

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCO-MAXILO-FACIAIS

NATHÁLIA VIANNA BRAMBILA

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR
PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

Porto Alegre
2018

NATHÁLIA VIANNA BRAMBILA

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR
PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

Projeto de pesquisa apresentado como Trabalho de Conclusão do Curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito básico para a formação do cirurgião-dentista.

Profa. Orientadora: Dra. Adriana Corsetti

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Brambila, Nathália
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE
DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR
RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO /
Nathália Brambila. -- 2018.
47 f.
Orientadora: Adriana Corsetti.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2018.

1. Dente serotino. 2. Dor pós-operatória. 3.
Analgésicos. 4. Anti-inflamatório. I. Corsetti,
Adriana, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pelo dom da vida e por proporcionar todas as conquistas e desafios, que me fizeram crescer neste caminho.

Agradeço a minha família que torceu desde o dia do vestibular, até a construção do meu trabalho de conclusão de curso e que me ensinou todos os valores que hoje emprego dentro da minha profissão.

Não poderia esquecer de agradecer as “MIGAS LEGAIS, MIGAS BACANAS” que tornaram os cinco anos da faculdade mais leve, através de muitas risadas, piadas internas, brincadeiras, festas, noites de estudo e tudo com muito amor.

Também agradeço a minha orientadora, pela confiança, atenção, paciência e por ter me proporcionado muitas outras experiências que acrescentam muito na profissional que hoje me torno.

À Renata Zieger, muito obrigada por trocar um turno livre por cirurgias, tu certamente foste essencial para esse trabalho.

A todos os amigos que torceram, rezaram, configuraram TCC e tabelas, muito obrigada.

RESUMO

Justificativa e objetivos: o adequado controle da dor pós-operatória constitui um desafio entre as especialidades cirúrgicas incluindo as da odontologia. Dessa forma o objetivo do estudo é comparar dois fármacos para controle de dor pós-operatória de terceiros molares inferiores retidos em um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego. Métodos: os pacientes foram submetidos a dois procedimentos de remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores, no total de 15 pacientes, um em cada momento com intervalo mínimo de 21 dias, a ser realizado por um mesmo operador. Nos primeiros dois dias de cada procedimento foram usados os fármacos de forma randomizada. Também foi entregue outro frasco identificado contendo a medicação resgate. Um frasco corresponde a Paracetamol 500mg e Codeína 30mg (Paco®) e o outro frasco continha Ibuprofeno 600mg. Foi utilizado Paracetamol 500mg como medicação resgate. A partir do terceiro dia foi prescrito o uso de colutório antimicrobiano. Foi realizada medicação de abertura bucal, pré e pós operatória, e no terceiro e sétimo dia. Após a realização de cada procedimento foi entregue uma ficha contendo a escala visual analógica de dor, uma tabela para que fosse anotada a quantidade de medicação padrão e resgate utilizados, um espaço determinado à descrição dos efeitos adversos decorrentes da medicação e uma lacuna para indicação do dia que se sentiu mais capaz de retornar as atividades de rotina. Resultados: os pacientes experimentaram dor nos dois primeiros dias pós-operatórios e não houve diferença estatisticamente significativa entre a eficácia analgésica da combinação codeína 30mg e paracetamol 500mg com ibuprofeno 600mg, nos diferentes intervalos medidos. Abertura bucal houve significância estatística em comparação a medida pré e pós-operatória do mesmo medicamento, porém não houve diferença entre os fármacos testados. Os dois medicamentos apresentaram efeitos adversos, com predominância no primeiro dia. E o retorno às atividades diárias teve predominância no quarto e quinto dia em ambas as medicações. Conclusão: o protocolo terapêutico proposto neste estudo não demonstrou diferença estatística significativa na eficiência analgésica da associação codeína 30mg e paracetamol 500mg com ibuprofeno 600mg no controle da dor pós exodontia de terceiros molares inferiores retidos.

Palavras-chaves: Dente serotino. Dor pós-operatória. Analgésicos. Anti-inflamatórios.

ABSTRACT

Background and objectives: adequate post-operative check-up consists in a challenge between surgical specialties including dentistry. In this case the aim of the study is compare two drugs for post-operative control of lower impacted third molar in a randomized clinical trial of split mouth and double-blindness. Methods: Patients were submitted to two procedures of surgical removal of third-molar, with a minimum 21 days interval, that was performed by the same operator. In the first two days of each procedure were used the drugs depends on the random lottery. If the first procedure corresponded to Paracetamol 500mg and Codeine 30mg (Paco®), the second one would be Ibuprofen 600mg. We gave them also another identified bottle containing a rescue medication (Paracetamol 500mg). From the third day on, was prescribed an antimicrobial mouthwash, twice a day. After each procedure, a paper sheet with the analogue visual scale and a questionnaire with quantity of default and rescue medication used, adverse symptoms and label for the indication of the day that they felt more capable of returning to their activities of the routine was handed out. Results: Patients have experienced pain in first-day post-operative and there wasn't difference statistically between the analgesic efficacy of codeine combination 30mg and paracetamol 500mg with ibuprofen 600mg, in the different intervals. Open mouth had statistically significant difference in comparison before and after with the same drugs and none relevancy between the drugs tested. The two drugs presented adverse effects, with predominance in the first day. The return to daily activities has a predominance in the fourth and fifth day in both cases of medication. Conclusion: The therapeutic protocol proposed in this study has not demonstrated significant statistical difference in the analgesic efficacy of codeine association 30mg and paracetamol 500mg with ibuprofen 600mg in post operative extraction of lower impacted third molar.

Keywords: Third-molar, Post-op pain, Analgesics, Anti-inflammatory agents

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	DAS REMOÇÕES CIRÚRGICAS	8
1.2	CONSIDERAÇÕES SOBRE DOR	8
1.3	ANALGÉSICOS NÃO-OPIÓIDES	10
1.3.1	Derivados do para-aminofenol	11
1.3.2	Antiinflamatórios não-esteróides	11
1.4	ANALGÉSICOS OPIÓIDES	11
1.5	FÁRMACOS MULTIMODAIS.....	12
1.6	MEDICAÇÃO RESGATE	13
1.7	ANÁLISE DE DOR.....	14
1.8	ANÁLISE DE ABERTURA BUCAL	14
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	ARTIGO	16
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	28
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	31
	APÊNDICE B – Termo de Autorização de Uso de Imagem	35
	APÊNDICE C – Ficha de Identificação, Anamnese e Descrição Cirúrgica (Transoperatória e Pós-Operatória)	36
	APÊNDICE D – Orientações Pós-Operatórias	38
	APÊNDICE E – Aceite do Comitê de Ética – Plataforma Brasil	40
	APÊNDICE F Aceite do Comitê de Ética – Plataforma Brasil	44

1 INTRODUÇÃO

O processo no qual o dente migra de sua localização intraóssea até sua posição funcional na cavidade oral dá-se o nome de irrupção dental. O seu acontecimento dentro da normalidade, tanto do ponto de vista do tempo, quanto da posição de cada dente é considerado como um dos processos decisivos no desenvolvimento de uma dentição bem formada e equilibrada (TEIXEIRA, 2005).

Aqueles dentes que uma vez chegada à época normal de irromper, permanecem ainda sob tecido duro e/ou mole denominam-se “dentes não irrompidos”. Sendo assim, pode ser classificada como intraóssea, quando o dente está envolto completamente por osso, ou subgingival, quando coberto parcial ou totalmente por mucosa gengival. Nesse último caso, ele é subclassificado como Impactado (PETERSON, 2005; SANTOS; QUESADA, 2009). Nestes casos, são necessários meios auxiliares de diagnóstico para que possam ser visualizados, podendo ser utilizados exames radiografias ou tomográficos, independente de estar em processo fisiológico de erupção ou sofrendo alguma obstrução física que o impeça de irromper (SANTOS; QUESADA, 2009).

Não podemos denominar todos os dentes não erupcionados de retidos. Na literatura, é considerado como um dente sendo, ou estando, retido, quando a sua total erupção na cavidade oral não acontece dentro da sua cronologia de erupção e, não é esperado que o venha a fazer (PETERSON et al., 2004). Desta forma, a retenção dentária é considerada um estado de patogenicidade que pode acometer tanto dentes decíduos e permanentes, quanto dentes supranumerários, podendo ocorrer de forma múltipla ou isolada. (PURICELLI, 2014).

Os dentes que erupcionam mais tardiamente, são os que mais frequentemente ocorrem as impacções, sendo estes os terceiros molares (FREITAS, 2008). A maior incidência de impacção é comumente relacionada com os terceiros molares inferiores, sendo estes seguidos dos terceiros molares superiores, caninos superiores, pré-molares inferiores e caninos inferiores, seguidos dos demais supranumerários (PURICELLI, 2014; XAVIER et al., 2009). As retenções dentárias podem ser determinadas por fatores tanto locais, quanto sistêmicos (FREITAS, 2008; PURICELLI, 2014).

