

EFICIÊNCIA DO ALPRAZOLAM PARA CONTROLE DE ANSIEDADE EM EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES

Palavras-Chave: Alprazolam, Sedação Consciente, Cirurgia Bucal, Ensaio Clínico Controlado Aleatório, Dente Serotino

Autores/as:

BEATRIZ SOARES BORTOLETO, FOP – UNICAMP

GABRIEL CONCEIÇÃO BRITO, FOP – UNICAMP

Me. DANIEL FELIPE FERNANDES PAIVA, FOP – UNICAMP

Prof.^a Dr.^a CAMILA BATISTA DA SILVA DE ARAUJO CANDIDO (orientadora), FOP – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

O estresse durante o atendimento odontológico, frequentemente decorrente da ansiedade, é um fator determinante que leva muitos pacientes a recusarem o tratamento (Araújo et al., 2021). Entre os procedimentos odontológicos, a extração do terceiro molar é uma das cirurgias mais comuns, e a ansiedade pré-operatória pode exacerbar o desconforto e a dor no pós-operatório (Onwuka et al., 2020). Assim, o controle da ansiedade é crucial para a adesão e o sucesso do tratamento.

As intervenções para controle da ansiedade podem ser medicamentosas ou não. Entretanto, em casos de ansiedade severa, as medidas farmacológicas são essenciais (Verma et al., 2021). O alprazolam, um triazolobenzodiazepínico de alta potência, é amplamente utilizado no controle da ansiedade no contexto odontológico. Ele se liga ao receptor GABA-A, apresentando rápida absorção, baixo perfil lipofílico, rápido metabolismo e meia-vida curta de 8 a 16 horas (Mamtani & Chaturvedi, 2023; Zhao et al., 2022). Este fármaco possui efeitos ansiolíticos, sedativos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes, sendo eficaz no controle da ansiedade pré-operatória em procedimentos odontológicos invasivos (George & Tripp, 2022).

No entanto, a literatura apresenta uma lacuna em estudos que comprovem a eficácia específica do alprazolam para esse uso. Assim, o presente estudo visa comparar os efeitos dos

sinais vitais durante exodontias de terceiros sob sedação com alprazolam 1mg e placebo

METODOLOGIA:

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (CEP – FOP), sob o CAAE 75596123.6.0000.5418. Trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo cego do tipo boca dividida.

O recrutamento dos nove voluntários ocorreu no centro de especialização de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP – UNICAMP). Durante a consulta inicial, os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e passaram por uma anamnese específica para a cirurgia. Em seguida, foram submetidos à Escala de Corah, à escala visual analógica para avaliar o nível de ansiedade e ao Teste de Trigger para avaliação psicomotora. Após esses testes, foram aferidos os sinais vitais dos voluntários e administrada a medicação pré-operatória, consistindo em um comprimido de Dexametasona 4 mg e a capsula da pesquisa (Alprazolam 1mg ou Placebo), conforme randomização prévia realizada via software Excel®.

Após 30 minutos, os pacientes retornaram à sala de cirurgia, onde seus sinais vitais foram aferidos novamente antes do início do procedimento cirúrgico. Durante as exodontias, os parâmetros de frequência

cardíaca e respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio e temperatura corporal foram monitorados em cinco momentos distintos: durante a anestesia local, incisão, extração, sutura e imediatamente após a finalização do procedimento. No total, os sinais vitais foram avaliados em sete momentos distintos.

Ao final da cirurgia, cada paciente recebeu um comprimido de Paracetamol 750 mg para analgesia e refizeram os testes realizados antes da intervenção. As orientações pós-operatórias foram fornecidas e os pacientes liberados, com retornos agendados para remoção de sutura e avaliação.

Nas 24 horas seguintes às intervenções cirúrgicas, os pacientes foram contactados para relatar possíveis episódios de perda de memória. Após as cirurgias, os pacientes foram questionados sobre qual intervenção consideraram mais confortável.

