

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**ESTUDO COMPARATIVO DA EFETIVIDADE DE TRÊS DROGAS ANSIOLÍTICAS EM
CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Aracaju-Se
Fevereiro/ 2015

RAFAEL SOARES DA CUNHA

**ESTUDO COMPARATIVO DA EFETIVIDADE DE TRÊS DROGAS
ANSIOLÍTICAS EM CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES
INCLUSOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, da Universidade Federal de Sergipe, para título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr^a. Liane Maciel de Almeida Souza

Aracaju-se
2015

Resumo

A ansiedade no ambiente odontológico é um dos grandes problemas encontrados e entraves para os tratamentos propostos. O estado emocional ao que o paciente encontra-se é fator decisivo na resposta fisiológica. Entre o fator principal encontra-se a diminuição do limiar de dor. O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar a eficácia de 3 drogas frente a um placebo no controle de ansiedade odontológica em pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares inclusos. Foi realizado um ensaio clínico, randomizado, controlado, triplo-cego, paralelo, envolvendo uma amostra de 200 voluntários, após diagnóstico e indicação para exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, assintomáticos e em posições e dificuldades cirúrgicas similares. Foi administrado *Passiflora incarnata* 500 mg ou Midazolam 15 mg ou *Erythrina mulungu* 500mg ou placebo, por via oral, 60 minutos antes do início do procedimento cirúrgico, de forma aleatória e paralela. Em todos os casos, para prevenção da hiperalgesia e o controle do edema foi administrado uma única dose de dexametasona 8 mg intramuscular, 30 minutos antes da cirurgia. A avaliação do grau de ansiedade dos sujeitos da amostra foi feita por meio de questionários (escala de ansiedade de Corah) e de parâmetros físicos, como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e teor de saturação de oxigênio (SpO₂), sendo delineada em três fases distintas: Fase I (basal); Fase II (dia da intervenção) e Fase III (consulta de retorno). Não houve diferenças estatisticamente significantes (qui-quadrado, $p=0,9703$) entre os grupos em relação aos gêneros dos indivíduos e nem em relação às idades. Também não houve diferenças estatisticamente significantes (Qui-quadrado, $p=0,6440$) entre os grupos com relação a proporção de indivíduos que se declararam “muito pouco” / “levemente” ansiosos com aqueles que se declararam “moderadamente” / “extremamente” ansiosos, previamente ao tratamento. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os diferentes tempos operatórios em nenhum dos grupos (Kruskal-Wallis, $p>0.05$) considerando a pressão arterial sistólica, diastólica e SpO₂. Houve aumento da FC (Kruskal-Wallis, $p<0.05$) durante a anestesia para todos grupos, sendo que os valores diminuíram após esse período. Os pacientes que utilizaram midazolam e passiflora mostraram menores (Qui-quadrado, $p<0,0001$) níveis de ansiedade que o placebo e que o mulungum, sendo que não houve diferenças estatisticamente significantes entre o mulungum e placebo ($p=0,1585$) e nem entre midazolam e passiflora ($p=0,7946$). Houve mais ($p<0,0001$) voluntários relatando piora no quadro de ansiedade pelo uso do mulungum ou placebo do que em relação ao midazolam ou passiflora, mas não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p=0,31$) aqueles que relataram melhora no quadro de ansiedade. Concluiu-se que a *Passiflora incarnata* apresentou um efeito ansiolítico similar ao Midazolam, sendo segura e eficaz na sedação consciente de pacientes adultos submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos. Para cirurgia oral, mulungu não se mostrou eficaz no controle ansiolítico sob anestesia local.

Descritores: *Passiflora incarnata*; Ansiedade; Terceiro Molar; *Erythrina mulungum*;

Midazolam.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 OBJETIVO	9
3 METODOLOGIA	10
3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	10
3.2 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA	10
3.3 AMOSTRA	10
3.4 COLETA DE DADOS	10
3.5 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	11
3.5.1 Tratamentos farmacológicos	11
3.5.2 Antissepsia e anestesia local	11
3.5.3 Procedimento cirúrgico propriamente dito	11
3.6 MÉTODOS DE ESTUDO	12
3.6.1 Avaliação do grau de ansiedade	12
3.6.2 Avaliação da incidência dos efeitos colaterais da medicação empregada	13
3.6.3 Tratamento estatístico dos dados	13
4 RESULTADOS	15
REFERÊNCIAS	30
APÊNDICE 1	33
APÊNDICE 2	35
APÊNDICE 3	36
APÊNDICE 4	37
APÊNDICE 5	38

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade pode ser identificada na maioria dos pacientes que procuram atendimento odontológico, tanto pela observação de seu comportamento quanto pelo reconhecimento de sinais como a dilatação da pupila, palidez, transpiração excessiva, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, tremores, tonturas, boca seca, fraqueza, dificuldade respiratória.

Medo e ansiedade são sentimentos comuns em pacientes que necessitam de tratamento odontológico, representando uma barreira ao atendimento adequado do profissional. O medo é uma emoção primitiva, básica ligada à resposta de luta ou fuga, ativada em resposta a uma ameaça iminente e específica; ansiedade é uma resposta condicionada caracterizada por antecipação ou se preocupar com uma possível ameaça futura (GORDON *et al.*, 2013).

Corah (1969) propôs um simples questionário para ser aplicado na consulta odontológica inicial, que permite avaliar o grau de ansiedade do paciente ao tratamento proposto. A “Escala de Ansiedade Dental” ou simplesmente Escala de Corah, como ficou conhecida, é até hoje bastante empregada por clínicos e pesquisadores. O questionário é composto por quatro perguntas, cada uma com cinco alternativas de resposta, tendo escores variando de 4 a 20, classificados como: muito pouco ansioso (até 5); levemente ansioso (6-10); moderadamente ansioso (11-15); e extremamente ansioso (16-20).

Ansiedade dental no pré-operatório é um grande indicador de dor experimentada pelos pacientes durante os tratamentos odontológicos de rotina, existe uma forte relação dose-resposta entre o aumento dos níveis de ansiedade dental e a experiência de dor (TICKLE *et al.*, 2012).

Para o controle da ansiedade podem ser aplicados métodos farmacológicos e não farmacológicos. Dentre os métodos não farmacológicos, existem técnicas de manejo comportamental, em que o cirurgião-dentista conforta e orienta sobre os procedimentos que serão realizados. Entretanto, algumas vezes essas manobras não são suficientes para controlar a ansiedade, então está indicado o uso dos métodos farmacológicos, como sedação inalatória com óxido nitroso (N₂O) ou sedação oral com benzodiazepínicos.

Pela necessidade da realização de um curso de habilitação e pelo alto custo dos equipamentos a sedação com N₂O não é muito popular no Brasil, sendo mais utilizada a sedação oral com o grupo dos benzodiazepínicos (LORENZ *et al.*, 2009). Dentre os benzodiazepínicos, o ansiolítico de escolha para sedação na realização de tratamento odontológico é o midazolam.

A sedação é usada para a redução da ansiedade, irritabilidade ou agitação, pela administração de sedativos para facilitar a realização do procedimento odontológico planejado. O objetivo é permitir

que o dentista possa trabalhar da forma mais eficaz e ajudar o paciente a tornar-se o mais relaxado e confortável possível (OGLE & HERTZ, 2012).

Os benzodiazepínicos, por via oral, apresentam grande margem de segurança clínica e facilidade de administração. Apesar de sua baixa toxicidade, os benzodiazepínicos podem apresentar reações adversas como exantema cutâneo, náuseas ou cefaleia, potencializar o efeito do álcool etílico e promover o chamado efeito paradoxal (excitação ao invés da sedação esperada). Além disso, a sedação com os benzodiazepínicos exige que os pacientes venham acompanhados às consultas, com a recomendação adicional de não dirigirem veículos ou operarem máquinas perigosas durante a vigência de seus efeitos farmacológicos (RANALI *et al.*, 2005).

O Midazolam é um derivado dos benzodiazepínicos, e é amplamente utilizado na sedação para procedimentos odontológicos, reduz a ansiedade de forma eficaz, sem produzir instabilidade cardiorrespiratória. É o ansiolítico de escolha para sedação oral, devido ao seu efeito rápido, uma maior potência, a solubilidade em água, baixa toxicidade, além da sua rápida eliminação, proporcionando de 30 a 40 minutos de sedação clínica. No entanto, deve ser levado em conta que a sedação oral pode ter uma absorção variável e não pode ser ajustada para obter o efeito pretendido, características que podem produzir um nível de sedação inesperado (PEREIRA-SANTOS *et al.*, 2013).

Pelo fato de o Midazolam ser amplamente utilizado em cirurgia oral para sedação, porque ele efetivamente reduz a ansiedade sem produzir instabilidade cardiorrespiratória significativa, ele é muito adotado em estudos como droga padrão para comparar o efeito da sedação de outras drogas.

