

Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Tese de Doutorado

**O IMPACTO DA SEDAÇÃO COM MIDAZOLAM E ÓXIDO NITROSO
VERSUS PLACEBO E ÓXIDO NITROSO EM PACIENTES ASA II
HIPERTENSOS NA INSTALAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS: UM
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO SPLIT MOUTH**

Projeto de Pesquisa

Aluno: Marcelo Gaspar

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Antônio Correa Momesso

São Paulo

2024

Campus I: Rua Professor Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, São Paulo - SP

Campus II: Rua Isabel Schmidt, 349, Santo Amaro, São Paulo - SP

Campus III: Rua Humboldt, 29, Santo Amaro, São Paulo - SP

Campus IV: Rua Dr. Gabriel dos Santos, 30, Santa Cecília, São Paulo - SP

Marcelo Gaspar

**O IMPACTO DA SEDAÇÃO COM MIDAZOLAM E ÓXIDO NITROSO
VERSUS PLACEBO E ÓXIDO NITROSO EM PACIENTES ASA II
HIPERTENSOS NA INSTALAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS: UM
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO SPLIT MOUTH**

Projeto de pesquisa da tese de Doutorado
apresentado ao Programa de Pós-
Graduação *Stricto Sensu* da Universidade
Santo Amaro – UNISA, como requisito
parcial para obtenção do título de Doutor
em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Antônio
Correa Momesso

São Paulo

2024

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	3
2 HIPÓTESE	6
3 OBJETIVO	7
4 METODOLOGIA	7
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	17
6 CRONOGRAMA.....	17
REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada uma das principais doenças crônicas cardíacas multifatoriais e não transmissíveis. Em 2023, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em seu primeiro relatório sobre os efeitos deletérios da pressão alta no mundo. Esta condição pode causar acidentes vasculares cerebrais, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, danos reinais, complicações cirúrgicas e muitas outras doenças. Os levantamentos apontados neste relatório são alarmantes, quatro aproximadamente em cinco pessoas hipertensas não recebem tratamento adequado (Global Report on Hypertension, 2023).

O número de hipertensos (pressão arterial de 140/90 mmHg ou mais, ou que tomam medicamentos para hipertensão) nos últimos 30 anos, passou de 650 milhões para 1,3 bilhões. Cerca de 50% das pessoas com HAS em todo o mundo não têm conhecimento de sua condição. A hipertensão é responsável por cerca de 7,5 milhões de óbitos anuais, o equivalente a 12,8% de todas as causas de morte global (Global Report on Hypertension, 2023).

No Brasil, dados do Ministério da Saúde de 2024 mostram que a hipertensão arterial atinge cerca de 27,9% da população brasileira com faixa etária que varia de 30 a 79 anos. A taxa de mortalidade atingiu o maior valor dos últimos 10 anos, com a ocorrência de 18,7 óbitos por 100 mil habitantes, o que representa um aumento de 72%. Ainda, os dados apontam que cerca de 60% dos idosos são hipertensos e que a taxa de mortalidade da população entre 60 e 79 anos varia de 41,4 óbitos a 97 óbitos por mil habitantes. No cenário brasileiro, os hipertensos controlados correspondem ao percentual apenas de 23% dado este, que aumenta os riscos de complicações relacionadas a procedimentos cirúrgicos, inclusive os realizados no âmbito odontológico (Ministério da Saúde, 2023; 2024).

Segundo a classificação da American Society of Anesthesiologists, os pacientes ASAII são portadores de alguma doença sistêmica, porém, controlada. Neste contexto, a hipertensão controlada, necessita de especial atenção em procedimentos mais invasivos, pois o estresse, ansiedade, dor e fobia podem agir como gatilho para o descontrole temporário da hipertensão, aumentando desta forma, os riscos de intercorrências cardiovasculares como, por exemplo, arritmias, crises hipertensivas,

angina ou até mesmo, eventos de maior gravidade durante o procedimento (Pioli MR. *et al.*, 2018).

Nos procedimentos cirúrgicos odontológicos, inclusive na instalação de implantes, a literatura descreve também, a influência da hipertensão arterial na ocorrência de intercorrências locais, devido à ativação do sistema nervoso simpático dentre elas, aumento da resistência vascular periférica e da frequência cardíaca (Valtellini R; Ouanounou A, 2023). A epinefrina, amplamente utilizada nos anestésicos locais para reduzir sangramento e prolongar o efeito anestésico, pode induzir picos hipertensivos (Sharma *et al.* 2018). Em hipertensos descontrolados, estes riscos são ainda maiores (Malamed SF, 2012). Os eventos locais mais comuns descritos são hemorragias, hematomas, equimoses e alterações na cicatrização (Surma S. *et al.*, 2021).

