MURILO MOURA OLIVEIRA

EFICÁCIA DA *ARNICA MONTANA* NO CONTROLE DE DOR, EDEMA E LIMITAÇÃO DE ABERTURA BUCAL APÓS CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E *SPLIT-MOUTH*

CAMPO GRANDE
2018

MURILO MOURA OLIVEIRA

EFICÁCIA DA *ARNICA MONTANA* NO CONTROLE DE DOR, EDEMA E LIMITAÇÃO DE ABERTURA BUCAL APÓS CIRURGIA DE TERCEIRO MOLAR – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E *SPLIT-MOUTH*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *strictu sensu* em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Zárate Pereira.

CAMPO GRANDE

2018

AGRADECIMENTOS

– Aos meus queridos pais, *Iraci* e *Leila*, meus maiores incentivadores. Agradeço a educação e apoio. Amo vocês. Aos meus irmãos *Jéssica* e *Renan*, agradeço a força e companheirismo.

– Aos meus padrinhos *Dã* e *Paulo Cesar*, pela receptividade e presteza.

– Ao meu orientador *Prof. Dr. Paulo Zárate Pereira*, pela disponibilidade, atenção, paciência, e por toda a sua dedicação ao programa de Pós-graduação.

– À professora *Dra. Ellen Cristina Gaetti Jardim*, excelente pessoa e sobretudo uma grande amiga, muito obrigado por toda ajuda!

– Aos professores *Dr. Júlio César Leite da Silva* e *Dra. Janayna Paiva Gomes Paiva de Oliveira* pela presteza, paciência, experiência e amizade.

– Aos professores *Dr.* Carlos *Alexandre* Carollo e *Dra.* Soraya Solon, pela ajuda, paciência e receptividade no Departamento de farmácia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

– Ao grande amigo *Danilo Chizzolini Masocatto*, pelo companheirismo e ajuda.

– A *toda turma* do mestrado, obrigado pela ajuda e companheirismo durante nossa jornada.

– Em especial às graduandas *Eloisa* e *Dayane*, pela imensa ajuda durante a pesquisa, por toda paciência e formidável dedicação. Muito obrigado!

– A *Universidade Federal do Mato Grosso do Sul*, pelo acolhimento e por permitir que mais um grande passo da minha vida tenha se concretizado.

– *A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior –CAPES* por fomentar minha pesquisa durante todo o período vigente.

Agradeço também *a todos* que de forma silenciosa ou implícita, contribuíram para a realização desse trabalho e do Programa de Pós-graduação.

RESUMO

Oliveira MM. Eficácia da *Arnica Montana* no controle de dor, edema e limitação de abertura bucal após cirurgia de terceiro molar – ensaio clínico randomizado e *split-mouth*. Campo Grande; 2018. [Dissertação – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

A homeopatia é uma alternativa terapêutica que vem sendo utilizada desde o século XVIII; se difere da alopatia em razão do uso de diluições infinitesimais de certas substâncias, de forma a evitar os inconvenientes da toxicidade e da dependência das drogas alopáticas. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito anti-inflamatório da *Arnica Montana*, em modelo de exodontia bilateral. Tratou-se de um ensaio clínico randomizado, *split-mouth.* A amostra (n=17) foi composta de indivíduos entre 18 a 26 anos, de ambos os gêneros, classificação ASA I (*American Society of Anesthesiologists*). Os participantes apresentavam os terceiros molares inferiores impactados bilateralmente em posição similar. Cada paciente foi submetido a dois procedimentos cirúrgicos, com *washout* de 15 dias, sendo que em cada procedimento, um protocolo farmacológico foi utilizado, totalizando 34 cirurgias. No protocolo experimental foi utilizado *Arnica Montana* 6 CH por três dias antes e dois dias após a cirurgia. O grupo controle foi tratado com Dexametasona 8 mg, uma hora previamente à cirurgia. Como medicação de escape foi prescrito paracetamol 750 mg. A escala de EVA (Escala Visual Analógica) foi utilizada para avaliação do quadro álgico, no período de 24 horas. O edema e a limitação de abertura bucal foram mensurados imediatamente antes, 24 e 48 horas e sete dias de pós-operatório. Na análise estatística foi empregado o teste de Wilcoxon ou teste t pareado, com nível de significância de 5%. Os resultados mostraram que o pico de dor ocorreu nas duas primeiras horas e que não houve diferença significativa entre os protocolos ($p>0,05$) nos períodos de 2, 6 e 24 horas, com exceção do período de 12 horas onde a Dexametasona apresentou melhor controle álgico ($p<0,05$). A maior limitação de abertura bucal foi observada no período de 24 horas, sem diferença significativa entre os tratamentos ($p>0,05$); contudo, nos períodos subsequentes, o tratamento com Dexametasona resultou em menor limitação de abertura bucal ($p<0,05$). O edema máximo ocorreu no período de 24 horas, sem diferença significativa entre os tratamentos ($p>0,05$). Concluiu-se que a *Arnica Montana* se comportou de forma similar à Dexametasona em relação ao controle de edema e dor pós cirurgias de terceiros molares, assim como, capacidade de controle de limitação de abertura bucal semelhante à Dexametasona, especialmente nas primeiras vinte e quatro horas.

Palavras-chave: Arnica, Anti-Inflamatórios, Dexametasona.

ABSTRACT

Oliveira MM. ***Efficacy of Arnica Montana in the control of pain, swelling and trismus after third molar surgery - randomized split-mouth clinical trial*****. Campo Grande; 2017.*** [Dissertation – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Homeopathy is a therapeutic alternative that has been used since the 18th century; differs from allopathy because of the use of infinitesimal dilutions of certain substances in order to avoid the drawbacks of toxicity and dependence on allopathic drugs. The objective of this study was to evaluate the anti-inflammatory effect of Arnica Montana, in a bilateral extraction model. It was a randomized, split-mouth clinical trial. The sample (n = 17) was composed of individuals between 18 and 26 years of age, of both genders, classification ASA I (American Society of Anesthesiologists). Participants had bilateral impacted third molars in a similar position. Each patient underwent two surgical procedures, with a 15-day washout, and in each procedure, a pharmacological protocol was used, totaling 34 surgeries. Arnica Montana 6 CH was used in the experimental protocol three days before and two days after surgery. The control group was treated with Dexamethasone 8 mg, one hour prior to surgery. As the escape medication was prescribed paracetamol 750 mg. The Visual Analog Scale (EVA) scale was used to assess the pain in the 24-hour period. Edema and trismus were measured immediately before, 24 and 48 hours and seven postoperative days. The Wilcoxon test or paired t-test was used in the statistical analysis, with a significance level of 5%. The results showed that the peak of pain occurred in the first two hours and that there was no significant difference between the protocols ($p > 0.05$) in the periods of 2, 6 and 24 hours, except for the 12 hour period where Dexamethasone presented better control ($p < 0.05$). The greatest limitation of mouth opening was observed in the 24-hour period, with no significant difference between treatments ($p > 0.05$); however, in subsequent periods, treatment with Dexamethasone resulted in a lower limitation of mouth opening ($p < 0.05$). Maximum edema occurred within 24 hours, with no significant difference between treatments ($p > 0.05$). It was concluded that Arnica Montana behaved similarly to Dexamethasone in relation to the control of edema and pain after third molar surgeries, as well as the ability to control trismus similar to Dexamethasone, especially in the first twenty-four hours.

Keywords: Arnica, Anti-inflammatories, Dexamethasone.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	-	Critérios de classificação de terceiros molares inferiores, de acordo com Pell e Gregori (1933)	29
Fluxograma 1	-	Delineamento do estudo.....	33
Quadro 2	-	Escala visual analógica (EVA)	35
Fluxograma 2	-	Seleção e desfecho da pesquisa	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequências absoluta e relativa de indivíduos segundo o gênero e classificação do tratamento, em relação aos grupos *Arnica Montana* (Protocolo 1) e Dexametasona (Protocolo 2). (n=17)..... 39

Tabela 2 - Mediana e variações mínima e máxima de tempo de cirurgia, número de tubetes anestésicos utilizados e dose de medicação de escape utilizadas, em relação aos grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2). 40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Protocolo 1: *Arnica Montana* em frasco e placebo cápsula ...	31
Figura 2 -	Protocolo 2: Placebo em frasco e Dexametasona cápsula	31
Figura 3 -	Pacote contendo 20 cápsulas de paracetamol	32
Figura 4 -	Uso de fita métrica para aferição de edema facial	36
Figura 5 -	Medidas faciais	36
Figura 6 -	Medindo abertura bucal com paquímetro digital	37
Figura 7 -	Medidas da Escala Visual Analógica, em milímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2).	41
Figura 8 -	Medidas de abertura bucal, em milímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2)	42
Figura 9 -	Medidas faciais, em centímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2)	43
Figura 10 -	Primeira placa cromatográfica	71
Figura 11 -	Segunda placa cromatográfica	71

LISTA DE ABREVIATURAS

NF-kappaB – Fator nuclear KappaB

IL-1β - Interleucina 1 beta

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

NO - óxido nítrico

INox- indutor da síntese de óxido nítrico

COX-2 - e a cicloxigenase-2

IFN-γ - Interferão-gama

IL-6 – Interleucina 6

RPMI-1640 - *Roswell Park Memorial Institute médium*

H_2O_2 - Peróxido de hidrogênio

IL-1 – Interleucina 1

IL-12 – Interleucina 12

IL-4 – Interleucina 4

pH - Potencial hidrogeniônico

mRNA – Ácido ribonocleico mensageiro

MMP1 - Matrix metalloproteinase 1

MMP13 - Matrix metalloproteinase 13

DNA - Ácido desoxirribonucleico

AP-1 – Ativador de proteína 1

CD54 - Grupamento de diferenciação 54

CD163 - Grupamento de diferenciação 163

MAC 387 - Marcador de macrófagos, monócitos e granulócitos

OSH – Ovariosalpingohisterectomia

EAC - Escala de avaliação composta

EVA – Escala visual analógica

TM – Tintura-mãe

CO-T – Canto lateral do olho ao trágus

CO-AM - Canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula

T-CL - Trágus a comissura labial

AINE - Anti-inflamatório não esteróidal

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ASA - *American Society of Anesthesiologists*

UFMS – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

T-POG - Trágus ao pogônio

DTM - Disfunção temporomandibular

IkappaB - Proteína inibitória de fator nuclear KappaB

LISTA DE SÍMBOLOS

CH - centesimal hahnemanniano

mg – miligramas

mL – mililitro

Kg- quilograma

nº – número

% - porcentagem

> - Maior

< - menor

= - igual

º C – grau Celsius

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 13
2 REVISÃO DE LITERATURA..... 15
2.1 Aspectos históricos da homeopatia..... 15
2.2 *Arnica Montana Linné*..... 17
2.3 Estudos com animais..... 21
2.4 Ensaios clínicos em humanos..... 23
3 OBJETIVOS..... 27
3.1 Objetivo Geral..... 27
3.2 Objetivos específicos..... 27
4 MATERIAIS E MÉTODO..... 28
4.1 Aspetos éticos..... 28
4.2 Participantes da pesquisa..... 28
4.3 Delineamento..... 30
4.4 Procedimentos cirúrgicos..... 34
4.5 Procedimentos pós-operatórios..... 35
4.6 Procedimentos de mensuração das variáveis pós-operatórias..... 35
4.6.1 Avaliação da presença e intensidade da dor pós-operatória..... 35
4.6.2 Método de avaliação do edema pós-operatório..... 36
4.6.3 Avaliação de limitação de abertura bucal 37
4.7 Análise estatística..... 37
5 RESULTADOS..... 38
6 DISCUSSÃO..... 44
7 CONCLUSÕES..... 49
REFERÊNCIAS..... 50
ANEXOS..... 59

1 INTRODUÇÃO

A homeopatia é uma terapêutica baseada no princípio hipocrático *similia similibus curantur* (semelhantes curam os semelhantes). O tratamento consiste em fornecer a um paciente sintomático doses extremamente diluídas de compostos que causam em pessoas saudáveis os sintomas que pretende-se curar. Esta pode complementar os recursos da alopatia, sem oferecer inconvenientes da toxicidade e da dependência das drogas convencionais (BEVILAQUA, 2003).

As preparações homeopáticas são obtidas através da técnica de diluição conhecida por dinamização. Esta técnica consiste em diluir, em ordens decimais ou centesimais, e sucussionar a substância a ser utilizada. Hahneman (1989) foi quem originalmente definiu esse método de dinamização, e por esse motivo esse processo é conhecido pelas letras CH, cujo significado é Centesimal Hahnemaniano (FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 2011).

A homeopatia é uma das alternativas terapêuticos sugeridos para debelar o desconforto pós-operatório decorrente da resposta inflamatória ao trauma. Nesse contexto, a *Arnica Montana* é um dos mais empregados, visto sua potente atividade anti-inflamatória, sendo indicada, sobretudo, para redução do edema e alívio da dor decorrente de trauma tecidual (CONFORTI et al., 2007; JÄGER et al., 2009).

Os princípios ativos responsáveis pelo efeito anti-inflamatório da *Arnica Montana* são as lactonas sesquiterpênicas, sendo a Helenalina a de maior predominância. Tal substância exerce sua função via inibição da ativação do fator de transcrição celular NF- *κappa*B, inibição da quimiotaxia de neutrófilos, da ativação da 5-lipoxigenase e leutrocrieno C4, assim como inibindo as citoxinas pró-inflamatórias IL-1β, TNF-α, o óxido nítrico (NO), o indutor da síntese de óxido nítrico (iNox) e a cicloxigenase-2 (COX-2) (LYSS et al., 1997; LYSS et al., 1998; MARQUES, 2006).

Estudos em animais têm mostrado que *Arnica Montana* 6 CH foi capaz de modular o processo inflamatório agudo, uma vez que pôde aumentar a absorção de edema linfático e fluxo sanguíneo local, bem como promover a migração de células polimorfonucleares (YUI et al., 1998; CARVALHO; BONAMIN, 2001; MACEDO et al., 2004; KAWAKAMI et al., 2011).

Já os estudos clínicos em modelo de exodontia bilateral de terceiros molares impactados revelaram ação anti-inflamatória eficaz da *Arnica Montana* 6 CH

(MACEDO et al., 2005) e equivalente à capacidade anti-inflamatória dos anti-inflamatórios não esteroidais (FERNANDEZ et al., 2002; SOUZA et al., 2011).

Em relação aos fármacos alopáticos anti-inflamatórios, a Dexametasona, anti-inflamatório esteroidal vem sendo utilizada como medicação padrão nos pré-operatórios de cirurgias bucais, mostrando moderado efeito na redução dos sinais flogísticos provenientes do ato cirúrgico, em especial o edema e o limitação de abertura bucal (MEHRABI et al., 2007; MARKIEWICZ et al., 2008; KIM et al., 2009; DERECI et al.,2016).

Contudo, como todo medicamento alopático, os corticoides também podem gerar efeitos adversos, dentre os quais se destacam hiperglicemia, retenção de sódio e água, glicosúria, miopatia, osteoporose, osteonecrose, úlcera péptica, problemas oculares, hiperlipidemia total, imunossupressão, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e dificuldade no reparo tecidual. Deve-se ressaltar que esses efeitos são dependentes da potência do corticoide, da dose e, especialmente, da duração do tratamento (WANNMACHER; FERREIRA, 2007; KIM et al., 2009, DARAWADE et al., 2014).

Exatamente a expressiva quantidade de efeitos colaterais dos medicamentos alopáticos impulsionou o interesse pela homeopatia. A indicação e o consumo desses produtos têm se mantido estáveis nos mercados mundiais, apesar da enorme diferença de investimentos quando comparado ao mercado alopático. Nos Estados Unidos da América, o consumo de homeopatia representa entre 1,7 a 3,1% da escolha terapêutica em adultos (RELTON et al., 2017). No Brasil, esse índice correspondeu a 2,4% da escolha terapêutica da população (RODRIGUES-NETO et al., 2009).

Diante da segurança terapêutica proporcionada pela homeopatia, estudos têm avaliado o uso de sustâncias naturais como alternativa no protocolo pré e pós-cirúrgico. Contudo, isso ainda não embasa um protocolo clínico. Se por um lado, pesquisadores buscam elucidar questões ainda sem respostas, por outro, profissionais têm necessidade de respaldos científicos, a fim de garantir protocolo eficaz e segurança ao paciente. Nesse fundamento, há a necessidade de se realizar mais investigações avaliando a eficácia da *Arnica Montana* 6 CH, procurando estabelecer seu uso com mais segurança e propriedade. Desta forma, a proposta deste estudo clínico foi avaliar o efeito anti-inflamatório da *Arnica Montana* 6 CH após cirurgias de terceiros molares, utilizando como controle positivo a Dexametasona, medicamento alopático padrão indicado para essas cirurgias.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos históricos da homeopatia

Durante o século XVIII várias ideias fantasiosas sobre a origem das doenças conduziam à práticas terapêuticas nocivas aos pacientes. Essa época ficou conhecida como a era da medicina heroica quando eram adotadas medidas para provocar a ‘eliminação dos venenos internos’, promovendo-se o aumento das excreções orgânicas. A sangria foi considerada importante forma de tratamento durante mais de meio século (1790-1850). Além das sangrias, eram prescritas substâncias extremamente tóxicas, que atuavam como laxantes e eméticos, apoiados na falsa crença que eliminariam as impurezas internas (BATTELO, 1994).