Fitoterápicos têm sido amplamente utilizados e geralmente aceitos como tratamentos estabelecidos para distúrbios depressivos, levando à investigação de sua potencial eficácia no tratamento de várias perturbações da ansiedade (KINRYS *et al.*, 2009).

O interesse em remédios alternativos e complementares para o tratamento de ansiedade está aumentando, devido, principalmente, ao custo reduzido e menor incidência de efeitos colaterais. Na última década, vários estudos têm sido realizados para avaliar a segurança, eficácia e tolerabilidade de remédios naturais para o tratamento de pacientes com transtornos de ansiedade. Alguns desses estudos têm mostrado resultados promissores, embora apenas uma parte deles seja de ensaios controlados e, portanto, seus resultados devem ser vistos com cautela. Em geral, estudos clínicos bem desenhados que investigam o uso de remédios naturais são escassos na literatura. Muitos dos estudos utilizam amostras de pequenas dimensões, populações heterogêneas, medidas de resultados não confiáveis e dosagens de medicamentos potencialmente insuficientes (KINRYS *et al.*, 2009).

Ao longo das últimas décadas, medicamentos complementares e alternativos têm cada vez mais ocupado uma parte dos tratamentos. A fitoterapia está entre a terapia complementar mais popular, sendo depressão e ansiedade indicações importantes para seu uso. Com o aumento do custo de medicamentos de prescrição e sua produção de efeitos colaterais indesejados, os pacientes estão

explorando ervas e outros remédios naturais para o manejo e tratamento de condições psicológicas. Não é surpreendente que haja um interesse universal em encontrar um tratamento eficaz com ansiolítico natural, tendo um menor risco de efeitos adversos ou dependência (ERNST, 2007; LAKHAN & VIEIRA, 2010).

Passiflora incarnata L., planta pertencente à família Passifloraceae, vulgarmente conhecida como maracujá, é uma planta difundida em áreas tropicais ao redor do mundo que é usada na medicina tradicional para o tratamento de ansiedade, nervosismo e neuralgia. Há cerca de 400 espécies do gênero *Passiflora*, algumas conhecidas por suas flores e outras pelo seu fruto comestível. No entanto, *P. incarnata* é a espécie oficial que está incluída em diversas farmacopeias (BRASSEUR & ANGENOT, 1984).

Passiflora incarnata (Passifloraceae) é uma planta que tem sido utilizada como um ansiolítico e sedativo desde tempos imemoriais. A descoberta há vários milhares de anos de sementes desta planta, a partir de sítios arqueológicos na América do Norte (Virgínia) fornece fortes evidências do uso pré-histórico dos frutos de *P. incarnata* pelos povos antigos. Foi descoberta em 1569 pelo explorador espanhol Monardus no Peru, que viu as lindas flores desta planta como sendo um símbolo da paixão de Cristo. O “*Materia Medica Americana*”, um trabalho latino publicado na Alemanha em 1787, menciona o uso de *P. incarnata* para tratar a insônia de crianças e epilepsia nos adultos. *P. incarnata* é um remédio popular tradicional europeu utilizado para a insônia e ansiedade; e na América do Norte é utilizado como um chá sedativo (DHAWAN *et al.*, 2001a).

Apesar de a *Passiflora incarnata* ser uma planta que é tradicionalmente usada como ansiolítico e sedativo leve em todo o mundo, existe uma escassez de ensaios clínicos randomizados para comprovar essa atividade. Apenas dois estudos avaliaram seu efeito ansiolítico quando utilizada pré-operativamente: Movafegh *et al.* (2008) antes da anestesia geral e Aslanargun *et al.* (2012) antes da anestesia espinal. Entretanto, não há dados sobre a administração oral pré-operatória de *Passiflora incarnata* para redução da ansiedade antes da exodontia de terceiros molares inclusos, o que justifica a realização deste estudo. Assim, este trabalho de pesquisa teve como objetivo comparar o efeito da *Passiflora incarnata* com o do Midazolam no controle da ansiedade em pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos.

Outro fitoterápico, conhecido pelo seu controle de ansiedade, é a planta nativa do sul do Brasil constituída de alcaloides e esteroides, *Erythrina mulungu*. É popularmente conhecida por mulungu, amansa-senhor, árvore-de-coral, bicho-de-papagaio, canivete, capa-homem, corticeira, flor-de-coral, suína, suiná-suinã, tircero (BORGES *et al.*, 2005). Na medicina herbal, folha de decocção da casca ou forma de tintura de *Erythrina mulungu* é usada para acalmar a agitação, para a insônia e outras desordens do sistema nervoso. Essa planta também é empregada para o tratamento de tosse

nervosas, asma, bronquite, febres intermitentes, acalmar crises de histeria e eliminar palpitações do coração (VASCONCELOS *et al*, 2003).

Evidenciaram-se, em um estudo realizado com camundongos, que extratos hidro-alcoólicos de *E. velutina* e *E. mulungu* possuem efeitos depressores do sistema nervoso central, todavia não afetam a coordenação motora (Vasconcelos *et al*, 2004). Além de constatar que extratos hidro-alcoólicos de inflorescências de *E. mulungu* alteraram repostas relacionadas com a ansiedade em ratos (ONUSIC *et al*, 2002). Por fim, não encontraram alterações motoras significantes com o uso de *E. velutina* e *E. mulungu* para controle de depressão e ansiedade em ratos (RIBEIRO *et al*, 2006). Groppo em 2013 em seu ensaio clínico evidenciaram um efeito ansiolítico quando foi feito o uso do mulungum em cirurgia de terceiro molar. Afim de evidenciar a utilização de drogas ansiolíticas no ambiente odontológico, o objetivo deste trabalho comparar o efeito de três drogas (*Passiflora incarnata*, Midazolam, *Erythrina mulungu*) frente ao placebo no controle da ansiedade em pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, por meio de um ensaio clínico, controlado, randomizado, duplo-cego, paralelo.

2 OBJETIVO

- ✓ Analisar o efeito de três drogas no controle ansiolítico em um modelo de terceiro molar sob anestesia oral.
- ✓ Avaliar o efeito das drogas utilizadas sobre a pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e teor de saturação de oxigênio em diversas fases do procedimento cirúrgico.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

A presente pesquisa tratou-se de um estudo experimental do tipo ensaio clínico, controlado, randomizado, triplo-cego, paralelo, que utilizou os recursos técnicos da abordagem quantitativa.

3.2 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa bibliográfica referente ao tema desta pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: Medline, Lilacs, Scielo, Pubmed, Science Direct e Blackwell-Synergy, as quais dispõem de um acervo abundante de periódicos na área das ciências da saúde. Foram utilizados os seguintes descritores: *passiflora incarnata*, *erythrina*, midazolam ansiedade, cirurgia bucal.

3.3 AMOSTRA

Foram selecionados 200 (duzentos) pacientes voluntários do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe, após diagnóstico e indicação para exodontia de terceiro molar mandibular incluso, assintomáticos e em posições e dificuldades cirúrgicas similares, de acordo com a classificação de Pell & Gregori (1942), pacientes classificados em 1B. Esta análise foi realizada através da radiografia panorâmica. Foram considerados critérios de exclusão: (I) pacientes menores de 18 anos de idade; (II) pacientes classificados como ASA III ou IV; (III) história de uso de medicamento para dor ou ansiedade nos 15 dias que antecederam o início da pesquisa; (IV) história de hipersensibilidade às drogas, substâncias ou materiais empregados neste experimento; (V) gravidez ou lactação; (VI) história prévia de pericoronarite, pois altera a sensibilidade álgica do paciente.

3.4 COLETA DE DADOS

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS, com o número de protocolo CAAE: 19602613.1.0000.5546, deu-se início a coleta de dados da referida pesquisa. O trabalho foi registrado no ClinicalTrials.gov sob o número **Protocol Record ANSI-388.427**. Os sujeitos da amostra assinaram o Termo de Consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1), após a explicação detalhada dos objetivos gerais da pesquisa e seus respectivos procedimentos. A coleta de dados foi realizada por um único pesquisador, entre os meses de julho de 2013 a Agosto de 2014.

3.5 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

3.5.1 Tratamentos farmacológicos

Os participantes da pesquisa foram divididos em quatro grupos: Grupo I (50 pacientes) receberam *Erythrina mulungu* (EM) 500mg;,Grupo II(50 pacientes) receberam placebo , Grupo III (50 pacientes) receberam *Passiflora incarnata* 100 mg, Grupo IV (50 pacientes) midazolam 15 mg, por via oral, 1 hora antes do início dos procedimentos cirúrgicos, de forma aleatória. Ambos os protocolos foram identificados apenas no final da experiência. A randomização foi feito com software Random Number Generator Pro 2.15 e estabeleceu-se que 50 pacientes receberam "Protocolo 1", 50 pacientes receberam "Protocolo 2", 50 pacientes receberam "Protocolo de 3" e e 50 pacientes receberam "Protocolo 4" na cirurgia. Por isso, todos os envolvidos na pesquisa, os voluntários, cirurgião e pesquisador, não tinha conhecimento prévio de tratamentos farmacológicos sendo usado (estudo triplo-cego). Os protocolos foram guardados em envelopes opacos e aberto apenas durante o procedimento.