1.1 DAS REMOÇÕES CIRÚRGICAS

Existem diferentes técnicas cirúrgicas para dentes retidos podendo ser classificada como radical, quando se indica a remoção do dente, ou conservador, que deve ser preferencialmente associado a procedimentos ortocirúrgicos, possibilitando a erupção, o posicionamento e a estabilização do dente no arco dentário. Para que se faça a tomada dessa decisão é necessário levar em conta as considerações anatômicas, funcionais e patológicas, observadas tanto na estrutura dentária quanto na óssea (PURICELLI, 2014). Os terceiros molares, quando retidos, são potencialmente capazes de causar transtornos e prejuízos à saúde bucal do indivíduo, risco que justifica a indicação para remoção cirúrgica (CERQUEIRA et al., 2004).

Um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados pelos cirurgiões buco-maxilo-faciais, e cada vez mais presente no dia-a-dia dos clínicos gerais, é a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores (OLOJETE et al., 2014; SIRIN et al., 2012; XAVIER et al., 2009). Este é ainda muitas vezes acompanhada de dor pós-operatória, independentemente da dificuldade do próprio procedimento (TODOROVIC et al., 2016). O controle adequado da dor pós-operatória é um grande desafio entre as especialidades cirúrgicas, a despeito dos recentes avanços das técnicas de analgesia e dos analgésicos (SENER et al., 2008).

1.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE DOR

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP) (2016), a dor é definida na forma de uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial ou descrita em termos que sugerem tal dano. A dor é vista como inútil e desumanizante e desencadeia grande estresse e sofrimento aos doentes e aos que os acompanham. A experiência dolorosa resulta da interpretação do aspecto físico-químico do estímulo nocivo e da interação deste com as características individuais, como o humor, o significado simbólico atribuído ao fenômeno sensitivo e os aspectos culturais e afetivos dos indivíduos. A dor é um fenômeno multifatorial, difícil de ser avaliado e complexo (AGUIAR et al., 2005). Desde os tempos mais remotos, o homem busca esclarecer as razões de sua ocorrência, bem como estabelecer medidas eficazes destinadas a seu controle,

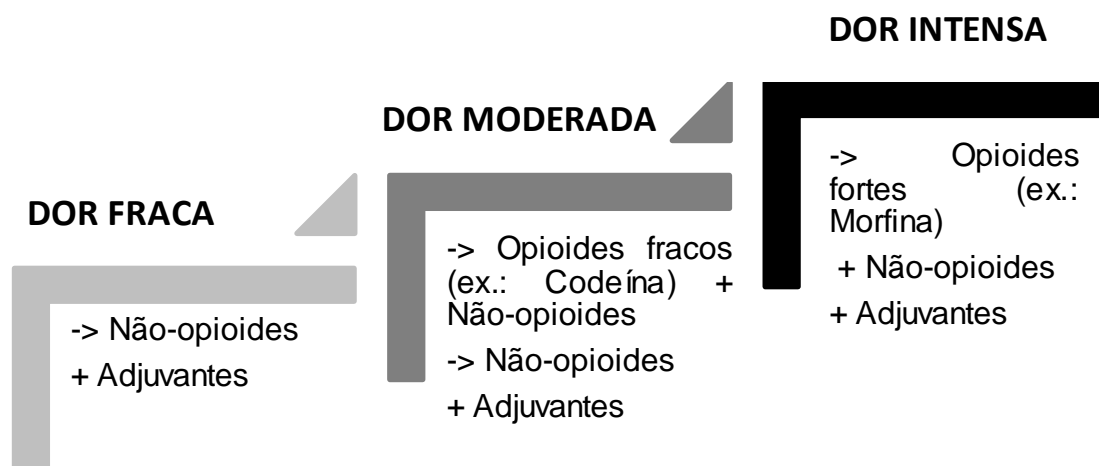
sendo ainda uma das grandes preocupações da humanidade (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

Na Odontologia, muito frequentemente, se experimenta o fenômeno da dor, principalmente em situações que envolvem manipulação de tecidos (PIMENTA et al., 2001). Desta forma, uma das maiores prioridades de pesquisa clínica na prática cirúrgica é o tratamento efetivo da dor pós-operatória (JUNIO, 2012).

O trauma decorrente do ato cirúrgico odontológico resulta em alterações fisiológicas e emocionais que, se forem adequadamente controladas melhoram a qualidade de vida no pós-operatório, proporcionando maior conforto e reduzindo a morbidade, permitindo ainda uma rápida recuperação e retorno antecipado do paciente às suas atividades diárias (JUNIO, 2012; PIMENTA et al., 2001).

Em 1986 a Organização Mundial de Saúde (OMS) criou uma escala analgésica com o objetivo principal de orientar os profissionais para o controle da dor em pacientes oncológicos. Este protocolo passou a ser considerada uma boa referência para o uso racional de opioides, sendo posteriormente atualizada em 1997. A escala é dividida em 3 degraus, representado na figura 1, para nortear e padronizar o uso dos analgésicos, indicando a classe de fármacos a ser usada, deixando a possibilidade de particularizar a escolha do profissional para cada paciente (WHO,1996).

Figura 1 – Escala de Analgésicos da OMS



Fonte: Who (1996)

Apesar de um avanço no tratamento da dor, a dor aguda de moderada a intensa após a realização de remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores permanece sendo desafio a ser resolvido, apesar de muitos fármacos e procedimentos já terem sido sugeridos (TODOROVIC et al., 2016).

Os fármacos mais utilizados na analgesia multimodal para o controle da dor pós-operatória em remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores impactados são os analgésicos de ação periférica (não-opioides), que são indicados para o tratamento de dor leve a moderada, e os analgésicos de ação central (opioides), que são indicados para o tratamento de dor moderada a intensa (BAILEY et al., 2014; MOORE et al., 2011).

1.3 ANALGÉSICOS NÃO-OPIOIDES

Os analgésicos não-opioides modificam mecanismos centrais e periféricos envolvidos na dor. São indicados por curto período de tempo, particularmente para dores tegumentares, leves e moderadas, que são comuns em estruturas dentárias e tecidos de sustentação. Possuem propriedades analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica (BRASIL, 2012; WANNMACHER; FERREIRA, 2007). Os analgésicos não-opioides são divididos como demonstrado na Tabela 1

Tabela 1 – Classificação dos analgésicos não-opioides

DERIVADOS DO ÁCIDO SALICÍLICO

Ex.: ácido acetilsalicílico

DERIVADOS DO PARA-AMINOFENOL

Ex.: Paracetamol

DERIVADOS DA PIRAZOLONA

Ex.: Dipirona (metamizol)

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDES

Ex.: Ibuprofeno

Fonte: Wannmacher e Ferreira (2007)

1.3.1 DERIVADOS DO PARA-AMINOFENOL

O paracetamol (acetaminofen) é um analgésico não-opioide com propriedade antipirética, sendo o agente de primeira escolha e eficaz no alívio da dor leve à moderada (BRASIL, 2012; QUEIROZ, 2013). Mostra-se eficaz e tendo o melhor perfil de segurança comparativamente aos outros analgésicos não-opioides (BRASIL, 2012). Segundo Wannamacher e Ferreira (2007), é considerado seguro em doses terapêuticas, induzindo menor ulceração e sangramento digestivos comparado a outros fármacos da mesma classe, e outras reações adversas são raras. As reações adversas para este fármaco estão descritas na Tabela 2. Seu mecanismo de ação baseia-se na ativação indireta de receptores CB1 (canabinoide tipo um) do sistema canabinoide, um complexo sistema de neurotransmissores relacionados a balanço energético, alterações emocionais, dor, hipertermia e hiperfagia (QUEIROZ, 2013).

1.3.2 ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDES

Nas cirurgias bucais, como a de terceiros molares, ocorrem manifestações inflamatórias em 90% dos pacientes. Nesses casos, anti-inflamatórios diminuem a intensidade e a duração do processo, aliviando dor, edema, hipertermia local e trismo. Devem ser administrados o mais cedo possível visto que a resposta edematosa máxima ocorre em 48-72 horas (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

O Ibuprofeno tem boa aceitabilidade, ocorrendo menos reações adversas gastrointestinais que outros AINEs (WANNMACHER; FERREIRA, 2007). De acordo com estudos epidemiológicos, o ibuprofeno apresenta baixo risco gástrico, hepático e de lesão renal em relação a outros fármacos da mesma categoria com a mesma eficácia analgésica (RAINSFORD, 2009). As reações adversas do ibuprofeno estão apresentados na Tabela 2 (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

1.4 ANALGÉSICOS OPIOIDES

Analgésicos opioides são fármacos que mimetizam a ação dos peptídeos opioides endógenos, que são substâncias produzidas naturalmente pelo nosso organismo. O termo opioide se refere de forma ampla a todos os compostos

relacionados ao ópio (opôs = suco, em grego). Este tem sido um dos compostos mais importantes para alívio da dor desde o início da civilização (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

Estes agentes são indicados no tratamento de dores agudas, moderadas ou intensas, que não respondam a analgésicos não-opioides ou que, por sua natureza, não são a elas suscetíveis. Analgésicos opioides atuam em diferentes tecidos, sendo predominantemente no sistema nervoso central e trato gastrointestinal (WANNMACHER; FUCHS, 2010).

