os autores notaram diferenças significantes na pressão arterial diastólica, durante a anestesia. O placebo pareceu controlar melhor este parâmetro do que o diazepam mostrando não ser clinicamente relevante administração de pré-medicação em tratamentos odontológicos de rotina.

Simone et al. (1996) fizeram uma avaliação das alterações cardiovasculares decorrentes da anestesia local contendo 3,6 ml de lidocaína a 2% mais felinefrina 1:2.500, precedida da administração oral de diazepam (10 mg) ou placebo, em um estudo duplo-cego. Foram selecionados 40 pacientes normorreativos com indicação bilateral de tratamento restaurador (80 procedimentos), divididos em grupos 1 (placebo) e grupo 2 (princípio ativo). Os parâmetros cardiovasculares foram obtidos pelo método oscilométrico e fotopletismográfico para a pressão arterial e frequência cardíaca, respectivamente, de modo contínuo, a cada minuto. Os valores de controle foram obtidos 1 semana antes da 1ª sessão clínica restauradora. Os parâmetros foram analisados nos seguintes tempos: na sala de espera (por 5 minutos); na cadeira odontológica (5 minutos antes da anestesia local); durante a 1ª anestesia (2 minutos); após a 1ª anestesia (5 minutos); durante a 2ª anestesia (2 minutos); após a 2ª anestesia (5 minutos); antes de iniciar o preparo cavitário. Os autores não encontraram alterações nas variáveis, pressão arterial e frequência cardíaca, entre os grupos estudados. Ao longo do tempo, os valores médios da pressão arterial e frequência cardíaca diferiram estatisticamente.

Encontraram também alterações da dinâmica cardiovascular desencadeada pelo estresse pré-clínico.

Todo profissional deve ser muito atento em relação às associações de drogas, ele deve sempre respeitar os limites seguros de dosagem e permitir que o paciente deixe o consultório somente depois que todos os efeitos da sedação tiverem cessado (COTE et al..2000).

Um agente sedativo eficaz destina-se a reduzir a ansiedade e exercer o efeito calmante com nenhum ou pouco efeito sobre a função motora ou mental. Deve produzir sonolência e induzir o início e manutenção do estado de sono e que pareça, o máximo possível, com o sono natural. A depressão gradual do Sistema Nervoso Central é dose dependente, porém o aumento acima do necessário para hipnose pode levar a um estado de anestesia geral, deprimir o centro respiratório e vasomotor no bulbo e levar ao coma e à morte. (YAGIELA, 1991).

Em 1961 foi sintetizado o primeiro composto do grupo dos benzodiazepínicos. Por se tratar de descoberta acidental, somente após um procedimento de rotina seu efeito farmacológico inesperado foi consagrado, fazendo destes compostos os mais amplamente prescritos. Os benzodiazepínicos são os fármacos de primeira escolha para o controle de ansiedade e do medo na odontologia devido à sua seletividade ansiolítica e à sua segurança, quando comparados com outras drogas hipnóticas inicialmente utilizadas, como os barbitúricos, por exemplo; outras indicações legítimas para o uso desses fármacos são: incapacidade de cooperação com o tratamento, (p.ex. mal de Alzheimer); disfunções motoras (p.ex. mal de Parkinson), pacientes pediátricos que ainda não são capazes de compreender o tratamento; procedimentos extensos ou

traumáticos; e finalmente pacientes que não possam tolerar fisiologicamente o estresse (p.ex. isquemias miocárdicas recentes, hipertensão lábil, asma induzida pelo estresse) (FELPEL, 1998; HAAS, 1998).

Normalmente os benzodiazepínicos são bem absorvidos quando administrados por via oral e possuem início de ação rápido, dependendo da lipossolubilidade das várias drogas desse mesmo grupo. Por exemplo, o diazepam é mais lipossolúvel do que o lorazepam e do que o clordiazepóxido e, portanto, o seu efeito sobre o SNC se inicia mais rápido (TREVOR; WAY, 1994).

O midazolam é um ansiolítico da classe dos benzodiazepínicos absorvido rápida e completamente após a administração oral, é um indutor de sono, caracterizado por um rápido início e curta duração de ação. Exerce efeito ansiolítico, anticonvulsivamente e relaxante muscular, podendo também promover amnésia anterógrada. Após a dose de 15 mg, as concentrações plasmáticas máximas de 70 a 120 ng/ml são atingidas em uma hora e sua meia vida de absorção é de cinco a vinte minutos. (ELIAS,1995)

Em razão de substancial eliminação pré-sistêmica, sua biodisponibilidade é de 30 a 50%. A distribuição tecidual do midazolam é muito rápida e, na maioria dos casos, uma fase de distribuição não é evidente ou é essencialmente terminada 1 a 2 horas após a administração oral. O midazolam é quase completamente eliminado por biotransformação. Menos de 1% da dose eliminada é recuperada intacta na urina. Em voluntários sadios jovens, a meia vida de eliminação é de 1,5 a 2,5 horas (DUNDEE et al. 1984).

Aparentemente o avanço científico que mais contribuiu para a compreensão da ansiedade e dos mecanismos de ação dos ansiolíticos benzodiazepínicos foi a

descoberta de sítios específicos de ligação dessas drogas no cérebro. Esses sítios de ligação estão associados aos receptores do ácido gama-amino-butírico (GABA). Quando um receptor GABA é ativado, os canais do Cloro se abrem permitindo o fluxo desses íons, a hiperpolarização da membrana e a inibição neuronal. Os benzodiazepínicos, por possuírem alta afinidade com os receptores GABA, facilitam a ação desses neurotransmissores. Então, ao mesmo tempo em que são destituídos de efeitos GABA-miméticos diretos, os benzodiazepínicos aumentam a neurotransmissão inibitória resultante dos receptores GABA. Embora o exato mecanismo pelos quais os benzodiazepínicos ajam não seja totalmente compreendido, sabe-se que estes aumentam a quantidade de canais de Cl abertos em respostas aos receptores GABA. Portanto, a inibição pós-sináptica (modulada pelos receptores GABA) é aumentada pela presença dos benzodiazepínicos, e como conseqüência, todo sistema de transmissão, modulado por essa via inibitória, será inibido quanto maior for a sua presença (FELPEL, 1998; HAAS, 1998; TREVOR e WAY, 1994; YAGIELA, 1991).

Barreto et al. (2002) Submeteram 40 pacientes à cirurgia de 3º molares retidos. Dividiram o estudo em dois grupos de 20. O grupo A recebeu como pré-medicação 7,5 mg de midazolam 50 mg de diclofenaco sódico quarenta e cinco minutos antes da intervenção cirúrgica, o segundo grupo recebeu apenas diclofenaco sódico como droga pré – cirúrgica. Após as 40 cirurgias, concluíram que o midazolam é de grande utilidade nas cirurgias de terceiros molares retidos como redutor dos estados de tensão emocional, ansiedade, proporcionando maior conforto para o paciente.

Chaia et al. (2002) estudaram as médias aritméticas da saturação de oxigênio, frequência cardíaca e pressão arterial de 120 pacientes que realizaram a

cirurgia dos terceiros molares inclusos. Os pacientes que participaram deste estudo foram divididos em quatro grupos onde foram administrados: diazepam (10 mg) (grupo I), Bromazepam 6mg (grupo II), midazolam 15mg (grupo III), e os pacientes do grupo IV que não receberam medicamento. Segundo os autores a utilização de ansiolíticos em cirurgia oral, administrados por via oral, é um controle eficaz de ansiedade, bem como auxilia na manutenção da pressão arterial e saturação de oxigênio dentro dos valores normais.

Eli et al. (2003) realizaram um estudo onde o procedimento cirúrgico de instalação de implantes dentais foi utilizado para analisar o efeito da ansiedade na experiência de dor em pacientes sob uma situação clínica estressante. O estudo foi feito com 60 pacientes com idade média de 42 anos, os quais se submeteram a uma cirurgia para colocação de implantes, sob condições normais, apenas com anestesia local. Os pacientes responderam a questionários sobre a ansiedade e avaliaram a experiência de dor em três momentos: (1) antes da cirurgia, (2) logo após a cirurgia e (3) quatro semanas após a cirurgia. A ansiedade e a dor dos pacientes foram maiores imediatamente antes da cirurgia, com uma significativa diminuição imediatamente após, sendo que nos três momentos de avaliação a dor estava diretamente relacionada com a ansiedade. Logo, é importante que os cirurgiões estejam conscientes dos efeitos da ansiedade na experiência de dor dos pacientes. Aparentemente, a anestesia local não é sempre suficiente. Recursos para controlar a ansiedade dos pacientes são, em muitos casos, essenciais para reduzir e controlar a dor dos pacientes antes, durante e após o tratamento odontológico.

Montebugnoli et al., (2004), procurando quantificar a reação cardiocirculatória e relacionar ao estresse avaliaram a variabilidade na frequência cardíaca

odontológico, em comparação com outros parâmetros clínicos utilizados mais freqüentemente na clínica odontológica. Vinte e cinco pacientes saudáveis que seriam submetidos à extração dental participaram do estudo. Foram analisadas a pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, freqüência cardíaca e a variabilidade na freqüência cardíaca antes do início do tratamento, após a anestesia local, durante a extração e cinco minutos após a extração. A variabilidade na freqüência cardíaca foi medida em períodos contínuos de cinco minutos através de eletrocardiograma. Todos os parâmetros mostraram diferenças significativas entre os quatro períodos de observação, entretanto a variabilidade na freqüência cardíaca mostrou as maiores variações, principalmente durante a extração dentária. Os autores concluíram que a variabilidade da freqüência cardíaca é o parâmetro mais sensível para quantificar a influência do sistema simpático no coração durante a reação cardiovascular ao estresse odontológico, permitindo a detecção precoce de qualquer alteração no sistema cardiovascular.

Dionne et al. (1983) realizaram um estudo em que 20 pacientes sedados sofreram 2 cirurgias de terceiros molares inclusos. Os pacientes foram divididos em 2 grupos. O grupo 1 recebeu placebo (IV) em uma sessão e diazepam 25,5 mg (IV) em outra. O grupo 2 recebeu diazepam 12,5mg, mais Fentanyl 0,1mg, mais methohexital 18 mg (IV) na primeira sessão, e diazepam 15 mg mais methohexital 27 mg (IV) na sessão seguinte. Como resultado, os autores observaram que, nos paciente que receberam placebo ou diazepam, o débito cardíaco se elevou como conseqüência da elevação do volume sistólico e da freqüência cardíaca, durante a anestesia e durante a cirurgia, retornando aos valores basais ao final dos procedimentos. Nesses pacientes, tanto a saturação de oxigênio como a pressão arterial mantiveram-se inalteradas. Nos pacientes sedados com as associações de

diazepam nenhuma alteração na pressão arterial foi detectada. O débito cardíaco se elevou e o volume sistólico apresentou queda durante a anestesia local nesses pacientes. A frequência cardíaca se elevou durante a anestesia, permanecendo elevada durante a cirurgia. Segundo os autores, esses achados sugerem que nenhuma das drogas estudadas foi capaz de controlar o efeito psicológico causado pela experiência de cirurgia em pacientes conscientes, sedados ou não

Matthews et al. (1992) observaram os níveis de saturação de oxigênio e a frequência cardíaca de pacientes sedados com midazolam e não sedados, que sofreram cirurgia oral menor, sob efeito de anestesia local. Episódios de taquicardia foram observados nos 2 grupos de pacientes, durante a cirurgia. O grupo sedado apresentou valores médios de frequência cardíaca significativamente maior do que o grupo controle, indicando altos níveis de estresse e ansiedade nos pacientes tratados com tranquilizantes.

Beck e Weaver (1981) analisaram os efeitos do conhecimento prévio de evento estressante, como uma cirurgia odontológica, na pressão arterial e frequência cardíaca de 24 pacientes adultos saudáveis. Os pacientes foram submetidos à análise da pressão arterial, frequência respiratória e nível de ansiedade (estresse psicológico) antes de 4 consultas odontológicas. As duas primeiras consultas trataram-se de procedimentos pouco estressantes, como anamnese, exame clínico, radiografias e planejamento. A terceira consulta foi realizada para a extração de terceiros molares, um procedimento que consiste em uma situação altamente estressante. A quarta consulta foi novamente simples, ou seja, pouco estressante. As pressões arteriais sistólica e diastólica não sofreram variações significantes. Entretanto, a frequência cardíaca e o estado de ansiedade mostraram variações significantes. A frequência cardíaca revelou diferenças entre

as consultas, sendo mais elevadas na terceira consulta em comparação com as demais e mais baixa na primeira consulta em comparação com a segunda e a quarta consultas. O nível de ansiedade foi superior na terceira consulta em comparação com as demais. O conhecimento prévio de uma situação estressante não influenciou, neste estudo, a pressão arterial, mostrando que uma elevação pressórica, antes de uma consulta odontológica, pode ser indicativa de hipertensão cardiovascular e não uma reação da ansiedade.