Com o objetivo de evitar a dor e edema pós-cirúrgico foi administrada uma dose única de dexametasona 8 mg intramuscular em glúteo preemptivamente 30 minutos antes da cirurgia, sendo esse o protocolo estabelecido na disciplina Cirurgia I do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe.

3.5.2 Antissepsia e anestesia local

A antissepsia intraoral foi realizada por meio de um bochecho vigoroso, durante um minuto, com uma solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%. Na antissepsia extraoral, foi utilizada uma solução alcoólica de polivinilpirrolidona-iodada (PVP-I) a 10%. A anestesia local, respeitando a regra de injeção lenta da solução após aspiração negativa, foi realizada com a técnica de bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual com um tubete (1,8 mL) de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 e anestesia do nervo bucal com um tubete (1,8 mL) de articaína 4% com epinefrina 1:100.000. O volume empregado foi de 3,6 mL, equivalente ao contido em dois tubetes.

3.5.3 Procedimento cirúrgico propriamente dito

O procedimento cirúrgico ocorreu em uma sessão. A escolha do lado a ser operado na sessão foi aleatória. As exodontias dos terceiros molares mandibulares inclusos foram realizadas por um único operador, uma cirurgiã buco-maxilo-facial do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (DOD/UFS). A técnica cirúrgica que foi empregada para todos os casos pode ser assim

resumida: após a incisão de AVELLANAL (1946) com lâmina de bisturi nº 15 e afastamento dos tecidos moles para exposição da loja cirúrgica, foi realizada a osteotomia e odontosseção por meio de brocas carbide 702 SS White montadas em caneta de alta rotação, a 350.000 rpm, sob irrigação constante com solução de cloreto de sódio a 0,9%. Em seguida, a exodontia foi realizada com o auxílio de elevadores retos do tipo Seldin, curetagem cuidadosa, regularização óssea e limpeza da loja cirúrgica por meio da irrigação abundante com soro fisiológico. Por fim, a sutura foi feita com pontos interrompidos. Os pacientes receberam orientação quanto aos cuidados relativos às medidas hemostáticas locais, alimentação, higienização da região operada, restrição de esforço físico, além de outras recomendações de rotina indicadas neste tipo de intervenção, que constam de forma pormenorizada no Apêndice 2.

No dia seguinte a cada exodontia, foi recomendada a aplicação local de solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% para o controle do biofilme, a cada 12 horas, por sete dias. A sutura foi removida no sétimo dia. Os voluntários ainda receberam três comprimidos de paracetamol 750 mg, como medicação analgésica “de escape”, sendo orientados a tomar um comprimido a cada seis horas somente em caso de dor, seguindo o protocolo estabelecido na disciplina Cirurgia I do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe. O intervalo mínimo entre a primeira e segunda intervenção cirúrgica foi de 15 dias.

3.6 MÉTODOS DE ESTUDO

3.6.1 Avaliação do grau de ansiedade

A avaliação do grau de ansiedade dos sujeitos da amostra foi feita por meio de questionários e de parâmetros físicos, sendo delineada em três fases distintas: Fase I (basal); Fase II (dia da intervenção) e Fase III (consulta de retorno).

Fase 1 – basal: por ocasião da consulta inicial, uma semana antes do dia agendado para a primeira intervenção, foi empregada a Escala de Ansiedade de Corah (1969), que consiste em um questionário com quatro perguntas, cada uma com cinco alternativas de resposta, que procura avaliar os sentimentos, sinais e reações dos pacientes relacionadas ao tratamento odontológico. Cada alternativa de resposta recebeu uma determinada pontuação (de 1 a 5), sendo que, ao final, os pacientes foram classificados quanto ao seu grau de ansiedade com base na somatória destes pontos. A terminologia empregada nas questões foi adaptada às necessidades da pesquisa. Ainda na consulta inicial, com o paciente em repouso por 5 minutos, com o braço posicionado na altura do coração, foram avaliadas a pressão arterial sanguínea (PA), por meio de um monitor de pressão arterial de pulso da marca Techline®, a frequência cardíaca (FC) e o teor de saturação de oxigênio do sangue (SpO₂),

mensurados por meio de um oxímetro de pulso da marca More Fitness®, sempre por um único pesquisador e com os aparelhos devidamente calibrados. Tais aferições serviram como dados basais dos parâmetros físicos empregados para a avaliação da ansiedade (APÊNDICE 3).

Fase II - dia da intervenção: o grau de ansiedade foi avaliado pelo pesquisador e pelo operador responsável pela cirurgia, que foram estimulados a responder algumas perguntas de um mesmo questionário ao término de cada ato cirúrgico. Além de responder ao questionário, o pesquisador aferiu a pressão arterial, a frequência cardíaca e o teor de saturação de oxigênio nos seguintes momentos: 30 minutos após a administração da medicação; anestesia local; incisão; remoção do dente; e sutura (APÊNDICE 4).

Fase III - consulta de retorno: após o procedimento cirúrgico, os voluntários receberam uma ficha de auto avaliação, para ser respondida no dia subsequente ao da cirurgia, com a finalidade de exprimir a experiência proporcionada pelos dois tratamentos, a ocorrência ou não de amnésia anterógrada e a preferência pela cirurgia (primeira ou segunda), sendo orientados a devolvê-la na consulta de retorno, por ocasião da remoção das suturas (APÊNDICE 5).

3.6.2 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada

No mesmo questionário da Fase III, foi inserida uma questão para o registro de eventuais efeitos colaterais decorrentes da medicação empregada neste estudo (APÊNDICE 5).

3.6.3 Tratamento estatístico dos dados

Os resultados obtidos nesta pesquisa foram, em um primeiro momento, submetidos à análise descritiva, sendo apresentados em forma de gráficos e tabelas, tanto em valores absolutos quanto percentuais. Foi aplicado o teste de Mann-Whitney para a comparação da idade e da ansiedade entre os gêneros. Para comparar a ansiedade entre as faixas etárias foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.

Para avaliarmos a distribuição gaussiana dos dados, foi utilizado o método de Shapiro-Wilk em que foi constatado que os mesmos eram paramétricos. Foi aplicada a Análise de variância (ANOVA) multivariada para analisar a influência das pressões sistólica e diastólica, frequência cardíaca e teor de saturação de oxigênio.

Para avaliar a influência dos protocolos sobre cada parâmetro físico (pressão sistólica, pressão diastólica, frequência cardíaca e teor de saturação de oxigênio) foi aplicado o teste two-way ANOVA. Com correção de Holm-Sidak para múltiplas comparações no caso da pressão arterial sistólica.

O teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar as avaliações do pesquisador com as do operador, para avaliar a influência dos protocolos sobre cada parâmetro avaliado na Fase II, e para comparar a influência dos protocolos sobre os efeitos adversos.

O teste exato de Fisher foi aplicado para avaliar se houve diferença na distribuição dos gêneros na amostra e comparar a influência dos protocolos sobre a memória.

Foi adotado o índice de significância de 5% para todos os testes realizados. Todos os dados foram tabulados e analisados no software OriginPro 8.0 SRO® (OriginLab Corporation, Northampton, MA, USA).

4 RESULTADOS

COMPARATIVE STUDY OF THREE DRUG ANXIOLYTIC EFFECTIVENESS IN THIRD MOLAR INCLUDED SURGERY: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Rafael Soares da Cunha – Federal University of Sergipe, Aracaju/Sergipe/Brasil

Liane Maciel de Almeida Souza – Federal University of Sergipe, Aracaju/Sergipe/Brasil

Francisco Carlos Groppo – Dentistry College of Piracicaba, FOP/UNICAMP, Piracicaba/São Paulo/Brasil

Rafael Soares da Cunha

Address: Rua Rafael de Aguiar, nº 1465 – Pereira Lobo, Aracaju/SE.CEP: 49050-660

E-mail: rafaell_sc@hotmail.com

Telephone: (79) 3214-2823

Revista: British Dental Journal

SUMMARY

Anxiety symptoms are frequently observed in dental patients, whether they are undergoing simple or more invasive procedures such as surgery. This research aimed to compare the effects of *Passiflora Incarnata*, mulungu and midazolam for the control of anxiety in patients undergoing mandibular third molar extraction. Two hundred volunteers underwent extraction of their mandibular third molars in a randomized, controlled, double-blind, parallel clinical trial. *Passiflora Incarnata* (500 mg) or midazolam (15 mg) or mulungu (500 mg) were orally administered 60 minutes before surgery. The anxiety level of participants was evaluated by questionnaires and measurement of physical parameters, including heart rate (HR), blood pressure (BP), and oxygen saturation (SpO₂). Considering each procedure independently, there were no significant differences between the protocols in BP, HR and SpO₂. More than 70% of the volunteers said they felt quiet or a little anxious in both protocols. With midazolam, 20% of participants reported amnesia (not remember anything at all), while *Passiflora* and mulungu showed little or no ability to interfere with memory formation. Among the adverse effects, the effect was somnolence most commonly reported for both protocols. However, there was no statistically significant difference in adverse effects between the protocols. *Passifloraincarnata* showed a similar anxiolytic effect to midazolam, and was safe and effective for conscious sedation in adult patients undergoing extraction of their lower third molars.