Samuel Hahnemann, um médico alemão inconformado com tais práticas danosas, resolveu desenvolver um novo método terapêutico baseando-se no princípio hipocrático *similia similibus curantur* - Os semelhantes curam os semelhantes. Quando determinadas substâncias causam em indivíduos sadios e sensíveis um quadro sintomático semelhante ao da patologia em questão, está se aplicando o princípio dos semelhantes (CORRÊA, 1997).

Hahnemann, ao traduzir a matéria médica de Cullen em 1790, discordou da explicação dada para a ação da *Chinchona officinalis* (quina), planta que os nativos peruanos utilizavam para o tratamento da malária. Resolveu experimentá-la em si mesmo, ingerindo a quina diariamente nas doses recomendadas na época; desenvolveu os sintomas resultantes da intoxicação a que se submetera, e notou que eram muito semelhantes aos da malária, cujo tratamento, a quina deveria ser o medicamento de eleição (CORRÊA, 1994).

Seis anos após ter realizado inúmeros experimentos, incluindo tóxicos e venenos, descreveu os resultados em 1796 no artigo - Ensaio sobre um novo Princípio, para se averiguar os poderes curativos das drogas, com alguns comentários sobre aquelas empregadas até o momento, publicado na mais importante revista alemã da época, o Jornal de Medicina Prática. Em 1806, Hanhemann publicou o artigo intitulado - as indicações sobre o uso homeopático dos medicamentos. Foi a primeira vez que a palavra homeopático foi utilizada. Ele criou também o termo específico para caracterizar a terapêutica contrária a sua, como a Alopatia (*allos* – diferente, *pathos* - sofrimento), a qual baseia-se no emprego de um medicamento, cuja ação no homem

saudável produz manifestações farmacodinâmicas diferentes daquelas encontradas no doente (CORRÊA, 1995).

Segundo Kossak-Romanach (1993), medicamentos homeopáticos são soluções hidroalcoólicas dinamizadas, preparadas a partir de substâncias minerais, vegetais, animais ou de produtos sintéticos, capazes de provocar no homem sadio, sintomas ou quadro artificial da doença, denominada patogenesia. Assim, determinada substância se converterá em medicamento homeopático quando dispuser de patogenesia.

As preparações base constituem o ponto de partida para as dinamizações homeopáticas. Tais preparações constituem em soluções hidroalcoólicas ou hidroglicerinadas obtidas por meio da extração por contato de longo período de vegetais ou animais secos, dessecados, ou naturais, pelos processos de maceração e percolação. No caso de fármacos de origem vegetal, o resultado do extrato obtido é chamado de tintura-mãe, cujas dinamizações podem ser decimais ou centesimais. As centésimas são preparadas de modo que em 100 partes da primeira dinamização centesimal contenha uma parte da forma farmacêutica básica e 99 partes do excipiente. Hahneman foi quem originalmente definiu o método de dinamização para preparação dos medicamentos homeopáticos, e por esse motivo esse processo é conhecido pelas letras CH, cujo significado é Centesimal Hahnemaniano (FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 2011).

O uso de homeopáticos na promoção de saúde é uma realidade na área médica, mas ainda pouco difundido na Odontologia, mesmo tendo seu exercício regulamentado em 2008 pelo Conselho Federal de Odontologia (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, RESOLUÇÃO Nº 82, 2008).

Em 2010, da Rosa, comentou sobre o uso da homeopatia por Hahnemann no final do século XVIII, mudando os conceitos vigentes. Após um século de seu surgimento, ocorreu queda na procura por sua utilização. Contudo, o uso pelo Cirurgião-dentista vem ganhando maior aceitação com o passar dos anos, provendo uma visão mais holística dos pacientes tanto na cura como na prevenção, atendendo a premissa que a condição bucal é parte integrante e inseparável da saúde do indivíduo. Nesse sentido, alguns medicamentos homeopáticos tem sido frequentemente utilizados na Odontologia, tais quais a *Arnica Montana*, a *Calendula officinallis* e a *Symphytum officinale,* mostrando-se eficientes no combate à dor e edema pós-operatórios, podendo também ser utilizados como coadjuvante do

tratamento convencional e também no controle dos níveis de ansiedade dos pacientes que buscam atendimento odontológico.

2.2 *Arnica Montana Linné*

A *Arnica Montana Linné* pertence à família das *Asteraceae*. É uma planta proveniente das regiões montanhosas do norte da Europa. O cultivo no Brasil é de adaptação muito difícil. Existem muitas plantas chamadas popularmente de arnica, entretanto, há espécies diferentes que não possuem a mesma aplicação terapêutica. O uso oral de *Arnica Montana* é contraindicado devido a ação citotóxica das lactonas sesquiterpênicas contra os hepatócitos humanos, salvo em preparações homeopáticas (WOREDENBAG et al., 1994).

A composição química da *Arnica Montana* apresenta lactonas sesquiterpênicas como helenalina sob a forma de ésteres (acetato, metacrilato, isobutirato) e dihidrohelenalina, seus ésteres (arnicolídeos) e tetrahidrohelenalina. Além de flavonóides, óleo essencial que contém timol e derivados como timolmetileter, hidroxitimolmetileter e o isobutirato de timol, ácidos fenólicos, polifenóis, ácido cafeico e um complexo formado por caroteno e manganês (POZETTI, 1991).

O estudo de Lyss et al. (1997) atribuiu às lactonas sesquiterpênicas, especialmente à Helenalina, a atividade anti-inflamatória da *Arnica Montana*. Os autores demonstraram que a Helenalina inibiu a ativação do fator de transcrição celular NF-KB. Este é ativado por fosforilação e degradação de sua subunidade inibitória, IkappaB. A Helenalina inibiu a ativação de NF-KB em resposta a quatro estímulos diferentes em células T, células B e células epiteliais. Esses dados sugerem um mecanismo molecular para o efeito anti-inflamatório das lactonas sesquiterpênicas, que difere de outros anti-inflamatórios não esteróides (AINEs).

Lyss et al., em 1998, sabendo que a helenalina apresentava atividade anti-inflamatória através da inibição do fator de transcrição NF-kB, elucidaram o mecanismo pelo qual tal inativação ocorria. Usando microscopia confocal de varredura a laser, verificaram que a helenalina não inibiu a translocação e a degeneração da proteína IKB e não induziu a translocação de NF-KB. Porém, a helenalina alquilou irreversivelmente NF-KB, modificando seletivamente a subunidade p65 do fator de transcrição NF-KB. A helenalina inativou o complexo NF-KB ativo, ao contrário do ácido acetilsalicílico, mostrando ser o primeiro agente anti-inflamatório que exerce seu

efeito pela modificação direta do fator de transcrição NF-KB. Os autores concluíram que as lactonas sesquiterpenicas poderiam ser usadas como principio ativo para o desenvolvimento de novos anti-inflamatórios potentes para o tratamento de distúrbios inflamatórios, como artrite reumatóide ou doenças inflamatórias intestinais.

Em 2006, Marques investigou a atividade imunológica das preparações de *Arnica Montana*. O autor observou a capacidade da Arnica de ativar macrófagos, com consequente liberação de NO, TNF-α, IFN-γ e IL-6; notou também a possibilidade de modular a resposta imunológica através da relação entre esses mediadores. O efeito imunoestimulatório observado pode ser benéfico no aumento da imunidade em doenças infecciosas. O estudo analisou a resposta imunológica frente as preparações fitoterápicas e homeopáticas de arnica a partir de sua tintura. Avaliou também o cultivo de macrófagos como modelo biológico para o estudo de outros medicamentos homeopáticos, além da determinação da citotoxicidade e atividade moduladora dos mecanismos de amplificação e/ou supressão dessa resposta. As preparações utilizadas foram 6 CH, 12 CH e 30 CH, através de diluições em meio de cultura (RPMI-1640). Foram utilizados camundongos machos que receberam a inoculação das preparações acima. Tais preparações homeopáticas de arnica não apresentaram capacidade em ativar macrófagos para liberar H_2O_2, IL-1 e IL-12 e linfócito para liberar IL-4.

A fim de verificar estabilidade de preparações de diferentes arnicas, Maciel et al., em 2006, compararam as preparações fitoterápicas e homeopáticas da Lychnophora *pinaster*, *Arnica Montana e Lychnophora rupestres.* As amostras foram estabilizadas físico-química e quimicamente, seguindo o processamento de secagem, caracterização organoléptica, teor alcoólico, de densidade, pH, perfil de lactonas, identificação de marcadores químicos e estabilidade em estufa (30 ºC, 70% de humidade) e prateleira (temperatura ambiente) por seis e dez meses, respectivamente. As análises mostraram que as preparações de *Arnica Montana* não apresentaram diferenças quando realizada cromatografia de camada delgada no tempo zero e após armazenamento; contudo, as preparações fitoterápicas apresentaram maior perda de resíduo em relação aos preparos homeopáticos. Todas as amostras apresentaram diminuição de densidade e pH, sendo que as submetidas ao armazenamento em estufa as que apresentaram maior grau de deterioração. Neste sentido, os autores concluíram que ambientes quentes e úmidos influenciam

negativamente na estabilidade do produto já na fase inicial de armazenamento (30 dias), o que foi observado em menor escala quando da estocagem em prateleira.

Em 2009, Jäger et al. mostraram que as lactonas sesquiterpênicas presentes em plantas medicinais como na Arnica são mais ativas do que os compostos puros, evidenciando a vantagem de usar preparações desse fitoterápico. De acordo com os autores, as preparações de Arnica suprimem os níveis de mRNA de MMP1 e MMP13 em condrócitos articulares bovinos e humanos de uma maneira dependente da concentração e em um intervalo de baixa concentração. Esta supressão pode ser devida à inibição da ligação de DNA dos fatores de transcrição AP-1 e NF-kappaB.

A capacidade da *Arnica Montana* de moderar eventos vasculares e celulares em processo inflamatório agudo foi investigada por Kawakami et al., em 2011. Foi realizada indução de processo inflamatório subcutâneo em ratos a fim de analisarem a taxa de neutrófilos, monócitos, linfócitos T e B presentes no local, além da intensidade das moléculas de adesão expressas no tecido conjuntivo inflamado. O método empregado foi a imuno-histoquímica e técnicas histomorfométricas. Em quarenta animais da raça Wistar, o processo inflamatório agudo se deu pela inoculação em membro inferior de 1% de carragenina *kappa* diluída em solução salina. O processo inflamatório foi mensurado antes e após 30 e 180 minutos do agente ser injetado. Os grupos analisados foram: 1. *Arnica Montana* 6 CH; 2. Solução hidroalcoólica 5% como controle negativo e; 3. Dexametasona (controle positivo) 4 mg/kg. O efeito anti-edematoso significativo de *Arnica Montana* 6 CH pôde ser visto apenas no subgrupo com o pico de edema entre 30 e 180 minutos após a injeção de carragenina (chamado subgrupo tardio), além de intensa degranulação de mastócitos e maior expressão de CD54 pelas células endoteliais. Nenhuma diferença se mostrou evidente entre grupos e subgrupos em relação à migração celular, seja nos polimorfonucleares ou mesmos os marcadores imuno-histoquimicos utilizados, CD 163 + / MAC 387+.

A *Arnica Montana* também foi sugerida como tratamento para amenizar a sintomatologia em estados de desordens musculares e disfunção temporomandibular (DTM). Dados da literatura indicam que o uso da Arnica ajuda a diminuir a sintomatologia do paciente, por meio da redução da dor e do edema provenientes do quadro inflamatório. Essa propriedade foi atribuída ao princípio ativo helenalina, capaz de exercer a função de inibição do fator de transcrição celular NF- κB e fatores de necrose tecidual. Essa conclusão foi verificada ao se comparar a ação da *Arnica*

Montana com anti-inflamatórios não-esteroidais e relaxantes musculares (QUINELATO et al., 2011).

Sabendo-se que para obtenção de preparações homeopáticas são realizadas diluições infinitesimais, é de suma importância a garantia da procedência das soluções base previamente ao início das dinamizações. Neste tocante, a Farmacopeia Homeopática Brasileira descreveu os métodos para realização de identificação das mais diversas substâncias, incluindo a tintura-mãe de *Arnica Montana*. Para essa solução deve ser feita uma cromatografia[1] em camada delgada, utilizando o ácido cafeico como solução padrão para identificação de pontos cromatográficos específicos em uma placa de sílica (FARMACOPEIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 2011).

Segundo Waizel-Bucay e Cruz-Juárez (2014), a tintura-mãe de *Arnica Montana* funciona como um veneno para mamíferos herbívoros, sendo tolerado apenas por cabras. No caso de seres humanos, quando administrado por via oral e em doses elevadas, pode causar dores de cabeça, aborto espontâneo, delírio, convulsões e, ocasionalmente, envenenamento fatal (um punhado de folhas pode ser suficiente para causar esses efeitos). Sua toxicidade é maior quando ingerida, pois atua sobre o fígado e o sistema nervoso central, causando vômitos, dores de cabeça, tonturas e disfunção respiratória. Também afeta a função do coração (devido aos seus efeitos cardiotônicos) e aumenta a pressão sanguínea. Provoca irritação das mucosas; quando administrado por via oral, pode causar uma gastroenterose fatal, paralisia dos músculos voluntários e cardíacos, ou aumento ou diminuição da frequência cardíaca. O contato com os olhos ou áreas sensíveis, como feridas abertas, deve ser evitado. Seu uso é contraindicado em crianças, bebês e em mulheres grávidas e lactantes.

---

[1] Segundo Lopes (1997), a cromatografia é o método físico-químico de separação dos componentes de uma mistura que estão em contato íntimo, realizada através da distribuição desses componentes em duas fases. Uma das fases permanece estacionária, enquanto a outra se move através dela. Durante a passagem da fase móvel sobre a estacionária, os componentes da mistura são distribuídos pelas duas fases de tal forma que cada um deles é seletivamente retido pela fase estacionária, o que resulta em migrações diferenciais desses componentes. A cromatografia em camada delgada consiste na separação dos componentes de uma mistura através da migração diferencial sobre uma camada delgada de adsorvente retido sobre uma superfície plana. É a mais simples e mais econômica técnica cromatográfica, quando se pretende a separação rápida e a identificação visual. É de grande importância na análise de substâncias orgânicas e inorgânicas, acompanhamento de reações em síntese, determinação do número de componentes em uma mistura e identificação de substâncias, verificando seu grau de pureza.

2.3 Estudos com animais

Em 1998, Yui et al. avaliaram a atividade anti-inflamatória do extrato de *Arnica Montana*, por meio de um estudo comparativo com a betametasona oral. O desenho experimental foi composto de 88 ratos da raça Wistar, divididos em 3 grupos - água destilada como placebo; betametasona e; arnica, todos administrados por via oral, 0,2 mL/100g de peso, 1 mg/kg e 20 mg/kg de peso corporal, respectivamente. Os resultados mostraram que o grupo arnica apresentou controle de edema significativamente maior que o grupo controle. Já o grupo betametasona embora tenha apresentado maior controle de edema em relação ao controle e Arnica, não houve diferença significativa com o grupo arnica ($P<0,05$). Os autores concluíram que a *Arnica Montana* apresenta ação supressora de edema semelhante à do corticoide empregado sem efeitos tóxicos a serem observados.