As concentrações plasmáticas de catecolaminas e as variáveis hemodinâmicas se mantiveram estáveis 3 minutos após a injeção da lidocaína sem vasoconstritor. Entretanto, a injeção do anestésico local com epinefrina levou a um aumento da concentração plasmática de epinefrina três e cinco minutos após a administração da droga. Nestes pacientes, ainda, a pressão arterial média diminuiu levemente após três minutos da administração da droga, sendo esta diminuição significativa após cinco minutos. A frequência cardíaca aumentou após três e cinco minutos, mas estes aumentos foram variáveis e não significativos. O produto da pressão arterial teve um aumento estatisticamente significativo cinco minutos após a anestesia com epinefrina. Os autores concluíram que uma resposta cardiovascular hiperdinâmica pode estar associada com a administração da anestesia local. Afirmaram ainda que podem participar desta reação fatores como a dor da injeção, o estresse psicogênico, a injeção intravascular, a interação de drogas e a absorção sistêmica da substância vasoativa (TOLAS; PFLUG e HALTER, 1982).

No estudo, o aumento na concentração plasmática de epinefrina, provavelmente, resultou da absorção de epinefrina no local da injeção. Apesar dos aumentos nas concentrações plasmáticas de epinefrina, as variáveis

hemodinâmicas não sofreram grandes variações, mostrando que a concentração sistêmica de epinefrina pareceu não influenciar o sistema cardiovascular em pacientes saudáveis (TOLAS; PFLUG e HALTER, 1982).

Mechan e Rawlins, em 1988, estudaram os efeitos das catecolaminas endógenas durante procedimentos cirúrgicos odontológicos. A anestesia local com lidocaína a 2% mais epinefrina 1:80.000 levou a uma redução significativa nos níveis plasmáticos de potássio; entretanto a anestesia com prilocaína a 3% mais felipressina 0,03 UI/ml causou uma elevação nos níveis de potássio. Os autores concluíram que os dois anestésicos não causaram alterações significativas na pressão sanguínea e na frequência cardíaca. Afirmaram ainda que diferentes soluções anestésicas, injetadas em doses clinicamente aceitáveis não afetam a resposta cardiovascular, apesar de influenciarem algumas mudanças sistêmicas.

Salonen, Forssell e Scheinin, (1988), verificaram os efeitos da anestesia local (Bloqueio do nervo alveolar inferior) com lidocaína a 2% com lidocaína a 2% mais adrenalina 1:80.000 em 5 pacientes com idade entre 21 e 26 anos. Foram analisadas a frequência cardíaca, a pressão arterial e as concentrações plasmáticas de adrenalina, noradrenalina e de dois metabólitos das catecolaminas: 3,4-dihidroxi-fenilglicol (DHPG) e 3,4-dihidroxi-fenilático (DOPAC). A frequência cardíaca aumentou após a injeção da lidocaína com adrenalina, mas permaneceu inalterada após a injeção de lidocaína. A pressão sanguínea não foi afetada por nenhum dos anestésicos. A concentração plasmática de adrenalina teve um aumento significativo, devido à adrenalina exógena. A noradrenalina plasmática apresentou uma tendência de redução e os níveis de DOPAC permaneceram estáveis após o uso dos dois tipos de anestésicos. O DHPG aumentou após a anestesia com lidocaína e diminuiu após a injeção de lidocaína mais adrenalina.

Para os autores, a adrenalina presente nos anestésicos locais foi a maior responsável pela ativação adrenérgica durante as cirurgias orais menores.

Os vasoconstritores são utilizados nos anestésicos locais para diminuir a sua absorção sistêmica. Além disso, eles aumentam os efeitos locais mantendo o anestésico no local da punção, diminuindo a sua toxicidade, prolongando a duração da anestesia e até diminuindo a dose necessária para obter os efeitos anestésicos. Outra vantagem do uso do vasoconstritor é o controle do sangramento e seus efeitos hemostáticos. A epinefrina é o vasoconstritor mais comum na odontologia, o qual possui efeitos α e β adrenérgicos, podendo aumentar a frequência e o débito cardíaco. Além disso, doses moderadas de epinefrina diminuem a resistência periférica pela dilatação dos vasos sanguíneos, podendo causar alguns distúrbios nos eletrocardiogramas. Apesar de todas estas alterações provocadas pela epinefrina, seus efeitos cardiovasculares são modestos e dentro dos parâmetros de normalidade (DAVENPORT et al., 1990).

3 - PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem como proposta obter elementos que possam relacionar a eficácia da sedação enteral com Midazolam 15 mg no controle das possíveis alterações cardiocirculatórias durante os procedimentos odontológicos invasivos, tais como as cirurgias de instalação de implantes dentais. Objetiva-se, também, avaliar o grau de estresse vivido pelos pacientes durante tais procedimentos através da mensuração dos níveis séricos de cortisol e catecolaminas endógenas.

4 - MATERIAL E MÉTODO

4.1 - Seleção dos pacientes

Através dos exames clínico e radiográfico, foram selecionados 10 (dez) pacientes de ambos os sexos, voluntários, normotensos, saudáveis e isentos de ação farmacológica, com idade entre 33 a 57 anos, que apresentassem indicação de pelo menos dois implantes em região maxilo-mandibular.

A realização do experimento seguiu as Diretrizes Internacionais de Pesquisas em Seres Humanos (Genebra, 1993) e as orientações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96 e teve seguimento somente após a aprovação do Comitê de Bioética da UNISA (Universidade Santo Amaro) sob parecer nº 061/2007 (Anexo I).

Todos os pacientes receberam instruções por escrito e assistiram palestra áudio-visual sobre o desenvolvimento da pesquisa, onde foi esclarecido a todos, os riscos, desconfortos, benefícios e objetivos dos procedimentos cirúrgicos e a importância da obtenção dos resultados. Todas as informações estão contidas na Carta de Informação ao Paciente (Anexo II) e todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo III).

4.1.1 - Critérios de inclusão

Foram selecionados os pacientes de acordo com os seguintes critérios:

- Pacientes de ambos os gêneros e de qualquer idade que necessitavam de dois implantes em 2 regiões similares, um do lado direito e um do lado esquerdo ou um na mandíbula e um na maxila, com o mesmo grau de complexidade, para que os 2 procedimentos cirúrgicos pudessem ser tecnicamente semelhantes e induzir o mesmo nível de estresse cirúrgico.
- Pacientes saudáveis, isentos de qualquer ação farmacológica.
- Pacientes que estivessem de acordo com a realização da pesquisa, após a explanação sobre o seu desenrolar e assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.1.2 - Critérios de exclusão

Não poderiam participar da pesquisa os seguintes pacientes:

- Diabéticos;
- Hipertensos;
- Gestantes;
- Pacientes imunocomprometidos;
- Pacientes sob ação de fármacos.

4.2 - Material

4.2.1 - Material permanente

Monitor Multiparamétrico para monitoração não invasiva e registro dos parâmetros cardiovasculares - Modelo M3000, ¹ (Figura 1) que foi utilizado para leitura contínua da pressão arterial (sistólica, diastólica e média), pelo método oscilométrico e da frequência cardíaca, através do método fotopleletismográfico, programado para registros a cada 5 minutos;

- Instrumental clínico: explorador duplo, espelho clínico, pinça clínica, curetas, sonda milimetrada. ²
- Instrumental para a anestesia local: seringa Carpule de aspiração. ³
- Instrumental para a cirurgia de implante: bandeja cirúrgica, descoladores de periósteo, curetas (Lucas e periodontais), cabo de bisturi, porta-agulha, pinça hemostática, tesoura de ponta reta, tesoura de Buck, sugador cirúrgico, cúpula, afastadores de Minesota e de Farabeuf e Farabeuf modificado, pinça reta cirúrgica, pinça Allis, pinça Backaus e alveolótomo.
- Kit cirúrgico de implante (Colosso) ⁴.
- Motor para implantação

¹ Moriya, São Paulo – SP Brasil

² Duflex Ltda São Paulo – SP Brasil

³ Health Co[®], Minnessota, USA

⁴ Emfills ind. e com. de produtos odontológicos S/C Ltda -Itu – SP- Brasil.

Figura 1. Monitor Multiparamétrico para monitoração não invasiva e registro dos parâmetros cardiovasculares - Moriya M3000 .



4.2.2 - Material de consumo

- Implantes Colosso ECI e Colosso RC. ⁵
- Filme radiográfico periapical. ⁶
- Campos cirúrgicos (kit para implantes). ⁷
- Fios de sutura 3-0, 4-0 Ethicon®. ⁸
- Lâminas de bisturi n^{os} 15, 15 c. ⁹

⁵ Emfills ind. e com. de produtos odontológicos S/C Ltda -Itu – SP- Brasil.

⁶ Kodak do Brasil - São Paulo – SP - Brasil.

⁷ Alva Doctor Ltda - São Paulo – SP - Brasil.

⁸ Johnson-Johnson Ltda São José dos Campos – SP Brasil.

⁹ SurgiBlade - Miami – Flórida – USA.

- Sugadores Cirúrgicos. ¹⁰
- Gaze estéril. ¹¹
- Luvas cirúrgicas estéreis. ¹²
- Barreiras de proteção para o profissional: máscaras, gorros, óculos de proteção;
- 01 caixa de agulha curta. ¹³
- 03 caixas com 50 tubetes de Mepivacaina a 2% com norepinefrina 1:100.000. ¹⁴
- Pomada de Lidocaína a 5%. ¹⁵
- Álcool 10 v/v. ¹⁶
- Solução alcoólica de iodo a 2%. ¹⁷
- Soro fisiológico. ¹⁸
- Clorexidine. ¹⁹
- Luvas de procedimentos. ²⁰
- Tubo com gel separador de 6 ml. ²¹
- Tubo com Heparina gel líquida pré-congelada contendo 120 micro L de solução EGTA/GSH. ²²
- Garrote. ²³

¹⁰ Indusbello Ind. de Instrum. Odontológicos Ltda - Londrina – PR – Brasil.

¹¹ Cremer S.A. - Blumenau – SC – Brasil.

¹² Embramac Itajaí – SC – Brasil.

¹³ BD-Becton Dickinson - Juiz de Fora – MG – Brasil.

¹⁴ DFL[®] Indústria e Comércio Ltda - Rio de Janeiro – RJ – Brasil.

¹⁵ Probem, Divisão Odontológica - Catanduva – SP – Brasil.

¹⁶ Iplasa Indústria e Comércio Ltda - Piracicaba – SP – Brasil.

¹⁷ Riodeine Rioquímica Ltda - São José do Rio Preto – SP Brasil.

¹⁸ Aster Produtos Médicos Ltda - Sorocaba – SP – Brasil.

¹⁹ Noplak Laboratório Daudt Oliveira Ltda - Rio de Janeiro – RJ – Brasil.

²⁰ Embramac Itajaí – SC – Brasil.

²¹ Vacuette – Americana – SP – Brasil.

²² Vacuette – Americana – SP – Brasil.

²³ Vacuette – Americana – SP – Brasil.

- Scalp com agulha 25x7mm. ²⁴
- Seringa lower 10 ml. ²⁵
- Agulhas hipodérmicas 30x7mm. ²⁶
- Algodão hidrófilo. ²⁷
- Álcool 70%. ²⁸
- Pipeta automática com ponteiros adequadas. ²⁹
- Soro fisiológico para lavar o scalp. ³⁰
- Caixa para depósito de materiais perfurocortantes. ³¹

²⁴ Becton - São Paulo – SP – Brasil.

²⁵ Becton - São Paulo – SP – Brasil.

²⁶ Becton - São Paulo – SP – Brasil.

²⁷ Becton - São Paulo – SP – Brasil.

²⁸ Becton - São Paulo – SP – Brasil.

²⁹ Huawel – Curitiba –PR- Brasil.

³⁰ Glicolabor - Ribeirão Preto – SP – Brasil.

³¹ Descarpack - São Paulo - SP – Brasil.

4.3 - Método

Cada um dos 10 (dez) pacientes foi submetido a duas intervenções cirúrgicas semelhantes e com o mesmo grau de complexidade para colocação de implantes orais na região da maxila ou mandíbula, sendo que em uma delas foi utilizada a analgesia enteral.