Os dados coletados foram analisados por meio de estatística inferencial. Os sinais vitais, avaliados em sete momentos, foram submetidos ao teste ANOVA de dois fatores com medidas repetidas e agrupados por tratamento seguidos pelo pós-teste de Tukey. A análise da perda de memória foi realizada utilizando o teste qui-quadrado. As diferenças nos níveis de ansiedade antes e após o procedimento, medidos pela Escala de Corah, pela escala visual analógica e pelo Teste de Trigger, foram comparadas utilizando o teste de Mann-Whitney, com o medicamento utilizado como variável independente. O nível de significância estatística foi estabelecido em $p=0.05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A descrição da amostra no que diz respeito ao sexo, grau de escolaridade e tratamento preferido foram demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 - Descrição da amostra. N: número total; %: percentual representativo do total. Foram recrutados 9 pacientes ao total.

	N	%
Sexo		
Feminino	7	77.78
Masculino	2	22.22
Escolaridade		
Médio Incompleto	1	11.11
Superior Incompleto	7	77.78
Superior Completo	1	11.11
Tratamento Preferido		
Alprazolam	7	77.78
Placebo	2	22.22

Não houve diferenças estatísticas quanto ao desempenho do alprazolam ou placebo com relação a avaliação psicomotora antes ou depois ($p=0.59$ e $p=0.786$ respectivamente), bem como entre a escala de Corah antes ($p=0.754$) ou após ($p=0.771$) o procedimento. O mesmo ocorreu com a escala visual analógica antes ($p=0.929$) e após ($p=0.894$) a intervenção cirúrgica. Também não ocorreu diferença estatística quadros de perda de memória com uso do alprazolam ou placebo ($p=0.134$), apesar dos únicos relatos dois relatos terem ocorrido com o uso do benzodiazepínico.

O comportamento dos sinais vitais ao longo dos tempos observados pode ser avaliado nas figuras 1 a 6.

Figura 1 - Frequência cardíaca ao longo do tempo. BPM: Batimentos por minuto

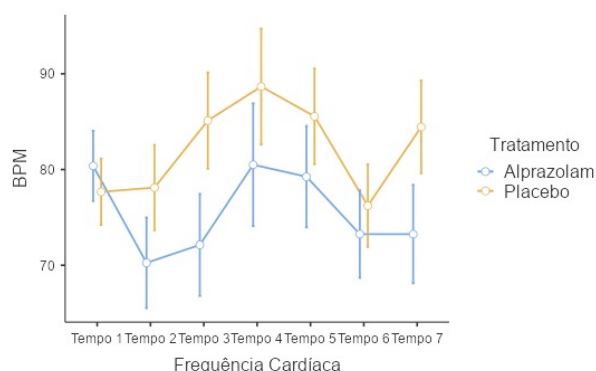


Figura 2 - Pressão arterial sistólica ao longo do tempo. mmHg: milímetros de mercúrio.

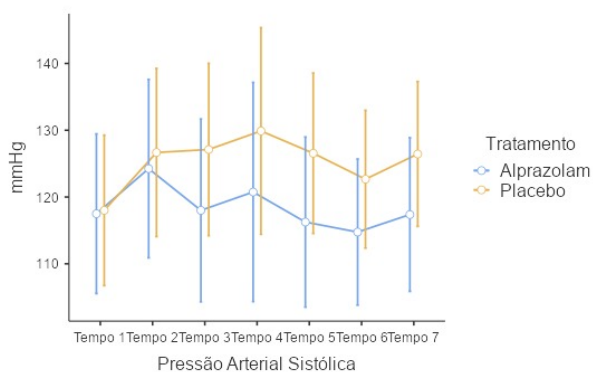


Figura 3 - Pressão arterial diastólica ao longo do tempo. mmHg: milímetros de mercúrio.