Carvalho e Bonamin, em 2001, realizaram um estudo para comparar a atividade anti-inflamatória da *Arnica Montana* (tintura-mãe e dinamizada a 6 CH) e dexametasona em ratos. O efeito inflamatório agudo foi induzido pela aplicação de carragenina no coxim plantar direito dos animais e o edema aferido por pletismografia; o aumento de permeabilidade vascular foi medido pelo extravasamento de proteína marcada pelo azul de Evans. Na primeira parte do estudo os animais foram divididos em 5 grupos e tratados com solução hidro alcoólica 50% ou tintura-mãe em diferentes concentrações (1; 5; 10 e 50%), imediatamente após a indução inflamatória a cada quinze minutos, durante duas horas. Os resultados mostraram que nos grupos tratados com tintura-mãe nas diversas concentrações, não houve diferença significativa em relação a permeabilidade vascular; porém, o pletismógrafo mostrou que o grupo tintura-mãe 5% apresentou redução significativa de edema nas duas primeiras horas. Na segunda parte do estudo mais 4 grupos foram divididos, o primeiro tratado com *Arnica Montana* tintura-mãe 5%, o segundo com *Arnica Montana* 6 CH, o terceiro com dexametasona e o quarto com solução hidro alcoólica a 5%. Nesses grupos, as medicações foram administradas 10 minutos antes da inoculação da carragenina e continuada no intervalo de 10 minutos por 2 horas. Os resultados demonstraram não haver diferença significativa entre os grupos em relação a permeabilidade vascular, contudo, o edema foi significativamente diminuído nos grupos arnica tintura-mãe 5%, *Arnica Montana* 6 CH e dexametasona. Na terceira parte do estudo foram alterados os agentes inflamatórios para: histamina, bradicinina

e histamina com prostaglandina E2. Os resultados mostraram que usando histamina como agente inflamatório, os grupos *Arnica Montana* 6 CH e dexametasona obtiveram redução significativa do edema. Para o estudo com bradicinina e histamina com prostaglandina E2, não houve diferença significativa entre os grupos. Os autores concluíram ser inequívoco o papel anti-edematoso da *Arnica Montana* 6 CH.

Macedo et al. (2004) avaliaram a atividade anti-inflamatória da *Arnica Montana* 6 CH utilizando modelos animais. Para avaliação de permeabilidade vascular foi estipulado dois tipos de tratamento, um com *Arnica Montana* 6 CH, dose única, 3 dias antes da indução inflamatória com histamina; e o segundo tratamento com *Arnica Montana* 6 CH, 3 dias antes da indução inflamatória, 3 vezes ao dia. O segundo grupo demonstrou redução significativa do exsudato inflamatório. Os autores concluíram que a *Arnica Montana* 6 CH se mostra eficaz no controle do processo inflamatório, devendo esta ser utilizada previamente a indução inflamatória.

Em 2007, Alecu et al. analisaram os efeitos anti-inflamatórios do medicamento *Arnica Montana* em modelos experimentais com camundongos a fim de constatar sua eficácia no controle de edema, dor e perda de função. A inflamação foi avaliada por meio da, tumefação local, eritema, dor (manifestada através da proteção do membro afetado) e a perda da força física para deambulação. Os animais foram divididos em dois grupos de 20 animais cada. O Grupo 1 tido como controle, foi tratado com água com açúcar; o Grupo 2 foi tratado com *Arnica Montana* 7 CH, 0,2 mL da solução em 1 mL de água, imediatamente depois da produção do traumatismo, ambos administrados em dose única por sonda gástrica. Os resultados mostraram que a utilização da arnica imediatamente após o trauma reduziu significativamente o edema, o tempo de reparo da injúria e retorno as condições de movimentação do membro lesado. O grupo água-açúcar mostrou edema maior do que o Grupo 2 e uma diferença de retorno a movimentação do membro inferior de 75 minutos maior do que o Grupo arnica.

Cassu et al., em 2011, investigaram o efeito analgésico e anti-inflamatório da *Arnica Montana* 12 CH comparativamente ao cetoprofeno em 16 cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH). Os animais foram tratados com 1 mg kg-1 de cetoprofeno (Grupo 1) e cinco glóbulos de *Arnica Montana* 12 CH (Grupo 2), ambos administrados por via oral, 60 minutos antes da medicação pré-anestésica. O tratamento com *Arnica Montana* 12 CH foi realizado a cada oito horas e com cetoprofeno a cada 24 horas, mantidos até o terceiro dia pós-cirúrgico. Vinte e quatro

horas após a cirurgia, os animais foram avaliados em relação ao grau de analgesia empregando-se a escala de avaliação composta (EAC) (PIBAROT et al., 1997). Tal avaliação foi realizada no intervalo de 1, 3, 6, 12 e 24 horas após o término do procedimento cirúrgico. Em associação, foi instituída também a avaliação clínica macroscópica (pelo mesmo avaliador) da ferida operatória, a fim de constatar os sinais da inflamação e por meio da EVA. O tratamento com *Arnica Montana* 12 CH foi realizado a cada oito horas e com cetoprofeno a cada 24 horas, mantidos até o terceiro dia pós-cirúrgico. Os autores concluíram que o medicamento homeopático empregado conferiu efeitos analgésico e anti-inflamatório semelhantes aos do cetoprofeno configurando como uma boa alternativa em pós-operatórios de histerectomia em cadelas.

Em um estudo experimental procurando avaliar o efeito do tratamento com *Arnica Montana* como fitoterápico e homeopático, Da Silva (2012) avaliou o processo de reparo tecidual em 96 ratas osteoporóticas. Para tanto, após 45 dias da ovariectomia, foi produzido defeito ósseo monocortical em ambas as tíbias. As ratas foram divididas em 4 grupos experimentais: grupo cirurgia Sham tratadas com placebo; grupo ovariectomizadas e tratadas com placebo; grupo ovariectomizadas e tratadas com *Arnica Montana* 6 CH; grupo ovariectomizadas e tratadas com tintura mãe (TM) de *Arnica Montana*. A utilização da *Arnica Montana* de forma homeopática foi mais eficiente que o com arnica fitoterápica na neoformação do tecido ósseo das tíbias das ratas com osteoporose. Em ambas as formulações houve atuação positiva na regeneração tecidual, mas houve diminuição no comprimento total das tíbias em períodos longos de administração.

2.4 Ensaios clínicos em humanos

Lokken et al. (1995) avaliaram a interferência da homeopatia em eventos álgicos após cirurgia oral. O fizeram em um estudo experimental *split-mouth*, duplo-cego, randomizado, que contou com 24 participantes com indicação de exodontia de terceiros molares inferiores bilaterais simétricos. O período de *washout* foi de 27 dias. Os participantes foram divididos em seis grupos equivalentes, sendo que cada paciente fez uso de placebo e homeopatia (6 drogas homeopáticas – Arnica, Hipericum, Estafiságria, Plantago, Ledum palustre e Fósforo), dinamizados à D30, porém, sem saber qual medicamento estava sendo ingerido. Os resultados

demonstraram que a droga homeopática de escolha pela grande maioria dos pacientes foi a arnica. No tocante ao controle álgico, o grupo homeopatia obteve 2% a mais de dor em comparação ao grupo placebo (p=0,90); não houve diferença significativa quanto ao controle de edema quando comparado grupo homeopatia e placebo (intervalo de confiança de 95%). O grupo homeopatia obteve menor limitação de abertura bucal, na ordem de 33%. Os autores concluíram que nenhuma evidência positiva pôde ser encontrada no controle de dor, edema e trismo para os medicamentos homeopáticos.

Fernández et al. (2002) afirmaram inicialmente que a ação geral da *Arnica Montana* é como um anti-inflamatório de ação rápida e de longa duração em situações de trauma tecidual. Assim sendo, na busca de terapias mais baratas e com resultados similares a terapêutica convencional, os autores realizaram experimento clínico em 45 pacientes com o diagnóstico de edema facial pós-traumático, sendo divididos em dois grupos experimental (*Arnica Montana* 6 CH) e controle (Piroxican). O grupo experimental (n=30), protocolo de 10 gotas sublinguais a cada 10 min 3 vezes; após, a cada 8 horas por 2 dias. O grupo controle (n=15): Piroxicam, 40 mg de 12 em 12 horas por 7 dias. Os resultados demonstraram que o grupo experimental não apresentou efeitos adversos associados; já no grupo controle, dores estomacais e náuseas foram verificadas respectivamente em 26,7% (n=4) e 13,3% (n=2). Arnica homeopática foi significativamente mais eficaz em sua ação anti-inflamatória do que o Piroxicam em edemas traumáticos faciais (p<0,05), apresentando 96,7% (n=29) da eficácia total e 3,3% (n=1) da eficácia parcial, por isso foi efetivo em todos os pacientes. O Piroxicam sozinho mostrou eficácia total em 66,7% (n=10) dos pacientes, eficácia parcial em 26,7% (n=4) e nenhum efeito em 6,6% (n=1) tendo em conta a remissão do edema / tempo. Diante dos resultados observados, os autores concluíram que a *Arnica Montana* 6 CH deve ser utilizada de forma mais ampla na prática médica.

Macedo et al. (2005) compararam o efeito anti-inflamatório da *Arnica Montana* 6 CH e placebo avaliando edema, trismo e dor em pacientes submetidos à extração de terceiros molares inferiores impactados. Participaram do estudo trinta e dois pacientes com necessidade de exodontia de terceiros molares inferiores impactados simetricamente, com idade variando de 17 a 25 anos de idade. Os pacientes receberam um recipiente rotulado e foram instruídos a usar, 3 dias antes de cirurgia, cinco gotas de Arnica ou placebo sublingualmente 3 vezes por dia (manhã, tarde e noite) e cinco gotas imediatamente antes da cirurgia, totalizando 10 administrações

pré-operatórias de cada medicação. Após cada cirurgia, cinco gotas de placebo ou *Arnica Montana* foram administrados 2 vezes ao dia, no dia da cirurgia, e 5 gotas 3 vezes ao dia, no primeiro dia após a cirurgia. Foram avaliados edema, dor e abertura bucal. O edema foi avaliado através do arco facial. A abertura bucal máxima foi verificada através da medida entre os incisivos centrais inferiores e os superiores direitos, 24, 48, 72 e 168 horas após as cirurgias. A dor foi avaliada pela escala visual analógica, o consumo de analgésicos e a duração total da analgesia após a cirurgia (quando em caso de dor foi prescrito e orientado o consumo de Tylenol 750 mg). A arnica não foi eficaz no controle do trismo, nem obteve resultados positivos no controle álgico, contudo houve redução significativa ($p<0,05\%$) do edema quando da utilização da *Arnica Montana* 6 CH. Os resultados foram explicados devido ao efeito na redução de permeabilidade capilar e consequente redução de edema e sangramento transoperatório.

Em 2011, Souza et al. compararam a *Arnica Montana* 6 CH e o Diclofenaco de Sódio 50 mg. No controle do edema após exodontia terceiros molares inclusos. A escolha do Diclofenaco de Sódio 50 mg baseou-se no fato de ser um anti-inflamatório não esteroidal amplamente prescrito nesses casos. O estudo foi desenvolvido com 30 pacientes, que apresentavam terceiros molares inclusos (120 dentes inclusos ao total), divididos em dois grupos. No primeiro foi usada a medicação *Arnica Montana* 6 CH e no segundo grupo, Diclofenaco de Sódio 50 mg. Os procedimentos foram realizados pelo mesmo operador, e os grupos e o lado foram selecionados por meio de sorteio. A Arnica foi administrada cinco dias antes da cirurgia e oito dias após a mesma, seis gotas, quatro vezes ao dia. O Diclofenaco, durante três dias após a cirurgia na posologia de uma drágea de 8/8 horas. O edema foi avaliado com fita métrica através das seguintes referências: canto de olho ao tragus (CO-T); 2) canto de olho ao ângulo da mandíbula (CO-AM); 3) comissura labial ao tragus (T-CL). Não houve diferença estatística ($p>0,05$) entre os medicamentos no tocante ao edema pós-operatório. Os autores concluíram que o medicamento homeopático empregado possuiu uma eficácia bem semelhante aos AINEs no controle do edema após a cirurgia, surgindo então como uma alternativa viável neste tipo de intervenção cirúrgica.

Horta et al., em 2015, realizaram um estudo com 80 pacientes que apresentavam indicação para exodontia de terceiros molares retidos, para comparar o tratamento convencional (dipirona) com o tratamento homeopático (*Arnica Montana*

30 CH) no tocante à sintomatologia dolorosa. O grupo homeopático ingeriu cinco gotas, sublinguais, uma hora antes da cirurgia, e uma hora depois da cirurgia a cada 10 minutos; cinco gotas sublinguais em um intervalo de uma hora. Depois, cinco gotas sublinguais foram administradas por sete dias, três vezes por dia, e em cada momento de dor intensa. Para o grupo convencional foram orientados a ingerir dois comprimidos de 300 mg de dipirona, a cada seis horas, durante sete dias. Os pacientes foram avaliados no segundo e sétimo dia por meio de uma escala numérica verbal. Uma parcela de, 35 a 40% dos pacientes apresentavam alguma morbidade sistêmica prévia à cirurgia, sendo a hipertensão arterial, 17,5% no grupo experimental e 22,5% no grupo controle. A dor foi mais evidente no segundo dia; os resultados satisfatórios foram predominantes no grupo com tratamento convencional com dipirona (42,3%). No sétimo dia, ambos os grupos apresentaram resultados satisfatórios, com 100 e 97,5% para o grupo controle e os grupos experimentais, respectivamente. No tocante a reação adversa, os grupos apresentaram erupção cutânea, cefaleia e alveolite em 45% e 7,5% para o grupo controle e experimental, respectivamente. Os autores concluíram que a *Arnica Montana* é mais bem indicada para controle de dor pós-operatório quando levado em conta a condição sistema do paciente, uma vez que reações adversas são um ponto de fundamental importância a ser considerado.

Em uma revisão de literatura que compreendeu artigos de 1997 a 2013, Iannitti et al. (2016) buscaram informações sobre a utilização e os mecanismos de uma das drogas homeopáticas de maior procura terapêutica – *Arnica Montana* - na medicina complementar e alternativa. Incluíram desde revisões sistemáticas e meta-análises, ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, estudos observacionais e séries de casos clínicos. Os autores observaram que a *Arnica Montana* se mostra mais eficaz do que o placebo quando usado para o tratamento de várias situações, desde a dor após um trauma, bem como no controle da mesma e do edema e equimoses em pós-operatórios cirúrgicos, mas ainda com mecanismos de atuação pouco conhecidos, podendo tal ação ser influenciada pela concentração e preparação da mesma. Evidências cumulativas sugerem que a *Arnica Montana* pode representar uma alternativa válida aos anti-inflamatórios não esteroides, necessitando de mais ensaios clínicos para conclusões mais específicas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia da *Arnica Montana* no controle de dor, edema e limitação de abertura bucal após cirurgias de terceiros molares.

3.2 Objetivos específicos

a) Mensurar as variáveis dor, edema e limitação de abertura bucal em pacientes submetidos à exodontias de molares inferiores retidos e tratados com *Arnica Montana* 6 CH

b) Comparar a *Arnica Montana* a Dexametasona quanto ao efeito sobre as variáveis mensuradas.

4 MATERIAIS E MÉTODO

4.1 Aspetos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Protocolo nº 1.614.220, Anexo 1). O modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelos participantes encontra-se no Apêndice A. O estudo foi conduzido de acordo com as recomendações do CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials (2010)*, a fim de garantir a qualidade do estudo clínico randomizado.

4.2 Participantes da pesquisa

A amostra foi baseada no estudo de Alcântara et al. (2014), que comparou o Dexametasona com Metilpredinisolona no controle de dor, edema e limitação de abertura bucal em um estudo *split-mouth*, duplo cedo e randomizado. Vinte participantes na faixa etária de 18 a 26 anos, de ambos os gêneros, foram selecionados por meio de amostra não probabilística por julgamento. Todos se enquadravam na classificação ASA I (*American Society of Anesthesiologists,*1963), ou seja, saudáveis, sem distúrbios fisiológicos, bioquímicos ou psiquiátricos (Apêndice B).

Os participantes apresentavam os terceiros molares inferiores inclusos e impactados, ambos com indicação clínica para exodontia, bilateralmente em posição similar, segundo a classificação radiográfica de Pell e Gregory (1933) e Winter (1926) *apud* Freitas (2006, p.170) (Quadro 1).

---

[1] Pell GJ, Gregory GT. Impacted mandibular third molars: classifications and modified technique for removal. Dent Digest 1933; 39:330.

[2] Winter GB. Impacted mandibular third molars. St. Louis: Med Book Co., 1926.

Quadro 1 – Critérios de classificação de terceiros molares inferiores, de acordo com Pell e Gregory (1933).

CLASSE	POSIÇÃO
1 - O diâmetro mesiodistal da coroa está completamente à frente da borda anterior do ramo mandibular.	A – A face oclusal do dente incluso está quase ou no mesmo nível do plano oclusal do segundo molar.
2 – O diâmetro mesiodistal da coroa está cerca de sua metade coberta pelo ramo mandibular.	B – A superfície oclusal do dente incluso está entre o plano oclusal e a linha cervical do segundo molar.
3 – O diâmetro mesiodistal da coroa está localizado completamente dentro do ramo mandibular.	C – A superfície oclusal do dente incluso está abaixo da linha cervical do segundo molar.

(Fonte: FREITAS, 2006, p.170).

Os participantes foram selecionados no setor de triagem na clínica de cirurgia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), após realização de exame radiográfico panorâmico.