Para o tratamento de dores moderadas (dental, esquelética, por lesão de tecido moles etc.) ou não-responsivas a agentes não-opioides utilizados de forma isolada, indica-se uso oral de associação de analgésicos não-opioides (paracetamol, ácido acetilsalicílico) e opioides menos potentes (codeína, propoxifeno). Esta é a interação medicamentosa racional, visto que combina agentes com sítios e mecanismos de ação diferentes, levando a analgesia maior do que a possível com cada fármaco isoladamente (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

A codeína é um opioide que apresenta potência 10 vezes menor quando comparado a morfina. Cerca de 10% da codeína é demetilada no fígado para formar morfina, o que explica seu efeito analgésico (ROSSI, 2004; WANNMACHER; FERREIRA, 2007). Este não aumenta consideravelmente com administração de maiores doses. Esta droga pode produzir minimamente sedação, náuseas, vômitos e constipação. (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

1.5 FÁRMACOS MULTIMODAIS

Dentre os fármacos que apresentam características multimodais, destacamos a associação do fosfato de codeína ao paracetamol, sendo um dos principais analgésicos para o controle da dor moderada. Esse fármaco agrega uma substância de ação central (codeína) com outra substância de ação predominantemente periférica (paracetamol) (COLUZZI; MATTIA, 2015). Os efeitos colaterais observados mais frequentemente ao uso da associação de codeína e paracetamol incluem tontura, sedação, náusea e vômito. Também pode ocorrer em raros casos: euforia, disforia, constipação e prurido (TYLEX®, 2012).

Tabela 2 – Reações adversas agudas

FÁRMACO	REAÇÕES
Paracetamol	<i>Rash</i> cutâneo, febre, lesões bucais (raras) Asma em pacientes suscetíveis Neutrocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia (raras) Hepatotoxicidade (em hiperdosagens)
Ibuprofeno	Gastrintestinais (1 a 5%) Trombocitopenia (rara) <i>Rash</i> cutâneo (3 a 9%), Prurido (1 a 3%) Tontura (3 a 9%), Cefaleia (1 a 3%), visão borrada, zumbidos (3 a 9%) Retenção de líquido, edema (1 a 3%)
Associação Paracetamol–codeína	Sonolência, sedação, náuseas, vômitos

Fonte: Adaptado de Wannmacher & Ferreira (2007) e Tylex® (2012)

1.6 MEDICAÇÃO RESGATE

Medicação resgate é identificada como aquela que pode ser administradas aos pacientes quando a eficácia dos medicamentos em uso não é satisfatória. (EUROPEAN COMMISSION HEALTH AND CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL, 2011). Embora a prescrição de medicamentos em horário fixo evite grandes flutuações no nível plasmático do fármaco e previna picos de dor, a prescrição deve prever a possibilidade de doses suplementares do analgésico (SN), para o resgate da analgesia quando necessário (PIMENTA et al., 2001). O paracetamol 500mg é escolhido como medicação resgate por produzir analgesia com atuação diferente do ibuprofeno. O uso de paracetamol como caso de medicação resgate, associado à Codeína 30mg e Paracetamol 500mg, tem mostrado eficácia e segurança comprovada quando combinado com analgésicos opioides. (CARVALHO et al., em 2015).

1.7 ANÁLISE DE DOR

A escala visual analógica (EVA) de dor tem sido amplamente usada em diversas populações adultas, sendo uma medida unidimensional de intensidade da dor. Ela é uma escala contínua composta de uma linha horizontal (HEVA) ou vertical (VEVA), geralmente com 10 centímetros (100 mm) de comprimento, que possuem em suas extremidades dois descritores verbais, um para cada sintoma extremo. A escala visual analógica para dor fornece uma estimativa da intensidade da dor do paciente.

Este instrumento é fácil de administrar, completar e pontuar. O EVA é utilizado com um papel contendo uma reta com comprimento determinado de 100mm e um lápis e não pode ser administrado verbalmente ou por telefone. Nenhum outro treinamento é necessário além da capacidade de usar uma régua para medir a distância e determinar uma pontuação (HAWKER et al., 2011).

Com base na distribuição da marcação de dor pós-operatória do paciente a pontuação pode ser nenhuma dor (0-4mm), dor leve (5-44mm), dor moderada (45 – 74mm), e dor intensa (75 – 100mm) (JENSEN et al., 2003).

1.8 ANÁLISE DE ABERTURA BUCAL

Trismo, edema e dor são ocorrências pós-operatórias que dependem de vários fatores, principalmente relacionados à dificuldade do procedimento cirúrgico envolvido (CERQUEIRA et al., 2004). Para que seja possível analisar a ocorrência de trismo e limitação de abertura bucal pode ser utilizada uma régua flexível, envolta em filme PVC, para que seja possível manter as questões de biossegurança para cada paciente. A medida se realiza antes do ato operatório, logo após o término do procedimento, após o 3º e o 7º dias de pós-operatório e é anotado para posterior avaliação da ocorrência de limitação funcional. Para possibilitar a mensuração deve ser solicitado que o paciente execute sua abertura bucal máxima. Neste momento deverá ser medida em milímetros a distância entre o bordo incisal do incisivo central superior e o do incisivo central inferior do paciente. Na ausência de uma ou ambas as unidades dentárias, a medição deverá ser realizada utilizando os incisivos laterais (AGUIAR et al., 2005).

2 OBJETIVOS

Comparar dois fármacos para controle de dor pós-operatória de extração de terceiros molares inferiores retidos em um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) comparar, através de escala visual de dor, o uso de dois fármacos no pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores retidos;
- b) avaliar a utilização de fármacos resgates durante o uso da terapia analgésica pós-operatória;
- c) verificar a ocorrência de efeitos adversos referentes à utilização de cada medicação;
- d) avaliar quando o paciente se sentiu mais confiante para voltar às atividades de rotina;
- e) avaliar, através de régua flexível, a abertura bucal no pré-operatório, pós-operatório imediato e em três e sete dias.

3 ARTIGO

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO.

COMPARATIVE STUDY BETWEEN TWO DRUGS IN THE CONTROL OF POSTOPERATIVE PAIN IN THIRD MOLAR SURGERY RETIRED: BLIND DOUBLE RANDOMIZED CLINICAL TEST.

Brambilla, NV¹; Almeida, L²; Freddo, AL³; Corsetti, AC³.

1. Aluna de graduação da Faculdade de Odontologia da UFRGS
2. Cirurgião-dentista pela Faculdade de Odontologia da UFRGS
3. Professor(a) adjunto(a) da Faculdade de Odontologia da UFRGS

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: o adequado controle da dor pós-operatória constitui um desafio entre as especialidades cirúrgicas incluindo as da odontologia. Dessa forma o objetivo do estudo é comparar dois fármacos para controle de dor pós-operatória de terceiros molares inferiores retidos em um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego.

MÉTODOS: os pacientes foram submetidos a dois procedimentos de remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores, no total de 15 pacientes, um em cada momento com intervalo mínimo de 21 dias, a ser realizado por um mesmo operador. Nos primeiros dois dias de cada procedimento foram usados os fármacos de forma randomizada. Também foi entregue outro frasco identificado contendo a medicação resgate. Um frasco corresponde a Paracetamol 500mg e Codeína 30mg (Paco®) e o outro frasco continha Ibuprofeno 600mg. Foi utilizado Paracetamol 500mg como medicação resgate. A partir do terceiro dia foi prescrito o uso de colutório antimicrobiano. Foi realizada medicação de abertura bucal, pré e pós operatória, e no terceiro e sétimo dia. Após a realização de cada procedimento foi entregue uma ficha contendo a escala visual analógica de dor, uma tabela para que fosse anotada a quantidade de medicação padrão e resgate utilizados, um espaço determinado à descrição dos efeitos adversos decorrentes da medicação e uma lacuna para indicação do dia que se sentiu mais capaz de retornar as atividades de rotina.

RESULTADOS: os pacientes experimentaram dor nos dois primeiros dias pós-operatórios e não houve diferença estatisticamente significativa entre a eficácia analgésica da combinação codeína 30mg e paracetamol 500mg com ibuprofeno 600mg, nos diferentes intervalos medidos. Abertura bucal houve significância estatística em comparação a medida pré e pós-operatória do mesmo medicamento, porém não houve diferença entre os fármacos testados. Os dois medicamentos apresentaram efeitos adversos, com predominância no primeiro dia. E o retorno às atividades diárias teve predominância no quarto e quinto dia em ambas as medicações.

CONCLUSÃO: o protocolo terapêutico proposto neste estudo não demonstrou diferença estatística significativa na eficiência analgésica da associação codeína 30mg e paracetamol 500mg com ibuprofeno 600mg no controle da dor pós exodontia de terceiros molares inferiores retidos.

Palavras-chaves: Dente serotino. Dor pós-operatória. Analgésicos. Anti-inflamatórios.

INTRODUÇÃO

Na Odontologia, muito frequentemente, se experimenta o fenômeno da dor, principalmente em situações que envolvem manipulação de tecidos¹.

Desta forma, uma das maiores prioridades de pesquisa clínica na prática cirúrgica é o tratamento efetivo da dor pós-operatória².

Um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados pelos cirurgiões bucomaxilofaciais, e cada vez mais presente no dia-a-dia dos clínicos gerais, é a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores³⁻⁵. O controle adequado da dor pós-operatória é um grande desafio entre as especialidades cirúrgicas, a despeito dos recentes avanços das técnicas de analgesia e dos analgésicos⁶.