4.3.1 - Preparo do Paciente

O paciente permaneceu semi-deitado na cadeira odontológica, de modo que sua arcada superior permanecesse em 90 graus em relação ao solo, quando estivesse com a boca aberta. A altura da cadeira foi ajustada para que a boca do paciente ficasse acima do cotovelo do operador, permitindo dessa forma a realização adequada da técnica anestésica infiltrativa. Para o correto funcionamento do monitor não invasivo de pressão, o braço esquerdo do paciente foi posicionado paralelo ao longo de seu corpo na altura do coração, e recebeu o manguito para mensuração da pressão arterial. O dispositivo com o pletismógrafo “cuff finger” foi adaptado ao dedo indicador da mão direita. Com o paciente já posicionado, foi realizada a medicação oral.

A medicação oral foi preparada por uma enfermeira da equipe pesquisadora, que, previamente, criou uma lista de identificação e separou as cápsulas de placebo e midazolam aleatoriamente em envelopes individuais rotulados de A e B, de modo que, se o operador ministrasse a cápsula que estava no envelope A na primeira cirurgia, a do envelope B era ministrada na segunda, e vice e versa.

Somente depois disto era verificado em qual das cirurgias havia sido administrado Midazolam 15 mg, produzindo assim um teste duplo cego.

Após o preparo do paciente, deu-se o início à calibração automática do oxímetro por 30 minutos, tempo suficiente para estabilização dos parâmetros e determinação de uma escala de valores de base (período basal) para a Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média (mm/Hg), e para a Frequência Cardíaca, em batimentos por minuto e início da ação do medicamento.

Decorridos 30 minutos, foi realizada a colocação do escalpe para coleta das amostras de sangue.

4.3.2 Anestesia local

O ato cirúrgico foi precedido pela anestesia local da região a ser operada. As técnicas anestésicas utilizadas foram as seguintes:

- Bochecho com Periogard[®] a 0,12%, por um minuto;
- Anestesia tópica encharcando-se um tufo de algodão estéril com Mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000 Mepiadre[®] (DFL) e deixando-o sobre a região que receberia a puntura da anestesia infiltrativa.
- Anestesia infiltrativa dos nervos da região a ser operada utilizando-se o anestésico Mepivacaína a 2% com norepinefrina 1:100.000 Mepiadre[®] (DFL).

4.3.3 Análise dos parâmetros cardiovasculares

As cirurgias foram realizadas, monitorando-se continuamente a pressão arterial e frequência cardíaca, desde o preparo do paciente até 10 minutos após o término do procedimento cirúrgico.

Os parâmetros cardiovasculares Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC) foram avaliados nos seguintes tempos :

T _{zero}	Tempo de preparo do paciente;
TT	Tempo da anestesia tópica ;
TAA	Tempo antes da anestesia infiltrativa;
TPA	Tempo pós a anestesia infiltrativa;
TI	Tempo da incisão e descolamento;
TPO	Tempo da perfuração do osso;
TII	Tempo da instalação do implante;
TS	Tempo da sutura;
TTC	Tempo do término da cirurgia;
TTC ₁₀	Tempo 10 minutos após o término da cirurgia.

Os registros dos valores obtidos em T_{zero} foram usados como controle em relação aos demais registros dos parâmetros, nas fases subseqüentes.

A PAM é obtida subtraindo-se a PAD da PAS, dividindo-se por três e somando-se PAD ($PAS - PAD / 3 + PAD$) e é constante da força vascular.

4.3.4 Análise dos níveis de cortisol e de catecolaminas

As coletas das amostras de sangue para análise do cortisol e das catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina) foram realizadas nos seguintes períodos:

- Após o preparo do paciente, TT (Antes);
- No momento da perfuração para a colocação do implante, TPO (Durante);
- Aos dez minutos após o término da intervenção cirúrgica, TTC₁₀ (Final).

A análise das amostras sanguíneas foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas ITULAB (ITU – SP - Brasil), sendo que os níveis obtidos logo após o preparo do paciente serviram como controle em relação a outras análises do cortisol e das catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina).

As amostras foram transportadas até o ITULAB, acondicionadas em gelo seco (78,5 graus centígrados negativos), dentro de caixas térmicas apropriadas, seguindo instrução e especificações do próprio laboratório.

4.3.5 - Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica para colocação dos implantes foi realizada de maneira convencional, incluindo:

- Incisão;
- Descolamento do periósteo;
- Perfurações com fresas;
- Colocação dos implantes;
- Sutura;
- Orientação pós-operatória;
- Prescrição terapêutica.

4.3.6 Sedação enteral por Midazolam

Os efeitos clínicos da sedação com Midazolam podem começar em 20 minutos após a ingestão, com pico do efeito em mais ou menos 40 minutos, sendo um método seguro e eficaz, podendo ser revertido em 5 minutos com Flumazenil, usando dose endovenosa inicial de 0,2 mg com aumento adicional 0,1 mg por minuto até resposta terapêutica. A dose máxima é de 1mg.

A sedação enteral seguiu um protocolo de administração, em que a anamnese completa foi realizada com ênfase na história médica do paciente, para que nenhuma alteração sistêmica pudesse contra-indicar a técnica. Para avaliar o grau de sedação foi usada a escala de Geller (ELIAS, 1995)

0 = desperto

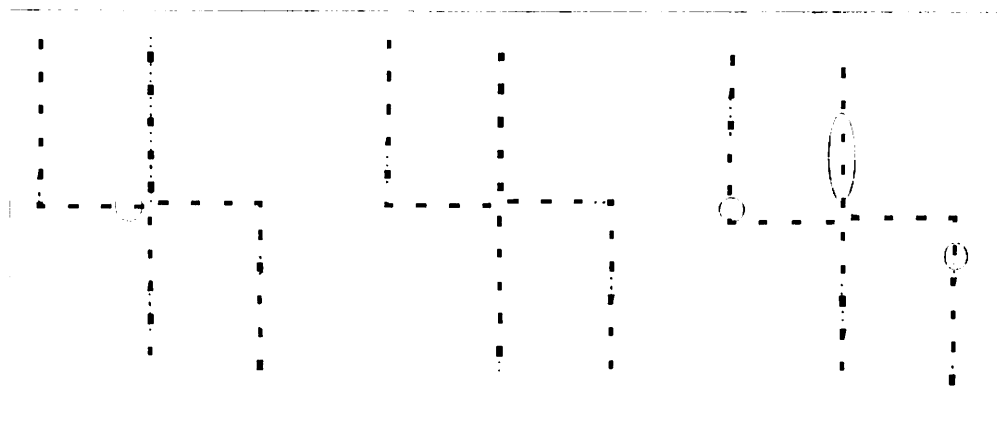
1 = desperto calmo

2 = sonolento

3 = adormecido mais despertável

O paciente só deixava o consultório acompanhado, após descanso de 1h na sala de repouso e tendo realizado o teste cognição motora de de Trieger. (KAWAKAMY, 2005 MORATTI, 2006). Em 1967 o Dr. Norman Trieger modificou o teste de coordenação motora (Bender Motor Gestalt) adaptando-o para a avaliação da recuperação de pacientes submetidos à anestesia geral ou sedação. O teste consiste na união de pontos de uma figura pré-estabelecida e deve ser aplicado em dois momentos: antes do início da sedação e após o paciente voltar ao zero na escala de Geller. O cirurgião pode de maneira prática e segura comparar os resultados, e baseado no número de pontos perdidos e no tempo para preencher a figura, verificar se os efeitos da sedação já cessaram por completo. (MALAMED E CLARK, 2003).

Quadro 1. Esquema demonstrativo do teste de Trieger.



O paciente foi orientado previamente sobre o uso de medicamentos e placebos em sorteio duplo cego instruído a fornecer ao profissional as sensações percebidas, principalmente se algo desagradável ocorresse.

O paciente recebeu recomendações pré-operatórias para realizar jejum, de quatro horas antes do procedimento, pois, alimentos prolongam por uma hora o

tempo para a concentração máxima, indicando redução na velocidade de absorção do midazolam e também foi orientado a não fazer uso de qualquer medicação, nem cremes ou filtro solar.

E finalmente foi verificado, através do monitoramento cardiorespiratório, se os valores basais estavam dentro dos padrões de normalidade.

4.3.7 - Dinâmica do experimento

Os 10 pacientes selecionados foram submetidos a duas intervenções cirúrgicas em regiões distintas; porém com complexidades semelhantes, sendo que no primeiro procedimento cirúrgico o paciente recebeu uma cápsula que poderia conter placebo ou midazolam. Na segunda intervenção cirúrgica, que ocorreu com um intervalo 7 dias, cada um dos 10 pacientes recebeu nova cápsula de modo que se a cápsula ingerida na 1^a cirurgia fosse placebo, na 2^a cirurgia seria Midazolam e vice - versa.

Ao final do experimento, foram realizadas todas as 20 cirurgias que, após abertura da lista de identificação das cápsulas ingeridas, formaram dois grupos P e M. O grupo P (controle) não recebeu nenhum tipo de sedação durante o procedimento cirúrgico. O grupo M (teste) recebeu a sedação enteral por Midazolam 15 mg.

Os parâmetros cardiocirculatórios (FC, PAS, PAD, PAM e SPO₂) foram analisados ao longo do tempo, entre as etapas T_{zero} a TTC₁₀ (Quadro 1), sempre comparados com o período controle T_{zero}. Os níveis séricos de cortisol e de

catecolaminas endógenas (epinefrina, norepinefrina e dopamina) foram analisados durante os períodos:

- Pré-operatório, TT (Antes),
- Trans-operatório TPO (Durante),
- Pós-operatórios TTC₁₀ (Final).

4.3.8 Método Estatístico

A análise estatística de cada grupo, durante os períodos pré, trans e pós-operatórios, foi realizada através do teste Análise de Variância (ANOVA). Quando as diferenças das médias foram significativas, o teste de Tukey foi aplicado para detalhar os resultados. A análise comparativa das fases e entre os grupos utilizados foi realizada através do teste t-Student.

5 - RESULTADOS

5.1 Análise Biológica

São apresentadas, a seguir, as alterações cardiovasculares causadas pelo estresse cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia de implante, sob efeito do anestésico local Mepivacaína a 2% mais epinefrina 1:100.000 (Mepiadre[®]), sedados ou não com Midazolam, nas fases do experimento: T_{zero} a TTC₁₀.

Os seguintes parâmetros cardiocirculatórios foram registrados, a cada 5 minutos:

Pressão Arterial Sistólica em mmHg (PAS);

Pressão Arterial Diastólica em mmHg (PAD);

Pressão Arterial Média em mmHg (PAM);

Frequência Cardíaca em ciclos por minuto (FC);

Saturação de Oxigênio em porcentagem (SPO₂).

E os seguintes parâmetros foram avaliados nos períodos pré, trans e pós-operatórios:

- Níveis plasmáticos de cortisol;
- Níveis plasmáticos de epinefrina;
- Níveis plasmáticos de norepinefrina;
- Níveis plasmáticos de Dopamina;

As fases clínicas, onde os parâmetros foram avaliados, são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 2. Fases clínicas em relação ao tempo.

Quadro 1. Fases clínicas em relação ao tempo.	
Fases	Tempos clínicos
	Consulta inicial (fora do tempo do experimento)
Tzero	30 minutos antes do início da cirurgia (preparo do paciente)
TT	Durante anestesia tópica (início da cirurgia). Tzero + 30'
TAA	Antes da anestesia infiltrativa. Tzero + 35'
TPA	Imediatamente após a anestesia infiltrativa. Tzero + 40'
TI	Durante a incisão e o descolamento. Tzero + 45'
TPO	Durante a perfuração do osso. Tzero + 55'
TII	Durante a instalação do implante. Tzero + 65'
TS	Durante a realização da sutura. Tzero + 60'
TTC	Ao término da cirurgia. Tzero + 65'
TTC10	10 minutos após o término do procedimento cirúrgico

Quadro 3. Posologia dos medicamentos utilizados no experimento.

Drogas	Concentração	Dose	Via
Amoxicilina	500 mg	2 g – 1 hora antes;	oral
Amoxicilina	500 mg	500 mg de 8/8 h	oral
Diclofenaco potássico	50mg	50 mg antes da cirurgia	oral
Diclofenaco potássico	500 mg	50 mg – 8 / 8 h	oral
Cloridrato de mepivacaína 2%	20 mg/ml	36 mg	infiltrativa
Epinefrina 1:100.000	10 µg/ml	18 µg/ml	infiltrativa
Midazolam – Grupo M	15 mg	15 mg	oral

As tabelas 1 e 2 mostram os valores médios absolutos e as variações percentuais dos parâmetros PAS, PAD, PAM, FC e SPO₂, nas fases T_{ZERO} a TTC₁₀ dos grupos P e M.

TABELA 1. Valores médios absolutos e variação percentual da FC em (bat/min) da SPO₂, em (%) e PAS, PAD, PAM em (mmHg), , nas Fases T_{zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ dos pacientes do GRUPO P (Placebo), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais norepinefrina 1:100.000.