Key words: *Passiflora incarnata*, midazolam, *Erythrina mulungu*, anxiety, third molar.

INTRODUCTION

Anxiety can be identified in most patients seeking dental care by observing behavior and recognizing physiological signs of anxiety, such as pupil dilation, pallor, excessive sweating, increased blood pressure and heart rate, tremors, dizziness, dry mouth, weakness, and difficulty breathing. Dental anxiety, a feeling of anxiety or fear at the prospect of dental treatment, is recognized as one of the greatest challenges to professional care (1). A Brazilian study (2) that assessed the prevalence of anxiety during dental treatment using the Dental Anxiety Scale (3) found that 92.4% of subjects had some degree of anxiety. Sedation reduces anxiety, irritability, or agitation through the administration of sedatives to facilitate planned dental procedures. The goals of sedation are to allow dentists to work effectively and to help patients remain as relaxed and comfortable as possible (4).

Oral benzodiazepines have a large margin of clinical safety and are easy to administer. Despite their low toxicity, patients may experience adverse reactions such as a rash, nausea, or headache. Benzodiazepines potentiate the effect of ethanol and may promote a paradoxical reaction. In addition, sedation with benzodiazepines requires that patients be accompanied to appointments with the recommendation not to operate motor vehicles or hazardous machinery for the duration of the drug's pharmacological effects. Among the benzodiazepines, midazolam is most commonly used for sedation during dental treatments (5-7).

Phytotherapy is among the most popular complementary therapies, and depression and anxiety are important indications for its use. Besides having a lower cost, phytotherapy carries a lower risk of collateral effects and addiction (8-9). The *Passifloraincarnata* plant, belonging to the *Passifloraceae* family and commonly known as passion fruit, is widespread in tropical areas around the world and used in traditional medicine for the treatment of anxiety, nervousness, and neuralgia (10).

Up to now, only 2 published randomized clinical trials (11-12) have reported the anxiolytic effects of preoperative *Passifloraincarnata*. However, neither study involved extraction of the third molars.

Erythrina mulungu, a Southern Brazilian native plant which produces alkaloids and steroids, is a herbal medicine known for its good control of anxiety. Popularly known as mulungu (13), *Erythrina mulungu* is a medium-sized tree found in tropical regions and its bark and seed have been used in folk medicine due to their anticonvulsant, analgesic, sedative, hypnotic and hypotensive properties (14).

Studies in mice and rats show that water-alcoholic extracts of *E. mulungu* are central nervous system depressants, they alter the responses related to anxiety, but they do not affect motor coordination (13-15). Although the benefits of anxiolytic effects of the *E. mulungu* can be applied to the dental clinic for anxiety reduction without presenting the constraints of benzodiazepines, there is a dearth of research on the use of this plant for the control of dental anxiety. Thus, this study aimed

to assess the efficacy of *E. mulungu* in controlling anxiety during dental procedure compare the effect of *Passifloraincarnata* with midazolam.

MATERIAL AND METHODS

The study was submitted for review and approval to the University Hospital Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe by the protocol CAAE number 19602613.1.0000.5546, in a meeting held on 09/09/2013, and consort number ANSI-388.427. In this research, characterized as a randomized, double-blind, parallel study, 200 volunteered patients from the Department of Dentistry of the Federal University of Sergipe (DOD/UFS) were selected, after diagnosis and indication extraction of asymptomatic, impacted mandibular third molars, according to Pell and Gregory classification used by Almendros-Marqués, Berini-Aytés & Gay-Escoda.

This method classifies mandibular third molars into 9 different categories based on their vertical position (relative to the cemento-enamel junction and the occlusal plane) and their horizontal position (relative to the ascending mandibular ramus).

All participants were informed of both risks and benefits of the study, and signed an informed consent. Exclusion criteria were: patients under the age of 18; any general health problem based on the medical history and physical examination; history of use of any medication within 15 days before the beginning of the research; history of hypersensitivity to drugs, substances or materials used in this experiment; pregnancy or lactation; history of pericoronitis.

The study participants randomly received either *Mulungu Matusa*[®] 500 mg (two capsules of 250 mg each) or placebo (starch, two capsules) or *Passiflora* 500mg (two capsules of 250mg each) or Midazolam 15mg (one capsule of 15mg each) orally one hour before the start of surgical procedures. The drug was given to the patient by the first researcher, coded as "Protocol 1" or "Protocol 2" or "Protocol 3" or "Protocol 4". Both protocols were only identified at the end of the experiment. Randomization was done with Random Number Generator Pro 2.15 software and it was established that 50 patients received "Protocol 1", 50 patients received "Protocol 2", 50 patients received "Protocol 3" and 50 patients received "Protocol 4" in the surgery. Therefore, everyone involved in the research, volunteers, surgeon and researcher, had no prior knowledge of pharmacological treatments that were being used (double-blind study). The protocols were guarded in opaque envelopes and open only during the procedure, thus neither the recorder, operator and volunteer had no knowledge of the protocol to be used.

In order to avoid the pain and swelling after surgery, a single dose of intramuscular gluteal dexamethasone (8mg), 30 minutes before surgery, was administered. Before the surgery, oral antisepsis was performed by vigorous rinsing, for one minute, with an aqueous solution of

chlorhexidinedigluconate (0.12%). In the extra-oral antiseptis, an alcoholic solution of polyvinylpyrrolidoneiodine (PVP-I) 10% was used.

Local anesthesia was performed using the VaziraniAkinosi mandibular nerve block technique, according to Haas, which consists of positioning the needle tip in the pterygomandibular space. For this blockade, one cartridge (1.8 ml) of 2% lidocaine with 1:100,000 of epinephrine was used. The needle was inserted into the tissue in the distobuccal vestibule opposite the second or third mandibular molar just medial to the coronoid notch until bone was contacted and 0.25 mL of articaine (4%) with 1:100,000 of epinephrine was released, only then the buccal nerve was anesthetized, according to Reed et al..

Surgical procedures performed in one session, picked a hemi-mandible randomly distributed. Extraction of impacted third molars were made by the operator, one maxillofacial surgeon DOD / UFS. The surgical technique was performed according Jansma et al..

Patients were instructed for local hemostatic care, feeding, cleaning the operated region, restriction of physical exertion, and other routine recommendations usually given in this type of intervention. In the following day of each tooth extraction, a local application of aqueous chlorhexidinedigluconate 0.12% for the dental plaque control, every 12 hours for 7 days, was recommended.

The suture was removed on the seventh day. The volunteers also received three tablets of 750 mg paracetamol, as analgesic medication, being advised to take one tablet every 6 hours only if pain.

The assessment of the subjects' anxiety level was conducted through questionnaires and physical parameters, and it was divided into three phases: Phase I (baseline), Phase II (day of surgery) and Phase III (return visit).

-Phase I - baseline: during the initial consultation, a week before the day scheduled for the first intervention, the Modified Corah Dental Anxiety Scale was used. The scale consists of a questionnaire with four questions, each with five possible answers, which evaluates the feelings, signs and reactions of patients related to dental treatment. Each alternative response received a certain score (1-5), and, ultimately, the patients were classified according to their level of anxiety based on the sum of these points as: very little anxious, mildly anxious, moderately anxious and very anxious. The terminology used in the questions was adapted to the needs of the research.

-Phase II - the day of surgery: the level of anxiety was assessed by the second researcher and the operator responsible for the surgery, who answered questions of the same questionnaire at the end of each surgery. In this questionnaire, both the researcher and operator classified the patient as quiet, moderately anxious or very anxious and, in the case of patients moderately or very anxious, it was necessary to answer in which surgical time this happened (at the moment the/she entered the operating room, during antiseptis, anesthesia, surgery itself or in end of the procedure). In addition to

responding the questionnaire, the second researcher tabulated data from the evaluation of blood pressure (mmHg), heart rate (bpm) and the level of oxygen saturation (SpO₂) before drug administration, 30 minutes after drug administration and during the following surgical times: local anesthesia, incision, tooth removal and suturing.