O trauma decorrente do ato cirúrgico odontológico resulta em alterações fisiológicas e emocionais que, se forem adequadamente controladas melhoram a qualidade de vida no pós-operatório, proporcionando maior conforto e reduzindo a morbidade, permitindo ainda uma rápida recuperação e retorno antecipado do paciente às suas atividades diárias^{1,2}.

Os fármacos mais utilizados na analgesia multimodal para o controle da dor pós-operatória em exodontias de terceiros molares inferiores impactados são os analgésicos de ação periférica (não-opioides), que são indicados para o tratamento de dor leve a moderada, e os analgésicos de ação central (opioides), que são indicados para o tratamento de dor moderada a intensa^{7,8}.

Nas cirurgias bucais, como a de terceiros molares retidos, ocorrem manifestações inflamatórias em 90% dos pacientes. Nesses casos, anti-inflamatórios diminuem a intensidade e a duração do processo, aliviando dor, edema, hipertermia local e trismo. O ibuprofeno tem boa aceitabilidade, ocorrendo menos reações adversas gastrointestinais que outros AINEs⁹. De acordo com estudos epidemiológicos, o ibuprofeno apresenta baixo risco gástrico, hepático e de lesão renal em relação a outros fármacos da mesma categoria com a mesma eficácia analgésica¹⁰.

Para o tratamento de dores moderadas (dental, esquelética, por lesão de tecido moles etc.) ou não-responsivas a agentes não-opioides utilizados de forma isolada, indica-se uso oral de associação de analgésicos não-opioides (paracetamol, ácido acetilsalicílico) e opioides (codeína, propoxifeno). Esta é a interação medicamentosa racional, visto que combina agentes com sítios e mecanismos de ação diferentes, levando a analgesia maior do que a possível com cada fármaco isoladamente⁹.

Mesmo com o avanço no tratamento da dor, a dor aguda de moderada a intensa após a realização de remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores retidos permanece sendo um problema a ser resolvido, apesar de muitos fármacos e procedimentos já terem sido sugeridos¹¹.

Medicação resgate é identificada como aquela que pode ser administradas aos pacientes quando a eficácia dos medicamentos em uso não é satisfatória¹². Embora a prescrição de medicamentos em horário fixo evite grandes flutuações no nível plasmático do fármaco e previna picos de dor, a prescrição deve prever a possibilidade de doses suplementares do analgésico, para o resgate da analgesia quando necessário¹. O paracetamol 500mg é escolhido como medicação resgate por produzir analgesia por atuação diferente do ibuprofeno. O uso de paracetamol isolado, no caso de medicação resgate, associado à Codeína 30mg e Paracetamol 500mg, tem mostrado eficácia e segurança comprovada quando combinado com analgésicos opióides^{13,14}.

Algum grau de limitação de abertura bucal pós-operatória é observado na grande maioria dos pacientes que realizam remoção do siso inferior incluso; sendo, desta forma, uma sequela comum a cirurgia de terceiro molar¹⁵.

O objetivo desse estudo é comparar dois fármacos para controle de dor, abertura bucal, dia de retorno as atividades, utilização de medicação resgate e reações adversas no pós-operatória de terceiros molares inferiores retidos em um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego.

METODOLOGIA

Ensaio clínico randomizado controlado, prospectivo, duplo-cego de boca dividida, aplicado em uma amostra normorreativa, com necessidade de remoção cirúrgica dos dois terceiros molares inferiores e que estejam retidos. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e um termo de autorização do uso de imagem autorizando o estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética na UFRGS pela Plataforma Brasil no CAAE n. 64623817.0.0000.5347 e número do parecer 2.302.257.

O estudo foi realizado no bloco cirúrgico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O tamanho da amostra baseou-se em Carvalho (2015), com igual desenho experimental, onde os autores testaram duas drogas ativas. Visando a diferença de pelo menos 1,5 pontos em média na escala de dor no momento de maior dor, esperado entre 48h e 72h, a amostra necessária para a realização do estudo foi de 14 pacientes com confiança de 95% e poder de 80%.

A seleção dos pacientes foi realizada através do setor de triagem da FO UFRGS e através de cartazes anexados aos murais da FO UFRGS. Foram incluídos no estudo pacientes com indicação de remoção cirúrgica dos dois terceiros molares inferiores retidos (dentes 38 e 48). Os participantes foram avaliados através de anamnese, exame físico e foi solicitado exame imagiológico (radiografia panorâmica). Este exame foi custeado pelo

paciente como ocorre usualmente nos procedimentos realizados nas disciplinas de CTBMF da FO-UFRGS.

Os critérios de inclusão foram: elementos com necessidade de remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores retidos bilaterais com grau de retenção similares; pacientes com boa condição sistêmica de saúde; e sem comorbidades.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que estavam utilizando alguma medicação que interferisse no mecanismo da dor; que declarassem histórico de alergias ou efeitos adversos impedindo o uso das medicações do estudo; pacientes que relatassem doenças e comorbidades que contraindicassem o tratamento medicamentoso utilizado ou a realização do procedimento cirúrgico.

Antes da realização do procedimento cirúrgico, após a anestesia e ao final do procedimento foi aferida a pressão arterial e o pulso cardíaco.

Os procedimentos de remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores retidos foram realizados por dois cirurgiões, anteriormente calibrados pela professora orientadora, com auxílio de dois assistentes.

As remoções cirúrgicas dos terceiros molares inferiores foram realizadas com um intervalo mínimo de 21 dias. Realizou-se a antisepsia extra e intraoral com gaze embebida em solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%. O procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia local com Lidocaína a 2% e Epinefrina 1:100.000¹. Procedeu-se então a incisão linear com lâmina 15 na crista do rebordo alveolar, seguindo intrasulcular até a mesial do segundo molar, finalizando com uma incisão relaxante, incluindo a papila interproximal do elemento segundo molar, até fundo de sulco, caracterizando uma incisão em L aberto. A ostectomia foi realizada com broca esférica sob constante irrigação de água destilada, realizando-se odontosecção conforme necessidade. Após a remoção cirúrgica a síntese foi realizada com fio de seda 4-0.

Os participantes foram informados dos cuidados pós-operatórios, sendo também entregue por escrito, e foi realizada a entrega de analgésicos para controle da dor, sem custos para o pacientes. O fármaco foi entregue em um frasco sem nome/identificação (apenas uma letra). Este deveria ser utilizado nos primeiros dois dias. Para o procedimento que foi realizado após 21 dias, foi entregue outro frasco idêntico, contendo o fármaco não utilizado na primeira cirurgia com as mesmas orientações. Nos dois momentos foi entregue um frasco identificado como medicação resgate. A ordem de uso das medicações se deu por sorteio, caracterizando a randomização do estudo. A colocação dos fármacos nos frascos foi realizada por uma terceira pessoa, caracterizando o estudo duplo cego.

¹ Estrada do Guerenguê, 2059 - Taquara, Rio de Janeiro - RJ

Um frasco com a letra A continha Codeína 30mg e Paracetamol 500mg (PACO®)², administrado de seis em seis horas, sendo utilizado nos dois primeiros dias. No outro frasco com a letra B continha Ibuprofeno 600mg sendo utilizado de seis em seis horas nos dois primeiros dias. Caso após a administração dos fármacos o paciente sentisse dor, foi orientado a utilizar como medicação resgate Paracetamol 500mg, até de seis em seis horas. Além da utilização destas medicações fixas nas primeiras 48 horas foi prescrito para uso a partir do segundo dia de colutório de solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia por sete dias. Ao final do procedimento foi preenchida a parte referente ao transoperatório, considerando-se o grau de dificuldade cirúrgica, sendo anotado o tempo cirúrgico, a presença de retalho, ostectomia e odontosecção.

Após a realização de cada procedimento foi entregue uma ficha contendo a escala visual analógica (EVA), que foi devidamente explicada verbalmente ao fim da cirurgia e contendo uma explanação por escrito no cabeçalho da escala. Esta escala foi preenchida imediatamente após o término da remoção cirúrgica e nos tempos de 2h, 24h, 48h, três, quatro e sete dias.

A ficha que foi entregue com a EVA também tinha um espaço específico para anotação da letra referente ao fármaco que estava sendo utilizado, o número de comprimidos ingeridos, tanto da medicação principal quanto da medicação resgate. Desta forma também foi possível contabilizar a quantidade de comprimidos utilizados de cada fármaco. Também continha um espaço determinado para anotação das reações adversas e para responder qual o dia que se sentiu mais confiante para voltar às atividades de rotina.

O paciente retornou para avaliação e remoção de suturas depois de decorridos sete dias do procedimento cirúrgico, quando era recolhida a EVA.

Os pacientes foram fotografados através de máquina profissional (Canon® EOS Rebel T5i) no pré-operatório, no pós-operatório imediato e em três e sete dias pós-operatórios. Foi realizada uma análise descritiva comparativa de ambos lados, por um cirurgião bucomaxilofacial.