Estudos em animais, mostraram também que, a hipertensão arterial também compromete o metabolismo ósseo, interferindo no processo de cicatrização pela diminuição do suprimento sanguíneo local, induzindo a reabsorção, diminuindo a neoformação óssea e espessura das trabéculas, sugerindo que a hipertensão modula a atividade osteoclástica (Bastos MF. *et al.*, 2010; Manrique N. *et al.*, 2015).

Contudo, diversos estudos clínicos e revisões sistemáticas descrevem que ainda não existe um consenso seguro para correlacionar a influência da hipertensão na falha dos implantes dentários (Alsaadi *et al.*, 2008; Tonini KR. *et al.*, 2022; Hamadé L. *et al.*, 2024).

Considerando a possibilidade da ocorrência de intercorrências locais ou sistêmicas da hipertensão transitória em pacientes hipertensos controlados decorrentes a fobia, ou ansiedade em procedimentos cirúrgicos odontológicos é de fundamental importância a adoção de protocolos alternativos para o controle e segurança durante estes procedimentos neste perfil de paciente. O uso da sedação é um recurso utilizado amplamente para minimizar a possibilidade de alterações pressóricas exacerbadas associadas à fobia, promovendo, desta forma, a realização da intervenção cirúrgica com maior segurança. Dentre as opções mais utilizadas, destacam-se o midazolam e óxido nítrico. (Malamed SF, 2012; Romano MM. *et al.*, 2012; Sivaramakrishnan G; Sridharan K, 2017; Solanki B. *et al.*, 2023; (Wang Z. *et al.*, 2023).

O cloridrato de midazolam é um medicamento que atua como depressor do sistema nervoso central, amplamente utilizado na sedação devido às suas propriedades

sedativas, amnésicas e ansiolíticas. Medicamento da classe dos benzodiazepínicos, que após administração oral é rapidamente absorvido e altamente ligado a proteínas plasmáticas. Seu mecanismo de ação envolve a potencialização da atividade do neurotransmissor inibitório GABA (Ácido Gama-Aminobutírico), este, o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC). Essa ação promove hiperpolarização neuronal e redução da excitabilidade, reduzindo significativamente a resposta ao estresse, o efeito hipotensor e a ansiedade do paciente. (Malamed SF, 2012; Romano MM. *et al.*, 2012; Solanki B. *et al.*, 2023).

Um ensaio clínico randomizado comparou em 120 pacientes 3 diferentes protocolos de sedação: sendo eles midazolam, diazepam e óxido nitroso no controle da ansiedade em exodontias de terceiros molares. Em conclusão, todos eles foram eficazes no controle da ansiedade (de Moraes MB. *et al.*, 2019). Outro estudo clínico duplo cego conduzido por Watanabe Y *et al.* (2016), avaliou a capacidade do midazolam em doses baixas no controle da hipertensão transitória em pacientes ansiosos, os resultados mostraram diferença estatisticamente significativa no grupo teste comparado com o grupo controle.

O óxido nitroso, também conhecido como “gás do riso” por sua vez, é um gás incolor com propriedades sedativas e analgésicas moderadas. Atua no sistema nervoso, porém seu mecanismo de ação ainda não foi esclarecido, promovendo leve depressão do córtex cerebral, e de forma diferente dos benzodiazepínicos que atuam ao nível do bulbo, não deprimem o centro respiratório, mantendo o reflexo laríngeo. Sua administração é inalatória em associação com o oxigênio medicinal em doses crescentes de proporções percentuais da mistura dos gases, de ação rápida, assim como sua reversibilidade, pois não sofre metabolização, sendo 99% eliminado pelos pulmões. Tem efeito eficaz na redução da ansiedade, no aumento do limiar da dor (André Peres Silva, T. *et al.*, 2023).

A eficácia do óxido nitroso em adultos submetidos à biópsia foi investigada em uma revisão sistemática de 12 estudos clínicos randomizados com um total de 1070 pacientes. A análise combinada sugeriu que, em comparação com os controles: placebo, lidocaína e midazolam, o óxido nitroso teve melhor efeito analgésico. Com base nos resultados, os autores sugerem a eficácia do óxido nitroso no tratamento da dor em pacientes submetidos à biópsia (Wang Z. *et al.*, 2023). Outro estudo avaliou os efeitos analgésicos e fisiológicos de diferentes concentrações de óxido nitroso em 101

participantes. Os resultados mostram que o óxido nitroso causa diminuição significativa da frequência cardíaca e na saturação de oxigênio, mas sempre dentro dos limites de segurança. O nível apropriado de consciência foi confirmado na dose de 50% além do efeito analgésico (Bonafé-Monzó N. et al., 2015).

Sivaramakrishnan G; Sridharan K, (2017), investigaram sistematicamente a associação do midazolam com o óxido nitroso como agentes sedativos para diminuição do medo e ansiedade relacionada a procedimentos odontológicos. Em 4 ensaios clínicos, foram identificados que comparam a técnica combinada com o uso isoladamente dos medicamentos. Os resultados em dois estudos com 450 participantes cada, mostraram que a associação dos fármacos, causou menos efeitos adversos, redução na dose total necessária para a sedação, o tempo de recuperação também foi melhor estatisticamente e ainda proporcionou melhor aceitação da inalação do óxido nitroso.