Fases	Tzero	TT	TAA	TPA	TI	TPO	TII	TS	TTC	TTC10
Parâmetros										
FC(bat/min)	71,4	68,4	68,7	76,3	69,3	69,6	66,6	65,4	67,3	67,7
variação %	0	96%	96%	107%	97%	97%	93%	92%	94%	95%
SPO2 %	96,5	95,9	96,0	95,5	96,8	96,6	94,6	96,1	97,2	97,3
variação %	0	99%	99%	99%	100%	100%	98%	100%	101%	101%
PAS (mmHg)	120,4	119,6	117,8	116,1	118,7	118,6	126,6	123,1	123,5	128,5
variação %	0	99%	98%	96%	99%	99%	105%	102%	103%	107%
PAD (mmHg)	80,6	80,1	83,3	79,7	78,5	79,9	90,6	83,5	85,2	92,0
variação %	0	99%	103%	99%	97%	99%	112%	104%	106%	114%
PAM (mmHg)	98,9	98,4	99,0	96,1	97,0	97,6	106,8	102,0	102,2	108,0
variação %	0	99%	100%	97%	98%	99%	108%	103%	103%	109%

TABELA 2. Valores médios absolutos e variação percentual da FC em (bat/min) da SPO₂, em (%) e PAS, PAD, PAM em (mmHg), , nas Fases T_{zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ dos pacientes do GRUPO M (Midazolam), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais norepinefrina 1:100.000.

Fases	Tzero	TT	TAA	TPA	TI	TPO	TII	TS	TTC	TTC10
Parâmetros										
FC(bat/min)	67,6	69,4	65,7	74,2	75,1	74,2	69	69	72,5	74
variação %	0	103%	97%	110%	111%	110%	102%	102%	107%	109%
SPO2(%)	96,4	95,9	96,5	96	95,8	95,3	95,8	96,2	96,6	96,9
variação %	0	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	100%	101%
PAS (mmHg)	118,1	113,2	119	115,3	119,8	109,8	114,6	111,7	116,3	120,8
variação %	0	96%	101%	98%	101%	93%	97%	95%	98%	102%
PAD (mmHg)	78	74,5	81,1	76,7	79,6	71,9	74,6	76,3	79,8	82,7
variação %	0	96%	104%	98%	102%	92%	96%	98%	102%	106%
PAM (mmHg)	95,9	91,7	98	94,3	98,3	89,6	92,9	92,4	96,3	100,2
variação %	0	96%	102%	98%	103%	93%	97%	96%	100%	104%

As respostas fisiológicas ao estresse odontológico foram verificadas através dos níveis séricos de cortisol, de epinefrina, norepinefrina e dopamina nas seguintes fases clínicas: antes da cirurgia TT (após o preparo do paciente), durante a cirurgia TPO (perfuração óssea) e após a cirurgia TTC₁₀ (dez minutos após o término dos procedimentos cirúrgicos).

As tabelas 3 e 4 mostram valores médios absolutos de cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina, nestas fases, no grupo P e M.

TABELA 3. Valores médios absolutos de cortisol ($\mu\text{g/ml}$), epinefrina, norepinefrina e dopamina em (pg/ml), nas fases T_{ZERO} , TPO e TTC_{10} dos pacientes do GRUPO P (Placebo), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais norepinefrina 1:100.000

Fases	pre	trans	pós	Valor Referencia
Parâmetros				
Cortisol	8,96	9,04	8,77	5,0 a 25,0 (mcg/dl)
Epinefrina	41,08	59,42	54,88	< que 140 (picog/ml)
Norepinefrina	347,27	346,3	300,97	< que 1400 (picog/ml)
dopamina	10,55	13,18	13,79	< que 30 (picog/ml)

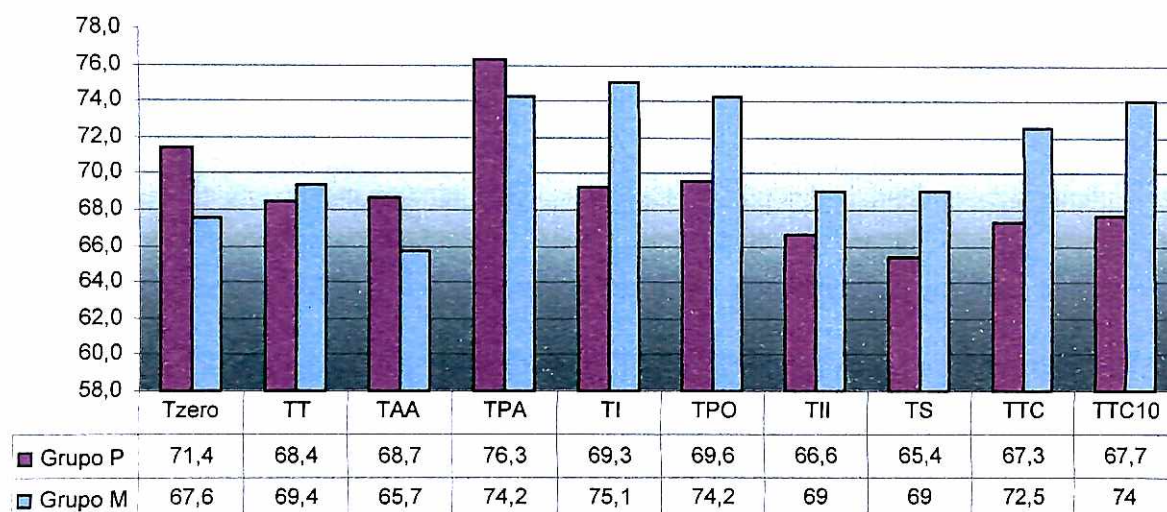
TABELA 4. Valores médios absolutos de cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina em pg/ml , nas fases T_{Zero} , TPO e TTC_{10} dos pacientes do GRUPO M (Midazolam), antes, durante e após a cirurgia de implante sob a anestesia local com Mepivacaína a 2% mais norepinefrina 1:100.000.

Fases	pre	trans	pós	Valor Referencia
Parâmetros				
Cortisol)	9,77	12,35	13,37	5,0 a 25,0 (mcg/dl)
Epinefrina	53,27	55,68	37,61	< que 140 (picog/ml)
Norepinefrina	299,16	423,84	337,47	< que 1400 (picog/ml)
dopamina	13,58	17,8	12,7	< que 30 (picog/ml)

Os gráficos 1 a 6, mostram os valores médios absolutos da FC, SPO2, PAS PAD e PAM, nas fases T_{zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ nos Grupos P e M.

Gráfico 1. Valores médios absolutos da Frequência Cardíaca (FC) em batimentos/minuto, durante as fases clínicas T_{zero} a TTC₁₀ nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).

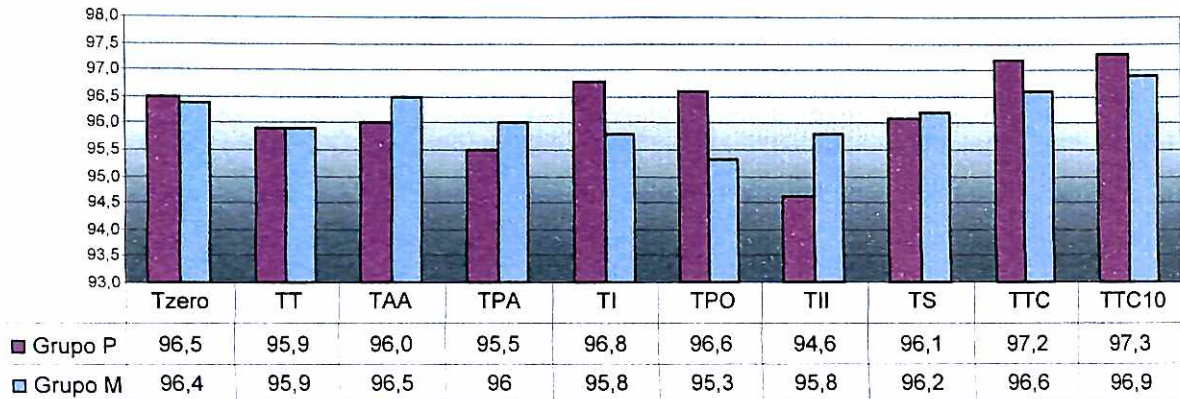
Alterações da Frequência Cardíaca



Observando o gráfico podemos notar que a FC sofreu variações durante todo o experimento tanto no grupo P quanto no Grupo M, logo após a anestesia infiltrativa em TPA. A partir do pico de ação do medicamento, ocorre um melhor equilíbrio no grupo M, porém sempre dentro da faixa de normalidade.

Gráfico 2. Valores médios absolutos da Saturação de Oxigênio (SPO₂), durante as fases clínicas T_{zero} a TTC₁₀ nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).

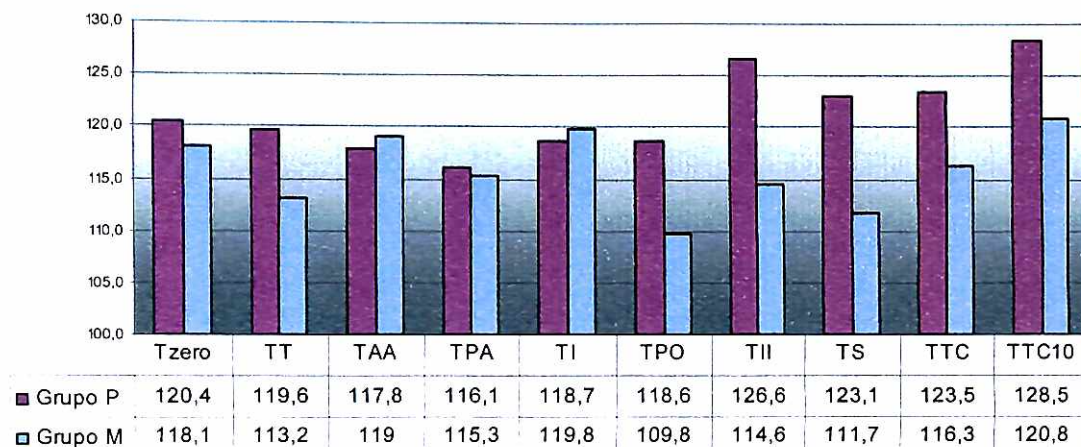
Alterações da Saturação de Oxigenio



No parâmetro SPO₂, não tivemos grandes flutuações, havendo tempos com aumento dos níveis de oxigênio como em TAA, TPA, em relação ao grupo controle, porém logo em seguida, observamos tempos com diminuição, como em TI; entretanto no grupo M houve uma menor variação.

Gráfico 3. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Sistólica (PAS) em mmHg, durante as fases clínicas T_{zero} a TTC₁₀ nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).

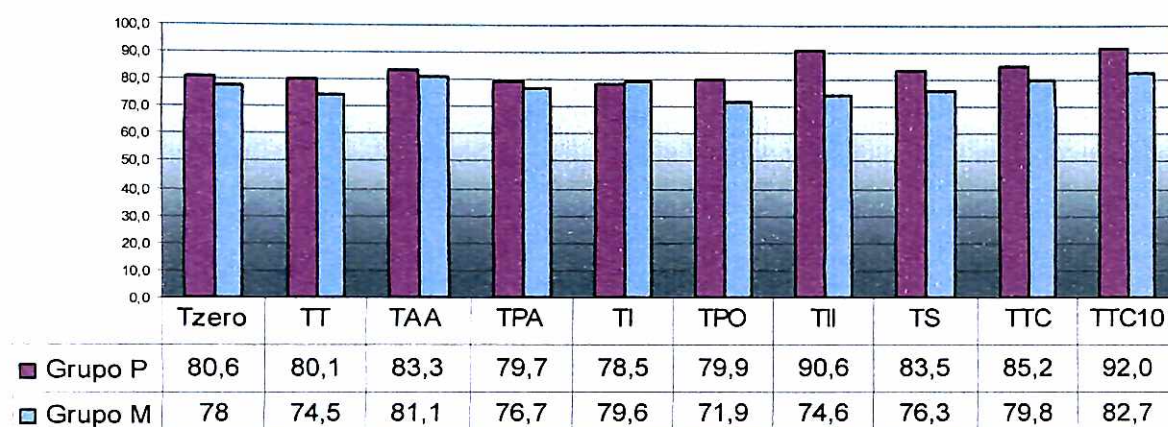
Alterações da Pressão Arterial Sistólica



O gráfico 3 nos mostra que a partir do momento em que teve sua maior eficácia (TAA), a medicação mostrou-se eficaz no controle da PAS e nos tempos subsequentes também. Os índices se mantiveram menores no grupo M (teste), quando comparado com grupo P (controle).