Foi medida a abertura bucal através de uma régua flexível, envolta em filme PVC, no pré-operatório, no pós-operatório imediato, e no terceiro e sétimo dias pós-operatórios. Foi medida em milímetros a distância entre o bordo incisal do incisivo central superior e o do incisivo central inferior do paciente.

A tabulação e análise dos dados foram feitas com auxílio do software Excel. A descrição dos dados foi feita através de médias e desvio padrão para variáveis numéricas e tabulação de frequências para variáveis categóricas. A comparação entre os resultados da EVA, dias de retorno e abertura de boca entre as medicações foram testadas a partir do

² EUROFARMA. R. Prof. Sarmento Barata, 360 - Navegantes, Porto Alegre - RS, 90240-640

teste de Wilcoxon para amostras pareadas devido ao pequeno tamanho amostral e distribuição assimétrica para a maioria das variáveis. Para a análise estatística foi utilizado o software R.

O custeio do exame imaginológico foi de responsabilidade dos pacientes que aceitaram participar do estudo, conforme expresso no TCLE. O financiamento do fármaco PACO® (associação de paracetamol 500g e codeína 30mg) foi por meio de doação proveniente da empresa farmacêutica Eurofarma³. Os demais fármacos utilizados nesta pesquisa foram fornecidos por recursos dos pesquisadores envolvidos. Não foi necessário financiamento de recursos.

RESULTADOS

População

A quantidade de pacientes elegíveis para inclusão no estudo foram de 15 e tiveram em média 21 anos de idade e a necessidade de remoção dos terceiros molares inferiores retidos, sendo 60% do sexo feminino e 40% masculino.

Análise das reações adversas das medicações

Houve relatos de reações adversas no uso das medicações empregadas no estudo. No uso da medicação PACO® foram relatados pelos pacientes: tontura, hipotensão, náusea, vômito, sonolência, fraqueza muscular, prurido, alergia, euforia, febre baixa, coceira, constipação e arritmia. Com predominância no primeiro dia de sonolência, tontura e náusea; no segundo, sonolência (tabela 1).

Tabela 1. Reações adversas à medicação PACO®.

1º dia	Tontura, hipotensão, náusea, vômito, sonolência, fraqueza muscular, prurido, alergia
2º dia	Tontura, hipotensão, náusea, vômito, sonolência, prurido, alergia, coceira, euforia, febre baixa

No uso do ibuprofeno, os relatos foram: tontura, hipotensão, fraqueza muscular, náusea, vômito, sonolência, prurido, formigamento e arritmia. No primeiro dia tivemos predominância de sonolência, tontura e hipotensão; no segundo dia, tontura, sonolência e náusea (tabela 2).

Houve um relato de formigamento parcial do lábio, provavelmente reacionado à extração dentária e não ao uso dos fármacos. Este participante não foi excluído do estudo,

por ter usado medicação resgate, significando que apesar da parestesia aparente, teve dor pós-operatória ainda assim.

Tabela 2. Reações adversas medicação ibuprofeno.

1º dia	Tontura, hipotensão, sonolência, fraqueza muscular, prurido, alergia, formigamento, arritmia.
2º dia	Tontura, hipotensão, náusea, vômito, sonolência, fraqueza muscular, formigamento

Análise do retorno às atividades.

Foi observado maior porcentagem no retorno de pacientes as atividades no terceiro e quarto dias, como pode ser observado na tabela 3. Nestes dias, 46,6% dos participantes que utilizaram PACO® e 53,3% ibuprofeno haviam retornado as suas atividades.

No entanto, a comparação (teste de Wilcoxon) entre os dias de retorno de cada medicação mostrou que não houve diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$).

Tabela 3. Análise do retorno às atividades (numero de pacientes).

Medicação	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia	não respondeu	não apto
PACO®	0	1	5	2	3	2	1	0	1
Ibuprofeno	0	1	4	4	0	2	2	2	0

Análise do tempo média das cirurgias:

O tempo de cirurgia foi regular, o que caracteriza a calibragem dos cirurgiões. Além disso, foi possível observar que o tempo médio necessário para a cirurgia ficou em 50 minutos.

Análise abertura de boca:

Para abertura de boca obtivemos resultados estatisticamente significantes (Wilcoxon, $p < 0,05$) na comparação entre abertura pré e pós-operatória entre o mesmo grupo, como demonstra a tabela 4. Porém não significativa quanto à comparação entre os fármacos em nenhum dos períodos (Wilcoxon, $p > 0,05$). A abertura bucal pós-operatória diminuiu, sendo esperado este resultado.

Análise da dor:

Na tabela 4 é possível observar que os níveis de dor permaneceram, em média, menores que o score 3 da escala visual analógica (EVA), para os dois tratamentos e durante todos os períodos, mostrando, assim, a eficácia dos dois fármacos. Observamos um aumento da dor, nos dois grupos, no segundo dia. A comparação entre os dois grupos de fármaco se mostrou estatisticamente não significativa (Wilcoxon, $p > 0,05$).

Tabela 4. Média da abertura de boca e da escala analógica de dor.

	n (%)	Ibuprofeno (média ± dp)	PACO® (média ± dp)	p-valor
Abertura de boca				
Pré		4.79 ± 0.70	4.71 ± 0.58	0.4504
Pós		4.30 ± 0.87	4.37 ± 0.73	0.7979
		0.03255	0.0323	
Dor				
Imediata		2.07 ± 0.96	1.53 ± 0.64	0.1048
2h dp		2.67 ± 1.05	2.47±0.74	0.5032
24h		2.13 ± 0.74	2.07 ± 0.46	0.8501
48h		2.0 ± 0.75	1.93 ± 0.59	0.7768
3d		2.13 ± 1.06	1.93 ± 0.59	0.627
4f		1.93 ± 1.03	1.67 ± 0.62	0.4541
7d		1.67 ± 0.62	1.4 ± 0.51	0.1294

Análise de medicação resgate:

Os resultados da utilização da medicação resgate, para comparação entre os dois fármacos, não apresentou diferença significativa estatisticamente (Wilcoxon, $p > 0,05$), como pode ser visto na tabela 5. Entretanto nos dois primeiros dias com uso da medicação PACO® 93% dos participantes necessitaram desta, enquanto com o uso de ibuprofeno somente 53% utilizaram.

Tabela 5. Quantidade de medicação resgate diária utilizada no total (número de comprimidos).

Dia	PACO®	Ibuprofeno	p-valor
1º	18	10	0.08572
2º	18	12	0.4019
3º	19	20	1
4º	10	19	0.2785
7º	6	7	0.8302

DISCUSSÃO

Neste estudo, os pacientes experimentaram dor pós-operatória após extração dos terceiros molares inferiores retidos, conforme descrito por Pimenta et al., em 2001.

O desconforto pós-operatório destas cirurgias deve ser aliviado, sendo assim, este estudo buscou encontrar a melhor combinação analgésica, no que concorda o autor Junio, em 2012 e Sener et al., em 2008. Segundo Todorovic, em 2016, o controle da dor nestas cirurgias permanece sendo um desafio.

Os fármacos utilizados nesta pesquisa foram o Ibuprofeno (analgésico de ação periférica (não-opioides) e o PACO[®] (analgésico opioide), sendo os mais indicados para o tratamento da dor moderada a intensa, segundo Moore et al., 2011 e Bailey et al., 2014. Os resultados mostraram eficácia com o uso destas medicações. O uso tanto do Ibuprofeno quanto do PACO[®] é bem indicado em estudos anteriores⁹.

Na cirurgia de terceiros molares retidos ocorrem manifestações inflamatórias em 90% dos pacientes e anti-inflamatórios são indicados por diminuir a intensidade da dor e a duração do processo, aliviando dor, edema, hipertermia local e trismo⁹. Porém, este estudo mostrou que a eficácia do anti-inflamatório utilizado não foi superior a da associação opioide com relação a dor, edema e trismo.

Os dois fármacos estudados tiveram reações adversas, principalmente no primeiro dia. Sendo assim, apesar dos benefícios inegáveis no controle da dor e edema, ainda assim devemos considerar que tanto o ibuprofeno quanto o PACO[®] tem reações adversas, no que concordamos com os autores Wannmacher e Ferreira (2007).

Segundo Pimenta et al., 2001, realizar a prescrição de medicamentos em horário fixo evita grandes flutuações no nível plasmático do fármaco e previne picos de dor, mesmo assim a prescrição de doses suplementares do analgésico (SN) são indispensáveis, o que concorda com nosso estudo, do qual 93% dos participantes necessitaram da utilização do resgate no uso do PACO[®] enquanto 53% quando usaram ibuprofeno, sugerindo uma necessidade maior de medicação resgate quando utilizado PACO[®].

Segundo Pimenta et al. (2001) e Junio (2012), o controle adequado da dor melhora a qualidade de vida no pós-operatório, permitindo uma rápida recuperação e retorno antecipado do paciente às suas atividades diárias, concordando com nosso estudo que apresenta resultados semelhantes quanto a dor entre os dois fármacos e conseqüentemente também com o retorno as atividades, demonstrando assim a eficácia semelhante das duas medicações.

O estudo de Aguiar et al., em 2005, comprova que algum grau de limitação de abertura bucal pós-operatória é observado em pacientes que realizam remoção do siso inferior incluso; o que concorda com nosso estudo que apresenta como significante

estatisticamente a redução de abertura bucal no pós-operatório imediato, mas a comparação entre as medicações não expõe como significante.