Existem diversos estudos clínicos randomizados demonstrando a eficácia dos mais diversos fármacos utilizados para a sedação em procedimentos odontológicos. Contudo, no modelo de estudo clínico *Split Mouth*, cada participante atua como seu próprio controle, possibilitando uma comparação direta entre as modalidades sedativas em condições similares, reduzindo vieses e proporcionando maior confiabilidade nos resultados devido ao fato desta metodologia apresentar maior robustez.

Diante deste cenário da alta prevalência de HAS e da crescente demanda em reabilitações protéticas por meio de implantes osseointegrados, este projeto de pesquisa clínica em humanos, tem por objetivo avaliar comparativamente a utilização da sedação consciente com óxido nitroso associado ou não ao midazolam, na estabilidade dos sinais vitais e analgésica na instalação de implantes dentários em pacientes ASA II hipertensos em boca dividida, uma vez que não existem evidências científicas robustas desta modalidade metodológica, proporcionando desta forma, contribuir para a tomada de decisão clínica mais segura e eficaz em pacientes hipertensos controlados.

2 HIPÓTESE

A sedação com midazolam associada ao óxido nitroso é eficaz na estabilidade dos sinais vitais e na dor na instalação de implantes em pacientes ASA II hipertensos?

3 OBJETIVO

Este estudo clínico randomizado duplo cego split mouth tem como objetivo avaliar comparativamente a utilização da sedação consciente com óxido nitroso associado ou não ao midazolam, na estabilidade dos sinais vitais e analgésica na instalação de implantes dentários em pacientes ASA II hipertensos em boca dividida,

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Será realizado um ensaio clínico *split mouth*, duplo cego e randomizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (envolvendo seres humanos). Todos os sujeitos receberão as informações referentes a pesquisa, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual serão explicados os objetivos e justificativas para a realização do estudo, os benefícios e os riscos aos quais serão expostos e os demais itens descritos nas Diretrizes do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 196/96).

4.2 Desfechos primários

Comparar e avaliar o controle da hipertensão arterial transitória e na dor em pacientes ASA II hipertensos na instalação de implantes dentários, por meio de um estudo clínico randomizado duplo-cego split mouth.

4.3 Desfechos secundários

1. Avaliar os sinais vitais no pré, trans e pós-operatório a seguir: batimentos cardíacos e saturação de oxigênio e identificar a incidência de intercorrências cardiovasculares.
2. Comparar entre os grupos a quantidade de anestésicos locais adicionais.
3. Avaliar o nível de ansiedade pré e pós-operatória.
4. Avaliar a amnésia pós-operatória associada à sedação.

5. Avaliar a recuperação da função psicomotora pós-procedimento cirúrgico.
6. Avaliar o grau de satisfação do paciente com o procedimento.

4.4 Seleção da Amostra

Serão selecionados 15 participantes (n=15) entre 25 e 80 anos, de ambos os gêneros ASA II hipertensos, que necessitem de reabilitação oral por meio de implantes dentários unitários em área posterior edêntula bilateral de mandíbula, todos os participantes selecionados, deverão ter ausência dentária bilateral na região posterior de mandíbula, contabilizando um total de 30 procedimentos de instalação de implantes dentários unitários, e serão atendidos na clínica particular do doutorando Marcelo Gaspar do curso Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA. Os participantes serão avaliados por meio de anamnese, exames clínicos e radiográficos para inclusão ou exclusão da pesquisa clínica (Comfort M. *et al.*, 2002; Manvelian G. *et al.*, 2012).

4.5 Critérios de inclusão

Os participantes deverão preencher os seguintes critérios de inclusão:

1. Pacientes ASA II (hipertensos controlados).
2. Idade de 25 a 80 anos.
3. Diagnóstico de fobia odontológica confirmado pela escala de ansiedade odontológica (*Modified Dental Anxiety Scale- MDAS*).
4. Indicação de reabilitação com implantes dentários unitários bilaterais em região posterior de mandíbula.

4.4 Critérios de exclusão

Os participantes que apresentarem os seguintes critérios a seguir, durante a seleção da amostra serão excluídos da pesquisa clínica:

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).
2. Pacientes ASA III.

3. Uso regular de benzodiazepínicos.
4. Alergia ou contraindicação a algum dos medicamentos a serem estudados.
5. Pacientes com doenças cardiovasculares não controladas, insuficiência renal ou hepática grave.
6. Pacientes que fazem uso de bifosfonatos.
7. Qualquer contraindicação local ou sistêmica.

4.6 Grupos experimentais

No quadro 1 descrição do tipo de sedação nos grupos experimentais.