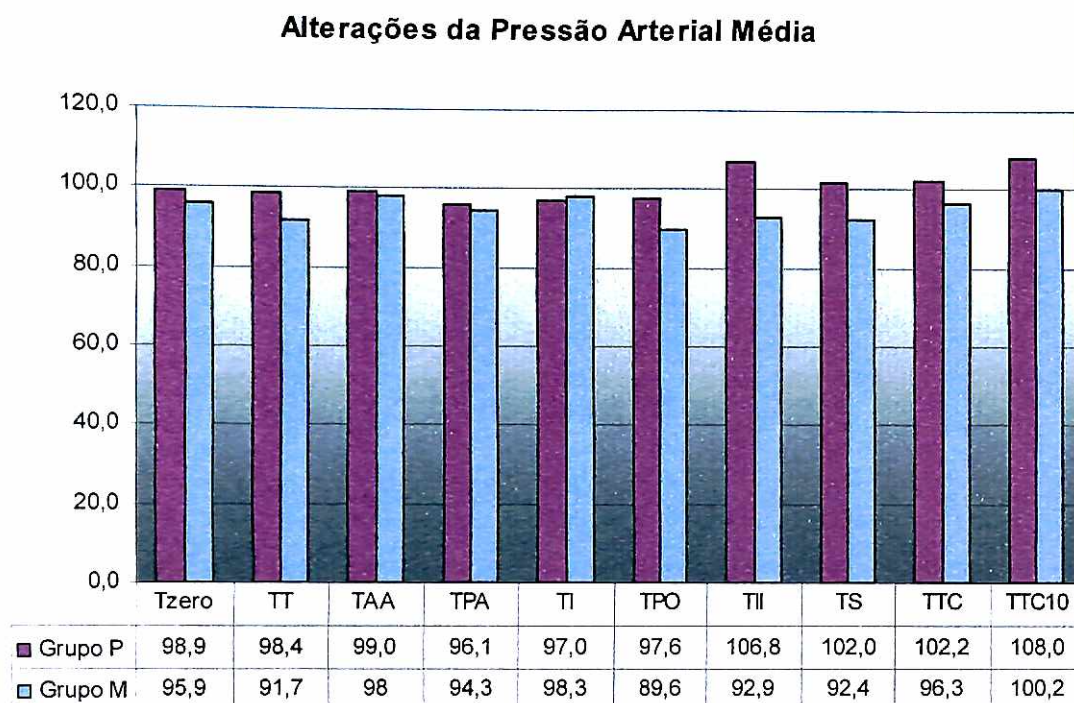
Gráfico 4. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Diastólica (PAD) em mmHg, durante as fases clínicas T_{zero} a TTC₁₀ nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).

Alterações da Pressão Arterial Diastólica



Observa-se no gráfico que embora a diferença entre as médias da PAD tenha sido discreta e uniforme, os valores máximos atingidos foram nas fases TII e TTC₁₀ do grupo controle e estão absolutamente dentro dos limites de normalidade.

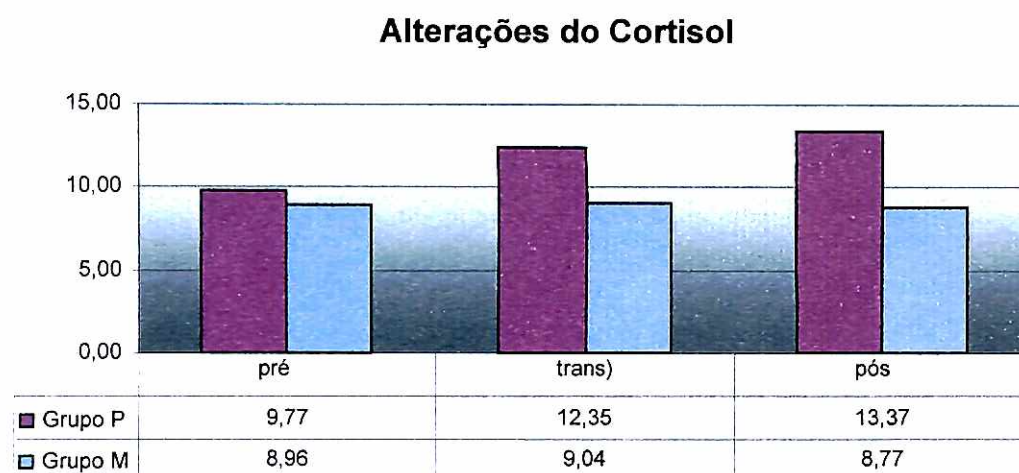
Gráfico 5. Valores médios absolutos da Pressão Arterial Média (PAM) em mmHg, durante as fases clínicas T_{zero} a TTC₁₀ nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).



A PAM se manteve praticamente equilibrada nos dois grupos, porém com médias ligeiramente menores, no grupo M. As maiores flutuações ocorreram entre TPO e TTC₁₀, acompanhando os resultados da PAS e PAD, inclusive nas avaliações estatísticas que apresentaram resultado significativo em TT, TPO, TS, TTC₁₀

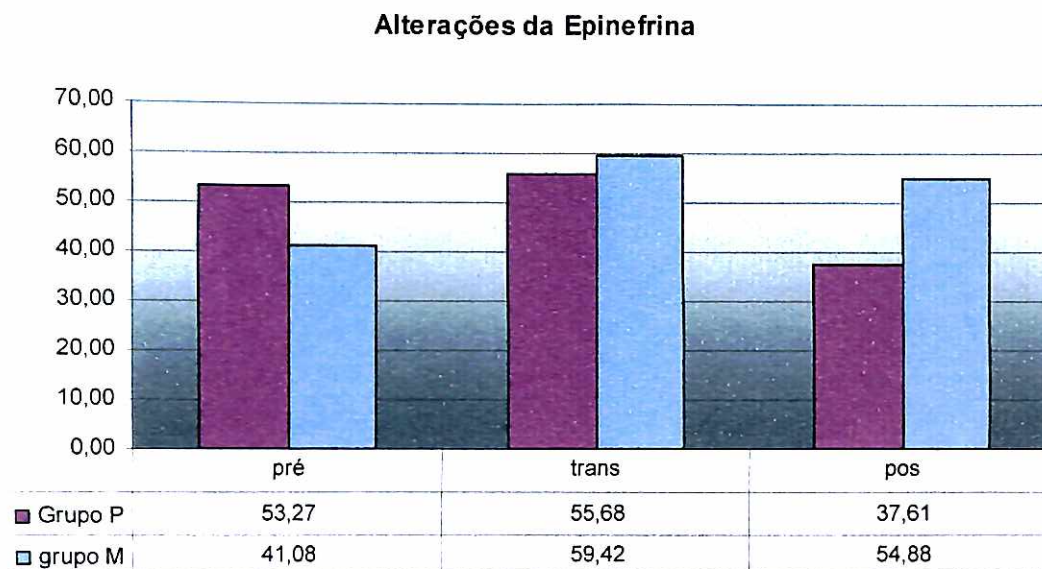
Analisaremos a seguir os Gráficos 6 a 9 que mostram os valores médios absolutos dos níveis séricos de Cortisol, Epinefrina , Norepinefrina, Dopamina nas fases TT (Antes),TPO,(Durante), TTC₁₀ (Final) nos Grupos P e M .

Gráfico 6. Valores médios absolutos dos níveis séricos de cortisol, durante as fases clínicas TT (pré),TPO (Trans) e TTC₁₀ (pós), nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).



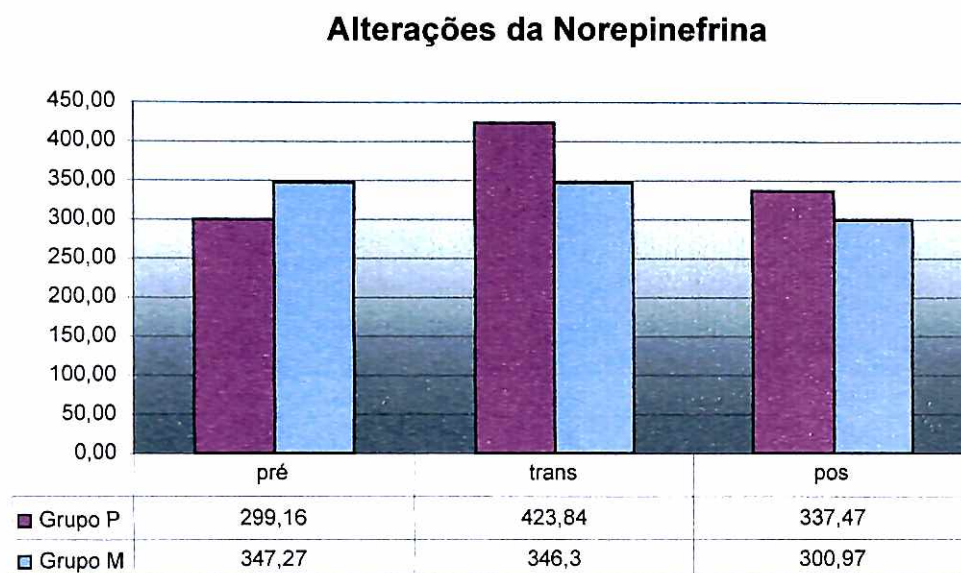
Os valores para o Cortisol no pré- operatório, trans-operatório e no pós-operatório foram sempre menores no grupo M do que no grupo P, demonstrando desta forma que o paciente esteve exposto a menos estresse.

Gráfico 7. Valores médios absolutos dos níveis séricos de epinefrina, durante as fases clínicas TT (pré),TPO (Trans) e TTC₁₀ (pós), nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).



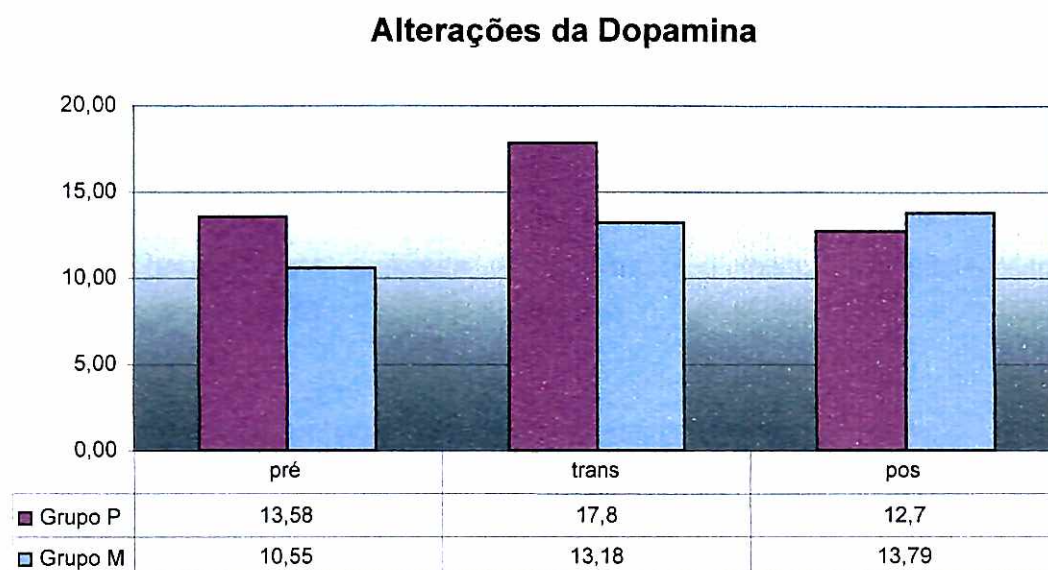
A epinefrina no grupo M apresenta índices menores que o grupo P (controle), somente no período pré-operatório, TT (Antes) e nos períodos trans e pós, a epinefrina teve seus valores maiores que no grupo P.

Gráfico 8. Valores médios absolutos dos níveis séricos de norepinefrina, durante as fases clínicas TT (pré), TPO (Trans) e TTC₁₀ (pós), nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).



Os níveis de noradrenalina foram menores no grupo M (teste) nos tempos trans-operatório, TPO (Durante) e pós-operatório TTC₁₀ (Final) , sempre dentro da zona de normalidade.

Gráfico 9. Valores médios absolutos dos níveis séricos de dopamina, durante as fases clínicas TT (pré), TPO (Trans) e TTC₁₀ (pós), nos grupos P (Placebo) e M (Midazolam).



A Dopamina apresentou índices menores no grupo M, nos tempos pré e trans-operatórios e somente no final os índices praticamente se equivaliam, a maior diferença foi na fase TPO (Durante). sem ultrapassar, é claro, os limites da normalidade

5.2. Análise Estatística

Para interpretar os dados registrados, aplicamos o teste ANOVA fator único (Análise de Variância) e teste "F", com índice de confiabilidade de 0,05. Em casos onde as alterações demonstraram ser significativas, foi aplicado o teste de "Tukey - Kramer".