Foram considerados como critérios de exclusão:

a) Relato de doenças sistêmicas;
b) Presença de disfunção da Articulação Temporomandibular;
c) Tabagistas;
d) Uso de drogas ou medicamentos nos 15 dias prévios a cirurgias;
e) História de hipersensibilidade a algum dos medicamentos, substâncias e materiais a serem utilizados no experimento;
f) Mulheres em gestação ou lactação e/ou período menstrual na época das cirurgias;
g) Infecção local como pericoronarites, abscessos e periodontites;
h) Trauma ou fraturas na região dos terceiros molares inferiores;
i) Indicação de terapia ansiolítica pré-operatória;
j) Patologias associadas ao terceiro molar;
k) Relação direta do terceiro molar com o nervo alveolar inferior.

4.3 Delineamento

Tratou-se de um estudo clínico randomizado duplo cego. Cada participante foi submetido a dois procedimentos cirúrgicos com intervalo mínimo de 15 dias entre os mesmos (ALCÂNTARA et al., 2014), sendo que em cada procedimento, um protocolo farmacológico foi utilizado. Foi realizado o total de 34 cirurgias, 17 em cada grupo farmacológico. As participantes do sexo feminino foram submetidas aos procedimentos cirúrgicos sempre no mesmo período do ciclo menstrual, sendo este entre o 2º e o 5º dia após término da menstruação.

Os dois protocolos adotados, em tempos diferentes, ministrados por via oral, foram delineados da seguinte maneira:

- ✓ **Protocolo 1:** 5 gotas de *Arnica Montana* 6 CH sublingual, iniciando 3 dias antes do procedimento cirúrgico, a cada 8 horas, e uma cápsula de placebo contendo dextrose 8 mg uma hora antes da cirurgia (Figura 1). Durante 2 dias após a cirurgia, repetição do regime pré-cirúrgico (5 gotas de 8/8 h).
- ✓ **Protocolo 2:** 5 gotas de placebo sublingual, iniciando 3 dias antes do procedimento cirúrgico a cada 8 horas, e uma cápsula de Dexametasona 8 mg, uma hora antes da intervenção (Figura 2). Durante 2 dias após a cirurgia, repetição do regime pré-cirúrgico (5 gotas de 8/8 h).

A *Arnica Montana* foi dinamizada a 6 CH na farmácia de manipulação (Homeovitae, Campo Grande, 2016) a partir da Tintura-mãe comprada do Laboratório Schraibmann Ltda. (Anexo 2). Antes de ser realizada a dinamização da tintura-mãe foram realizadas duas cromatografias em camada delgada para identificação da solução (Apêndice C), seguindo as diretrizes da Farmacopeia Homeopática Brasileira, 3ª edição.

Figura 1 – Protocolo 1: *Arnica Montana* em frasco e placebo cápsula

Figura 2 – Protocolo 2: Placebo em frasco e Dexametasona cápsula

Todas as cápsulas e frascos eram iguais, pré-identificadas por código, preparados em farmácia de manipulação Homeovitae (mantidos por um segundo pesquisador), assim como a medicação de escape; de tal maneira que o operador e o participante não sabiam de seu conteúdo, caracterizando o estudo duplo cego. Todos os medicamentos apresentavam laudos de procedência.

Os participantes receberam 10 doses (2 cápsulas equivaliam a 1 dose) de paracetamol 750 mg (Figura 3) como medicação de escape para uso em caso de dor pós-operatória, que deveriam ser utilizadas com intervalo de 6 horas. Esse esquema posológico foi escolhido uma vez que os participantes já se encontravam sob efeito de anti-inflamatório com provável efeito analgésico.

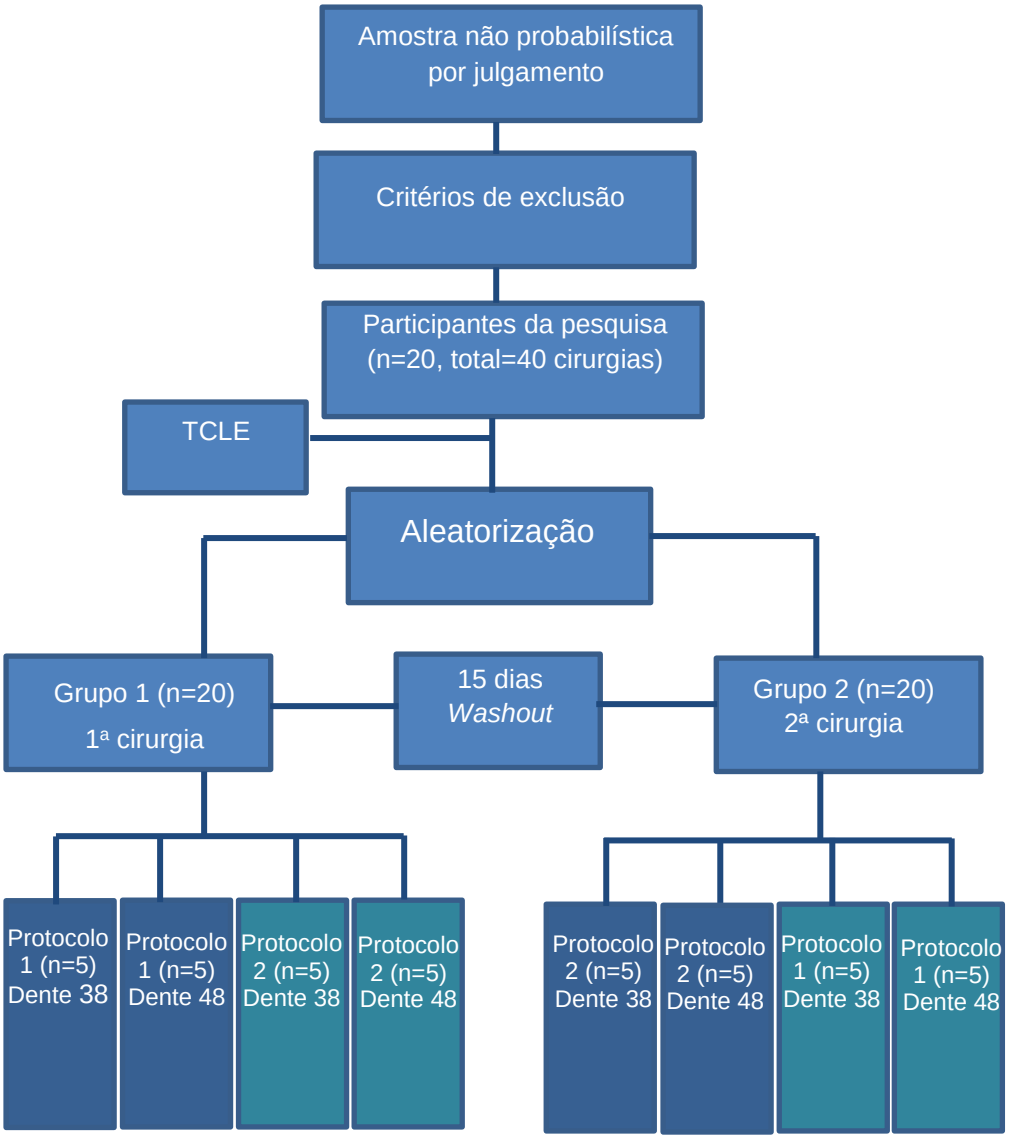
O lado para realização do primeiro procedimento cirúrgico foi sorteado (pelo segundo pesquisador), assim como o protocolo a ser utilizado. Desta forma, 8 e 9 participantes utilizaram, respectivamente, protocolo 1 e protocolo 2 na primeira cirurgia.

O cirurgião responsável pelo procedimento cirúrgico não teve conhecimento prévio de qual dos protocolos estava sendo utilizado, assim como o participante não soube qual protocolo estava utilizando (duplo cego).

Figura 3 – Pacote contendo 20 cápsulas de paracetamol.

A análise dos resultados foi realizada também por profissional sem conhecimento dos protocolos que avaliara (terceiro pesquisador). A medicação foi devidamente separada por um profissional farmacêutico e codificada em protocolos 1 e 2, para que em seguida, pudesse ser administrada aos pacientes, sendo identificada somente ao final do experimento, após a análise estatística dos resultados. O delineamento do estudo é mostrado no Fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Delineamento do estudo.



4.4 Procedimentos cirúrgicos

A antissepsia extra-oral foi realizada com uma solução aquosa de digluconato de clorexidina a 2% (Homeovitae, Farmácia de manipulação), e a intra-oral foi feita por meio de um bochecho vigoroso, durante um minuto, com uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,2%(Homeovitae, Farmácia de manipulação).

Foi realizada anestesia dos nervos alveolar inferior e lingual com complementação anestésica para o nervo bucal, utilizando uma seringa do tipo carpule com refluxo (Duflex® - Brasil) e agulha gengival longa 27G (Unoject®, DFL – Brasil). A complementação para o nervo bucal foi feita de forma associada, por meio de uma anestesia terminal infiltrativa subperiostal na região vestibular do fórnix, para possibilitar melhor descolamento do retalho, hemostasia adequada e dessensibilização do nervo bucal. Foi utilizada a solução anestésica de cloridrato de mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre®, DFL – Brasil), sendo que a dose máxima de anestésico não poderia exceder 4,5 mL (equivalente a dois tubetes e meio de anestésico); caso este volume fosse excedido o paciente seria excluído da pesquisa.

As exodontias dos terceiros molares inferiores retidos foram realizadas pelo mesmo operador, no período da manhã, empregando a incisão Avellanal.

1 – Incisão mucoperiostal linear, com auxílio de uma lâmina de bisturi número 15 (Lamedid® - China) na região disto-vestibular do segundo molar inferior, seguindo pelo seu sulco vestibular, contornando a papila e associando-se a incisão relaxante vestibular na região distal do primeiro molar;

2 - Na sequência foram realizadas a sindesmotomia e descolamento mucoperiosteal, descolador molt nº 9 (Quinelato ®- Brasil). Foi utilizado o afastador de Minessota (Quinelato ® - Brasil) para exposição do campo operatório;

3 – Ostectomia e odontosecção por meio de fresa tronco-cônica n° 702 (Carbide Burs, JET – Brasil), montada em caneta de Alta Rotação Magno 604 (Kavo® –Brasil);

4 – Irrigação assistida com soro fisiológico estéril de NaCl 0,9% (Eurofarma® -Brasil);

5 – Exodontia com auxílio de alavanca apical 305 e Seldin reta (Quinelato ® - Brasil);

6 – Curetagem, inspeção cuidadosa, remoção de espículas ósseas com lima para osso (Quinelato ® - Brasil) e irrigação abundante da loja cirúrgica com solução fisiológica estéril de NaCl 0,9%;

7 – Coaptação das bordas da ferida, seguida de sutura simples com pontos separados, empregando fios de Nylon 4.0 (Procare – Brasil).

4.5 Procedimentos pós-operatórios

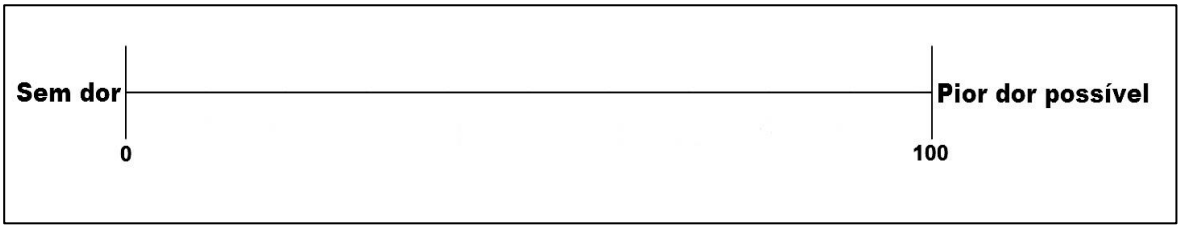
Após o término do ato cirúrgico, os participantes receberam orientações escritas para se alimentarem, nas primeiras 48 horas pós-operatórias, com dieta líquida, pastosa, hiperproteica e fria. Também foram indicados outros cuidados de ordem geral, como não realizar esforços físicos, exposição ao sol e não fazer uso de qualquer tipo de bochecho nas primeiras 24 horas (Apêndice D). Caso o participante desenvolvesse qualquer complicação pós-operatória, como hemorragias, alveolite seca ou purulenta, receberia o devido tratamento e seria excluído da pesquisa.

4.6 Procedimentos de mensuração das variáveis pós-operatórias

4.6.1 Avaliação da presença e intensidade da dor pós-operatória

Para a avaliação da presença e intensidade da dor pós-operatória foi empregada uma ficha identificando o participante e o protocolo utilizado (Apêndice E). A ficha continha a Escala Visual Analógica (EVA), na qual os participantes foram orientados a identificar o grau de dor manifestada durante as 24 horas após a cirurgia. A EVA (Quadro 2) é uma linha horizontal de 100 mm de comprimento, cujos extremos representam os limites da dor, sem dor e pior dor possível (JENSEN et al., 2003).

Quadro 2 – Escala visual analógica (EVA).



Caso os participantes necessitassem da medicação de escape, seguiriam as instruções prévias de tomarem duas cápsulas (uma dose) de paracetamol (750 mg)

via oral, sendo que haviam sido fornecidas 20 cápsulas para cada participante. Nesse caso, deveriam anotar na ficha o horário de ingestão do medicamento, assim como a experiência de dor nesse momento (GIROTTO, 2003). Caso a dor persistisse, esse procedimento poderia ser repetido o quanto fosse necessário, obedecendo a um intervalo mínimo de 6 horas entre as doses. As anotações foram feitas, com 2, 6, 12 e 24 horas de pós-operatório.

4.6.2 Método de avaliação do edema pós-operatório

A mensuração do edema foi realizada por um terceiro examinador (3º pesquisador). Para tal fim, foi utilizada uma fita milimetrada com a qual aferira três medidas (Figura 4) como referência: A) canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula (CO-AM); B) trágus a comissura labial (T-CL); C) trágus ao pogônio (T-POG) (AMIN; LASKIN, 1983). Estas mensurações foram realizadas quatro vezes, sendo a primeira imediatamente antes do procedimento cirúrgico (Figura 5) e as demais após 24, 48 horas e sete dias de pós-operatório (Apêndice F). Para fidelidade das medidas, os pontos de referência na face foram marcados com tinta tipo *henna* e os participantes orientados a não removerem as marcações que eram reavivadas após cada tomada de medida (SOUZA, 2011).

Figura 4 - Uso de fita métrica para aferição de edema facial

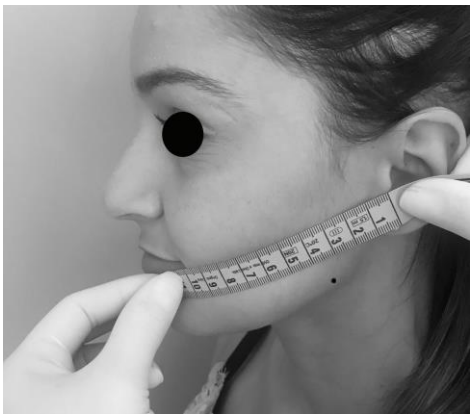
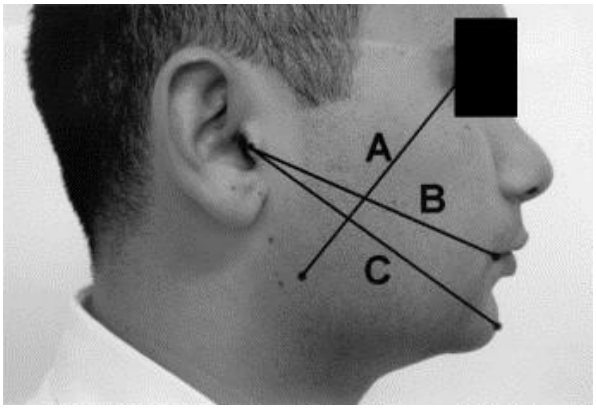


Figura 5 - Medidas faciais



4.6.3 Avaliação limitação de abertura bucal

Para avaliação da abertura bucal foi considerada a abertura máxima pré-operatória, medida em milímetros, com um paquímetro digital, na borda incisal entre os incisivos centrais superiores e inferiores direitos (Figura 6). Esse procedimento foi realizado também após 24, 48 horas e sete dias de pós-operatório (Apêndice F), sendo considerada a diferença entre os valores pós e pré-operatórios como valor da limitação de abertura bucal em milímetros.