Grupo 1 (G1)	Receberão midazolam e óxido nitroso
Grupo 2 (G2)	Receberão placebo e óxido nitroso

Quadro 1: Elaborado pelo autor

4.7 Cegamento

Pacientes e avaliadores não saberão qual tipo de sedação será utilizada em cada lado, garantindo o duplo-cego.

4.8 Preparo pré-cirúrgico

Para todos os participantes deste projeto de pesquisa que preencherem os critérios de inclusão, no atendimento inicial será aplicado questionário de anamnese, além de, exame clínico com adequação do meio bucal, solicitação de exames radiográficos e exames laboratoriais necessários. Antes de cada um dos dois procedimentos cirúrgicos, serão administrados 2g de amoxicilina, seguido de dosagens de 500mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias. Para todos os participantes da pesquisa, serão entregues 9 comprimidos de paracetamol 750 mg, sendo orientados a tomar 1 comprimido do medicamento, quando houver dor, respeitando um intervalo mínimo de 6 horas entre as administrações do analgésico. O intervalo entre os 2 tempos cirúrgicos será de 21 dias.

4.9 Sedação medicamentosa do Grupo 1

Será administrado para cada um dos 15 participantes, 0,5mg/Kg de Midazolam (Sanofi Medley Farmacêutica Ltda-, Campinas- SP) 30 minutos do procedimento para sedação. Após a realização da cirurgia, será administrado via intranasal, 0,5 ml em cada narina do reversor Flumazenil 0,5mg/5ml (União Química Farmacêutica Nacional S/A- Pouso Alegre- MG). O paciente será mantido em observação, caso a sedação esteja presente, ainda poderá repetir esta dosagem, não excedendo no total 2ml (Nordt SP; Clark RF, 1997).

Já a sedação com óxido nitroso será realizada com o equipamento Relaxy Precision (EVOLVE TECNOLOGY LTDA- Taubaté-SP), será inicialmente fornecido por 5 minutos, 6 litros de oxigênio, e a cada 5 minutos será acrescentado 10% de óxido nitroso gradativamente até atingir a concentração de 40 a 50% de óxido nitroso com 60 a 50% de oxigênio respectivamente. No final do procedimento, será realizada a diminuição gradual do óxido nitroso da mesma forma, até o restabelecimento do paciente apenas com o suprimento de oxigênio.

4.10 Sedação medicamentosa do Grupo 2

Será administrado 30 minutos antes da intervenção cirúrgica, 1 comprimido de placebo para cada um dos 15 participantes. Já a sedação, quanto à reversão com óxido nitroso, será realizada da mesma forma que o Grupo 1. Os participantes não estarão cientes de qual fármaco foi utilizado em nenhum dos grupos(cegamento).

4.11 Procedimento cirúrgico de instalação de Implantes

Todos os procedimentos cirúrgicos serão realizados pelo mesmo operador (Gaspar.M). Serão instalados 2 implantes por paciente, em dois tempos, com intervalo entre as intervenções de 21 dias.

Durante todos os procedimentos, os participantes estarão monitorados com um equipamento de monitoramento de sinais vitais portátil Spo2 modelo08a da Contec (China), para registros de pressão arterial, oxigenação e batimentos cardíacos.

Todos os sujeitos da pesquisa serão submetidos à antissepsia intra-bucal com solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%, por meio de bochecho vigoroso da solução por 1 minuto, e antissepsia extra-oral com solução alcoólica de clorexidina a 0,5%.

A técnica anestésica infiltrativa será empregada na região vestibular e lingual, na região posterior edêntula da mandíbula, utilizando uma seringa tipo carpule com refluxo (Duflex® - Brasil), com agulha gengival longa 27G (gauges) (Unoject®, DFL – Brasil), por meio da aplicação de Cloridrato de mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre®, DFL – Brasil), com um volume máximo de até 3,6 ml, equivalente ao contido em dois tubetes.

Será realizada uma incisão linear supracrestal na área edêntula, caso seja necessário, incisões relaxantes. Na sequência, o descolamento mucoperiosteal, com destaca-periósteo do tipo molt nº 9 (Quinelato®- Brasil), com a utilização do afastador de Minessota (Quinelato® - Brasil) para exposição do campo operatório. Será utilizado o implante Due Cone CM (Sistema Implacil Osstem - São Paulo), o diâmetro e comprimento do implante serão determinados previamente através do planejamento inicial após a avaliação clínica e radiográfica de cada participante. A perfuração seguirá a 800 RPM, na sequência de fresas correspondentes ao implante, com irrigação abundante com soro fisiológico de NaCl 0,9% estéril (Sanobiol®- Brasil).

Após a instalação do implante, serão realizadas suturas interrompidas com fio de nylon 5.0 (Ethicon®, Johnson & Johnson - Brasil).