A média de tempo das cirurgias se manteve constante entre todas as cirurgias, realizadas por dois diferentes cirurgiões, o que comprova a calibração realizada.

CONCLUSÃO

O presente estudo indicou que o tratamento com associação de paracetamol 500mg + codeína 30mg, comparado ao ibuprofeno, para controle de dor pós-operatória na remoção de terceiro molar inferior retido, apresentou eficácia clínica semelhante. A abertura bucal e retorno as atividades também não apresentaram diferença clínica relevante entre os fármacos usados no estudo.

REFERÊNCIAS

1. Pimenta CAM, et al. Controle da dor no pós-operatório. Rev Esc Enferm USP. 2001; 35(2):180-3.
2. Junio JLJL. Avaliação da Eficácia da Analgesia Preemptiva na Cirurgia de Extração de Terceiros Molares Inclusos. Rev Bras Anesthesiol. 2012;62(4):502-10.
3. Xavier CRG, et al. Avaliação das posições dos terceiros molares impactados de acordo com as classificações de Winter e Pell & Gregory em radiografias panorâmicas. Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac. 2009;10(2):83-90.
4. Sirin Y, et al. What is the most fearful intervention in ambulatory oral surgery? Analysis of an outpatient clinic. Int J Oral Maxillofac Surg. 2012;41(10):1284-90.
5. Olojede OA, et al. A Comparative Clinical Evaluation of the Effect of Preoperative and Postoperative Antimicrobial Therapy on Postoperative Sequelae after Impacted Mandibular Third Molar Extraction. J Oral Maxillofac Res. 2014;5(2):1.
6. Sener M, et al. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyron. J Clin Anesth. 2008;20(2):103-8.
7. Moore RA. Minimum efficacy criteria for comparisons between treatments using individual patient meta-analysis of acute pain trials: examples of etoricoxib, paracetamol, ibuprofen, and ibuprofen/paracetamol combinations after third molar extraction. Pain. 2011;152(5):982-9.

8. Bailey E, et al. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a Cochrane Database Systematic Review. *Br Dent J. Manchester*. 2014;216(8):451-5.
9. Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica para dentistas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
10. Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacol, Basileia*. 2009;17(6):275-342.
11. Todorovic VS, et al. Efficacy of fentanyl transdermal patch in pain control after lower third molar surgery: A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal. Servia* 2016;21(5):621-5.
12. European Commission Health and Consumers Directorate-General. Guidance documents applying to clinical trials guidance on investigational medicinal products (imps) and 'non investigational medicinal products' (nimps). 2011(10).
13. Peixoto RF, et al. Controle da dor pós-operatória em cirurgia oral: revisão de literatura. *Rev Bras Ciên Saúde*. 2011;15(4):465-70.
14. Carvalho MF. Eficácia analgésica da associação de 30mg de fosfato de codeína com 500mg do paracetamol após exodontia de terceiros molares inferiores impactados [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo – USP; 2015.
15. Aguiar ASW, et al. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós-operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2005;5(3):57-64.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo comparar duas medicações para dor na exodontia de terceiro molar inferior incluso. Como resultado não obteve diferença estatisticamente entre os dois fármacos sobre dor, edema, abertura e reações adversas, mesmo havendo uma tendência de uso maior de medicação resgate com a utilização de PACO[®] e também de maior quantidade de reações adversas desse fármaco, porém apresenta como limitação a necessidade da correta administração medicamentosa pelo paciente diante da prescrição. Além disso, mais estudos são necessários nesta área.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. S. W. et al. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós-operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe, v. 5, n. 3, p. 57-64, jul./set. 2005.
- BAILEY, E. et al. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a Cochrane Database Systematic Review. **Br Dent J**. Manchester, v. 216, no. 8, p. 451-455, Apr. 2014.
- CARVALHO, M. F. **Eficácia analgésica da associação de 30mg de fosfato de codeína com 500mg do paracetamol após exodontia de terceiros molares inferiores impactados**. 2015. 85f. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofaciais) – Faculdade de odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.
- CERQUEIRA, P. R. F. V.; VASCONCELOS, B. C. E.; BESSA-NOGUEIRA, R. V. Comparative study of the effect of a tube drain in impacted lower third molar surgery. **J. oral maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 62, no. 1, p. 57-61, 2004.
- EUROPEAN COMMISSION HEALTH AND COSUMERS DIRECTORALE-GENERAL. **Guidance documents applying to clinical trials guidance on investigational medicinal products (imps) and 'non investigational medicinal products' (nimps)**, v. 10, Belgium, 2011.
- FREITAS, R. **Tratado de Cirurgia Bucomaxilofacial**. São Paulo: Santos, 2008.
- HAWKER, G. A. et al. Mensures of adult pain. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 63, no. 11, p. 240-252, Nov. 2011.
- INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN (IASP), IASP. **Taxonomy**. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576#Pain>>. Acesso em: 07 set. 2016.
- JENSEN, M. P.; CHEN, C.; BRUGGER, A. M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. **J Pain**, Seattle, v. 4, no. 7, p. 407-414, 2003.
- JUNIO, J. L. J. L. Avaliação da Eficácia da Analgesia Preemptiva na Cirurgia de Extração de Terceiros Molares Inclusos. **Rev Bras Anesthesiol**, Ribeirão Preto, v. 62, n. 4, p. 502-510, jul./ago. 2012.
- MATTIA, C.; COLUZZI, F. A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, Roma, v. 19, no. 3, p. 507-516, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Uso racional de medicamentos:** temas selecionados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

MOORE, R. A. Minimum efficacy criteria for comparisons between treatments using individual patient meta-analysis of acute pain trials: examples of etoricoxib, paracetamol, ibuprofen, and ibuprofen/paracetamol combinations after third molar extraction. **Pain.** Oxford, v. 152, no. 5, p. 982-989, Mar. 2011.

OLOJEDE, O. A. et al. A Comparative Clinical Evaluation of the Effect of Preoperative and Postoperative Antimicrobial Therapy on Postoperative Sequelae after Impacted Mandibular Third Molar Extraction. **J Oral Maxillofac Res.**, Nigéria, v. 5, n. 2, p. 1, Apr./June 2014.

PETERSON, L. et al. **Peterson's Principle of Oral and Maxillofacial Surgery.** 2. ed. London: BC Decker Inc, 2004.

PETERSON, L. J. et al. **Contemporary Oral & Maxillofacial Surgery.** 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PIMENTA, C. A. M. et al. Controle da dor no pós-operatório. **Rev. Esc. Enferm. USP.** São Paulo, v. 35, n. 2, p. 180-183, 2001.

PURICELLI, E. **Técnicas anestésicas, exodontia e cirurgias dentoalveolares.** São Paulo: Artes Médicas, 2014.

QUEIROZ, T. P. et al. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Rev. Odontol. UNESP. Araraquara,** v. 42, n. 2, mar./abr., p. 78-82, 2013.

RAINSFORD, K. D. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. **Inflammopharmacol,** Basileia, v. 17, no. 6, p. 275-342, 2009.

ROSSI, S. **Australian medicines Handbook.** 1st ed. Adelaide: Australian Medicines Handbook Pty Limited, 2004.

SANTOS, D. R.; QUESADA G. A. T. Prevalência de terceiros molares e suas respectivas posições segundo as classificações de Winter e de Pell e Gregory. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilofac.,** Camaragibe, v. 9, n. 1, p. 83-92, jan./mar. 2009.

SENER, M. et al. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyron. **J Clin Anesth.,** Adana, v. 20, no. 2, p. 103-108, Mar. 2008.

SIRIN, Y. et al. What is the most fearful intervention in ambulatory oral surgery? Analysis of an outpatient clinic. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Istanbul, v. 41, no. 10, p. 1284-1290, out. 2012.

TEIXEIRA, F. S. et al. Retenção prolongada de molares decíduos: Diagnóstico, etiologia e tratamento. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 10, n. 3, p. 125-137, maio/jun. 2005.

TODOROVIC, V. S. et al. Efficacy of fentanyl transdermal patch in pain control after lower third molar surgery: A preliminary study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. Servia, v. 21, no. 5, p. 621-625, 2016.

TYLEX®: fosfato de codeína, paracetamol. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, [2012]. Bula de remédio.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica para dentistas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

WANNMACHER, L.; FUCHS, F. D. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

WHO. **Cancer pain relief: with a guide to opioid availability**. 2th ed. Geneva: World Health Organization, 1996.