TABELA 5. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias da FC, SPO₂, PÁS, PAD, PAM - Grupo P (controle).

FASES	GRUPO	F	F crítico	valor-P	resultado
FC	P	1,190	1,986	0,311	NS
SPO2	P	0,654	1,986	0,748	NS
PAS	P	0,503	1,986	0,869	NS
PAD	P	1,372	1,986	0,213	NS
PAM	P	0,733	1,986	0,678	NS

TABELA 6. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias da FC, SPO₂, PÁS, PAD, PAM - Grupo M (teste).

FASES	GRUPO	F	F crítico	valor-P	resultado
FC	M	1,239	1,986	0,282	NS
SPO2	M	0,522	1,986	0,855	NS
PAS	M	0,698	1,986	0,709	NS
PAD	M	1,083	1,986	0,383	NS
PAM	M	0,827	1,986	0,593	NS

Interpretando os testes estatísticos para as médias da FC SPO₂ PAS, PAD, e PAM, nas fases T_{Zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ durante a cirurgia de implante no grupo P e no grupo M, respectivamente, com nível de significância de 0,05, podemos concluir que os parâmetros cardiocirculatórios não sofreram alterações estatisticamente significativas, entre as fases estudadas.

As Tabelas 7 a 9 mostram as Análises de Variância (ANOVA) para as médias do cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina e o teste "F" nas fases TT (Antes), TPO (Durante), TTC₁₀ (Final) no grupo P e no grupo M e o teste de Tukey-Kramer da norepinefrina no grupo P. A comparação dentro dos grupos, nos parâmetros fisiológicos, mostrou que o "F" das médias do cortisol, da epinefrina, da norepinefrina da dopamina é menor do que F-crítico, para significância de 0,05.

TABELA 7. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias de **CORTISOL, EPINEFRINA, NOREPINEFRINA E DOPAMINA** - Grupo P (controle).

<i>FASES</i>	<i>GRUPO</i>	<i>F</i>	<i>F crítico</i>	<i>valor-P</i>	<i>resultado</i>
CORTISOL	P	0,796	3,354	0,461	NS
EPINEFRINA	P	0,570	3,354	0,572	NS
NOREPINEFRINA	P	6,292	3,354	0,006	S
DOPAMINA	P	2,207	3,354	0,129	NS

A comparação dentro dos grupos, nos parâmetros fisiológicos, mostrou que o "F" das médias para norepinefrina o F é maior que F-crítico no grupo P, portanto foi aplicado o teste de Tukey-Kramer.

TABELA 8. Teste "Tukey-Kramer", para médias da **NOREPINEFRINA** - Grupo P (controle).

<i>Teste de Tukey -Kramer</i>	<i>Dif. das Médias</i>	<i>DMS</i>	<i>resultado</i>
NOR -P-A com NOR-P-D	97,52	61,709	Existe diferença significativa
NOR -P-A com NOR-P-F	11,15	61,709	Não existe diferença significativa
NOR -P-D com NOR-P-F	86,37	61,709	Existe diferença significativa

TABELA 9. Resumo das análises de variância e teste "F", para médias de CORTISOL, EPINEFRINA, NOREPINEFRINA E DOPAMINA - Grupo M (teste).

FASES	GRUPO	F	F crítico	valor-P	resultado
CORTISOL	M	0,013	3,354	0,987	NS
EPINEFRINA	M	3,031	3,354	0,065	NS
NOREPINEFRINA	M	0,499	3,354	0,613	NS
DOPAMINA	M	1,523	3,354	0,236	NS

Dos parâmetros estudados, só sofreu alteração estatisticamente significativa entre as fases a norepinefrina, no grupo controle

A seguir, as tabelas 10 a 15 que mostram os resumos do testes *t*-Student (duas amostras em par). para as médias da FC, SPO₂, PAS, PAD e PAM, nas fases T_{Zero}, TT, TAA, TPA, TI, TPO, TII, TS, TTC, TTC₁₀ entre os Grupos P e M, também com índice de significância de 0,05.

TABELA 10. Resumo testes *t*-Student, para médias da FC, grupos P x M.

FC P x M	Stat t	t crítico. uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TZERO	1,348	1,833	1,105	2,262	0,211	NS
TT	-0,339	1,833	0,371	2,262	0,743	NS
TAA	0,875	1,833	0,202	2,262	0,404	NS
TPA	0,643	1,833	0,268	2,262	0,536	NS
TI	-1,403	1,833	0,097	2,262	0,194	NS
TPO	-1,752	1,833	0,057	2,262	0,114	NS
TII	-1,110	1,833	0,148	2,262	0,296	NS
TS	-1,635	1,833	0,068	2,262	0,137	NS
TTC	-1,753	1,833	0,057	2,262	0,113	NS
TTC10	-1,275	1,833	0,117	2,262	0,234	NS

O teste-*t* demonstrou não terem ocorrido alterações significativas na FC entre grupo P e o grupo M em nenhuma das fases estudadas.

TABELA 11. Resumo testes *t*-Student , para médias da **SPO₂**, grupos **P x M**.

SPO ₂ P x M	Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TZERO	0,183	1,833	0,429	2,262	0,859	NS
TT	0,000	1,833	0,500	2,262	1,000	NS
TAA	-0,455	1,833	0,330	2,262	0,660	NS
TPA	-0,292	1,833	0,389	2,262	0,777	NS
TI	1,291	1,833	0,114	2,262	0,229	NS
TPO	1,125	1,833	0,145	2,262	0,290	NS
TII	0,537	1,833	0,302	2,262	0,604	NS
TS	-0,100	1,833	0,461	2,262	0,923	NS
TTC	1,327	1,833	0,109	2,262	0,217	NS
TTC10	0,535	1,833	0,303	2,262	0,606	NS

O teste-*t* também demonstrou não terem ocorrido alterações significativas na SPO₂ do grupo P em relação ao grupo M em nenhuma das fases estudadas.

TABELA 12. Resumo testes *t*-Student , para médias da **PAS**, grupos **P x M**.

PAS P x M	Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TZERO	1,325	1,833	0,109	2,262	0,218	NS
TT	2,950	1,833	0,008	2,262	0,016	S
TAA	-0,382	1,833	0,356	2,262	0,711	NS
TPA	0,298	1,833	0,386	2,262	0,773	NS
TI	-0,291	1,833	0,389	2,262	0,777	NS
TPO	2,712	1,833	0,012	2,262	0,024	S
TII	1,373	1,833	0,102	2,262	0,203	NS
TS	4,314	1,833	0,001	2,262	0,002	S
TTC	1,324	1,833	0,109	2,262	0,218	NS
TTC10	1,958	1,833	0,041	2,262	0,082	S

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas na PAS do grupo P em relação ao grupo M somente nas fases TT, TPO, TS, TTC₁₀ não ocorrendo alterações nas demais fases estudadas .

TABELA 13. Resumo testes *t*-Student , para médias da PAD, grupos P x M.

PAD P x M	Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TZERO	1,040	1,833	0,163	2,262	0,325	NS
TT	2,798	1,833	0,010	2,262	0,021	S
TAA	0,691	1,833	0,253	2,262	0,507	NS
TPA	1,468	1,833	0,088	2,262	0,176	NS
TI	-0,198	1,833	0,424	2,262	0,847	NS
TPO	4,116	1,833	0,001	2,262	0,003	S
TII	1,695	1,833	0,062	2,262	0,124	NS
TS	3,026	1,833	0,007	2,262	0,014	S
TTC	1,680	1,833	0,064	2,262	0,127	NS
TTC10	2,712	1,833	0,012	2,262	0,024	S

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas na PAD do grupo P em relação ao grupo M somente nas fases TT, TPO, TS, TTC₁₀, não ocorrendo alterações nas demais fases estudadas .

TABELA 14. Resumo testes *t*-Student , para médias da PAM, grupos P x M.

PAM P x M	Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TZERO	2,250	1,833	0,026	2,262	0,051	NS
TT	2,938	1,833	0,008	2,262	0,017	S
TAA	0,325	1,833	0,376	2,262	0,753	NS
TPA	0,906	1,833	0,194	2,262	0,389	NS
TI	-0,289	1,833	0,389	2,262	0,779	NS
TPO	3,009	1,833	0,007	2,262	0,015	S
TII	1,588	1,833	0,073	2,262	0,147	NS
TS	4,330	1,833	0,001	2,262	0,002	S
TTC	1,610	1,833	0,071	2,262	0,142	NS
TTC10	2,614	1,833	0,014	2,262	0,028	S

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas na PAM do grupo P em relação ao grupo M somente nas fases Tzero,TT, TPO, TS, TTC₁₀ não ocorrendo alterações nas demais fases estudadas .

A seguir as tabelas 15 a 18 que mostram os resumos do Teste t Student (duas amostras em par). para as médias de cortisol, epinefrina norepinefrina e dopamina , nas fases TT (Antes), TPO (Durante) ,TTC₁₀ (Final) entre os Grupos P e M , também com índice de significância de 0,05.

TABELA 15. Resumo testes *t*-Student , para médias do **cortisol**, grupos **P x M**.

CORTISOL A		Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TT	(Antes)	0,787	1,833	0,226	2,262	0,451	NS
TPO	(durante)	2,382	1,833	0,021	2,262	0,041	S
TTC10	(final)	2,589	1,833	0,015	2,262	0,029	S

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas nos níveis séricos de Cortisol entre o grupo P e o grupo M nas fases, TPO (Durante) e TTC10 (Final), não ocorrendo alteração na fase TT (Antes).

TABELA 16. Resumo testes *t*-Student , para médias da **epinefrina**, grupos **P x M**.

EPINEFRINA A		Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TT	(Antes)	1,206	1,833	0,129	2,262	0,258	NS
TPO	(durante)	-0,512	1,833	0,310	2,262	0,621	NS
TTC10	(final)	-0,997	1,833	0,172	2,262	0,345	NS

O teste-*t* demonstrou não terem ocorrido alterações significativas nos níveis séricos de Epinefrina do grupo P em relação ao grupo M nas fases, TT (Antes), TPO (Durante) e TTC10 (Final).

TABELA 17. Resumo testes *t*-Student, para médias da **norepinef.** , grupos **P x M**.

NOREPINEFRINA A		Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TT	(Antes)	-0,468	1,833	0,326	2,262	0,651	NS
TPO	(durante)	2,323	1,833	0,023	2,262	0,045	S
TTC10	(final)	0,783	1,833	0,227	2,262	0,454	NS

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas nos níveis séricos de Norepinefrina do grupo P em relação ao grupo M na fase, TPO (Durante) não ocorrendo alteração na fase TT (Antes) e TTC₁₀ (Final).

TABELA 18. Resumo testes *t*-Student, para médias da **dopamina**, grupos **P x M**.

DOPAMINA A		Stat t	t crítico uni-caudal	P uni-caudal	t crítico bi-caudal	P bi-caudal	resultado
TT	(Antes)	1,167	1,833	0,137	2,262	0,273	NS
TPO	(durante)	2,222	1,833	0,027	2,262	0,053	S
TTC10	(final)	-0,396	1,833	0,351	2,262	0,701	NS

O teste-*t* demonstrou terem ocorrido alterações significativas nos níveis séricos de Dopamina entre o grupo P e o grupo M na fase, TPO (Durante), não ocorrendo alteração na fase TT (Antes) e TTC₁₀ (Final).

6 - DISCUSSÃO

Na atualidade os procedimentos odontológicos devem propiciar resultados estéticos e funcionais extremamente adequados aos pacientes. Na medida em que os tratamentos e as técnicas terapêuticas se tornam mais invasivas, aumenta a responsabilidade do profissional com a manutenção da saúde geral do paciente durante e após a realização de um tratamento cirúrgico para instalação de implantes, por exemplo.

Para alcançar excelência em nossas intervenções, devemos realizar uma avaliação rigorosa e completa dos possíveis fatores de risco, planejar o procedimento de acordo com as necessidades e individualidades de cada paciente, além de ter domínio completo da técnica e realizá-la com destreza e cautela, contando com experiência profissional, para contornar eventuais complicações.

O medo induzido pela expectativa do tratamento odontológico e o desconforto associado aos estímulos dolorosos, associados aos anestésicos com vasoconstritores, produzem aumentos dos níveis de adrenalina e noradrenalina, causando mudanças fisiológicas (ROBERTS et al., 1982).

Tais mudanças podem ocasionar um estímulo simpático – adrenal que resulta na liberação endógena de catecolaminas. O aumento dessas substâncias em pacientes normorreativos raramente produz reações adversas, entretanto as alterações variam muito conforme o paciente, pois as reações frente ao estresse são individuais e únicas, ora liberando mais epinefrina , ora mais norepinefrina.