4.12 Método de avaliação da pressão arterial

O aferimento da pressão arterial será realizado em todos os participantes nos dois tempos cirúrgicos e em diversos momentos, na consulta inicial de triagem dos participantes, antes de cada procedimento cirúrgico, no trans-operatório, no pós-operatório imediato e no retorno para remoção da sutura. Será utilizado o monitor de sinais vitais portátil Spo2 modelo08a da Contec (China).

4.13 Método de avaliação da dor – escala visual analógica

Será utilizada uma escala visual de onze pontos em caixa *Box Scale - 11* (BS-11) (Manvelian G. *et al.*, 2012; Almeida Rac *et al.*, 2019). Esta é uma linha com onze caixas idênticas cujos quadrados extremos representam os limites da dor, de ausente a severa, na qual os sujeitos da pesquisa serão orientados a anotar a presença e o grau de dor manifestada durante os períodos de 6, 12, 24, 48 e 72 horas após os dois tempos cirúrgicos. Na consulta de uma semana pós-operatória, será realizada uma nova avaliação da dor pela mesma escala. Será empregada uma ficha para cada sujeito da pesquisa e o tratamento que será utilizado com a referida escala.

Os participantes serão instruídos a assinalar, com um “X”, em uma das caixas da escala visual de 11 pontos em caixa (BS-11) (Figura 1) na opção que melhor representa a intensidade da dor que sentirá naquele momento previamente determinado. A escala constituída de 11 caixas determina que na extremidade do lado esquerdo (0) seja anotada a expressão “nenhuma dor” e na extremidade oposta (10), o termo “pior dor possível”. Esses termos serão adaptados à BS-11 para melhor entendimento do paciente.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dor	Pouca dor			Dor moderada			Dor grande		Dor insuportável	

Figura 1: Escala visual de 11 pontos em caixa adaptada.

4.14 Método de avaliação dos batimentos cardíacos e saturação de oxígeno

O monitoramento dos batimentos cardíacos e da saturação de oxigênio, serão realizados em todos os participantes nos dois tempos cirúrgicos e em diversos momentos, na consulta inicial de triagem, antes de cada procedimento cirúrgico, no trans-operatório, no pós-operatório imediato e no retorno para remoção da sutura. Será utilizado o monitor de sinais vitais portátil Spo2 modelo08a da Contec (China).

4.15 Avaliação da quantidade de anestésicos locais

Será elaborada uma planilha para cada paciente, onde será contabilizado a quantidade de tubetes de anestésico local utilizados para cada um dos procedimentos cirúrgicos realizados.

4.16 Avaliação do nível de ansiedade - Escala de Ansiedade Odontológica Modificada (Modified Dental Anxiety Scale - MDAS)

O nível de ansiedade de cada paciente será avaliado utilizando a Escala de Ansiedade Odontológica de Corah (1969), modificada por Wong HM. et al. (1998) (MDAS). Esta avaliação será realizada nos participantes incluídos no estudo, na avaliação inicial e no pós-operatório, aplicando um questionário de 5 perguntas:

- 1) Se você tivesse que ir ao dentista amanhã, como se sentiria?
 - (1) Não ansioso.
 - (2) Um pouco ansioso.
 - (3) Ansioso.
 - (4) Muito ansioso.
 - (5) Extremamente ansioso.

- 2) Quando se encontra na sala de espera do consultório, esperando ser chamado pelo dentista, como se sentiria?
 - (1) Não ansioso
 - (2) Um pouco ansioso
 - (3) Ansioso
 - (4) Muito ansioso
 - (5) Extremamente ansioso

- 3) Quando você se encontra na cadeira do dentista aguardando que ele inicie os procedimentos de anestesia local, como se sentiria?
 - (1) Não ansioso.
 - (2) Um pouco ansioso.
 - (3) Ansioso.
 - (4) Muito ansioso.
 - (5) Extremamente ansioso.

4) Se você estivesse na cadeira do dentista para uma limpeza dental, enquanto ele ou o higienista prepara os instrumentos para raspar seus dentes ao redor da gengiva, como você se sentiria?

- (1) Não ansioso.
- (2) Um pouco ansioso.
- (3) Ansioso.
- (4) Muito ansioso.
- (5) Extremamente ansioso.

5) Você está na cadeira do dentista. Já anestesiado. Enquanto aguarda o dentista pegar os instrumentos para iniciar a cirurgia, como se sentiria?

- (1) Não ansioso.
- (2) Um pouco ansioso.
- (3) Ansioso.
- (4) Muito ansioso.
- (5) Extremamente ansioso.

A interpretação dos escores da MDAS será feita somando-se a pontuação de todas as questões para determinar o nível de ansiedade do paciente de acordo com a pontuação abaixo:

- Menos de 9 pontos: Ansiedade leve ou inexistente.
- Entre 9 e 12 pontos: Ansiedade moderada.
- Entre 13 e 14 pontos: Ansiedade elevada.
- 15 pontos ou mais: Ansiedade severa ou fobia odontológica.