XAVIER, C. R. G. et al. Avaliação das posições dos terceiros molares impactados de acordo com as classificações de Winter e Pell & Gregory em radiografias panorâmicas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.**, Camaragibe, v. 10, n. 2, p. 83-90, abr./jun. 2009.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nº do projeto GPPG ou CAAE _____

Título do Projeto: **ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO**

Coordenação: Professora Doutora Adriana Corsetti

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é comparar dois fármacos para controle de dor pós-operatória de terceiros molares inferiores retidos. Esta pesquisa está sendo realizada no Ambulatório e Bloco Cirúrgico da Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: você será submetido a remoção cirúrgica dos terceiros molares (sisos) inferiores. Previamente à cirurgia será realizada avaliação do histórico médico/odontológico, anamnese e aferição de sinais vitais. A cirurgia será realizada com anestesia local sendo realizado em dois momentos, em um primeiro momento será realizado um terceiro molar inferior e após 21 dias será realizado o outro terceiro molar inferior. Após o procedimento serão feitas orientações pós-operatórias e prescrito um fármaco, que poderá ser Ibuprofeno 600mg ou a associação de paracetamol 500mg mais codeína 30mg (PACO^{®3}), será prescrito um destes fármacos em um momento cirúrgico e outro na segunda intervenção, será utilizado como medicação resgate, ou seja, quando após utilizar a medicação indicada o paciente continuar sentindo dor, paracetamol 500mg. Radiografias panorâmicas serão solicitados para avaliação do posicionamento e planejamento do procedimento cirúrgico.

³ R. Prof. Sarmiento Barata, 360 - Navegantes, Porto Alegre - RS, 90240-640

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são: Decorrentes do procedimento cirúrgico: parestesia temporária ou permanente (perda de sensibilidade/ sensação de dormência); Lesões aos tecidos adjacentes; edema pós-operatório (inchaço local); diminuição de amplitude de abertura bucal (diminuição da abertura bucal); Fratura mandibular, Possibilidade de necessidade de endodontia (tratamento de canal) dos dentes adjacentes, Infecções; necessidade de reintervenção cirúrgica. Decorrentes dos fármacos: paracetamol: *Rash* cutâneo, febre, lesões bucais (raras); asma em pacientes suscetíveis; neutrocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia (raras); hepatotoxicidade (em hiperdosagens). Ibuprofeno: As reações adversas mais comuns são de origem gastrointestinal (náusea, vômito, dor epigástrica, desconforto abdominal, diarreia, constipação intestinal). Podem ocorrer também reações de hipersensibilidade, ambliopia tóxica, elevação significativa da transaminase no soro, retenção de líquidos, edema, inibição da agregação plaquetária, linfopenia, anemia hemolítica, granulocitose, trombocitopenia, tontura, “rash” cutâneo, depressão, insônia e insuficiência renal em pacientes desidratados. Associação de paracetamol e codeína: tontura, sedação, náusea e vômito. Também pode ocorrer em raros casos: euforia, disforia, constipação e prurido. Alguns desses efeitos colaterais podem ser aliviados se o paciente permanecer deitado. Do preenchimento da escala visual analógica de dor: tempo para marcação da escala nos horários determinados

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são: A realização dos procedimentos cirúrgicos de forma gratuita, desde que tenham indicação clara de remoção cirúrgica (extrair). O uso de medicações, após a cirurgia, fornecidas pela pesquisa sem custos. Contribuição para o aumento do conhecimento sobre o assunto que está sendo estudado, podendo beneficiar futuros pacientes.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Está previsto o pagamento apenas do exame imaginológico, não havendo custos com respeito ao procedimento cirúrgico e aos fármacos que serão prescritos (receitados) após a cirurgia.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Adriana Corsetti, pelo telefone (51)99972-5227, com a pesquisadora Nathália Vianna Brambila, pelo telefone (51) 99221-6897, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro ter lido e compreendido integralmente as informações acima apresentadas antes de assinar este termo de consentimento. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Assim, eu, de forma livre e esclarecida, concordo em participar voluntariamente desta pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de 20__.

Nome do participante da pesquisa

RG

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

ATENÇÃO

- Este termo de consentimento será impresso em duas cópias, sendo uma de propriedade do participante da pesquisa e a outra de propriedade dos participantes da pesquisa.
- A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, o(a) Sr(a) pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS pelo telefone (51) 3308.3738.

Agradecemos a sua autorização e colocamo-nos à disposição para esclarecimentos adicionais.

APÊNDICE B – Termo de Autorização de Uso de Imagem

Eu _____, CPF _____, RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e informações pessoais, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores **Prof. Dra. Adriana Corsetti** e **Ac. Nathália Vianna Brambila** do projeto de pesquisa intitulado “**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO**” a realizar as fotos que se façam necessárias e/ou a colher meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto Nº 3.298/1999, alterado pelo Decreto Nº 5.296/2004).

Porto Alegre, ___ de _____ de 20__

Participante da pesquisa

Pesquisador responsável pelo projeto

**APÊNDICE C – Ficha De Identificação, Anamnese E Descrição Cirúrgica
(Transoperatória e Pós-Operatória)**

**TÍTULO: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE
DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO**

PACIENTE NÚMERO: ____ CIRURGIA: () Primeira () Segunda
GRUPO FÁRMACO: () A () B

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome: CIC/RG:
Dt. Nasc:/...../..... Sexo: Cor: Est. Civ.: Profissão:
End: Cidade: UF:
CEP: Fone: Encam. por:
Resp.: Gr. Parent. CIC/RG:

ANAMNESE

01. Já teve hemorragia? (S) (N)
02. É alérgico? (S) (N)
03. Teve febre reumática? (S) (N)
04. Sofreu distúrbio cardiovascular? (S) (N)
05. Sofreu de gastrite ou úlcera?(S) (N)
06. É diabético ou tem diabéticos na família? (S) (N)
07. Já desmaiou? (S) (N)
08. Está tomando algum medicamento? (S) (N)
09. Já teve alguma doença ou foi operado nos últimos 05 anos? (S) (N)

Data: ____/____/____

Assinatura do pac./resp. _____

EXAME FÍSICO

.....
.....
.....

EXAMES COMPLEMENTARES

.....

INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Procedimento proposto:

Data:/...../..... Cirurgião: Assistente:

Anestesia:.....

Anestésico : Vasoconstritor: Nº tubetes:.....

Pressão (PA) pré-operatória: Pulso (P) pré-operatório:

PA transoperatória: P transoperatório:.....

PA pós-operatória: P pós-operatório:

Horário de início da anestesia: Horário de Início da cirurgia:

Horário de término da cirurgia:

Indicação do procedimento:

Intercorrência no transoperatório: () Ausente () Presente

Classificação do procedimento:

() Retalho. Descrição:

() Ostectomia

() Odontosecção

Observações:

Distância em milímetros entre o bordo incisal do ICS e o bordo incisal do ICI (em caso de ausência utilizar dente adjacente): Pré-operatório: _____mm Pós-operatório:

_____mm Após 3 dias: _____mm Após 7 dias: _____mm

Complicações pós-operatórias: () Ausente () Presente:.....

APÊNDICE D – Orientações Pós-Operatórias

Paciente: _____

PESQUISA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO.	Retorno em:
	Local:

1) DO MOMENTO DA CIRURGIA ATÉ 24H APÓS (1º dia) :

- 1.1 Não faça bochechos/não lave a boca;
- 1.2 Mantenha-se em repouso absoluto com a cabeça apoiada em dois travesseiros;
- 1.3 Aplique bolsa de gelo na face, sobre o lado operado, por 30 min a cada 2h;
- 1.4 Tome somente alimentação líquida/pastosa, fria/gelada. Ex.: suco, gelatina, sorvete, fruta esmagada;
- 1.5 Não tome leite ou derivados do mesmo (exceção sorvete);
- 1.6 Siga corretamente a medicação prescrita (em anexo). Não substitua nenhum medicamento nem sua dosagem sem consultar previamente a pesquisadora;
- 1.7 Neste dia, não exerça atividades que exijam raciocínio e concentração (estudantil/profissional, assinar cheques/documentos) ou atividades motoras (dirigir veículo ou similar, por exemplo). Solicite acompanhamento familiar para o deslocamento após a intervenção cirúrgica.

2) 24h APÓS A CIRURGIA ATÉ 48h APÓS (2º dia) :

- 2.1 Inicie a lavagem da boca;
- 2.2 Não completada a medicação receitada, prossiga com as doses;
- 2.3 Pode ser iniciada a alimentação de derivados do leite;
- 2.4 Siga a alimentação líquida ou pastosa, levemente aquecida.

3) A PARTIR DE 48h APÓS A CIRURGIA (3º dia em diante) :

- 3.1 Escove normalmente os dentes. Higienize bem o local operado;
- 3.2 Passe a ingerir alimentos progressivamente aquecidos e espessado conforme tolerância.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES:

- a) Não tome nenhum medicamento sem estar rigorosamente indicado. Suspenda álcool e/ou fumo;
- b) Mantenha-se em **repouso absoluto** nas primeiras 24h;
- c) **Não se exponha** ao sol ou a calor excessivo por **45** dias pós-operatórios;
- d) **Não pratique** esportes ou exercícios físicos por **21** dias pós-operatórios;
- e) A inflamação pós-operatória é perfeitamente normal, pois é a defesa natural do organismo. A colocação de gelo nas primeiras 24h é decisiva para auxiliar no seu controle. É normal que ela aconteça por vários dias, dependendo da manipulação durante o ato cirúrgico e da gravidade da intervenção;
- f) Manchas arroxeadas na pele poderão surgir (resultado da sufusão de sangue na região operada);
- g) Pequeno sangramento é normal nas primeiras 24h não devendo constituir-se motivo de preocupação. Evite cuspir, pois impossibilita a formação de coágulo que inicia a cicatrização. Caso o sangramento seja grande faça um rolo de gaze (não use algodão) e coloque-o sobre a região operada, mordendo-o com força. Mantenha-o sob pressão por 15

min. Coloque bolsa com gelo sobre a face no lado do sangramento. Fique na cama com a cabeça sobre 2 travesseiros;

h) Em caso de dor intensa, sangramento excessivo, febre (acima de 38°C), calafrios ou vômito, ligue para o telefone abaixo:

j) Observações:

Pesquisadores: **Nathália Vianna Brambila (51) 99221-6907**

Adriana Corsetti (51) 99972-5227

APÊNDICE E – Descrição Pós-Cirúrgica E Escala Visual Analógica De Dor.