Figura 6 – Medindo abertura bucal com paquímetro digital

4.7 Análise estatística

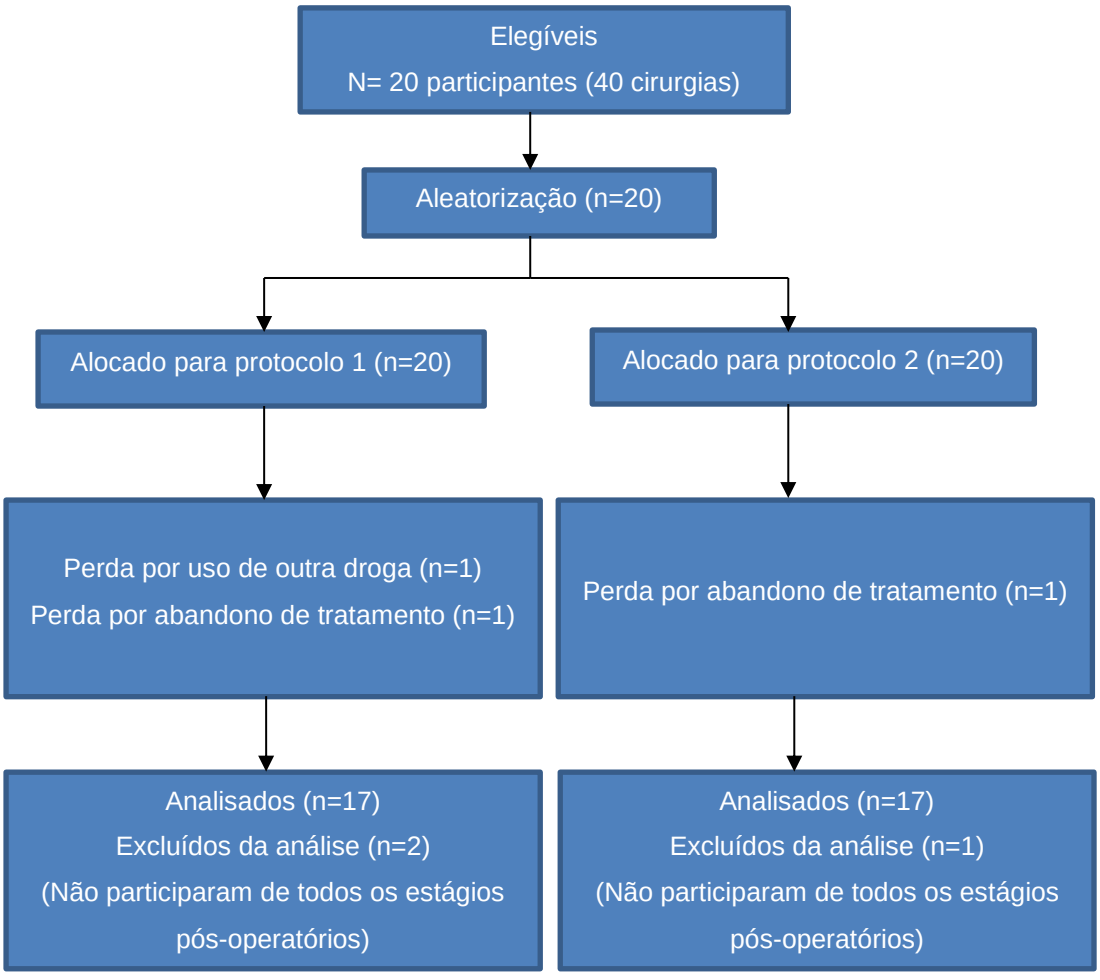
Para a verificação de distribuição dos dados foi utilizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Para as variáveis com distribuição normal, empregou-se o teste t-*student* pareado ou Anova de 2 vias para amostras repetidas; para variáveis com distribuição não normal foi utilizado o teste Wilcoxon ou Friedman, ambos para amostras pareadas, na dependência da distribuição dos valores.

O poder do teste foi realizado através do teste t pareado. O nível de significância adotado foi de 5%. O *software* utilizado foi o SPSS (*Statistic Package for the Social Sciences*), versão 21.0.

5 RESULTADOS

O presente estudo foi conduzido no período de novembro de 2016 a novembro de 2017. O Fluxograma 2 demonstra a seleção e desfecho dos participantes da pesquisa. Foram inicialmente selecionados 20 pacientes. No entanto, três não participaram em todos os estágios pós-operatórios. As perdas foram decorrentes do abandono do tratamento após realização de uma cirurgia (um deles tratado com *Arnica Montana* e o outro com Dexametasona) e outro paciente (tratado com *Arnica Montana*) se auto-medicou com um fármaco antiinflamatório não esteróide no pós-operatório, de modo que o mesmo foi excluído do ensaio. Não houve casos de complicações pós-operatórias ou reações adversas aos medicamentos utilizados.

Fluxograma 2 – Seleção e desfecho da pesquisa



Entre os 17 participantes da pesquisa, 58,8% (n=10) eram do gênero feminino e 41,2% (n=7) do gênero masculino. Quanto a classificação do tratamento, conforme a Tabela 2, a maioria dos participantes qualificaram como bom ou ótimo. Não houve diferenças estatisticamente significantes (teste de Wilcoxon, p>0,05) entre os gêneros e classificação do tratamento em relação ao protocolo utilizado (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequências absoluta e relativa de indivíduos segundo o gênero e classificação do tratamento, em relação aos grupos *Arnica Montana* (Protocolo 1) e Dexametasona (Protocolo 2). (n=17)

		Protocolo 1		**Protocolo 2**		**Valor de p***
		n	**%**	**n**	**%**	
Gêneros	Masculino	7	41,2	7	41,2	p>0,05
	Feminino	10	58,8	10	58,8	
Classificação do Tratamento	Ruim	0	0	0	0	p>0,05
	Razoável	2	11,8	0	0	
	Bom	8	47,1	11	64,7	
	Ótimo	7	41,2	6	35,3	

*Teste de Wilcoxon. Nível de significância de 5%.

Dos 17 participantes da pesquisa 52,9% (n=9) realizaram o primeiro procedimento cirúrgico utilizando protocolo 2 e 47,05% (n=8) utilizaram protocolo 1, de modo que não houve diferença significativa quanto ao número de vezes que cada protocolo deu início ao tratamento do voluntário (Teste de Wilcoxon, p>0,05).

A Tabela 2 mostra o volume de anestésico local utilizado em função dos protocolos em estudo. Não houve diferenças estatisticamente significantes (teste de Wilcoxon, p>0,05) entre os grupos.

A mediana de tempo cirúrgico para o protocolo 1 foi de 16 minutos e para o protocolo 2 foi de 17 minutos (tabela 2), sendo que a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significante (teste wilcoxon, p>0,05). Desta forma, o procedimento anestésico/cirúrgico não diferiu entre os protocolos e, portanto, não interferiu nos resultados observados.

A quantidade de medicação de escape utilizada não apresentou diferença significativa entre os protocolos (p>0,05), sendo de 2 doses a mediana de ambos protocolos (tabela 2).

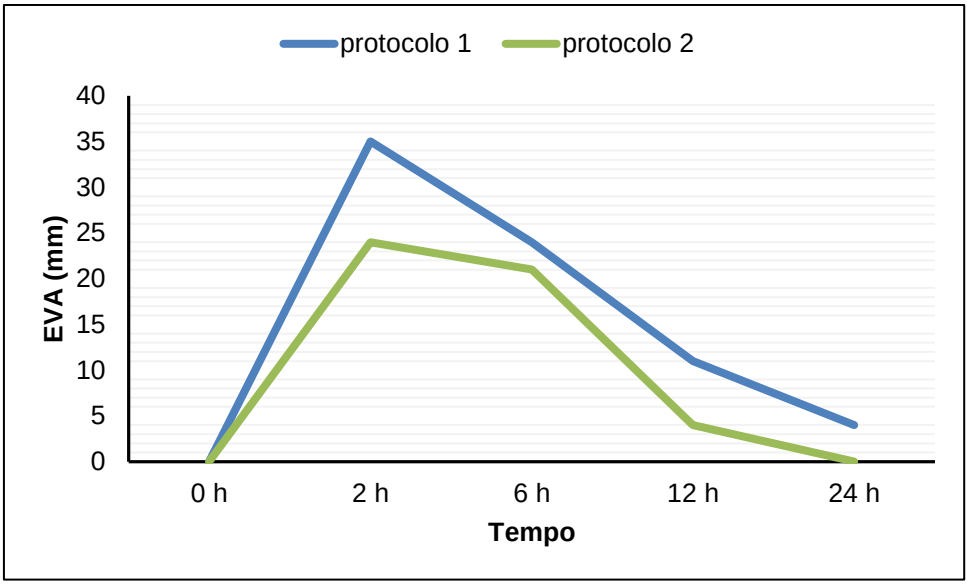
Tabela 2 - Mediana e variações mínima e máxima de tempo de cirurgia, número de tubetes anestésicos utilizados e dose de medicação de escape utilizadas, em relação aos grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2).

	Protocolo 1		**Protocolo 2**		**Valor de *p*[a]**
	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	
Tempo de cirurgia[b]	16	7 - 44	17	10 - 44	0,42
Nº tubetes	2	2 - 3	2	1,5 - 3	0,43
Dose de analgésico	2	0 - 10	2	0 – 10	0,80

[a] Teste Wilcoxon. Nível de significância 5% ($p \leq 0,05$). [b] Em minutos.

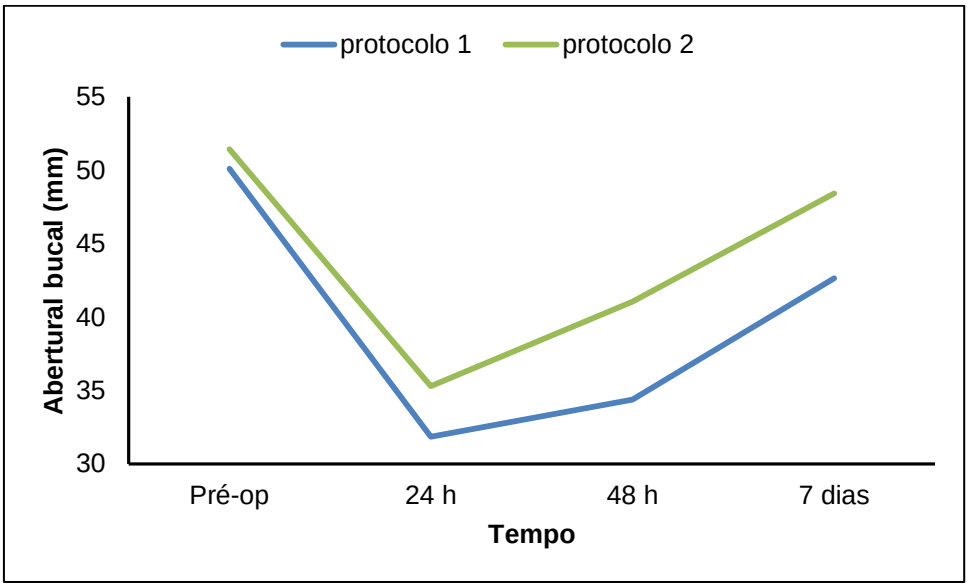
A Figura 7 apresenta os valores de dor obtidos pela EVA, sendo que o pico álgico nos períodos avaliados ocorreu às duas horas pós-operatórias; não houve diferença significativa entre os protocolos. A intensidade da dor diminuiu significativamente entre os quatro tempos para ambos os tratamentos. Apenas no período de 12 horas, o grupo Dexametasona apresentou significativamente melhor controle álgico que o grupo *Arnica Montana (*Teste Wilcoxon*, p<0,05,* Power = 1 – β = 0,99 ou 99%*).*

Figura 7 – Medidas da Escala Visual Analógica, em milímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2).



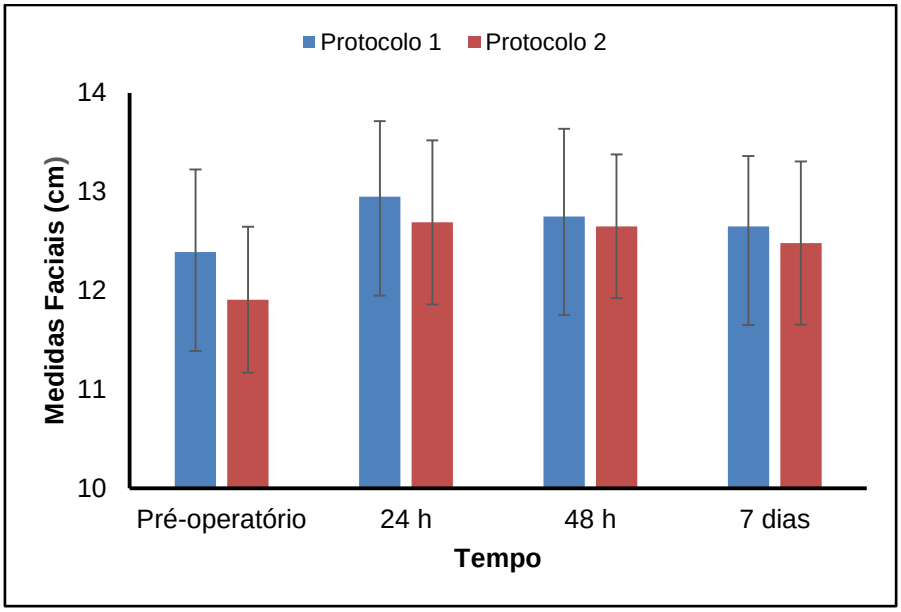
A figura 8 mostra ter ocorrido redução significativa da abertura bucal entre o período pré-operatório e 24 horas para ambos os grupos, com ápice de limitação de abertura bucal nas 24 horas; contudo, não houve diferença significativa em abertura bucal quando comparado os dois tratamentos nesse período. Por outro lado, nos tempos 48 horas e 7 dias, houve restabelecimento de abertura bucal significativamente maior para o grupo Dexametasona (Teste t pareado, $p<0,05$, Power = $1 – \beta = 0,99$ ou 99%).

Figura 8 - Medidas de abertura bucal, em milímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2).



Houve edema significante para os dois tratamentos entre os tempos pré-operatório e 24 horas e para o protocolo 2 entre os períodos pré-operatório e 48 horas ($p<0,05$). Contudo, não foi possível observar diferença significativa entre os tratamentos nos diversos períodos pós-operatórios ($p>0,05$), uma vez que a variabilidade entre os grupos foi muito baixa, de forma que aceitamos hipótese nula para edema facial (Power = $1 – \beta = 0,33$, ou 33%) (Figura 9).

Figura 9 - Medidas faciais, em centímetros, em relação aos tempos pré e pós-operatórios para os grupos *Arnica Montana* (protocolo 1) e Dexametasona (protocolo 2).



* As barras verticais representam o desvio padrão.

6 DISCUSSÃO

A escolha da *Arnica Montana* como medicação homeopática para controle de inflamação foi baseada em vários estudos demonstrando sua atividade anti-inflamatória (POZETTI, 1991; LYSS et al., 1997; LYSS et al., 1998; JÄGER et al., 2009; DA ROSA, 2010; FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 2011; IANNITTI et al., 2016), bem como em ensaios clínicos em animais (YUI et al., 1998; CARVALHO; BONAMIN, 2002; MACEDO et al., 2004; ALECU et al., 2007; CASSUI et al., 2011; KAWAKAMI et al., 2011; DA SILVA, 2012) e humanos (FERNÁNDEZ et al., 2002; MACEDO et al., 2005; QUINELATO et al., 2011; SOUZA et al., 2011; HORTA et al., 2015).

A escolha da Dexametasona 8 mg como controle positivo foi baseada em ensaios clínicos prévios, que demonstraram a eficácia de um dose única pré-operatória na redução do processo inflamatório em cirurgias orais (LAGO-MÉNDEZ et al. 2007; KACZMARZYK et al., 2010; ALCÂNTARA et al., 2014; DARAWADE et al., 2014).

A literatura é farta quando se trata de estudos que utilizam o modelo *split-mouth*, especialmente para avaliação de sinais pós-operatórios, uma vez que as cirurgias dos terceiros molares geram todas as variáveis para avaliação de inflamação e o paciente atua como seu próprio controle. Poucos procedimentos cirúrgicos oferecem tal facilidade, o que configura um modelo útil e singular em estudos cruzados que avaliam a eficácia de analgésicos e anti-inflamatórios (MEECHAN, SEYMOUR, 1993; KIM et al., 2009; DARAWADE et al., 2014).

No presente estudo, 58,8 % (n=10) dos participantes eram do gênero feminino e todos dentro da faixa etária, apontado por Hupp et al. (2009), para indicação de exodontia, de 18 a 26 anos. Entretanto, como o estudo foi pareado e cruzado, as diferenças entre os gêneros e idade não foram significantes, uma vez que o uso desta metodologia exclui tais variáveis (OLIVEIRA, 2012).

O anestésico local utilizado neste estudo foi a mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (BAUER et al., 2012; COSTA et al., 2015), ao contrário de Oliveira et al. (2012) e Sierra-Rebolledo et al. (2007), que utilizaram a articaína por alegarem efeito anestésico mais prolongado. A vantagem da mepivacaína em relação a articaína é a

de não ser neurotóxica, uma vez que existem relatos na literatura de parestesia causada pela articaína após bloqueio do nervo alveolar inferior (MALAMED, 2013).