-Phase III - return visit: after each surgical procedure, the volunteers received a self assessment form, to be answered in the days following the surgery. They were supposed to answer if they were tranquil, moderately anxious or very anxious. And also if they remembered very thing from the surgery, the majority of events, some particular time, almost nothing or nothing at all, with the purpose of expressing the presence or absence of anterograde amnesia. The presence of possible side effects from the medication used in this study was also questioned. Upon completion of the second surgery, they answered which procedure they preferred, if the first or the second surgery.

After data collection, they were tabulated and analyzed by the following statistical tests: chi-square, t-test, ANOVA and Tukey test, Friedman, Fisher's exact test with significance level of 5%.

RESULTS

There were 200 volunteers, in the groups, Midazolam there were 32 females with mean age (standard deviation) of 23.5 (\pm 4.7) years, and males 18; For the group Mulungu there were 33 females with mean age (standard deviation) of 25.5 (\pm 7.3) years, and males 17, for other group, Passiflora, there were 32 females with mean age (standard deviation) of 24.9 (\pm 5.4) years, and males 18, for other group, Placebo there were 34 females with mean age (standard deviation) of 24.3 (\pm 5.4) years, and males 16. There were no statistically significant age differences (Kruskal-Wallis, $p=0,5684$) and among genders (t test, $p=0,9703$).

		MIDAZOLAM (n=50)	MULUNGUM (n=50)	PASSIFLORA (n=50)	Placebo (n=50)
Gender	Female	32	33	32	34
	Male	18	17	18	16
Age (mean \pm standard deviation)		23.5 (\pm 4.7)	25.5 (\pm 7.3)	24.9 (\pm 5.4)	24.3 (\pm 5.4)

Table 2 shows the anxiety profile of the participants before surgery. The following scores were used to compare anxiety between genders: 1 = mildly anxious; 2 = low anxiety; 3 = moderately anxious; and 4 = extremely anxious. Statistically significant difference was not observed (Qui-quadrado, $p=0,6440$) among the drugs.

Degree of anxiety	MIDAZOLAM	MULUNGUM	PASSIFLORA	Placebo
Mildly	2	9	8	7
Low	23	15	21	22
Moderately	22	17	19	16
Extremely	3	9	2	5

There were no statistically significant differences between the different operative times in both groups (Kruskal-Wallis, $p > 0.05$) considering the systolic blood pressure, diastolic and SpO2. There was an increase in HR (Kruskal-Wallis, $p < 0.05$) during anesthesia for all groups, and the values decreased thereafter.

Table 3 shows the evaluation results of the anxiety level of the researcher and the operator on the day of the procedure. There was 100% concordance between operator and researcher for midazolam and mulungum groups, and 98 and 96% respectively for the passionflower and placebo.

The agreement between the researcher and the patient was 90 and 92% for midazolam and passionflower, but was only 54 and 56% for mulungum and placebo, respectively, and the researcher showed a tendency to assess the level of anxiety as quiet when the patient was moderately anxious.

The perception of the patient and the operator was consistent in 90% of cases, and 94% for midazolam and passionflower respectively, but 54% and 56% respectively for mulungum and placebo.

		OPERATOR										
		MIDAZOLAM			MULUNGUM		PASSIFLORA			Placebo		
		Moderately	Very	Quiet	Moderately	Quiet	Moderately	Very	Quiet	Moderately	Very	Quiet
Researcher	Moderately	8			10		7			18	1	1
	Very		3				2	1			3	
	Quiet			39		40			40			27

		PACIENT										
		MIDAZOLAM			PASSIFLORA		MULUNGU			Placebo		
		Moderately	Very	Quiet	Moderately	Quiet	Moderately	Very	Quiet	Moderately	Very	Quiet
Researcher	Moderately	4	3	1	6	1	3	5	2	11	7	2
	Very	1	2		2	1					2	1
	Quiet			39		40	13	3	24	12		15

		PACIENT										
		MIDAZOLAM			PASSIFLORA		MULUNGU			Placebo		
		Moderately	Very	Quiet	Moderately	Quiet	Moderately	Very	Quiet	Moderately	Very	Quiet
Researcher	Moderately	4	3	1	7	2	3	5	2	10	6	2
	Very	1	2		1						3	1
	Quiet			39		40	13	3	24	13		15

Patients who received midazolam and passionflower show lower (Qui-quadrado, $p < 0.0001$) anxiety levels than placebo and that the mulungum, with no statistically significant differences between the mulungum and placebo ($p = 0.1585$) or between midazolam and passionflower ($p = 0.7946$).

	MIDAZOLAM	MULUNGUM	PASSIFLORA	Placebo
Quiet	40	26	42	18
Moderately	5	16	8	23

are already used in Brazilian folk medicine because of its anticonvulsant, antidepressant, analgesic, sedative, hypnotic, and hypotensive effects (28-29).

The anxiety level of patients and the effectiveness of the treatments were evaluated by the researcher and by the surgeon on the day of the intervention (Phase II). In the perspective of these observers, the results indicate that patients appeared to be more relaxed when the protocol used was the one with *passiflora e mulungu*. Furthermore, the uniformity of opinion between the researcher and operator can validate the method of the applied evaluation, since both did not know what protocol was being used at the time of surgery. The study showed motor impairment, and drowsiness was the only side effect reported by some patients.

In this study, 40.5% of the sample consisted of low-anxiety individuals, a result similar to that of Campos et al. who reported a prevalence of 47.6%. Results of this study showed a prevalence of 9.5% for extremely anxious individuals, considerably similar from the results of 12.3% reported by Campos et al..

Our results showed that women did not have higher levels of anxiety than men, as well as Campos et al. did not find a significant association between anxiety and gender, and age did not affect anxiety levels.

There was no statistically significant difference between the protocols for systolic pressure, the measurement of diastolic pressure and SpO₂ values. There was however an increase in cardiac frequency for all groups at the time of anesthesia. This can be explained by the fact that the block for anxious patients is the most challenging time of the start of the surgical procedure.

Respiratory depression is a common side effect of benzodiazepines. Various levels of respiratory depression have been reported, according to the dosage and type of medication sedative. Midazolam is accepted as a sedative insurance agent with minimal incidence of adverse effects. This study was a placebo-controlled, considering the SpO₂ value conducive to a healthy individual being between 99% and 95%, our results indicate that the drug significantly alter SpO₂ at the doses used in this study. The *Passiflora* and *mulungum* produce respiratory depression, making it safe for clinical use. According to our results, Ustun et al. and Fan et al. reported that SpO₂ midazolam maintained throughout the surgery.

Only volunteers involved in the study, the midazolam group showed motor impairment, and somnolence was the only side effect reported by some patients during the protocol with *E. mulungu* and *Passiflora incarnata*. The permanence of motor reflexes may be considered one of the main advantages of using this natural anxiolytic compared to the anxiolytic commonly used in dentistry, such as benzodiazepines, that cause motor disturbances and therefore require that patients are accompanied with surgery .

The maintenance of the oxygen concentration may also be considered an advantage of *E. mulungu* compared to benzodiazepines, which can cause respiratory depression. Studies conducted in monkeys with water-alcoholic extracts of *E. mulungu* indicate the presence of anti-contraceptive effects, because of an action on the spinal level, which explains the popular use of this plant in order to obtain analgesic effects (33). This analgesic property can influence in a more comfortable postoperative period after dental surgical procedures.

The participants' anxiety levels were assessed by the investigator and the operator using the same questionnaire at the end of each surgery. No statistically significant difference was found between the evaluations by the researcher and the operator, validating this assessment method. The absence of a statistically significant difference between the protocols indicates that *Passiflora* and midazolam have similar anxiolytic activity.

Evaluation of the degree of anxiety is subjective. Therefore, in addition to the questionnaire completed by the researcher and the operator, we investigated the views of the participants themselves through a self-assessment questionnaire administered 24 hours after each surgical procedure. When asked how they felt during the day of surgery, over 70% of participants responded that they felt quiet or a little anxious. Responses were consistent across both protocols. The self-assessment results support the results from the assessments made by the researcher and the operator.

Anterograde amnesia (forgetting information that is acquired after drug administration) has been demonstrated following administration of midazolam in several studies (34). Amnesia seems to be an advantage for patients who want to avoid the memory of an unpleasant experience during dental surgery. In our study, 20% of the participants who received midazolam reported not remembering anything. However, amnesia was not reported by any participant who received *Passiflora* and *mulungu*. Midazolam was associated with a significantly higher proportion of patients with altered memory than *Passiflora*. Accordingly, *Passiflora* and *mulungu* showed little or no ability to interfere with memory.