4.17 Método de avaliação da amnésia pós-operatória – Teste de Recordação e Reconhecimento de figuras

Será utilizado o teste descrito por Nadin, G (1997), no qual utilizaremos uma lista de 10 figuras. Este teste será aplicado em todos os participantes e em dois momentos: no pré-sedação e pós-sedação nos dois tempos cirúrgicos a serem realizados. Este teste permitirá avaliar a memória do paciente em dois níveis: a memória explícita (Teste de Recordação Livre), no caso de o participante lembrar o máximo de figuras, a amnésia

será classificada como ausente ou leve. Além disso, o teste permitirá avaliar também, a memória associativa (Teste de Reconhecimento), onde serão utilizadas figuras não apresentadas anteriormente para confundir (distratores), ele deverá identificar quais figuras da lista original, caso o paciente seja capaz de reconhecer as mesmas figuras

sem recordação espontânea, significa que a memória foi parcialmente preservada. Os resultados serão interpretados conforme figura 2 a seguir.

Desempenho no teste	Classificação da amnésia
Recordar de todas as figuras	Sem amnésia
Recordar mais da metade das figuras	Amnésia leve
Recordar menos da metade das figuras	Amnésia moderada
Não recordar nem reconhecer as figuras	Amnésia severa

Figura 2: Elaborada pelo auto

.4.18 Método de avaliação da recuperação da função psicomotora- Teste de Trieger

Todos os participantes receberão uma folha com um desenho padronizado que consiste em vários pontos distribuídos que deverão ser ligados de forma sequencial, sem elevar a caneta ou lápis. O tempo também será contabilizado para avaliação. Este teste será aplicado em dois momentos: no pré e pós-operatório, e terá o propósito de avaliar a completa recuperação psicomotora ou não para a alta do paciente com segurança, sem riscos de acidentes ou complicações pós-sedação. A seguir na figura 3, exemplo da figura a ser utilizada.

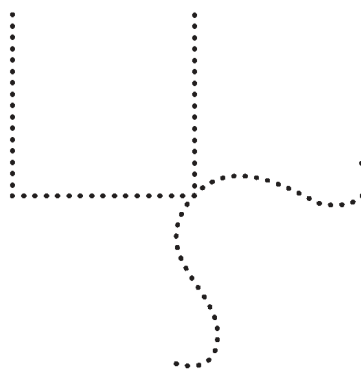


Figura 3: Fonte- Trieger N. et al., 1969.; Trieger N. et al., 2022.

Durante a realização do teste, o avaliador deve observar erros no traçado, tremores ou hesitações no movimento, além do tempo para execução. No caso de existência destes erros descritos, indicará que o paciente ainda não se recuperou completamente de suas funções motoras, devendo permanecer em observação e repetir o teste antes da alta. A interpretação dos resultados será através da figura 4 abaixo:

Crítérios	Resultados
Sem alteração no traçado	Recuperação completa
Pequenos desvios/ tremores leves	Recuperação parcial (Monitoramento)
Erros graves/ tremores acentuados	Sedação ainda ativa (Sem alta)

Figura 4: Elaborada pelo autor.

4.19 Método de avaliação da satisfação do paciente - Escala Likert

Será aplicado o método psicométrico idealizado por Rensis Likert (1932) para avaliar o grau de satisfação dos participantes ao procedimento. Todos os participantes receberam uma folha com 7 itens adaptados e relacionados ao procedimento a ser realizado e assinalarão sua experiência, que irá variar de muito insatisfeito para muito satisfeito conforme figura 5 a seguir.

Item Avaliado	1 - Muito Insatisfeito	2 - Insatisfeito	3 - Neutro	4 - Satisfeito	5 - Muito Satisfeito
Conforto durante o procedimento					
Nível de ansiedade durante o procedimento					
Controle da dor e desconforto					
Tempo de recuperação pós-sedação					
Qualidade da explicação fornecida sobre o procedimento					
Satisfação geral com a sedação utilizada					
Você escolheria essa sedação novamente?					

Figura 5: Elaborada pelo autor.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados absolutos serão submetidos ao teste estatístico de homocedasticidade, para a eleição do melhor teste estatístico conforme com a distribuição dos dados na curva de normalidade (paramétrico ou não paramétrico). Para todos os testes, será considerado o nível de significância de 5%.

6 PLANO DE TRABALHO E CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

1ª etapa: Atualização bibliográfica sobre o tema

2ª etapa: Triagem dos participantes e seleção da amostra por meio da randomização e divisão dos grupos experimentais.

3ª etapa: Cirurgias e análises pós-operatórias.

4ª etapa: Análise dos resultados. Discussão do estudo.