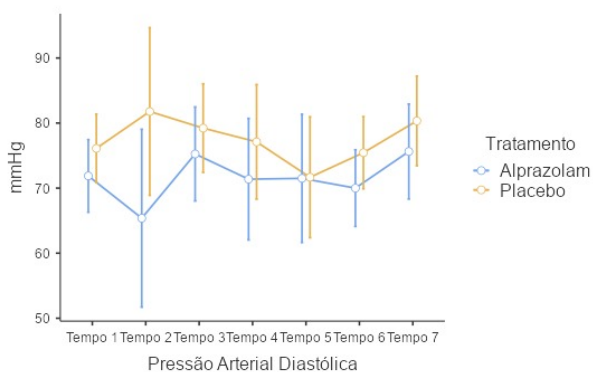


Figura 4 - Ciclos respiratórios por minuto nos diferentes tempos

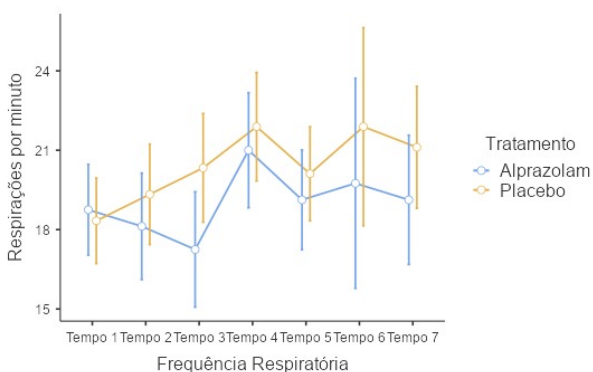


Figura 5 - Nível de oxigenação sanguínea ao longo do tempo. O2%: percentual de oxigenação sanguínea

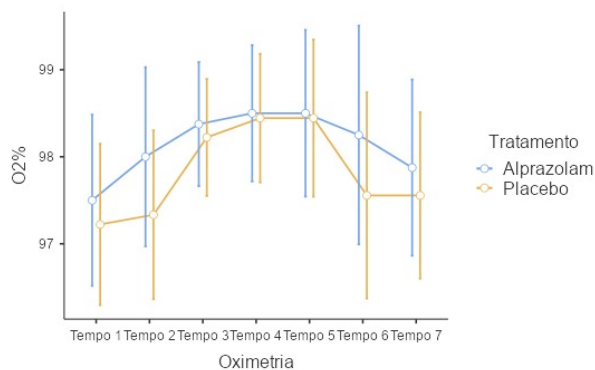
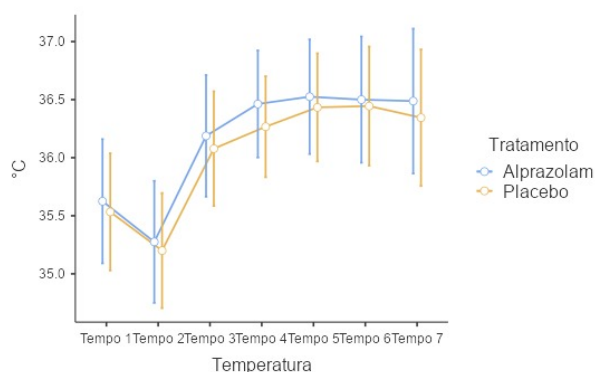


Figura 6 - Temperatura ao longo dos diferentes tempos. °C: graus celsius.



Apesar de, inicialmente, o teste ANOVA de medidas repetidas sugerir diferença estatística em alguns casos (frequência cardíaca x tratamento – $p=0.035$; frequência cardíaca – $p<0.001$; frequência respiratória – $p=0.046$; pressão arterial sistólica – $p=0.003$; oximetria – $p=0.004$; temperatura – $p<0.001$), apenas a diferença de temperatura representou uma diferença prática de comparação.

Nossos achados apontam que, após o contato inicial com o dentista ocorre uma diminuição da temperatura corporal que constantemente se eleva no decorrer do procedimento cirúrgico, atingindo seu pico no tempo 5. O uso de benzodiazepínicos não influencia nessa variável.

Outro achado importante diz respeito ao comportamento respiratório dos voluntários. Benzodiazepínicos são conhecidos por serem depressores respiratórios, de fato, nossos resultados demonstram diminuição da frequência respiratória ao utilizar o alprazolam em alguns momentos, todavia isso não se reflete na oximetria avaliada, que manteve seus níveis

mais elevados quando utilizado o medicamento teste. Apesar disso, as diferenças aqui avaliadas não foram capazes de gerar significância estatística.

Em relação a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, os efeitos apresentados não foram suficientes para gerar significância estatística. Entretanto, pacientes sob efeito do alprazolam apresentaram menores médias em todos os tempos de avaliação após administração medicamentosa, com resultados menos perceptíveis na pressão arterial diastólica.