Several studies have reported somnolence as a common adverse effect of midazolam. In a study by Ritwik et al., 66.7% of the subjects showed somnolence after oral administration of midazolam. In the present study, somnolence was the most commonly reported adverse effect for both protocols. However, the difference between the protocols in the percentage of patients reporting somnolence was not statistically significant.

Since this is the first study assessing the anxiolytic activity of *Passiflora Incarnata* and *mulungu* in surgical dental procedures, it is difficult to discuss the present results in a broader context. We believe, however, that *Passiflora* showed anxiolytic activity similar to midazolam, with good

tolerability, and may constitute an important pharmacological alternative for the management of anxiety during dental treatment. Could'n be observed with the same mulungu.

We concluded from the results of this research that *Passifloraincarnata* has an anxiolytic effect when administered in the preoperative oral dose of 500 mg, and is safe and effective for conscious sedation in adult patients undergoing extraction of the mandibular third molars. Comparing the anxiolytic effect of *Passifloraincarnata* (500 mg) with midazolam (15 mg) revealed the similarity between the drugs. Participants receiving either drug maintained a relatively stable BP and HR, with slight variations according to the stages of the surgery, but without exceeding the limits of normality.

REFERENCES

- 1- Gordon D, Heimberg RG, Tellez M, Ismail AI. A critical review of approaches to the treatment of dental anxiety in adults. *J Anxiety Disord.* 2013 May; 27(4): 365-78.
- 2- Campos JADB, Presoto CD, Martins CS, Domingos PAS, Maroco J. Dental anxiety: prevalence and evaluation of psychometric properties of a scale. *Psychology, Community & Health* 2013; 2:19-27.
- 3- Corah NL. Development of a dental anxiety scale. *J Dent Res.* 1969 Jul-Aug; 48(4): 596.
- 4- Ogle OE, Hertz MB. Anxiety control in the dental patient. *Dent Clin North Am.* 2012 Jan; 56(1): 1-16.
- 5- Ustün Y, Gündüz M, Erdoğan O, Benlidayi ME. Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1353-1358.
- 6- Cheung CW, Ying CL, Chiu WK, Wong GT, Ng KF, Irwin MG. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. *Anaesthesia* 2007;62:1132-1138.
- 7- Pereira-Santos D, Brêda-Júnior MA, Ferraz EP, Crippa GE, de Oliveira FS, da Rocha-Barros VM. Study comparing Midazolam and nitrous oxide in dental anxiety control. *J Craniofac Surg.* 2013 Sep; 24(5): 1636-9.
- 8- Ernst E. Herbal remedies for depression and anxiety. *Advances in Psychiatric Treatment.* 2007; 13: 312–316.
- 9- Kinrys G, Coleman E, Rothstein E. Natural remedies for anxiety disorders: potential use and clinical applications. *Depress Anxiety.* 2009; 26(3): 259-65.
- 10- Dhawan K, Kumar R, Kumar S, Sharma A. Correct Identification of *Passiflora incarnata* Linn., a Promising Herbal Anxiolytic and Sedative. *J Med Food.* 2001a; 4(3): 137-144.
- 11- Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehiani F, Nejatfar M. Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg.* 2008 Jun; 106(6): 1728-32.

- 12- Aslanargun P, Cuvas O, Dikmen B, Aslan E, Yuksel MU. Passiflora incarnata Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. J Anesth. 2012 Feb; 26(1): 39-44.
- 13- Onusic, G.M.; Nogueira, R.L.; Pereira, A.M.S.; Viana, M.B.; Effect of acute treatment with a water-alcohol extract of *Erythrina mulungu* on anxiety-related responses in rats. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v.35, n.4, p.473-477, 2002
- 14- Ribeiro, M.D.; Onusic, G.M.; Poltronieri, S.C.; Viana, M.B.; Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in rats submitted to animal models of anxiety and depression. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v.39, n.2, 2006.
- 15- Vasconcelos, S.M.M.; Oliveira, G.R.; Carvalho, M.M.; Rodrigues, A.C.P.; Silveira, E.R.; Fonteles, M.M.F.; Sousa, F.C.F.; Viana, G.S.B.; Antinoceptive Activities of Hydroalcoholic Extracts from *Erythrina mulungu* in Mice. Biol. Pharm. Bull. v.26, n.7, p.946-949, 2003.
- 16- Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of intraexaminer and interexaminer agreement on classifying lower third molars according to the systems of Pell and Gregory and of Winter. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66:893-9.
- 17- Haas DA. Alternative mandibular nerve block techniques: a review of the Gow-Gates and Akinosi-Vazirani closed-mouth mandibular nerve block techniques. J Am Dent Assoc. 2011;142:8S-12S.
- 18- Reed KL, Malamed SF, Fonner AM. Local anesthesia part 2: technical considerations. AnesthProg. 2012;59:127-36.
- 19- Jansma J, Schoen PJ, Raghoebar GM, Vissink A. [Dentoalveolar surgery for the dentist: removal of teeth and root tips]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2004;111:128-32.
- 20- Eli I, Schwartz-Arad D, Baht R, Ben-Tuvim H. Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. Clin Oral Implants Res. 2003;14:115-8.
- 21- Hermes D, Matthes M, Saka B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. Results of a German multi-centre trial. J Craniomaxillofac Surg. 2007;35:316-21.
- 22- Vallerand WP, Vallerand AH, Heft M. The effects of postoperative preparatory information on the clinical course following third molar extraction. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:1165-70.
- 23- Humphris GM, Freeman R, Campbell J, Tuutti H, D'Souza V. Further evidence for the reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale. Int Dent J. 2000;50:367-70.
- 24- Berggren U, Pierce CJ, Eli I. Characteristics of adult dentally fearful individuals. A cross-cultural study. Eur J Oral Sci. 2000;108:26874.
- 25- Hakeberg M, Hägglin C, Berggren U, Carlsson SG. Structural relationships of dental anxiety, mood, and general anxiety. Acta Odontol Scand. 2001;59:99-103.
- 26- Maggiri J, Locker D. Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. Community Dent Oral Epidemiol. 2002;30:151-9.

- 27- Bergdahl M, Bergdahl J. Temperament and character personality dimensions in patients with dental anxiety. *Eur J Oral Sci.* 2003;111:93-8.
- 28- Santos Rosa D, Faggion SA, Gavin AS, Anderson de Souza M, Fachim HA, Ferreira dos Santos W, Soares Pereira AM, Cunha AO, Belebani RO. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrinamulungu* Mart. ex Benth: evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. *EpilepsyBehav.* 2012;23:205-12.
- 29- Faggion SA, Cunha AO, Fachim HA, Gavin AS, dos Santos WF, Pereira AM, Belebani RO. Anticonvulsant profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxy-erythravine isolated from the flowers of *Erythrinamulungu* Mart ex Benth (Leguminosae-Papilionaceae). *Epilepsy Behav.* 2011;20:441-6.
- 30- Campos JADB, Presoto CD, Martins CS, Domingos PAS, Maroco J. Dental anxiety: prevalence and evaluation of psychometric properties of a scale. *Psychology, Community& Health* 2013; 2:19-27.
- 31- Ustün Y, Gündüz M, Erdoğan O, Benlidayi ME. Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery. *J Oral MaxillofacSurg* 2006;64:1353-1358.
- 32- Fan TW, Ti LK, Islam I. Comparison of dexmedetomidine and midazolam for conscious sedation in dental surgery monitored by bispectral index. *Br J Oral MaxillofacSurg* 2013;51:428-433.
- 33- Vasconcelos, S.M.; Macedo, D.S.; Melo, C.T.; Monteiro, A.P.; Rodrigues, A.C.; Silveira, E.R.; Sousa, F.C.; Viana, G.S.; Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *J. Pharm Pharmacol.* n.56, v.3, p.389-93, Mar. 2003
- 34- Talebi N, Nasrabadi AM, Curran T. Investigation of changes in EEG complexity during memory retrieval: the effect of midazolam. *CognNeurodyn* 2012;6:537-546.

Considerações Finais

Após a análise dos nossos resultados e discussão da literatura vigente, realizamos algumas considerações.

A necessidade de um controle ansiolítico atualmente se faz necessário em grande parte dos procedimentos odontológicos, e a exodontia do terceiro molar se encaixa perfeitamente.

Os resultados estatísticos do nosso estudo possibilita utilizar o protocolo *Passiflora incarnata* no controle ansiolítico para remoção do terceiro molar inferior incluso, visto que mostrou resultados estatisticamente similar ao Midazolam, droga padrão para esse efeito. Quando foi analisado o mulungu, não foi evidenciado o seu efeito ansiolítico.