ATIVIDADES	01/03/2025 até 31/03/2025	01/04/2025 até 30/04/2025	01/06/2025 até 15/06/2025	17/06/2025 até 30/07/2025	01/08/2025 até 30/09/2025	07/08/2025 até 10/10/2025	01/11/2025 até 30/11/2025	01/01/2026 até 30/06/2026
PROJETO	X							
SUBMISSÃO AO CEP		X						
PROJETO PILOTO			X					
INCLUSÃO DOS PACIENTE				X				
REALIZAÇÃO DAS CIRURGIAS					X			
AValiação PÓS- OPERATÓRIA						X		
TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS							X	
ELABORAÇÃO DO MANUSCRITO FINAL								X

REFERÊNCIAS

ALMEIDA RAC, LEMOS CAA, DE MORAES SLD, PELLIZZER EP, VASCONCELOS BC. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Int J Oral Maxillofac Surg.** 2019 Jan;48(1):118-131. doi: 10.1016/j.ijom.2018.05.023. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29941229.

ALSAADI G, QUIRYNEN M, KOMÁREK A, VAN STEENBERGHE D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. **Clin Oral Implants Res.** 2008 Jul;19(7):670-6. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01534.x. Epub 2008 May 19. PMID: 18492080.

ANDRÉ PERES SILVA, T., SILVA, I. A. P. S., & ANDRADE, R. S. DE. (2023). SEDAÇÃO INALATÓRIA COM ÓXIDO NITROSO NA PRÁTICA CLÍNICA ODONTOLÓGICA: REVISÃO INTEGRATIVA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 5(5), 2740–2764. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p2740-2764

BASTOS MF, BRILHANTE FV, GONÇALVES TE, PIRES AG, NAPIMOGA MH, MARQUES MR, DUARTE PM. Hypertension may affect tooth-supporting alveolar bone quality: a study in rats. **J Periodontol.** 2010 Jul;81(7):1075-83. doi: 10.1902/jop.2010.090705. PMID: 20350157.

BONAFÉ-MONZÓ N, ROJO-MORENO J, CATALÁ-PIZARRO M. Analgesic and physiological effects in conscious sedation with different nitrous oxide concentrations. **J Clin Exp Dent.** 2015 Feb 1;7(1):e63-8. doi: 10.4317/jced.52034. PMID: 25810844; PMCID: PMC4368020.

COMFORT MB, TSE AS, TSANG AC, MCGRATH C. A study of the comparative efficacy of three common analgesics in the control of pain after third molar surgery under local anaesthesia. **Aust Dent J.** 2002 Dec;47(4):327-30. doi: 10.1111/j.1834-7819.2002.tb00546.x. PMID: 12587769.

CORAH NL. Development of a dental anxiety scale. **J Dent Res.** 1969 Jul-Aug;48(4):596. doi: 10.1177/00220345690480041801. PMID: 5256508.

DE MOARES MB, BARBIER WS, RALDI FV, NASCIMENTO RD, DOS SANTOS LM, LOUREIRO SATO FR. Comparison of Three Anxiety Management Protocols for Extraction of Third Molars With the Use of Midazolam, Diazepam, and Nitrous Oxide: A Randomized Clinical Trial. **J Oral Maxillofac Surg.** 2019 Nov;77(11):2258.e1-2258.e8. doi: 10.1016/j.joms.2019.06.001. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31319053.

GLOBAL REPORT ON HYPERTENSION, 2023: Disponível em: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/hypertension-report>

HAMADÉ L, EL-DISOKI S, CHRCANOVIC BR. Hypertension and Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Clin Med.** 2024 Jan 16;13(2):499. doi: 10.3390/jcm13020499. PMID: 38256633; PMCID: PMC10816909.

LIKERT, R. (1932). A technique for the measurement of attitudes. **Archives of Psychology**, 22,5–55.

MALAMED SF. Sedação na Odontologia. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2012.

MANRIQUE N, PEREIRA CC, LUVIZUTO ER, SÁNCHEZ MDEL P, OKAMOTO T, OKAMOTO R, SUMIDA DH, ANTONIALI C. Hypertension modifies OPG, RANK, and RANKL expression during the dental socket bone healing process in spontaneously hypertensive rats. **Clin Oral Investig.** 2015 Jul;19(6):1319-27. doi: 10.1007/s00784-014-1369-0. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25563972.

MANVELIAN G, DANIELS S, GIBOFSKY A. A phase 2 study evaluating the efficacy and safety of a novel, proprietary, nano-formulated, lower dose oral diclofenac. **Pain Med.** 2012 Nov;13(11):1491-8. doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01479.x. Epub 2012 Oct 8. PMID: 23043637.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023: DIA MUNDIAL DA HIPERTENSÃO: Taxa de mortalidade por hipertensão arterial atinge maior valor dos últimos dez anos: Disponível

em : <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/maio/taxa-de-mortalidade-por-hipertensao-arterial-atinge-maior-valor-dos-ultimos-dez-anos#:~:text=A%20taxa%20de%20mortalidade%20por,100%20mil%20habitantes%20em%202021.>

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024: Hipertensão arterial: Saúde alerta para a importância da prevenção e tratamento. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/hipertensao-arterial-saude-alerta-para-a-importancia-da-prevencao-e-tratamento>

NADIN G, COULTHARD P. Memory and midazolam conscious sedation. **Br Dent J.** 1997 Dec 13-27;183(11-12):399-407. doi: 10.1038/sj.bdj.4809520. PMID: 9447768.