A quantidade de anestésico local utilizada nos grupos *Arnica Montana* e Dexametasona não apresentou diferença significativa, eliminando assim, a interferência desta variável nos resultados. A mediana foi de 2 tubetes para ambos os grupos, sendo a mesma quantidade empregada em ensaios semelhantes como de Sierra-Rebolledo et al. (2007) e Kaczmarzyk et al. (2010).

Os achados sobre os padrões de dor, edema e abertura bucal nos tempos aqui avaliados estão de acordo com outros estudos com sinais e sintomas similares que obtiveram máximo alcance nos primeiros dois dias pós-operatórios e, geralmente, se restabelecem ao nível pré-operatório no sétimo dia (WHITE et al., 2003; BAMGBOSE et al., 2005; ALCÂNTARA et al., 2014; COSTA et al., 2015).

A escolha por se utilizar a escala EVA para avaliação do quadro álgico se justifica por mostra-se um método mais fidedigno quando comparada as demais escalas unidimensionais (escala verbal e numérica), uma vez que não estabelecem valores pré-determinados entre as extremidades (RUBBO et al., 2010). Embora tal escala seja de difícil utilização em pacientes com disfunções congnitivas, o estudo em questão foi conduzido com pacientes adultos jovens e saudáveis, corroborando com a literatura na escolha de um método que apresente maior grau de veracidade, levando-se em conta a subjetividade da variável dor (WEWERS; LOWE,1990; JENSEN et al.,2003; CRINCOLI et al., 2014).

A habilidade do cirurgião e a classificação de inclusão dentária poderiam ser variáveis importantes em relação ao trauma e tempo cirúrgico (SISK et al.,1986), sendo fatores relevantes e diretamente proporcionais ao nível de dor, edema e limitação de abertura bucal pós-operatório, conforme observado por Lago-Méndez et al. (2007). Entretanto, neste ensaio clínico todas a cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião e não houve diferença significativa entre o tempo de duração das cirurgias, sendo que o tempo médio de duração obtido foi de 18,76 minutos. A variável trauma também foi eliminada com a padronização da similaridade de posição dentária bilateral de cada participante.

Na literatura, diversos métodos têm sido utilizados para a mensuração do edema pós-cirúrgico tais quais ultrassonografia (OZGUR et al., 2014), tomografias, fotografias, arcos faciais, entre outros (KOÇER et al., 2014). Neste ensaio, o edema foi avaliado por meio de fita métrica, método descrito por Markovik e Todorovic (2007),

tendo demonstrado sua capacidade em identificar diferenças volumétricas na região facial, além de ser simples, não invasivo, de baixo custo e facilmente replicável.

Os resultados aqui observados corroboram com literatura quanto ao período de pico de limitação de abertura bucal (ALCÂNTARA et al., 2014; CRINCOLI et al. 2014), tendo o mesmo ocorrido nas 24 horas pós-operatórias, tanto para o grupo *Arnica Montana* quanto para Dexametasona, sem diferença significativa entre os grupos ($p>0,05$). Entretanto, ao observar a regressão da limitação de abertura bucal nos períodos de 48 horas e 7 dias, o grupo Dexametasona obteve melhores resultados ($p<0,05$) no restabelecimento de abertura bucal que o grupo *Arnica Montana,* assim como observado por Macedo et al. (2005), quando comparou *Arnica Montana* com um placebo.

Levando em conta os períodos avaliados no presente estudo, o edema facial ocorreu em seu ápice nas 24 horas pós-operatórias, assim como relatado por Costa et al. (2015). Os dois tratamentos aqui avaliados não apresentaram diferença significativa quanto ao tempo, intensidade e regressão de edema, de modo que a *Arnica Montana* mostrou efeito similar ao da Dexametasona no controle de edema, assim como observado por Macedo et al. (2005) e Da Silva (2012). Ambos os estudos concluíram que a *Arnica Montana* dinamizada a 6 CH foi mais eficaz no controle de edema quando comparada ao placebo, ao Piroxican (FERNÁNDEZ et al., 2002), bem como equivalente ao Diclofenaco de sódio (SOUZA et al., 2011) e a Dexametasona (CARVALHO; BONAMIN, 2002).

A posologia da *Arnica Montana* utilizada neste ensaio baseou-se no trabalho de Macedo et al. (2005), utilizando o protocolo de 5 gotas sublinguais, 3 dias antes do procedimento cirúrgico e 2 dias após, no intervalo de 8 em 8 horas, obtendo resultados positivos em relação ao controle de edema. Os resultados obtidos ratificam os relatos de MCIvor (1973) e Macedo et al. (2004), de que a *Arnica Montana* deve ser utilizada três dias previamente ao trauma cirúrgico, para que a mesma tenha efeito anti-inflamatório adequado.

Alguns autores relataram que a dor alcança intensidade máxima de 4 a 6 horas depois do final da cirurgia (COSTA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2016); outros referem em torno de 2 a 4 horas pós-operatórias (SIMONE et al., 2013). Levando em consideração os períodos aqui avaliados, o pico de dor foi encontrado com duas horas de pós-operatório para ambos os grupos.

Análise adicional da dor pós-operatória incluiu a quantidade de medicação de escape empregada pelo paciente. Foi indicado paracetamol 750 mg, fármaco amplamente utilizado para controle de dor pós-operatória, além de ser o medicamento de escolha para esse mesmo desígnio nos estudos de Alcântara et al. (2014), Marques et al. (2014) e Oliveira et al. (2016).

Os participantes que consumiram a medicação analgésica de escape revelaram a ingestão mediana de duas doses durante o período de avaliação, não havendo diferença significativa entre os protocolos empregados. Ao contrário dos achados de Alcântara et al. (2014) que relataram em média 12 doses quando comparada Dexametasona e metilprednisolona.

Os resultados também demonstraram que a *Arnica Montana* apresentou efeito analgésico semelhante à Dexametasona nos períodos de 2, 6 e 24 horas pós-operatórias, e menor efeito no período de 12 horas, onde os participantes apresentaram maior intensidade de dor. Alguns estudos afirmam que os corticoides quando utilizados em dose única isoladamente, não apresentam efeito clínico significativo de analgesia (JOSHI et al., 2004; GROSSI et al., 2007; ALCANTARA et al., 2014). Porém, levando em conta os valores médios da EVA e a quantidade de medicação de escape consumidas, conclui-se que ambos tratamentos apresentaram controle analgésico clinicamente eficazes.

Diante dos resultados e constatada a semelhança entre os tratamentos, é importante considerar como fator relevante para a escolha de um dos dois protocolos, o potencial dos fármacos empregados em produzir efeitos adversos. De maneira geral, a incidência desses efeitos com o uso de corticosteroides está relacionada com terapias de longa duração (KIM et al., 2009), o que vai de encontro com a metodologia aqui utilizada, em que a Dexametasona foi empregada em dose única; já a *Arnica Montana,* por ter sido utilizada em dose homeopática, também não apresentou efeito colateral, como também relatado por Kriplani et al. (2017). Assim sendo, as duas drogas não apresentaram efeitos adversos com a metodologia empregada.

Quase a totalidade dos pacientes qualificaram ambos os tratamentos como bom ou ótimo, sem diferença estatisticamente significante entre os grupos ($p>0,05$). Isso traduz que a condução do protocolo clínico escolhido não representou risco de vieses nas avaliações, uma vez que as cirurgias decorreram de forma tranquila, com eficácia no combate à possibilidade de dor durantes os procedimentos e eficiência em se evitar traumas, o que poderia interferir nos parâmetros avaliados.

Apesar da similaridade dos resultados observados entre os protocolos empregados, diferentes mecanismos determinam a ação de cada um dos fármacos. A *Arnica Montana* atua inibindo a ativação do NF-KB, 5-lipoxigenase e leutrocrieno C4, quimiotaxia de neutrófilos, assim como inibindo as citoxinas pró-inflamatórias IL-1β, TNF-α, além de inibir o NO, iNOx e a COX-2 (LYSS et al.,1997; LYSS et al., 1998; MARQUES, 2006). Já a Dexametasona, atua na síntese de proteínas anti-inflamatórias, como a lipocortina-1 (inibidora da fosfolipase A2), que atua na base da cascata da inflamação (SONG, 2005). Ainda que não tenha sido objetivo deste estudo clínico analisar os fenômenos que culminam com os efeitos analgésicos e anti-inflamatórias dos medicamentos aqui avaliados, a literatura é consensual quanto à maneira que esses fenômenos acontecem ao promover os efeitos desejados. Com isso, podemos inferir que os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios da *Arnica Montana* deu-se graças à farmacodinâmica dos componentes apontados em outras investigações de bases farmacológicas.

A grande contribuição deste estudo clínico é de apontar uma alternativa terapêutica para os profissionais, que pode minimizar os possíveis sinais e sintomas pós-operatórios em exodontias, considerando-se as vantagens dessa terapia homeopática sobre os efeitos colaterais da Dexametasona. Importante ressaltar que o delineamento experimental que levou a esses achados caracteriza-se como sendo de alta validade quando comparado à outros desenhos experimentais, estando abaixo somente das Revisões Sistemáticas e Metanálises.

Levando em consideração a similaridade no controle de dor, edema e limitação de abertura bucal dos protocolos aqui estudados, e visando obter melhor conforto pós-operatório aos pacientes, sugere-se em trabalhos pôsteres a avaliação da associação da *Arnica Montana* às medicações anti-inflamatórias alopáticas de uso consagrado como por exemplo a Dexametasona.

7 CONCLUSÕES

Considerando o protocolo utilizado neste ensaio clínico e respeitando-se as limitações do estudo, podemos concluir que a *Arnica Montana* 6 CH:

a) Mostrou-se eficaz no controle de dor e edema após cirurgias de terceiros molares;

b) Comportou-se de forma similar à Dexametasona em relação ao controle de edema e dor pós cirurgias de terceiros molares;

c) Apresentou capacidade de controle da limitação de abertura bucal semelhante à Dexametasona, especialmente nas primeiras vinte e quatro horas após as cirurgias.

REFERÊNCIAS[1]

Alcântara CEP, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos CR, Pinheiro MLP. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. Int. J. Oral Maxillfac. Surg. 2014; 43(1):93-8.

Alecu A, Alecu M, Cojocaru A, Brezeanu *R*. Efeito do medicamento homeopático *Arnica Montana* 7CH no traumatismo mecânico em camundongos. Cult homeopát. 2007; 20(3):16-8.

American Society Of Anesthesiologists. New classification of physical status (editorial). Anesthesiology. 1963; 24:111.

Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1983; 55(5):448-51.

Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. Head Face Med. 2005; 1(11):1-6.

Bauer HC, Duarte FL, Horliana ACRT, Tortamano IP, Perez FEG, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofeno coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. Oral Maxillofac Surg. 2012; 17(3):165-71.

Batello CF. História da homeopatia no Brasil. In: Homeopatia X alopatia: uma abordagem sobre o assunto. *São Paulo: Typus; 1994. p. 10-34.*

Bevilaqua CH. Avaliação do uso do medicamento homeopático *Arnica Montana* no tratamento da dor e edema pós-operatórios em cirurgias buco-maxilo-facial [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2003. 53 p.

Carvalho AC, Bonamin LV. Efeitos da administração da Arnica montana (tintura-mãe e preparações dinamizadas 6 CH) na atividade de diferentes agentes flogísticos em ratos. Pesqui Homeopática 2001; 16(1):31-43.

Cassu RN, Collares CM, Alegre BP, Ferreira RC, Stevanin H, Bernardi CA. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Arnica Montana* 12CH in comparison with ketoprofen in dogs. Cienc Rural. 2011; 41(10):1784-9.

Conselho Federal de Odontologia. O uso da Acupuntura, Fitoterapia, Terapia Floral, Hipnose, Homeopatia e Laserterapia como “práticas integrativas e complementares” aos procedimentos odontológicos (Resolução Nº 82, publicado em 2008. Disponível em: <http://cfo.org.br/todas-as-noticias/noticias/publicada-no-diario-oficial-da-uniao-a-resolucao-que-regulamenta-o-uso-das-praticas-complementares-a-odontologia/>. Acesso em 14 de nov. 2017.

Conforti A, Bellavite P, Bertani S, Chiarotti F, Menniti-Ippolito F, Raschetti R. Rat models of acute inflammation: a randomized controlled study on the effects of homeopathic remedies. BMC Complement Altern Med. 2007; 7(1):1-10.

Corrêa AD, Quintas LEM. Princípios e conceitos atuais da medicina homeopática. Rev Bras Med. 1994; 51(3):914-20.

Corrêa AD. Samuel Hahnemann. *Sci Med* 1995; 1(1):68-70.

Corrêa AD, Siqueira-Batista R, Quintas LEM. Similia Similibus Curentur: notação histórica da medicina homeopática. Rev Assoc Med Bras. 1997; 43(4):347-51.

Costa FWG, Soares ECS, Esses DFS, Silva PG de B, Bezerra TP, Scarparo HC, et al. A split-mouth, randomized, triple-blind, placebo-controlled study to analyze the preemptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015; 44(9):1166-74.

Crincoli V, Di Comite M, Di Bisceglie MB, Petruzzi M, Fatone L, De Biase C, et al. Which route of antibiotic administration should be used for third molar surgery? A split-mouth study to compare intramuscular and oral intake. Clin Ter 2014; 165(1):12-16.

Da Rosa HVR. Terapêutica homeopática em cirurgia buco-maxilo-facial .Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto Hahnemanniano do Brasil, Rio de Janeiro, 2010. 30 p.

Da Silva E. Avaliação da qualidade do reparo ósseo em ratas ovariectomizadas, lesionadas e tratadas com *Arnica Montana* fitoterápica e homeopática [Dissertação]. São José dos Campos: Universidade Estadual Paulista, 2012. 66 p.

Darawade DA, Kumar S, Mehta R, Sharma AR, Sharaschandra RG. In search of a better option: dexamethasone versus methylprednisolone in third molar impaction surgery. J Int Oral Health. 2014; 6(6):1–4.

Dereci O, Tuzuner-Oncul AM, Kocer G, Yuce E, Askar M, Ozturk A. Efficacy of immediate postoperative intramasseteric dexamethasone injection on postoperative swelling after mandibular impacted third molar surgery: A preliminary split-mouth study. J Pak Med Assoc. 2016; 66(3):320-3.

Farmacopéia Homeopática Brasileira. 3 ed. São Paulo: Andrey, 2011. 364p.

Fernández BB, Vázquez MS, Jiménez EM, Milián AM. Uso del arnica homeopática como antiinflamatório em los edemas traumáticos faciales. Rev Cub Med Mil, 2002; 31(3):177-81.

Freitas R. Tratado de cirurgia bucomaxilofacial. São Paulo: Santos, 2006. 653 p.

Girotto MA. Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos em exodontias de terceiros molares mandibulares retidos [Tese]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 2003. 184p.

Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Beretta M, Farronato D, et al. Effect of submucosal injection of dex-amethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65(11): 2218–26.

Guzeldemir E, Toygar HU, Cilasun U. Pain perception and anxiety during scaling in periodontally healthy subjects. J Periodontol. 2008; 79(12):2247-55.

Horta MP, Insuaii LC, Villafranca RC. *Arnica montana* en el tratamiento del dolor después de la odontectomía de terceros molares retenidos. Medisan. 2015; 19(5):619-27.

Hupp JR, Ellis III E, Tucker MR. Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. 5 ed. São Paulo: Elsevier; 2009.

Iannitti T, Morales-Medina JC, Bellavite P, Rottigni V, Palmieri B. Effectiveness and Safety of Arnica montana in Post-Surgical Setting, Pain and Inflammation. Am J Ther. 2016; 23(1):184–97.

Jager C, Hrenn A, Zwingmann J, Suter A, Merfort I. Phytomedicines prepared from Arnica Flowers inhbit the transcription factors AP-1 and NF-kB and modulate the actibity of MMP1 and MMP13 in human and bovine chondrocytes. Planta Med. 2009; 75(12):1319-25.

Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. J Pain. 2003; 4(7):407-14.

Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomizes controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004; 42(4):299-306.

Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Woron J. Preemptive effect of ketoprofen on postoperative pain following third molar surgery. A prospective, randomized, double-blinded clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010; 39(7):647-52.

Kawakami AP, Sato C, Cardoso TN, Bonamin LV. Inflammatory process modulation by homeopathic *Arnica Montana* 6 CH: the role of individual variation. BMC Complement Altern Med. 2011; 8(1):1-12.

Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman J, Lopez E. The use of corticosteroids and nonesteroidal antiinflamatory medication for the management of pain and inflamation after third molar surgery: A review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009; 107(5):630-40.