COMUNICADO A IMPRENSA

A preocupação dos profissionais da odontologia em realizar o controle da ansiedade em seus procedimentos vem desde a antiguidade e a cada dia novas drogas mais eficazes vão surgindo, drogas utilizadas por populares (fitoterápicos) que precisam de comprovação científica para difundir o uso para toda a sociedade. O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar a eficácia de 3 drogas frente a um placebo no controle de ansiedade odontológica em pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares inclusos. Foi realizado um ensaio clínico, randomizado, controlado, triplo-cego, paralelo, envolvendo uma amostra de 200 voluntários, após diagnóstico e indicação para exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, assintomáticos e em posições e dificuldades cirúrgicas similares. Foi administrado *Passiflora incarnata* 500 mg ou Midazolam 15 mg ou *Erythrina mulungu* 500mg ou placebo, por via oral, 60 minutos antes do início do procedimento cirúrgico, de forma aleatória e paralela. Concluiu-se que a *Passiflora incarnata* apresentou um efeito ansiolítico similar ao Midazolam, sendo segura e eficaz na sedação consciente de pacientes adultos submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos. Para cirurgia oral, mulungu não se mostrou eficaz no controle ansiolítico sob anestesia local.

REFERÊNCIAS

- Aslanargun P, Cuvas O, Dikmen B, Aslan E, Yuksel MU. Passiflora incarnata Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. J Anesth. 2012 Feb; 26(1): 39-44.
- Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of intraexaminer and interexaminer agreement on classifying lower third molars according to the systems of Pell and Gregory and of Winter. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66:893-9.
- Bergdahl M, Bergdahl J. Temperament and character personality dimensions in patients with dental anxiety. Eur J Oral Sci. 2003;111:93-8.
- Berggren U, Pierce CJ, Eli I. Characteristics of adult dentally fearful individuals. A cross-cultural study. Eur J Oral Sci. 2000;108:26874.
- Borges, R.S.; Lopes, R.A.; Paz, K.; Regalo, S.C.H.; Sala, M.A.; Petenusci, S. O.; Seprini, M.; Hepatotoxicidade de plantas medicinais. VII. Ação da infusão de *Erythrina mulungu* Mart. Ex Benth no rato. Revista científica da Universidade Franca. Franca (SP), v.5, n.1/6, p.9-13, jan.2003/dez.2005.
- Brasseur T, Angenot L. The pharmacognosy of the passion flower. J Pharm Belg 1984 Jan- Feb; 39(1):15-22
- Campos JADB, Presoto CD, Martins CS, Domingos PAS, Maroco J. Dental anxiety: prevalence and evaluation of psychometric properties of a scale. Psychology, Community & Health 2013; 2:19-27.
- Cheung CW, Ying CL, Chiu WK, Wong GT, Ng KF, Irwin MG. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. Anaesthesia 2007;62:1132-1138.
- Corah NL. Development of a dental anxiety scale. J Dent Res. 1969 Jul-Aug; 48(4): 596.
- Dhawan K, Kumar R, Kumar S, Sharma A. Correct Identification of Passiflora incarnata Linn., a Promising Herbal Anxiolytic and Sedative. J Med Food. 2001a; 4(3): 137-144.
- Ernst E. Herbal remedies for depression and anxiety. Advances in Psychiatric Treatment. 2007; 13: 312–316.
- Eli I, Schwartz-Arad D, Baht R, Ben-Tuvim H. Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. Clin Oral Implants Res. 2003;14:115-8.
- Fan TW, Ti LK, Islam I. Comparison of dexmedetomidine and midazolam for conscious sedation in dental surgery monitored by bispectral index. Br J Oral Maxillofac Surg 2013;51:428-433.
- Faggion SA, Cunha AO, Fachim HA, Gavin AS, dos Santos WF, Pereira AM, Belebani RO. Anticonvulsant profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxy-erythravine isolated from the flowers of *Erythrinamulungu* Mart ex Benth (Leguminosae-Papilionaceae). Epilepsy Behav. 2011;20:441-6.
- Gordon D, Heimberg RG, Tellez M, Ismail AI. A critical review of approaches to the treatment of dental anxiety in adults. J Anxiety Disord. 2013 May; 27(4): 365-78.

Gropo FC, Souza LMA, São-Mateus CR, Souto MLS. *Erythrina mulungu* in dental anxiety control. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 Sep 1;19 (5):e518-24.

Haas DA. Alternative mandibular nerve block techniques: a review of the Gow-Gates and Akinosi-Vazirani closed-mouth mandibular nerve block techniques. *J Am Dent Assoc*. 2011;142:8S-12S.

Hakeberg M, Hägglin C, Berggren U, Carlsson SG. Structural relationships of dental anxiety, mood, and general anxiety. *Acta Odontol Scand*. 2001;59:99-103.

Hermes D, Matthes M, Saka B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. Results of a German multi-centre trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2007;35:316-21.

Humphris GM, Freeman R, Campbell J, Tuutti H, D'Souza V. Further evidence for the reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale. *Int Dent J*. 2000;50:367-70.

Kinrys G, Coleman E, Rothstein E. Natural remedies for anxiety disorders: potential use and clinical applications. *Depress Anxiety*. 2009; 26(3): 259-65.

Jansma J, Schoen PJ, Raghoobar GM, Vissink A. [Dentoalveolar surgery for the dentist: removal of teeth and root tips]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2004;111:128-32.

Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutr J*. 2010 Oct; 9(1): 42.

Lorenz ACL, Chacon G, Kramer PF, Lima PVP. Perfil da utilização da sedação com óxido nitroso por cirurgiões-dentistas na cidade de Porto Alegre/RS. *Stomatos* 2009 15(29):16-21.

Maggirias J, Locker D. Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;30:151-9.

Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehiani F, Nejatfar M. Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg*. 2008 Jun; 106(6): 1728-32.

Ogle OE, Hertz MB. Anxiety control in the dental patient. *Dent Clin North Am*. 2012 Jan; 56(1): 1-16.

Onusic, G.M.; Nogueira, R.L.; Pereira, A.M.S.; Viana, M.B.; Effect of acute treatment with a water-alcohol extract of *Erythrina mulungu* on anxiety-related responses in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. v.35, n.4, p.473-477, 2002

Pereira-Santos D, Brêda-Júnior MA, Ferraz EP, Crippa GE, de Oliveira FS, da Rocha-Barros VM. Study comparing Midazolam and nitrous oxide in dental anxiety control. *J Craniofac Surg*. 2013 Sep; 24(5): 1636-9.

Ranali J, Volpato MC, Ramacciato JC. Sedação Consciente em Implante Dental. *Revista Implant News* 2005; 2(2): 105-87.

Reed KL, Malamed SF, Fonner AM. Local anesthesia part 2: technical considerations. *Anesth Prog*. 2012;59:127-36.

Ribeiro, M.D.; Onusic, G.M.; Poltronieri, S.C.; Viana, M.B.; Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina*

mulungu in rats submitted to animal models of anxiety and depression. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v.39, n.2, 2006.

Ritwik P, Cao LT, Curran R, Musselman RJ. Post-sedation events in children sedated for dental care. *AnesthProg* 2013;60:54-59.

Santos Rosa D, Faggion SA, Gavin AS, Anderson de Souza M, Fachim HA, Ferreira dos Santos W, Soares Pereira AM, Cunha AO, Beleboni RO. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrinamulungu* Mart. ex Benth: evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. *EpilepsyBehav.* 2012;23:205-12.

Talebi N, Nasrabadi AM, Curran T. Investigation of changes in EEG complexity during memory retrieval: the effect of midazolam. *CognNeurodyn* 2012;6:537-546.

Tickle M, Milsom K, Crawford FI, Aggarwal VR. Predictors of pain associated with routine procedures performed in general dental practice. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012 Aug; 40(4): 343-50.

Ustün Y, Gündüz M, Erdoğan O, Benlidayi ME. Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery. *J Oral MaxillofacSurg* 2006;64:1353-1358.

Vasconcelos, S.M.; Macedo, D.S.; Melo, C.T.; Monteiro, A.P.; Rodrigues, A.C.; Silveira, E.R.; Sousa, F.C.; Viana, G.S.; Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *J. Pharm Pharmacol.* n.56, v.3, p.389-93, Mar. 2003

Vasconcelos, S.M.M.; Oliveira, G.R.; Carvalho, M.M.; Rodrigues, A.C.P.; Silveira, E.R.; Fonteles, M.M.F.; Sousa, F.C.F.; Viana, G.S.B.; Antinoceptive Activities of Hydroalcoholic Extracts from *Erythrina mulungu* in Mice. *Biol. Pharm. Bull.* v.26, n.7, p.946-949, 2003.

Vallerand WP, Vallerand AH, Heft M. The effects of postoperative preparatory information on the clinical course following third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52:1165-70.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1- Título do trabalho: Estudo comparativo da efetividade de três drogas ansiolíticas utilizadas em cirurgia de terceiros molares inclusos.

2- Objetivos: Este trabalho visa Comparar o efeito de três drogas (*Passiflora incarnata*, *Erythrina mulungu*, Midazolam) no controle de ansiedade em pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares inclusos.