Já pacientes cardiopatas, hipertensos ou sob a ação de betabloqueadores, com uma dose inferior a um quarto da dose máxima de tais anestésicos com vasoconstritor sugerida para pacientes saudáveis pode ser

potencialmente perigosa. Estas flutuações nos índices cardiovasculares durante o tratamento odontológico tem sido uma preocupação constante dos clínicos e pesquisadores. Vários autores têm percebido alterações significativas nos parâmetros cardiocirculatórios que poderiam comprometer a estabilidade fisiológica de pacientes normais. (FARACO et al., 2003; FRABETTI; CHECCHI e FINELLI, 1992; GORTZAK ABRAHAM-INPIJN; OOSTING, 1991 TOLAS; PFLUG e HALTER, 1982; BECK e WEAVER, 1981)

Autores preocupados têm realizado ensaios clínicos e laboratoriais com a finalidade de manter o estresse do paciente em níveis clínicos aceitáveis e avaliar essas modificações no pré, trans e pós-operatório de pacientes com respostas fisiológicas normais e fisiologicamente comprometidas se tornam muito importantes (HASSE; HENG e GARRET, 1986; ABRAHAM-INPIJN; BORGMEIJER-HOELEN e GORTZAK, 1988; DAVENPORT et al., 1990; BLINDER et al., 1998; MONTEBUGNOLI; PRATI, 2002; FARACO et al., 2003).

Apesar da maioria das alterações cardiovasculares induzidas pelo tratamento odontológico ser limitada e dentro dos níveis de variações fisiológicas normais, é importante usar todos os recursos para eliminar a dor e minimizar a ansiedade dos pacientes. Concordam com essas afirmativas os autores Brand e Abraham-Inpijin, 1996

Neste trabalho, ao contrário das observações de Montebugnoli (2004) que concluiu que a FC é o parâmetro sensível para quantificar a influência do sistema simpático no coração durante a reação ao estresse odontológico, as variações da FC no grupo P quanto no Grupo M estiveram rigorosamente dentro da faixa de normalidade, mesmo após a anestesia infiltrativa em TPA, fase em que ação do

medicamento atinge seu maior pico, porém um equilíbrio mais harmônico nos índices no grupo M.

A análise estatística também revelou não haver diferenças significativas para este parâmetro. Estatisticamente não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, nem entre os tempos cirúrgicos. Assim como em (TAGGART et al., 1976; SUMMERS, 1981; GOLDSTEIN et al., 1982; SALONEN; FORSELL e SCHEINEN, 1988; DAVENPORT et al., 1990; OGAWA e OI, 1991; MILLER et al., 1995; HILL; WALKER, 2001)

A saturação de oxigênio não apresentou grandes variações, nem no grupo teste nem no grupo controle, porém no grupo submetido ao midazolam a estabilidade dos valores foi melhor; podemos verificar que nos tempos em que ocorreram os menores índices, ocorreu também aumento da FC indicando uma compensação nos parâmetros, pois os níveis de SPO₂ também se mantiveram dentro da faixa de normalidade. LIMA, COSTA e COSTA, (2003); DUQUE e ABREU-e-LIMA (2005).

A medicação demonstrou controlar o parâmetro PAS, Os índices se mantiveram menores no grupo M (teste), quando comparado com grupo P (controle). A estatística nos mostrou que não houve variação significativa dentro dos grupos, porém nos tempos entre os grupos, o cálculo indica diferença significativa nos tempos TT, TPO, TS, TTC₁₀. A variação constatada ocorre dentro dos limites de normalidade, e estes resultados estão de acordo com Romano, (2006).

A PAD que no grupo M (teste) apresentou números ligeiramente menores, indicando haver um melhor controle dessas médias nesse grupo. Os valores máximos atingidos foram nas fases TII e TTC₁₀ do grupo controle, porém estão

absolutamente dentro dos limites de normalidade, não ocorrendo alteração que mereça reparo.

Dentro dos grupos, a estatística não revelou resultados significativos, mas, nas fases entre os grupos, a PAD apresentou significância também nos tempos TT, TPO, TS, TTC₁₀.

O fato da PAM se manter equilibrada nos dois grupos, com médias ligeiramente menores, no grupo M. corroboram os resultados da PAS e PAD, inclusive nas avaliações estatísticas que apresentaram resultado significativo em TT, TPO, TS, TTC₁₀. Estes resultados estão de acordo com Moratti, (2006) e Romano, (2006), Chaia et al., (2003).

A medicação controlou bem a liberação de cortisol no pré-operatório trans-operatório e no pós-operatório; interpretando os dados estatísticos encontramos alterações significativas nos tempos TPO (Durante), TTC₁₀ (Final), demonstrando desta forma que o paciente realmente esteve exposto a menos estresse no grupo M; estes dados estão de acordo com Sakaino (2001)

Já a epinefrina no grupo M apresenta-se com níveis séricos menores em relação P (controle), somente no período pré-operatório, TT (Antes) e nos períodos trans e pós, a epinefrina teve seus níveis maiores que no grupo P, que poderia ser por conta da epinefrina exógena, da anestesia infiltrativa. No entanto, as variações constatadas estão dentro da faixa de normalidade que é abaixo de 140 pg/ml e, em nenhum dos testes estatísticos, houve resultado significativo

A noradrenalina apresentou-se aumentada no grupo M (teste) somente no pré-operatório, TTA (Antes). Durante e após a cirurgia foi melhor controlada no grupo controle pois os níveis se apresentaram maiores que no grupo teste, e a

maior diferença ocorreu no tempo TPO (Durante) , coincidindo com a análise estatística que apresentou alteração significativa também na fase TPO (Durante).

Estes resultados também foram reportados por Chernow, et al. (1983), mas estão em contraste com os resultados de Davenport et al. (1990), Cioffi et al. (1985) , que também detectaram aumentos, porém sem atingir níveis estatisticamente significativos .

A Dopamina que somente apresentou índices praticamente equivalentes , a maior diferença foi durante a fase de perfuração , dado corroborado pelos testes estatísticos, que demonstraram haver alterações significativas somente em TPO (Durante). Estes dados são contrários aos achados de Moratti, (2006) e Kawakamy, (2005).

Em todos os parâmetros estudados, as alterações não ofereceram risco aos pacientes sadios e normotensos.

7 CONCLUSÕES

Os resultados, deste trabalho nos permitem concluir que:

1. Em pacientes normorreativos, submetidos à cirurgia de implantes, durante os procedimentos cirúrgicos não ocorreram alterações cardiovasculares estatisticamente significativas, a FC apresentou alteração biológica importante sem nenhum pico de bradicardia, portanto dentro dos limites da normalidade.
2. Os níveis séricos de catecolaminas apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade, em ambos os grupos, embora tenham ocorrido alterações estatisticamente significativas entre eles. Já a liberação de cortisol foi contida no grupo teste, demonstrando que o estresse vivido pelos pacientes foi diminuído.

REFERÊNCIAS³²

ABRAHAM-INPIJN, L.; BORGMEIJER-HOELEN, A.; GORTZAK, R. A. Th. Changes in blood pressure, heart rate and eletrocardiogram during dental treatment with use of local anesthesia. **J Am Dent Assoc**, v. 116, n. 4, p. 531-536, 1988.

BARRETO, R. C. et al. Sedação Consciente com midazolan oral em cirurgias de molares inclusos. **Revista Brasileira de ciências da saúde**, João Pessoa, v. 6, n. 2, p. 147-156, 2002.

BECK, F. M.; WEAVER, J. M. Blood pressure and heart rate responses to anticipated high-stress dental treatment. **J Dent Res**, v. 60, n. 1, p. 26-29, 1981.

BLINDER, D.; MANOR, Y.; SHEMESH, J.; TAICHER, S. Eletrocardiographic changes in cardiac patients having dental extractions under a local anesthetic containing a vasopressor. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 56, n. 12, p. 1399-1403, 1998.

BRAND, H. S.; ABRAHAM-INPIJN, L. Cardiovascular responses induced by dental treatment. **Eur J Oral Sci**, v. 104, n. 3, p. 245-252, 1996.

BRAND, H. S.; GORTZAK, R. A.; PALMER-BOUVA, C. C. R.; ABRAHAM, R. E.; ABRAHAM-INPIJN, L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. **Int Dent J**, v. 45, n. 1, p. 45-48, 1995.

CHAIA, A. et al. Análise da média aritmética da pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio durante as cirurgias de terceiros molares inclusos sob anestesia local e sedação prévia. **Revista Brasileira de Implantodontia**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 29-31, out.-dez. 2002.

CHAIA, A. et al. Valores máximos e mínimos de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio durante as cirurgias de terceiros molares inclusos sob anestesia local e sedação prévia. **Revista Brasileira de Implantodontia**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 12-14, abr-jun. 2003.

³² De acordo com a NBR 14724 e NBR 6023 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), 2002. Abreviaturas dos Periódicos segundo "Index to Dental Literature" e SECS (Seriados em Ciências da Saúde).

CHERNOW, B.; BALESTIERE, F.; FERGUSON, C.D. TEREZHALMY, G.T.; FLETCHER, J.R.; LAKE, C.R.; Local dental anesthesia with epinefrina: minimal effects on the sympathetic nervous system or on hemodynamic variables. **Arch Intern Med** v.143 p. 2141-2143, 1983.

CIOFFI, G. A.; TEREZHALMY, G. T.; CHENOW, B.; LAKE, R. C.; GLAHN, A. The hemodynamic and plasma catecholamine responses to routine restorative dental care. **J Am Dent Assoc**, v. 111, p. 67-70, 1985.

COTE, C. J.; KARL, H. W.; NOTTERMAN, D. A.; WEINBERG, J. A.; MCCLOSKEY, C. Adverse sedations events in pediatrics: analysis of medications used for sedation. **Pediatrics**, v. 106, n. 4, p. 633-644, 2000.

CROUCH, K. G.; MCGLOTHLIN, J. D.; JOHNSTON, O. E. A long-term study of the development of N2O controls at a pediatric dental facility. **AIHAJ**, Fairfax, v. 61, n. 5, p. 753-756, Sept.-Oct. 2000.

DAVENPORT, R. E.; PORCELLI, R. J.; IACONO, V. J.; BONURA, C. F.; MALLIS, G. I.; BAER, P. N. Effects of anesthetics containing epinephrine on catecholamine levels during periodontal surgery. **J Periodontol**, v. 61, n. 9, p. 553-558, 1990.

DIONNE, R. A. et al. Evaluation by thoracic impedance cardiography of diazepam, placebo, and two drug combinations for intravenous sedation of dental outpatients. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, Philadelphia, v. 41, n. 12, p. 782-788, Dec. 1983.

DUNDEE, J. W. et al. Midazolam. A review of its pharmacological properties and therapeutic use. **Drugs**, New York, v. 28, n. 6, p. 519-43, Dec. 1984.

DUQUE, C.; ABREU-E-LIMA, F.C.B. Midazolam -uma nova alternativa para sedação em odontopediatria. revista odonto ciência. 2005

EASTWOOD, D. W. **Clinical anesthesia (Nitrous Oxide)**. Philadelphia: F. A. David, 1964.

ELI, I.; SCHWARTZ-ARAD, D.; BAHT, R.; BEN-TUVIM, H. Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. **Clin Oral Implant Res**, v. 14, n. 1, p. 115-118, 2003.

ELIAS C.L.L.F. Sedação consciente. Odontologia de alto risco. cap. 11 ed. São paulo n.1 p.143-150,1995

FANGANIELLO, M. N. G. **Analgesia inalatória por óxido nitroso e oxigênio.** 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2004.

FARACO, F. N.; ARMONIA, P. L.; SIMONE, J. L.; TORTAMANO, L. Assessment of cardiovascular parameters during dental procedures under the effect of benzodiazepines: a double blind study. **Braz Dent J**, v. 14, n. 3, p. 215-219, 2003.

FELPEL, L. P. Anxiety drugs and centrally acting muscle relaxants. In: NEIDLE EA, YAGIELA JA. **Pharmacology and Therapeutics for dentistry.** 3ªed. St Louis: Mosby; 1998. p. 168-183

FERNIEINI, E. M.; BENNETT, J. D.; SILVERMAN, D. G.; HALASZYNSKI, T. M. Hemodynamic assessment of local anesthetic administration by Laser Doppler flowmetry. **Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radio Endod**, v. 91, p. 526-530, 2001.

FRABETTI, L.; CHECCHI, L.; FINELLI, K. Cardiovascular effects of local anesthesia with epinephrine in periodontal treatment. **Quintessence Int**, v. 23, n. 1, p. 19-24, 1992.