Koçer G, Yuce E, Tuzuner Oncul A, Dereci O, Koskan O. Effect of the route of administration of methylprednisolone on oedema and trismus in impacted lower third molar surgery. Int J Oral Maxillofac Surg. 2014; 43(5):639-43.

Kossak-Romanach A. Homeopatia em mil conceitos. 2 ed. São Paulo: Elcid, 1993.623p.

Kriplani P, Guarve K, Baghae US. Arnica montana L. – a plant of healing: review. J Pharm Pharmacol. 2017; 69(8):925–45.

Lago-Mendez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Seoane-Pesqueira G, Gandara-Rey JM, Garcia-Garcia A. Dental anxiety before removal of a third molar and association with general trait anxiety. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64:1404–8.

Lökken P, Straumsheim PA, Tveiten D, Skjelbred P, Borchgrevink CF. Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery. BMJ. 1995; 310(6992):1439-42.

Lopes JLC. Cromatografia em camada delgada. In: *Collins* CH, Braga GL, Bonato OS. Introdução *a* métodos cromatográficos. *7* ed*.* Campinas*:* Editora *da* UNICAMP*, 1997.* p. 45-56*.*

Lyss G, Schmidt TJ, Merfort I, Pahl HL. Helenalin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from Arnica, selectively inhbits transcription factor NF-kappaB. Biol Chem. 1997; 378(9):951-61.

Lyss G, Knorre A, Schimidt TJ, Pahl HL, Merfort I. The Anti-inflamatory sesquiterpene lactone helenalin inhbits the transcription factor NF-kB by directly targeting P 65. J Biol Chem. 1998; 273(50):33508-16.

Macedo SB, Ferreira LR, Perazzo FF, Carvalho JC. Anti-inflammatory activity of *Arnica Montana* 6 CH: preclinical study in animals. Homeopathy, 2004; 93(2):84-7.

Macedo SB, Carvalho JCT, Ferreira LR, Santos-Pinto R. Effect of *Arnica Montana* 6CH on edema, mouth opening and pain patients submitted to extraction of impacted third molars. Arztez Nat Heilverfahr. 2005; 46(6):381-7.

Maciel RL, Moreira-Campos LM, Silva BC, Brandao MG. Características físico-químicas e químicas e estudo preliminar de estabilidade de tinturas preparadas com espécies de arnica Lychnophora em comparação com *Arnica Montana*. *Rev. bras. farmacogn.* 2006; 16(1):99-104.

Malamed SF. Ação clínica de substâncias específicas. In: Malamed SF. Manual de anesthesia local. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 429 p.

Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66(9):1881-94.

Markovic A, Todorovic LJ. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing o edema after third molar surgery: a clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg. 2007; 36(3):226-9.

Marques MF. Estudo da resposta imunológica induzida por *Arnica Montana L*. [tese]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2006. 112 p.

Marques J, Pié-Sánchez J, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Effect of the local administration of betamethasone on pain, swelling and trismus after impacted lower third molar extraction. A randomized, triple blinded, controlled trial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014; 19(1):49-54.

Mcivor EG. A clinical trial following surgery or trauma. J Am Inst Homeop.1973; 66:81-4.

Meechan JG, Seymour RA. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. Br J Oral Maxillofac Surg. 1993; 31(6):360–5.

Mehrabi M, Allen JM, Roser SM. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2007; 19(1):69-84.

Oliveira JGP. Comparação do efeito anti-inflamatório da dexametasona e do cetorolaco em exodontias de terceiros molares inferiores [Dissertação]. Campo Grande: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2012. 107 p.

Oliveira JCS, Oliveira GAG, Bassi APF. Comparative assessment of the effect of ibuprofen and etodolac on edema, trismus, and pain in lower third molar surgery: A randomized clinical trial. J Oral Maxillofac Surg. 2016; 74(8):1524-30.

Ozgur I, Kamil SA, Belgin G, Mahmut K,Nedim G. A comparison of the effects of methylprednisolone and tenoxicam on pain, edema, and trismus after impacted lower third molar extraction. Med Sci Monit. 2014; 20(1):147–52.

Pozetti GL. Medicamentos Homeopáticos: Algumas monografias. Instituto Homeopático François Lamasson, 2 ed. Ribeirão Preto,1991. 76p.

Pibarot P, Dupuis J, Grisneaux E, Cuvelliez S, Planté J, Beauregard G, Bonneau NH et al. Comparison of ketoprofen, oxymorphone, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. J Am Vet Med Assoc. 1997; 211(4):438-44.

Quinelato V, Bauduino A, Guimarães JP. *Arnica Montana* e desordens musculares mastigatórias. Rev. bras. odontol. 2011; 68(2):225-8.

Relton C, Cooper K, Viksveen P, Fibert P, Thomas K. Homeopathy prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review. Homeopathy. 2017*; 106(2):69-78.*

Rodrigues-Neto JF, Figueiredo MFS, Faria AA. Prevalence of the use of homeopathy by the population of Montes Claros, Minas Gerais, Brazil. Sao Paulo Med. J**.** 2009; 127(6):329-34.

Rubbo AB. Escala Visual Analógica na avaliação da intensidade da dor pós-operatória de cirurgia bariátrica independente do uso de analgésicos [Tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2010. 75 p.

Sierra-Rebolledo AS, Delgado ME, Berini AL, Gay Escoda C. Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% articaine versus 2% lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12(2):139-44.

Silva JCL. Avaliação de dois protocolos farmacológicos em exodontias de terceiros molares inferiores retidos [Tese]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas, 2011. 84 p.

Simone JL, Jorge WA, Horliana AC, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. Braz Oral Res. 2013; 27(3):266-71.

Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED. Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. J Oral Maxillofac Surg. 1986; 44(11):855-9.

Song IH, Gold R, Straub RH. New Glucocorticoids on the horizon: repress, don’t active. J Rheumatol. 2005; 32(6):1199-207.

Souza LMA, Dantas ALL, Ribeiro AO, Ramacciato JC, Motta RHL. Ação anti-edematosa: *Arnica Montana* 6 CH X Diclofenaco de Sódio 50 mg. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2011; 11(4):491-6.

Tornelli HR. Avaliação da ansiedade ao tratamento odontológico e do estresse relacionado à cirurgia de terceiro molar inferior [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011. 73 p.

Yui F, Linarelli MCB, Zelante PM. Atividade anti-inflamatória da Arnica Montana. Rev Cient. 1998; 7(1):21-6.

Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 568 p.

Waizel-Bucay J, Cruz-Juárez ML. *Arnica Montana L*., relevant european medicinal plant. Rev. Mex. Cien. 2014; 5(25):98-109.

Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Res Nurs Health. 1990; 13(4):227-236.

White RP JR, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Philips C. Recovery after third molar surgery: clinical and healthrelated quality of life outcomes. J Oral Maxillofac Surg. 2003; 61(5):535-44.

Woerdenbag HJ, Merfort I, Passreiter CM, Schmidt TJ, Willuhn G, Van Uden W, et al. Cytotoxicity of flavonoids and sesquiterpene lactones from Arnica species against the GLC4 and the COLO 320 cell lines. Planta Med. 1994; 60(5):434-7.

ANEXO 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação entre arnica montana e dexametasona utilizadas no protocolo de exodontias de terceiros molares - estudo clínico randomizado

Pesquisador: Murilo Moura Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57190716.1.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.614.220

Apresentação do Projeto:

A homeopatia é uma terapêutica que pode complementar os recursos da alopatia, sem os inconvenientes da toxicidade e da dependência das drogas convencionais. O objetivo do estudo será comparar o efeito anti-inflamatório da Arnica Montana com a Dexametasona, em modelo de exodontia bilateral. A amostra (n=30) será composta de indivíduos entre 18 a 26 anos, de ambos os gêneros, classificação ASA I (American Society of Anesthesiologists). Os participantes deverão apresentar os terceiros molares inferiores impactados bilateralmente em posição similar (2B), segundo a classificação radiográfica de Pell e Gregori (1937). Cada paciente será submetido a dois procedimentos cirúrgicos, com intervalo de 14 dias, sendo que em cada procedimento, um protocolo farmacológico será utilizado, totalizando 60 cirurgias. O lado e o protocolo farmacológico para realização da primeira cirurgia serão escolhidos por sorteio. Em um protocolo, será utilizada Dexametasona 8 mg, uma hora previamente à cirurgia; em outro, será utilizada Arnica Montana 6 cH, por três dias antes e dois dias após a cirurgia. Como medicação de escape será prescrito Paracetamol 750 mg. A escala de VAS (Visual Analogue Scale) será utilizada para avaliação do quadro álgico, no período de 24 horas pós-cirúrgico. O edema e o trismo serão mensurados imediatamente antes, 24 e 48 horas e sete dias de pós-operatório. Os dados serão submetidos à estatística

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

inferencial, com intervalo de confiança de 95% e nível de significância 5%.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

-Estabelecer protocolo clínico com a Arnica Montana 6 CH como medicação anti-inflamatória indicada em cirurgias orais menores.

Objetivo Secundário:

-a) Comparar o efeito anti-inflamatório e analgésico da Dexametasona e da Arnica Montana, utilizando-se dos princípios da analgesia preemptiva, em modelo de exodontia bilateral de terceiros molares inferiores retidos.

b) Mensurar a percepção à dor de pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares inferiores, após a utilização da Arnica Montana e Dexametasona;

c) Mensurar o edema e a limitação de abertura bucal no período de 24h, 48h e sete dias pós-operatórios em ambos os tratamentos farmacológicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O Participante poderá sofre certo desconforto no momento do procedimento anestésico. E em se tratando de uma cirurgia o participante poderá apresentar dores no pós-operatório como em qualquer outra cirurgia deste porte, contudo, você será devidamente medicado para minimizar ao máximo toda e qualquer manifestação dolorosa. Os efeitos colaterais adversos associados ao uso dos medicamentos não são frequentes, entretanto, alguns participantes poderão apresentar algum desconforto ou coceira, que deverão desaparecer após a cessação dos efeitos do medicamento. Caso algum efeito adverso ocorra, o medicamento deverá ser interrompido e o pesquisador comunicado imediatamente.

Benefícios: Estudos nesta área podem fornecer ricas informações sobre o tratamento em cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial, para atendimentos clínicos-odontológicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente trabalho se faz relevante devido a crescente exigência da sociedade quanto à alternativa de tratamentos a serem oferecidos, sendo a intolerância a alopatia, por ideologia ou restrição médica, uma situação cada dia mais frequente. Deste modo, se fazem necessários mais estudos e alternativas para que o cirurgião-dentista tenha conhecimento para fazer uso da homeopatia como recurso alternativo e/ou complementar a alopatia. Confirmada a hipótese de eficácia da Arnica Montana como alternativa no protocolo de exodontias, estaremos diante de uma perspectiva de melhorar o prognóstico do pós-operatório.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 1.614.220

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto contém todos os documentos obrigatórios e informações para sua análise e aprovação.

Recomendações:

A Carta Circular nº003/2011-CONEP/CNS, visando amparar tanto o participante da pesquisa quanto o pesquisador, tornou obrigatório a rubrica em todas as páginas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE pelo participante da pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador. Mediante essa informação recomendamos a inclusão de espaço para as respectivas rubricas nas páginas anteriores a última página do TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando os documentos postados e analisados, manifestamos parecer favorável a aprovação com recomendação do projeto de pesquisa por esse Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_739908.pdf	20/06/2016 16:16:25		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	20/06/2016 16:15:55	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Outros	edemaetrismo.pdf	14/06/2016 23:38:04	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Outros	dor.pdf	14/06/2016 23:37:40	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Outros	controle.pdf	14/06/2016 23:37:19	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Outros	anamnese.pdf	14/06/2016 23:36:55	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Outros	OrientacoesPO.pdf	14/06/2016 23:36:30	Murilo Moura Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/06/2016 23:34:40	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pretexto.pdf	14/06/2016 23:34:25	Murilo Moura Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado	Projeto.pdf	14/06/2016	Murilo Moura	Aceito

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS

Continuação do Parecer: 1.614.220

/ Brochura Investigador	Projeto.pdf	23:34:04	Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	14/06/2016 23:30:29	Murilo Moura Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CAMPO GRANDE, 29 de Junho de 2016

Assinado por:
PAULO ROBERTO HAIDAMUS DE OLIVEIRA BASTOS
(Coordenador)

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

ANEXO 2 - LAUDO FARMACOLÓGICO DA ARNICA MONTANA

LABORATÓRIO SCHRAIBMANN LTDA.
R.: Maria Catur, 208 - Vila Cretti - Carapicuiba - SP - 06317-290
CNPJ: 62.134.671/0001-00 - I.E.: 255.058.085.117

Emitido em: 16/02/2016 11:23:42

CERTIFICADO DE ANÁLISE

NF: 00115167

Produto: ARNICA MONTANA TM — **Uso Interno**

Nome Científico: ARNICA MONTANA — **Origem: AMÉRICA DO NORTE**

Lote: 5969 **Fabricação: 30/01/2015** **Validade: 5 anos**

ESPECIFICAÇÕES	MÉTODO	RESULTADO
Cor: AMARELADA/CASTANHO	2	AMARELADO
Odor: CARACTERÍSTICO	2	CARACTERÍSTICO
Sabor: AMARGO	2	AMARGO
Densidade: 0,880 - 0,940	1	0,899
Resíduo Seco: NÃO < 1,0%	2	1,5%
Teor Alcoólico: 62% - 68%	1	65%
Parte Usada: FLORES	2	FLORES

REAÇÕES DE IDENTIFICAÇÃO

TM + H2O + NaOH dil. TM + H2SO4	Opalescência azulada; cor amarela; castanho violeta.	2	CORRESPONDE

CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

Revelação com NP/PEG/luz UV 365nm	banda amarelada ao nível padrão de rutina e outra logo acima; banda azul-esverdeada abaixo do padrão de ácido cafeico; banda azul ao nível do padrão de escopoletina e outra logo abaixo.	2	CORRESPONDE
Revelação com NP/PR/luz UV 365nm	1 banda azul fluorescente rf0,40 (ácido clorogênico); 3 bandas laranjas Rf 0,46 - 0,55 - 0,66; 1 banda verde Rf 0,70 (kaempferol monoglicosídeo); 1 banda azul Rf 0,90 (ácido cafeico); 1 banda laranja Rf 0,30 (rutina)	2	

OBSERVAÇÕES
.Padrões químicos utilizados: rutina, ácido cefeico e escopoletina.

Líquido Extrator	Álcool em gradução especifica acima descrita em laudo.
Proporção quantitativa entre a planta medicinal e o extrato	1:10
Metais pesados	Ausente

REFERÊNCIAS PARA ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADO
Contagem Bactérias heterotróficas 35°C / 48hs.	<= 100 UFC/ml (7)	De acordo (por amostragem)
Fungos e Leveduras	<= 10 UFC/ml (7)	De acordo (por amostragem)

ESPECIFICAÇÕES
1 - Schraiber
Método: Densidade conforme Farm. Brasileira - 5ª edição;
Método: Resíduo seco conforme sistema de secagem por infravermelho;
Método: Teor alcoólico por alcoômetro / extração do álcool por destilação. (British Pharmacop. 2005, Farmacop. Portuguesa / Européia, 2005
2 - GHP = German Homeopathic Pharmacopoeia
3 - HOME = Homeopathie Pharm. Et Monographies des Med. Courants
4 - PDA
5 - HPUS
6 - SCHW - Schwabe
7 - Farmacopéia Brasileira V ed.

Tsilia Schraibman
Dra. Tsilia Schraibman - CRF-SP 7.546
Farm. Responsável

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você esta sendo convidado a participar em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pelo pesquisador Murilo Moura Oliveira e seu orientador Professor Dr. Paulo Zárate Pereira.

1. Porque o estudo esta sendo feito?

A finalidade deste estudo é comparar a ação anti-inflamatória da *Arnica Montana* 6 CH (Medicação homeopática) com a Dexametasona 8 mg (medicação corticoide), quando usados em pré-operatório de extração de dentes do siso. Neste estudo será avaliado a abertura bucal, o inchaço e a dor após as cirurgias.

2. Quem participará deste estudo? Quais são os meus requisitos?

Poderão participar deste estudo pessoas de ambos os gêneros, com idade entre 18 a 26 anos, saudáveis, com presença de dente do siso bilateralmente, com indicação de serem extraídos.

3. Quem não pode ou não deve participar deste estudo?

Pessoas que possuam problemas de saúde, que estejam fazendo uso de qualquer droga ou medicamento nos últimos 15 dias prévios a cirurgias, que tenham história de alergia a algum medicamento ou substância as quais serão usados no experimento, que possuam infecção no local, que tenha sofrido algum trauma ou fratura na região da face. Mulheres em gestação, que estejam amamentando e/ou em período menstrual na época das cirurgias. Pessoas excessivamente nervosas quando submetidas a tratamento odontológico e pessoas que não atendam a critérios técnicos estipulados pelo pesquisador.