3- Justificativa: A intervenção cirúrgica indicada exige uma adequada cooperação de sua parte, pois uma vez iniciada deverá chegar ao seu término. Desta forma, O controle da ansiedade no pré-operatório odontológico é muito pouco explorado. A literatura científica carece de bibliografia e protocolos que estabeleçam a melhor maneira de controlar o stress e a ansiedade odontológica. As drogas fitoterápicas ou não devem ser mais exploradas cientificamente para se ter uma clareza do seu uso. Sendo assim, este trabalho é de extrema relevância no sentido que visa averiguar a efetividade dos ansiolíticos usados na clínica odontológica e estabelecer um protocolo para seu uso.

4- Procedimentos da pesquisa: O experimento será realizado no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS, que apresenta toda a infra- estrutura necessária para sua execução, sob a responsabilidade de cirurgião buco-maxilo-facial com grande experiência neste tipo de intervenção.

5- Desconforto e riscos possíveis e benefícios esperados: Após cessar os efeitos da anestesia local, é possível que se manifeste um certo grau de dor e inchaço da região operada, decorrente da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico. Em função disso, estaremos empregando a *dexametasona 8mg*, que possui uma ação analgésica e antiinflamatória comprovadas, para o controle da dor e inchaço. Além destes medicamentos, você irá empregar uma solução aquosa de um anti-séptico (*digluconato de clorexidina 0,12%*) para prevenir a infecção da ferida cirúrgica e receberá três comprimidos de *paracetamol 750mg* para analgesia durante o pós-operatório. É pouco provável que os medicamentos que serão empregados nesta pesquisa promovam algum tipo de reação adversa, principalmente pelo fato de serem empregados por tempo restrito. Entretanto, é sabido que todo e qualquer medicamento não é isento de efeitos colaterais, que muitas vezes limitam seu uso clínico, como por exemplo, a sonolência, diminuição da vigília, problemas gástricos ou alérgicos, etc.

6- Forma de acompanhamento e assistência: Você terá um acompanhamento direto por parte dos pesquisadores, durante todo o período da pesquisa, com a garantia de receber respostas a qualquer esclarecimento ou dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios do tratamento, bem como informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que esta possa afetar sua vontade em continuar participando dele.

7- Garantia de sigilo: Comprometem-se os pesquisadores de resguardar todas as informações individuais acerca da pesquisa, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade

do sujeito que as originou.

8- Divulgação dos resultados, propriedade de informações geradas e destino dos materiais e/ou dados coletados na pesquisa: Os resultados obtidos na pesquisa, as informações geradas e os dados coletados serão divulgados em periódico especializado e congressos sem nenhuma restrição, assim que seja concluída a pesquisa, tornando as informações de uso e caráter público.

9- Formas de ressarcimento de despesas e de indenização: Não estão previstas despesas ou indenizações aos indivíduos nesta pesquisa, porém caso ocorram, ficam responsáveis os pesquisadores em ressarcí-las.

10- Retirada do consentimento: O voluntário tem o direito de se retirar do estudo, a qualquer momento, conforme estabelecido pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/Ministério da Saúde, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo.

11- Consentimento ATENÇÃO: SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA

Eu, _____, certifico ter lido todas as informações acima citadas e estar suficientemente esclarecido de todos os itens pela Prof^a. Dr^a. Liane Maciel de Almeida Souza e pelo Mestrando Rafael Soares da Cunha. Estou plenamente de acordo e autorizo a minha participação neste experimento e dispenso o recebimento de qualquer auxílio financeiro.

Aracaju, _____ de _____ de _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Dr^a. Liane Maciel de Almeida Souza

CRO 766

APÊNDICE 2

Cuidados nas primeiras 48 horas após a cirurgia:

- Faça repouso o maior tempo possível.
- Ao deitar-se, mantenha a cabeça num plano mais alto que o corpo.
- Evite falar muito.
- Não fique exposto ao sol e nem faça exercícios físicos.
- Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto.
- Não faça movimentos de sucção.
- Se você for fumante, evite fumar.
- Não tome bebidas alcoólicas de nenhuma espécie.
- Escove os dentes normalmente, tomando cuidado com a área operada.
- Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa (sucos de frutas, sorvetes cremosos, caldos e sopas após resfria-las); evite alimentos que possam ferir a região operada.
- Tome a medicação analgésica de acordo com as orientações do dentista.

Retorne ao consultório no dia / / às _____ h para a remoção dos pontos

APÊNDICE 3

FASE I (BASAL): Classificação quanto ao grau de ansiedade

Nome N^o:

Idade..... Peso..... Raça PA...../..... mmHg FC..... bpm

A. Se você tiver que se submeter a uma cirurgia bucal amanhã, como se sentiria?

- 1 – tudo bem, não me importaria
- 2 – ficaria ligeiramente preocupado
- 3 – sentiria um maior desconforto
- 4 – estaria com medo do que poderá acontecer
- 5 – ficaria muito apreensivo, não iria nem dormir direito

B. Quando você se encontra na sala de espera, esperando ser chamado pelo dentista, como se sente?

- 1 – tranqüilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

C. Quando você já se encontra na cadeira do dentista, aguardando que ele comece a fazer a anestesia local, como se sente?

- 1 – tranqüilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

D. Você já se encontra anestesiado. Enquanto aguarda o dentista pegar os instrumentos para começar a cirurgia, como se sente ?

- 1 – tranqüilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

Pontuação: _____

Na avaliação dos resultados, a pontuação obtida neste questionário será assim interpretada:

- Até 5 pontos = muito pouco ansioso
- De 6 a 10 pontos = levemente ansioso
- De 11 a 15 pontos = moderadamente ansioso
- De 16 a 20 pontos = extremamente ansioso

APÊNDICE 4

Classificação : _____

FASE II (DIA DA INTERVENÇÃO)

Paciente N° _____

Protocolo empregado: ()1 ()2 ()3 ()4

Lado operado: ()direito ()esquerdo Tempo de cirurgia:

Retorno agendado para o dia / /

	PA	FC	SO ₂
30min após medicação			
Anestesia local			
Incisão			
Remoção do dente			
Sutura			

Pesquisador:

1. Qual sua avaliação quanto ao comportamento geral do paciente?

() tranqüilo, relaxado () moderadamente ansioso () muito ansioso.

2. O paciente apresentou ou relatou algum destes sinais?

() inquietação/ agitação/ tiques nervosos

() palidez da pele

() transpiração excessiva

() sensação de formigamento das mãos, pés ou lábios

() alteração na profundidade ou ritmo respiratório

() alteração da frequência cardíaca

() Outros _____

3. No caso do paciente ter apresentado sinais de ansiedade, qual o momento em que isto ocorreu?

() quando foi convidado a entrar no centro cirúrgico

() durante os procedimentos de anti-sepsia

() durante a anestesia local

() durante a cirurgia propriamente dita

() após o término do atendimento

() a pergunta não se aplica

Operador:

1. Qual sua avaliação quanto ao comportamento geral do paciente?

() tranqüilo, relaxado () moderadamente ansioso () muito ansioso.

2. O paciente apresentou ou relatou algum destes sinais?

() inquietação/ agitação/ tiques nervosos

() palidez da pele

() transpiração excessiva

() sensação de formigamento das mãos, pés ou lábios

() alteração na profundidade ou ritmo respiratório

() alteração da frequência cardíaca

() Outros _____

3. No caso do paciente ter apresentado sinais de ansiedade, qual o momento em que isto ocorreu?

() quando foi convidado a entrar no centro cirúrgico

() durante os procedimentos de anti-sepsia

() durante a anestesia local

() durante a cirurgia propriamente dita

() após o término do atendimento

() a pergunta não se aplica

APÊNDICE 5

FASE III (CONSULTA DE RETORNO)

Paciente Nº.....

Lado operado: () direito () esquerdo

Protocolo empregado: ()1 ()2 ()3 ()4

No dia de amanhã, responder a este questionário, nos devolvendo por ocasião da consulta de retorno, marcada para o dia/...../.....

A. No dia desta cirurgia, desde sua chegada ao consultório até o término da intervenção, quando foi dispensado, como você se sentiu?

- () tranqüilo, relaxado
- () um pouco ansioso
- () muito ansioso ou com medo
- () tão ansioso que comecei a me sentir mal

B. Com relação ao período da cirurgia, do que você se lembra?

- () de tudo
- () da maioria dos acontecimentos
- () de algum fato ou acontecimento específico
- () de quase nada
- () de absolutamente nada

C. Nas primeiras 24 horas após as cirurgias, você notou ou sentiu alguma das seguintes reações ?

- () Sonolência
- () tontura
- () relaxamento muscular
- () problemas gastrintestinais (desconforto estomacal, náuseas, vômito, etc.)
- () sinais de alergia (urticária, coceira)
- () outras: _____