Nome do paciente: _____ Idade: _____

Data: _____ Nº do dente: _____ Frasco entregue: _____


Quantifique a dor que você sente no momento, em uma escala de 0 a 10, na qual a nota zero corresponde a nenhuma dor e a nota 10 corresponde à máxima dor que você já sentiu.

Identifique no quadro o consumo de analgésicos durante o pós-operatório.


1. Imediatamente após o procedimento cirúrgico

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

2. 02 (duas) horas após o término da cirurgia:

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------


3. 24 (vinte e quatro) horas após o término da cirurgia:

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

Número de analgésicos consumidos durante todo o dia:

HORA				
FRASCO				
Nº DE COMPRIMIDOS				

4. 48 (quarenta e oito) horas após o término da cirurgia:

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

Número de analgésicos consumidos durante todo o dia:

HORA				
FRASCO				
Nº DE COMPRIMIDOS				


5. 3 dias após o término da cirurgia:

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

Número de analgésicos consumidos durante todo o dia:

HORA				
FRASCO				
Nº DE COMPRIMIDOS				

6. 4 dias após o término da cirurgia:


Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

Número de analgésicos consumidos durante todo o dia:

HORA				
FRASCO				

Nº DE COMPRIMIDOS				
-------------------	--	--	--	--

7. **7 dias** após o término da cirurgia:

Sem dor		Máxima dor
------------	--	---------------

Número de analgésicos consumidos durante todo o dia:

HORA				
FRASCO				
Nº DE COMPRIMIDOS				

8. Marque com a letra "X" a presença de alguma reação adversa durante o pós-operatório de 7 dias.

Reações Adversas/ dia	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia
Tontura (tonteira)							
Náusea (vontade de vomitar)							
Vômito							
Hipotensão (pressão baixa)							
Sonolência							
Flacidez (fraqueza muscular)							
Depressão respiratória (diminuição da frequência respiratória)							
Arritmia (alteração do ritmo do coração)							
Euforia (agitação)							
Constipação (intestino preso)							
Prurido (coceira)							
Outros: qual(is)? _____ _____							

9. Qual o dia que se sentiu mais confiante para voltar às atividades de rotina? _____

Participante da pesquisa

Pesquisador responsável pelo projeto

APÊNDICE F – Aceite do Comitê de Ética – Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DOIS FÁRMACOS NO CONTROLE DA DOR PÓS- OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR RETIDO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

Pesquisador: Adriana Corsetti

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 64623817.0.0000.5347

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.302.257

Apresentação do Projeto:

Trabalho de Conclusão de Curso

Dentes não irrompidos são aqueles que não migram de sua localização intraóssea até sua posição funcional na cavidade oral, sendo os terceiros molares os que mais apresentam retenção. A remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores é ainda muitas vezes acompanhada de dor pós-operatória, independentemente da dificuldade do próprio procedimento. Os fármacos mais utilizados na analgesia multimodal para o controle da dor pós-operatória em remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores impactados são os analgésicos de ação periférica (não-opioides), que são indicados para o tratamento de dor leve a moderada, e os analgésicos de ação central (opioides), que são indicados para o tratamento de dor moderada a intensa. Medicação resgate são medicamentos identificados no protocolo como aqueles que podem ser administrados aos pacientes quando a eficácia dos medicamentos experimentais não é satisfatória, ou para gerenciar uma situação de emergência. O objetivo do projeto é comparar dois fármacos para controle de dor pós-operatória de terceiros molares inferiores inclusos em um ensaio clínico randomizado de boca dividida e duplo-cego. O estudo é um ensaio clínico randomizado controlado, prospectivo, duplo-cego em boca dividida aplicado em uma amostra normorreativos, com necessidade de remoção cirúrgica dos dois terceiros molares inferiores e que estejam impactados. A seleção de pacientes adotada será por conveniência a amostra necessária para a realização do estudo foi de 14 pacientes com confiança de 95% e poder de 80%. Em um primeiro momento será realizado a remoção cirúrgica de um terceiro molar inferior e após um intervalo mínimo de 21 dias será realizado a remoção cirúrgica do outro terceiro molar

inferior. O indivíduo será informado dos cuidados pós-operatórios, sendo também entregue por escrito, e será realizada a entrega de analgésicos para controle da dor. Nos primeiros dois dias deverão ser usados o fármaco que será entregue em um frasco que não conterá o nome/identificação do fármaco, apenas uma letra que corresponderá ao fármaco randomizado para o procedimento.

Para o procedimento que será realizado após o mínimo de 21 dias, será entregue outro frasco idêntico, contendo o fármaco randomizado para a segunda remoção cirúrgica, alterando apenas a letra correspondente ao fármaco. Nos dois momentos (cirurgia 1 e cirurgia 2) será entregue outro frasco identificado contendo a medicação resgate, devidamente identificado. Nos frascos experimentais, um frasco corresponderá a Paracetamol 500mg e Codeína 30mg (PACO®)2, que deverá ser administrado de seis em seis horas, a ser utilizado nos 2 primeiros dias, e o outro frasco contará com Ibuprofeno 600mg a ser utilizado de seis em seis horas nos 2 primeiros dias. Caso após a administração dos fármacos o paciente sinta dor moderada a forte, será orientado a utilizar como medicação resgate Paracetamol 500mg, de até seis em seis horas. Além da utilização destas medicações fixas nas primeiras 48 horas será prescrito para uso a partir do segundo dia de colutório antimicrobiano (Solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia por sete dias).

Ao final do procedimento será preenchida a parte referente ao transoperatório onde será considerado o grau de dificuldade cirúrgica. Também será entregue uma ficha contendo a escala visual analógica. Os pacientes serão fotografados através de máquina profissional no pré-operatório, no pós-operatório imediato e em 3 e 7 dias. Nestes mesmos momentos, será medida a abertura bucal (régua milimetrada).

Objetivo da Pesquisa:

- comparar, através de escala visual de dor, o uso de dois fármacos no pós-operatório de extração de terceiros molares.
- avaliar a utilização de fármacos resgates durante o uso da terapia analgésica pós-operatória.
- analisar a ocorrência de efeitos adversos referentes à utilização de cada medicação.
- avaliar quando o paciente se sentiu mais confiante para voltar às atividades de rotina.
- avaliar, através de fotografia, o aspecto pós-operatório em 3 e 7 dias, comparativamente entre os lados.
- avaliar, através de régua flexível, a abertura bucal no pré-operatório, pós-operatório imediato e em 3 e 7 dias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos principais são os inerentes aos procedimentos cirúrgicos e ao controle de dor pós-operatória. Para minimizar este risco, será empregado a estratégia de uso de medicamento resgate. Adicionalmente, os pesquisadores estarão disponíveis para contato telefônico.

Os benefícios são indiretos e envolvem a potencial indicação de medicamento para o procedimento cirúrgico de remoção de 3o molares.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto bem estruturado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentadas todas as autorizações necessárias para a execução do projeto. Foram apresentados TCLE e Termo de Autorização de Uso de Imagem, os quais estão adequados.

Recomendações:

Em resposta aos questionamentos levantados pelo CEP UFRGS a pesquisadora esclareceu questões relativas ao uso dos medicamentos teste e resgate através de justificativa usando dados da literatura e da prática clínica. Houve esclarecimentos quanto ao acompanhamento que será dado aos participantes em caso de necessidade de aplicação do medicamento resgate. Esta nova versão está em condições de aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto havia recebido parecer de aprovação neste CEP e retorna apenas para retirada de item anteriormente equivocado que o colocava como sendo pertencente à Área Temática Especial: Novos procedimentos terapêuticos invasivos.

Projeto em condições de aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_854999.pdf	10/09/2017 22:33:17		Aceito
Outros	resposta.pdf	31/05/2017 11:33:32	Adriana Corsetti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	final2.pdf	23/03/2017 12:34:34	Adriana Corsetti	Aceito
Outros	carta.pdf	23/03/2017 12:33:39	Adriana Corsetti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	PARECER.pdf	08/02/2017 18:31:19	Adriana Corsetti	Aceito
Orçamento	FINANCIAMENTO.pdf	01/02/2017 12:59:52	Adriana Corsetti	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	01/02/2017 12:58:32	Adriana Corsetti	Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	FINAL.pdf	01/02/2017 12:54:19	Adriana Corsetti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	01/02/2017 12:52:26	Adriana Corsetti	Aceito
Folha de Rosto	Doc1.pdf	01/02/2017 12:45:25	Adriana Corsetti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 28 de setembro de 2017

Assinado por:
MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA
(Coordenadora)