4. O que serei solicitado a fazer?

Você será requisitado a tomar algumas medicações antes e após as cirurgias, sendo que em hipótese nenhuma deverá tomar outras medicações. Você será solicitado a comparecer a clínica de cirurgia da faculdade de odontologia da UFMS após 24, 48 horas e ao 7º dia após as cirurgias, para medir a capacidade de abertura bucal e o inchaço. Será entregue após a cirurgia uma ficha, a qual você deverá anotar a presença de dor e dar uma nota para essa dor de 0 a 100, de acordo com a tabela da ficha. Os horários para anotação da dor são de 2, 6, 12 e 24 horas após a cirurgia.

5. O que se sabe sobre estes medicamentos?

A *Arnica Montana* é um medicamento homeopático anti-inflamatório utilizado desde 1678, desde então vários estudos comprovaram sua ação anti-inflamatória e alguns estudos têm sido feitos para verificar sua potência anti-inflamatória.
A Dexametasona é um anti-inflamatório esteroidal com potente ação anti-inflamatória e consagrada utilização em pré-operatórios, senda esta um medicamento padrão ouro para se comparar ação anti-inflamatória.

6. **Quanto tempo estarei no estudo?**

Você estará no estudo durante 10 dias para cada cirurgia, sendo que deve ser respeitado um intervalo de no mínimo 15 dias entre as duas cirurgias.

7. Quantas outras pessoas estarão participando deste estudo?

Um grupo de 17 participantes.

8. Que efeitos adversos podem acontecer comigo se eu participar deste estudo?

Você poderá sofre certo desconforto no momento do procedimento anestésico. E em se tratando de uma cirurgia o participante poderá apresentar dores no pós-operatório como em qualquer outra cirurgia deste porte, contudo, você será devidamente medicado para minimizar ao máximo toda e qualquer manifestação dolorosa. Os efeitos colaterais adversos associados ao uso dos medicamentos não são frequentes,

entretanto, alguns participantes poderão apresentar algum desconforto ou coceira, que deverão desaparecer após a cessação dos efeitos do medicamento. Caso algum efeito adverso ocorra, o medicamento deverá ser interrompido e o pesquisador comunicado imediatamente.

9. Se eu tiver algum efeito adverso, quem pagará pelo médico e a conta do hospital?

Você será prontamente atendida pela equipe da pesquisa, e caso seja necessário será atendida no hospital universitário da UFMS sem qualquer ônus.

10. Que benefício eu posso esperar?

Você será beneficiado, pois estará recebendo um atendimento qualificado e gratuito, pois o profissional que realizará a cirurgia já é especialista em cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial e possui habilidades nestas cirurgias. Além disso, toda medicação utilizada será fornecida de forma gratuita.

11. Quem poderá ver os meus registros / respostas e saber que eu estou participando do estudo?

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador e a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo.

12. Eu serei informado do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa?

Sim, você será informado periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo.

13. Quem devo chamar se tiver qualquer dúvida ou algum problema?

Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Murilo Moura Oliveira telefone (67) 8145-1926. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067) 3345-7187.

14. Eu posso recusar a participar ou pedir para sair do estudo?

Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Se você desistir do estudo, você pode receber o tratamento padrão para extração do dente do siso através da faculdade de odontologia da UFMS. Você não será proibido de participar de novos estudos. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender as exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Deste modo, declaro que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

_____data_____

Assinatura do participante

_____data_____

Murilo Moura Oliveira
Cirurgião dentista
Especialista em Cirurgia e Traumatologia -Bucomaxilofacial
CRO-MS-5288

Nº

APÊNDICE B

AVALIAÇÃO CLÍNICA – ANAMNESE

Mestrando Murilo Moura Oliveira CRO -5288

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome:	Data: / /
Filiação:	
Data de nascimento: / /	Gênero: ( )M ( )F Peso:
Profissão:	Escolaridade:
RG:	CPF:
Endereço:	
Bairro:	Telefone Residencial:
Comercial:	Celular:
E-mail:	
Em caso de urgência chamar por:	
Celular:	

II. ANAMNESE

➔Está sob tratamento médico ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Possui algum problema de saúde

Nefropatia( )	pulmonar( )	DST( )
Hepatopatia( )	articular( )	HIV( )
Cardiopatia( )	Diabete( )	Hepatite( )
Hipertensão( )	osteoporose( )	Outros( )
Gastro( )	cancer ( )	

_____

➔Faz uso de algum medimamento ou droga ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Possui alguma Alergia ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Hábitos e vícios:

_____

➔Está grávida ou amamentando ( ) Sim ( ) Não

➔ Já realizou alguma cirurgia: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Se sim, teve algum problema: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Já teve dor na região/dente siso: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, quando foi o último episódio:_____

➔Sofreu algum trauma ou fratura na região da face: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Sente dor ou já sentiu dor na região da ATM: ( ) Sim ( ) Não

_____

III. EXAME CLÍNICO

➔Apresenta dor a palpação em músculos da mastigação: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Apresenta dor a palpação em ATM: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Apresenta dor em abertura bucal: ( ) Sim ( ) Não

_____

➔Apresenta pericoronarite: ( ) Sim ( ) Não

IV. AVALIÇÃO RADIOGRÁFICA:

➔Dente 38 ou 48 se encontra em íntimo contato com nervo alveolar inferior: ( ) Sim ( )Não

➔Há evidências de alguma patologia associada aos dentes 38 ou 48 ( ) Sim ( ) Não

Certifico que as informações prestadas são VERDADEIRAS

_____ _____

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do prosifissional responsável

APÊNDICE C

ANÁLISE CROMATOGRÁFICA

A *Arnica Montana* foi dinamizada a 6 CH na farmácia Homeovitae, a partir da Tintura-mãe comprada do Laboratório Schraibmann Ltda. (segue em anexo Laudo de procedência da Tintura mãe). Antes de ser realizada a dinamização da tintura-mãe foram realizadas duas Cromatografias em camada delgada para identificação da solução, seguindo as diretrizes da Farmacopeia Homeopática Brasileira, 3ª edição.

A identificação através da Cromatografia em camada delgada, segundo as diretrizes da Farmacopeia Homeopática Brasileira, 3ª edição se fez através de duas cromatoplacas (Sílica-gel G), na quais foram aplicadas separadamente à distância de 1 cm a tintura mãe e uma solução padrão (ácido cafeico), ambas utilizando o mesmo eluente (clorofórmio, ácido acético glacial, metanol e água purificada [15:8:3:2]), porém a primeira foi nebulizada com uma solução reveladora de difenilborato de aminoetanol a 1% (p/v) em metanol e em seguida visualiza sob luz ultravioleta e a segunda cromatoplaca foi nebulizada com anisaldeído a 1% e aquecida a 100º C por 10 minutos e examinada sob luz natural.

Na primeira Cromatoplaca foi possível observar que a Solução Padrão evidenciou uma mancha com fluorescência verde com Rf próximo a 0,75. Já o solução de tintura-mãe apresentou uma mancha fluorescente laranja com Rf próximos a 0,25, duas manchas fluorescentes amarelo esverdeadas com valores Rfs próximos a 0,35 e 0,45, uma outra mancha fluorescente alaranjada com Rf próximo a 0,50 e uma última mancha fluorescente verde de Rf próximo a 0,75 (figura 10).

Na segunda Cromatoplaca foi observada duas manchas de forma irregular relativamente bem separadas, com Rf próximo a 0,20, outra mancha florescente amarela com Rf próximo a 0,50, outra com florescência amarela clara e Rf próximo de 0,65, e várias manchas florescentes violáceas compreendidas entre o Rf 0,85 e a linha do solvente (figura 11).

Os Cromatogramas obtidos corresponderam ao padrão demonstrado na Farmacopeia Homeopática Brasileira. Desta forma comprovando a procedência da solução de tintura-mãe de *Arnica Montana*.

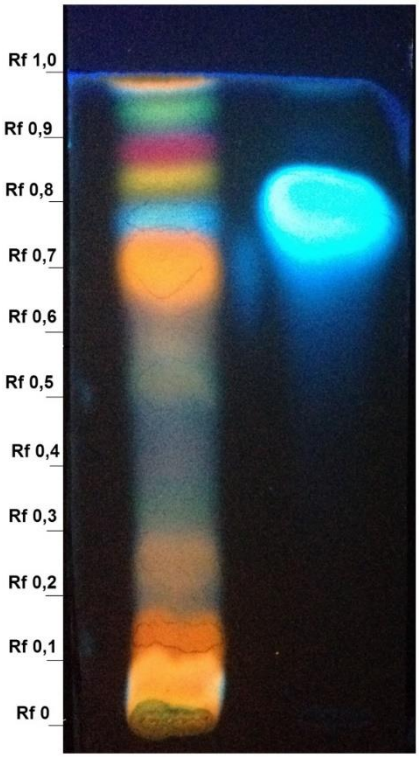


Figura 10 – Primeira placa cromatográfica

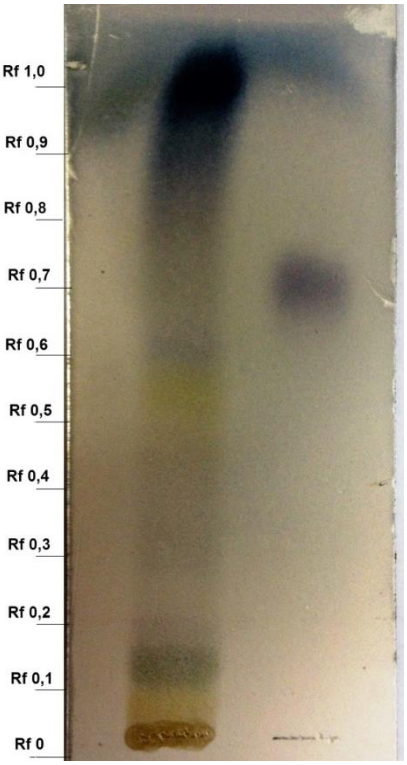


Figura 11 – segunda placa cromatográfica

APÊNDICE D

ORIENTAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS AO PARTICIPANTE DA PESQUISA

ANTES DA CIRURGIA:

- ✓ Não tome bebidas alcoólicas no dia marcado para a cirurgia;
- ✓ Evite exercícios físicos exagerados no dia da cirurgia;
- ✓ Alimente-se normalmente, até 2 horas antes do horário da consulta;
- ✓ Se vista de forma a ficar confortável.

APÓS A CIRURGIA:

1. **Gelo:**
   - ✓ Compressa de gelo na face, no lado operado, por 20 min de 2 em 2 horas, nas primeiras 24 horas.
2. **Dieta:**
   - ✓ Alimentação líquida/pastosa **FRIA**, hiperprotéica e hipercalórica, nas primeiras 24 horas;
   - ✓ Alimentação líquida/pastosa, hiperprotéica e hipercalórica, por 5 dias.
3. **Higiene oral:**
   - ✓ Escovação normal, mas com cuidado no local operado;
   - ✓ Bochechos com 5 mL de Digluconato de Clorexidina 0,2% de 12/12 horas, por 1 minuto. **Iniciar 48 horas após a cirurgia e término no 7º dia após a cirurgia.**
4. **Repouso:**
   - ✓ Evitar exercícios físicos e mentais;
   - ✓ Mantenha sempre a cabeça mais elevada com o corpo (travesseiro alto);
   - ✓ Não se expor ao sol;
   - ✓ Não fumar e não beber nada que contenha álcool;
   - ✓ Evitar falar muito;
   - ✓ **NÃO USAR PRODUTOS QUE CONTENHAM CÂNFORA** (ex: Vick®, Massageal® etc).
5. **Demais recomendações:**

- ✓ Retirar a gaze protetora da boca após 20 minutos;
- ✓ Não faça movimentos de sucção;
- ✓ Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto;
- ✓ Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa (sucos de frutas, sorvetes cremosos, iogurtes, vitaminas, caldos e sopas após refriar);

Em caso de sangramento maior que o considerado normal, comprimir o local com um rolo de gaze, durante aproximadamente 10 minutos. Se depois de tomadas essas providências não houver melhora, entre em contato com o pesquisador.

Observações:

A cápsula analgésica só deve ser tomada se houver dor após terminar os efeitos da anestesia local. Apenas se a dor persistir deverá ser tomado um novo comprimido analgésico, respeitando, porém um intervalo mínimo de 6 horas entre eles. Qualquer dúvida ou necessidade entre em contato pelo telefone (67) 98145-1926.

APÊNDICE E

FICHA DE AVALIAÇÃO ENTREGUE PARA OS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Nº ☐

Nome:_____Idade:____

Data: __/__/__ Término da cirurgia: _____h_____

Dente: **38( ) 48( )**

Protocolo empregado: **1 ( ) 2 ( )**

1. Anote o horário que acabou a anestesia (não formiga mais): ___:___
2. Após terminado o efeito da anestesia, o que você sentiu:

( ) Não estou sentindo dor.

( ) Estou sentindo certo desconforto, mas não vou tomar remédio para dor.

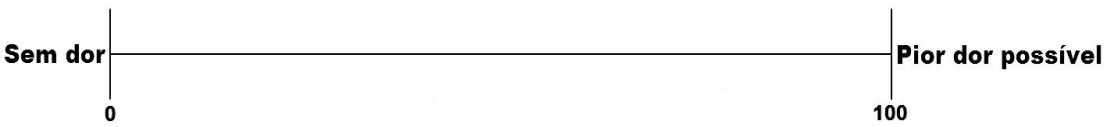
( ) A dor esta incomodando. Vou tomar um comprimido para dor.

( ) Estou sentindo muita dor. Vou tomar o remédio para dor e senão passar a dor, vou avisar o dentista.

3. Assinale com **X**, a sua sensação de dor nas **2, 6, 12 e 24** horas após a cirurgia:

Horário: ___:___ 2 horas

Horário: ___:___ 6 Horas



Horário: ___:___ 12 Horas

Horário: ___:___ 24 Horas

4. Marque o horário em que você teve necessidade de consumir analgésico (Paracetamol – cápsula branca) com finalidade de ‘‘parar’’ a dor.

1º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____	6º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____
2º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____	7º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____
3º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____	8º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____
4º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____	9º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____
5º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____	10º comprimido de analgésico Horário:___:____ Dia:_____

5. Anote quantos comprimidos do analgésico, no total, você tomou após a cirurgia:_____.
6. O que você achou deste tratamento para a dor empregado nesta cirurgia?

( ) Ruim ( ) Razoável ( ) Bom ( ) Ótimo

APÊNDICE F

FICHA DE AVALIAÇÃO DOS AUXILIARES DA PESQUISA

Projeto: Comparação entre *Arnica Montana* e Dexametasona utilizadas no protocolo de exodontias de terceiros molares – estudo clínico randomizado

Data:__/__/__ **N** ☐

Primeira cirurgia ( ) Segunda cirurgia ( )

Dente: ( )38 ( )48

Protocolo 1( ) Protocolo 2 ( )

1. **Informações referentes à cirurgia:**
   a) Início da cirurgia (a partir da incisão):___h___
   b) Término da cirurgia (sutura da ferida):___h___
   c) Diferença de tempo entre o início e o término da cirurgia: ____
   d) Volume de anestésico empregado (número de tubetes):_____
   e) Intercorrências (descrever) _____
   _____

2. **Edema:**
   a) Canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula (CO-AM):

- ✓ Pré – operatório:_____
- ✓ Pós-operatório (24 h): _____
- ✓ Pós-operatório (48 h): _____
- ✓ Pós-operatório (7 dias): _____

   b) Trágus a comissura labial (T-CL):

- ✓ Pré – operatório:_____
- ✓ Pós-operatório (24 h): _____
- ✓ Pós-operatório (48 h): _____
- ✓ Pós-operatório (7 dias): _____

   c) Trágus ao pogônio (T-POG):

- ✓ Pré – operatório:_____
- ✓ Pós-operatório (24 h): _____
- ✓ Pós-operatório (48 h): _____

- ✓ Pós-operatório (7 dias): _____

3. Abertura Bucal

- ✓ Pré- operatório _____
- ✓ Pós-operatório (24 h): _____
- ✓ Pós-operatório (48 h): _____
- ✓ Pós-operatório (7 dias):_____

4. Efeitos Adversos:

Assinalar com um X, se o paciente sentiu algum dos efeitos adversos durante a tomada das medicações, arguir o paciente **após 48 horas da cirurgia**:

EFEITOS ADVERSOS:	X
a. Nenhum efeito colateral	
b. Tontura	
c. Náusea	
d. Vômito	
e. Dor estomacal ou outros desconfortos gastrointestinais	
f. Dor de cabeça	
g. Outros efeitos, relatar abaixo:	