FUKATA, O. et al. Changes of urinary catecholamine levels during dental treatment. Part 2 – a comparison of normal and mentally disabled children. **Pediatr Dent J**, v. 3, p. 113-121, 1993.

GOLDSTEIN, D. S.; DIONNE, R.; SWEET, J.; GRACELY, R.; BREWER, H. B. JR.; GREGG, R. et al. Circulatory, plasma catecholamine, cortisol, lipid and psychological responses to a real-life stress (third molar extractions): effects of diazepam sedation and an inclusion of epinephrine with the local anesthetic. **Psychosom Med**, v. 44, p. 259-272, 1982.

GORTZAK, R. A. Th.; ABRAHAM-INPIJN, L.; OOSTING, J. Blood pressure response to dental checkup: A continuous noninvasive registration. **Gen Dent**, v. 39, p. 339-342, 1991.

GRANNER, D. K. **Hormones of the adrenal gland.** In: MARTIN, D. W. et al. *Harper's Review of Biochemistry.* 20th ed. Los Altos: Lange Medical, p. 548-569, 1985.

- HAAS, D. Management of fear and anxiety. In: NEIDLE, E. A.; YAGIELA, J. A. **Farmacology and therapeutics for dentistry**. 3. ed. St. Louis: Mosby, 1998. cap. 46, p. 623-633
- HASSE, A. L.; HENG, M. K.; GARRET, N. R. Blood pressure and electrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia. **J Am Dent Assoc**, v. 113, n. 4, p. 639-642, 1986.
- HILL, C. M.; WALKER, R. V. Salivary cortisol determinations and self-rating scales in the assessment of stress in patients undergoing the extraction of wisdom teeth. **Br Dent J**, v. 191, n. 9, p. 513-515, 2001.
- HOFFMAN, B. B.; LEFKOWITZ, R. J. Catecolaminas, drogas simpatomiméticas e antagonistas dos receptores adrenérgicos. In: MOLINOFF, P. B.; RUDDON, R. W. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 1997, p. 146-182.
- KAWAKAMI, P. Y. **Análise dos efeitos do estresse em pacientes submetidos a cirurgia de implante sob ação do óxido nítrico**. 2005. 134 f. Dissertação (Mestrado em Implantodontia) - Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2005.
- LIMA, A.R.; COSTA, L.R.R.S.; COSTA,P.S.S. Sedação com Midazolam e hidroxizina por via oral em odontopediatria: ensaio clínico randomizado, controlado e cruzado. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v.17 n.3, p. 206 -211, jun-set., 2003
- LOKKEN, P.; RUST, P. Flunitrazepam versus placebo premedication for anxiety control in general dental practice. **Anesthesia Progress**, Bronx, v. 45, n. 3, p. 96-102, Summer, 1998.
- LYRATZOPOULOS, G.; BLAIN, K. M. Inhalatin sedation with nitrous oxide as an alternative to dental general anaesthesia for children. **J Public Health Med**, v. 25, n. 4, p. 303-312, 2003.
- MALAMED, S. F.; CLARK, M. S. Nitrous oxide-oxygen: a new look at a very old technique. **Journal of the California Dental Association**, Sacramento, v. 31, n. 5, p. 397-403, May. 2003.
- MATTHEWS, R. W. et al. Pulse oximetry during minor oral surgery with and without intravenous sedation. **Oral surgery, oral medicine and oral pathology**, St. Louis, v. 74, n. 5, p. 537-543, Nov. 1992

MEECHAN, J. G.; RAWLINS, M. D. The effects of two different dental local anesthesia solutions on plasma potassium levels during third molar surgery. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 66, n. 6, p. 650-653, 1988.

MILLER, C. S.; DEMBO, J. B.; FALACE, D. A.; KAPLAN, A. L. Salivary cortisol response to dental treatment of varying stress. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 79, n. 4, p. 436-441, 1995.

MILLER, R. A.; SIEGEMAN, L. I. Dental anesthetic management of patient with ventricular arrhythmias. **Anesth Prog**, v. 5, p. 68-73, 1998.

MONTEBUGNOLI, L.; PRATI, C. Circulatory dynamics during dental extractions in normal, cardiac and transplant patients. **J Am Dent Assoc**, v. 133, n. 4, p. 468-472, 2002.

MONTEBUGNOLI, L.; SERVIDIO, D.; MIATON, R. A.; PRATI, C. Heart rate variability: a sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. **J Am Dent Assoc**, v. 135, n. 12, p. 1718-1723, 2004.

MORATTI, F. J. **Análise Comparativa das alterações cardiocirculatórias do cortisol e das catecolaminas endógenas nas cirurgias de levantamento do seio maxilar sob a ação do óxido nítrico, ou da sedação enteral com midazolam.** 2006 107 p. Dissertação (mestrado em Implantodontia) - Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2006

NAKAMURA, Y.; MATSUMURA, K.; MIURA, K.; KUROKAWA, H.; ABE, I.; TAKATA, Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. **Hypertens Res**, v. 24, p. 209-214, 2001.

NIWA, H. et al. The effects of epinephrine and norepinephrine administered during local anesthesia on left ventricular diastolic function. **Anesthesia Progress**, Broxsn, v. 38, n. 6, p. 221-6, Nov.-Dec. 1991

OGAWA, A.; OI, K. Use of N₂O/O₂/enflurane anesthesia for dental treatment of the handicapped. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 49, n. 4, p. 343-347, 1991.

PATERSON, S. A.; TAHMASSEBI, J. F. Paediatric dentistry in the new millennium: 3. Use of inhalation sedation in paediatric dentistry. **Dental Update**, Guildford, v. 30, n. 7, p. 350-556, 358, Sept. 2003

ROBERTS, G. J. et al. Physiological changes during relative analgesia--a clinical study. **Journal of dentistry**, Guildford, v. 10, n. 1, p. 55-64, Mar. 1982.

ROMANO, M. M.; **Alterações eletrocardiográficas em cirurgias para colocação de implantes dentários sob anestesia local e pré-medicação ansiolítica.**[Tese de Doutorado].São Paulo : Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo; 2006.

SAKAINO, H. The biochemical study of intermaxillary fixation (IMF) stress in oral surgery inpatient. **Kurume Med J**, v. 48, p. 71-77, 2001.

SALONEN, M.; FORSELL, H.; SCHEININ, M. Local dental anaesthesia with lidocaine and adrenaline. Effects on plasma catecholamines, heart rate and blood pressure. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 17, n. 6, p. 392-394, 1988.

SIMONE, J. L. et al. Alterações cardiovasculares decorrentes da anestesia local com novocol 100 ® precedida da administração de Valium®, em estudo duplo-cego. **RPG. Revista de Pós-graduação**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 292, out.-dez. 1996.

SILVERMAN, M. D. Benefits and protocols of oral sedation for implant surgery. **Dent Implant Update**, v. 14, n. 6, p. 41-45, 2003.

SILVESTRE, F. J.; VERDÚ, M. J.; SANCHIS, J. M.; GRAU, D. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. **Med Oral**, v. 6, p. 57-63, 2001.

SUMMERS, L. An investigation into the effects of surgical stress on the fit and poor-risk patient including the modifying effects of relative analgesia and β -blockade. Part II. The effect of relative analgesia on surgical stress. **Br J Oral Surg**, v. 19, n. 1, p. 13-23, 1981.

SZYMANSKA, J. Environmental health risk of chronic exposure to nitrous oxide in dental practice. **Ann Agric Environ Med**, v. 8, n. 2, p. 119-122, 2001.

TAGGART, P.; HEDWORTH-WHITY R.; CARRUTHERS M.; GORDON, P.D.; Observations on electrocardiogram and plasma catecholamines during dental procedures: the forgotten vagus. **Br Med J**, v. 2, p. 787, 1976.

TARAZI, R.C.; GIFFORD, R.W. Systemic arterial pressure. In: SODERMAN, W.A.; SODERMAN, T.M. **Pathologic physiology mechanisms of disease**. 7^a ed. Philadelphia: Saunders, p. 201-277, 1985.

TOLAS, A. G.; PFLUG, A. E.; HALTER, J. B. Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamics responses after dental injections of local anesthetics with epinephrine. **J Am Dent Assoc**, v. 104, n. 1, p. 41-43, 1982.

TREVOR, A. J.; WAY, W. L. Hipnótico-sedativosw. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap. 21, p. 230-239.

YAGIELA, J. A. Introduction: evaluation pain and anxiety control. **Anesthesia progress**, Bronx, v. 38, n. 4/5, p. 142-190, July-Aug. 1991.

YOKOBAYASHI, T.; NAKAJIMA, T.; YAGATA, H.; YATABE, Y. Changes of heart rate during administration of local anesthetics in the oral region. **J Oral Surg**, v. 35, n. 12, p. 961-967, 1977.

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP



UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
Comitê de Ética em Pesquisas
Registro CONEP n.º 306
Aprovado em 16/05/2000

PARECER N.º 061/2007

REGISTRO CEP UNISA N.º 069/07

Projeto de Pesquisa: "Relação entre o estresse trans-cirúrgico com os níveis do cortisol e catecolaminas endógenas em pacientes com e sem sedação".

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Dr. Paulo José Bordini e João Z. Hanser

Faculdade: Implantodontia

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, cabe a seguinte consideração:

As informações apresentadas atendem aos aspectos fundamentais das Resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa (**CEP-UNISA**), de acordo com as atribuições da Resolução 196/96, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do projeto "Relação entre o estresse trans-cirúrgico com os níveis do cortisol e catecolaminas endógenas em pacientes com e sem sedação".

São Paulo, 20 de junho de 2007

PROF. DR. CARLOS DE SOUSA LUCCI
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
UNISA - Universidade de Santo Amaro

ANEXO 2 - CARTA DE INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária no estudo “Relação entre o estresse trans-cirúrgico com os níveis de cortisol e catecolaminas endógenas em pacientes com e sem sedação”. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e a segurança da analgesia com Midazolam via oral em pacientes submetidos à cirurgia para colocação de implantes, assim como sua capacidade na diminuição da ansiedade e do stress do paciente. Serão avaliadas, de modo não invasivo, a pressão arterial e a frequência cardíaca nos períodos pré, trans e pós-operatórios, bem como o nível de cortisol e catecolamina, através de coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço. A análise destes parâmetros tem a finalidade de avaliar o grau de stress percebido pelo paciente durante a anestesia e durante os procedimentos cirúrgicos. Pretende-se relacionar a eficácia do Midazolam com as possíveis alterações cardiocirculatórias no atendimento odontológico mais invasivo, no caso, as cirurgias de colocação de implantes.

O paciente será submetido a uma intervenção cirúrgica para colocação de implante na região de maxila, precedidas por técnicas anestésicas tópicas e infiltrativas (punção de agulha). Os pacientes não deverão estar fazendo utilização de qualquer medicamento para que os parâmetros avaliados não sofram possíveis interferências. As sessões clínicas serão realizadas monitorando-se continuamente a pressão arterial e frequência cardíaca, desde o preparo do paciente até 10 minutos após o término do procedimento cirúrgico. Coletas de amostra de sangue serão realizadas antes do início do procedimento cirúrgico, logo após a anestesia,

no meio do procedimento cirúrgico e 10 minutos após o término. A técnica cirúrgica para colocação do implante será realizada de forma convencional. Em uma das intervenções cirúrgicas, além dos procedimentos acima descritos, o paciente será submetido à analgesia com a utilização do Midazolam.

Pode-se ressaltar que o desconforto ao qual o paciente será submetido, além dos procedimentos rotineiros das cirurgias para colocação de implantes, consiste nas coletas sanguíneas.

Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o tema abordado, sem benefício direto para você, sendo que somente após o término do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício da aplicação do Midazolam na redução dos níveis de stress e ansiedade dos pacientes.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. João Zucchini Hanser, o qual pode ser encontrado na Faculdade de Odontologia da Universidade Santo Amaro (telefone: 11 9919-9030). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, São Paulo SP (Telefone: 5929-5477 / Fax: 520-9160).

É garantida a liberdade da retirada de seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Durante o estudo, você será mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou dos resultados que sejam de conhecimento dos pesquisadores.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, relacionada ao estudo, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico/odontológico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para a realização desta pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de 200__ .

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Paciente

ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim (Carta de Informação ao Paciente) descrevendo o estudo "Relação entre o estresse trans-cirúrgico com os níveis de cortisol e catecolaminas endógenas em pacientes com e sem sedação".

Eu discuti com o pesquisador João Zucchini Hanser sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou até mesmo no meu atendimento neste Serviço.

São Paulo, ____ de _____ de 200__ .

Assinatura do Paciente

Assinatura da Testemunha

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação neste estudo.

Assinatura do Pesquisador