Os presentes achados condizem com os aferidos nos estudos de Cunha *et al.* (2020) e de Dantas *et al.* (2016), visto que todos os relatos demonstram achados quanto a pressão arterial e frequência cardíaca em patamares próximos.

Outrossim, a avaliação de temperatura ao longo dos procedimentos cirúrgicos é um dado recente, principalmente em modelos de ansiedade. Como evidenciado por Madrid *et al.* (2016), sedativos e anestésicos podem influenciar negativamente na temperatura corporal dos pacientes submetidos a cirurgias. O presente estudo não apresentou diferença estatística entre os tempos de avaliação, entretanto uma maior temperatura durante o procedimento foi observada e isso tende a gerar maior conforto e uma melhor experiência para o paciente.

Mesmo não tendo conhecimento dos medicamentos, 77.78% dos pacientes relataram ter uma melhor experiência com o uso do alprazolam. Tal resultado implica em trazer à tona a necessidade de mais estudos acerca desse ansiolítico previamente procedimentos cirúrgicos, mesmo para pacientes sem grandes quadros de ansiedade.

CONCLUSÃO:

O uso de alprazolam 1mg administrado 30 minutos antes de exodontias de terceiros molares foi benéfico para a experiência dos pacientes durante a cirurgias de terceiros molares inferiores. Todavia, os valores de pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, oximetria e temperatura não se alteraram em comparação ao placebo.

BIBLIOGRAFIA

1. Araújo JO, Bergamaschi CC, Lopes LC, Guimarães CC, de Andrade NK, Ramacciato JC, Motta RHL. Effectiveness and safety of oral sedation in adult patients undergoing dental procedures: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Jan 25;11(1):e043363. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043363. PMID: 33495257; PMCID: PMC7839856.
2. Cunha RS, Amorim KS, Gercina AC, de Oliveira ACA, Dos Santos Menezes L, Groppo FC, Souza LMA. Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Mar;25(3):1579-1586. doi: 10.1007/s00784-020-03468-1. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32951121.
3. Dantas LP, de Oliveira-Ribeiro A, de Almeida-Souza LM, Groppo FC. Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Jan 1;22(1):e95-e101. doi: 10.4317/medoral.21140. PMID: 27918731; PMCID: PMC5217504.
4. George TT, Tripp J. Alprazolam. [Updated 2022 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538165/>
5. Madrid E, Urrútia G, Roqué i Figuls M, Pardo-Hernandez H, Campos JM, Paniagua P, Maestre L, Alonso-Coello P. Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 21;4(4):CD009016. doi: 10.1002/14651858.CD009016.pub2. PMID: 27098439; PMCID: PMC8687605.
6. Mamtani H, Chaturvedi SK. Alprazolam: Good for Some, Not Good for All! *J Clin Psychopharmacol*. 2023 May-Jun 01;43(3):204-208. doi: 10.1097/JCP.0000000000001669. PMID: 37040158.
7. Onwuka CI, Udeabor SE, Al-Hunaif AM, Al Shehri WAK, Al-Sahman LA. Does preoperative dental anxiety play a role in postoperative pain perception after third molar surgery? *Ann Afr Med*. 2020 Oct-

Dec;19(4):269-273.

doi:10.4103/aam.aam_68_19. PMID:
33243951; PMCID: PMC8015957

8. Verma MR, Rao RD, Langade D, Jain AK, Guha A, Mohan M. Assessment of yogic relaxation techniques for its anxiolytic effects in patients requiring endodontic treatment: A prospective, randomized controlled study. *J Conserv Dent.* 2021 Mar- Apr;24(2):209-213. doi:10.4103/jcd.jcd_97_21. Epub 2021 Oct 9. PMID: 34759592; PMCID: PMC8562829.
9. Zhao J, Liu S, Wolf CA, Wolber G, Parr MK, Bureik M. Changes in Alprazolam Metabolism by CYP3A43 Mutants. *Biomedicines.* 2022 Nov 23;10(12):3022. doi: 10.3390/biomedicines10123022. PMID: 36551778; PMCID: PMC9775082.