NORDT SP, CLARK RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. **J Emerg Med.** 1997 May-Jun;15(3):357-65. doi: 10.1016/s0736-4679(97)00022-x. PMID: 9258787.

PIOLI MR, RITTER AM, DE FARIA AP, MODOLO R. White coat syndrome and its variations: differences and clinical impact. **Integr Blood Press Control.** 2018 Nov 8;11:73-79. doi: 10.2147/IBPC.S152761. PMID: 30519088; PMCID: PMC6233698.

ROMANO MM, SOARES MS, PASTORE CA, TORNELLI MJ, DE OLIVEIRA GUARÉ R, ADDE CA. A study of effectiveness of midazolam sedation for prevention of myocardial arrhythmias in endosseous implant placement. **Clin Oral Implants Res.** 2012 Apr;23(4):489-95. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02171.x. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21457354.

SHARMA A, PANT R, PRIYADARSHI S, AGARWAL N, TRIPATHI S, CHAUDHARY M. Cardiovascular Changes Due to Dental Anxiety During Local Anesthesia Injection for Extraction. **J Maxillofac Oral Surg.** 2019 Mar;18(1):80-87. doi: 10.1007/s12663-018-1085-4. Epub 2018 Jan 24. PMID: 30728697; PMCID: PMC6328816.

SIVARAMAKRISHNAN G, SRIDHARAN K. Nitrous Oxide and Midazolam Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Anesth Prog.** 2017 Summer;64(2):59-65. doi: 10.2344/anpr-63-03-06. PMID: 28604098; PMCID: PMC5467758.

SOLANKI B, GOEL R, GUPTA LK. Benzodiazepines Reduce Blood Pressure in Short Term: A Systematic Review and Meta-analysis. **Curr Hypertens Rep.** 2023 Oct;25(10):335-341. doi: 10.1007/s11906-023-01256-2. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37581768.

SURMA S, ROMAŃCZYK M, WITALIŃSKA-ŁABUZEK J, CZERNIUK MR, ŁABUZEK K, FILIPIAK KJ. Periodontitis, Blood Pressure, and the Risk and Control of Arterial Hypertension: Epidemiological, Clinical, and Pathophysiological Aspects-Review of the Literature and Clinical Trials. **Curr Hypertens Rep.** 2021 May 7;23(5):27. doi: 10.1007/s11906-021-01140-x. PMID: 33961166; PMCID: PMC8105217.

TONINI KR, HADAD H, EGAS LS, SOL I, DE CARVALHO PSP, PONZONI D. Successful Osseointegrated Implants in Hypertensive Patients: Retrospective Clinical Study. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2022 May-Jun;37(3):501-507. doi: 10.11607/jomi.9425. PMID: 35727241.

TRIEGER N, NEWMAN MG, MILLER JC. An objective measure of recovery. **Anesth Prog.** 1969 Jan;16(1):4-7. PMID: 5250547; PMCID: PMC2235521.

TRIEGER N, NEWMAN MG, MILLER JC. An Objective Measure of Recovery. **Anesth Prog.** 2022 Dec 1;69(4):42-45. doi: 10.2344/1878-7177-69.4.42. PMID: 36538049; PMCID: PMC9773409.

VALTELLINI R, OUANOUNOU A. Management of the Hypertensive Dental Patient. **J Can Dent Assoc.** 2023 Mar;89:n2. PMID: 37098279.

WANG Z, WANG F, XING Y, JIANG X, DING Z, LI Y, TANG L. Efficacy of nitrous oxide in adults undergoing puncture biopsy: A systematic review and meta-analysis of

randomized controlled trials. **PLoS One**. 2023 Jun 6;18(6):e0286713. doi: 10.1371/journal.pone.0286713. PMID: 37279243; PMCID: PMC10243628.

WATANABE Y, HIGUCHI H, ISHII-MARUHAMA M, HONDA Y, YABUKI-KAWASE A, YAMANE-HIRANO A, TOMOYASU Y, MAEDA S, MIYAWAKI T. Effect of a low dose of midazolam on high blood pressure in dental patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled, two-centre study. **Br J Oral Maxillofac Surg**. 2016 May;54(4):443-8. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.02.006. Epub 2016 Mar 19. PMID: 27006286.

WONG HM, HUMPHRIS GM, LEE GT. Preliminary validation and reliability of the Modified Child Dental Anxiety Scale. **Psychol Rep**. 1998 Dec;83(3 Pt 2):1179-86. doi: 10.2466/pr0.1998.83.3f.1179. PMID: 10079713.