

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA**

**JOSÉ DIVINO BEZERRA FERREIRA**

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À SEDAÇÃO CONSCIENTE COM ÓXIDO NITROSO**

**FORTALEZA**

**2007**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E FARMACOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA**

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À SEDAÇÃO CONSCIENTE COM ÓXIDO NITROSO**

**JOSÉ DIVINO BEZERRA FERREIRA**

*Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Farmacologia Clínica.*

**Orientadora:** Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes

**Co-orientador:** Prof. Dr. Fernando Antonio Frota Bezerra

**FORTALEZA**

**2007**

**JOSÉ DIVINO BEZERRA FERREIRA**

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À SEDAÇÃO CONSCIENTE COM ÓXIDO NITROSO**

Dissertação aprovada em 24 de Agosto de 2007.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fechini Jamaru  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dra. Gisele Costa Camarão  
Universidade Federal do Ceará

## DEDICATÓRIA

---

*Dedico este trabalho a minha esposa, Patrícia Lenora dos Santos Braga e aos meus amados filhos, Rodrigo Bezerra Braga e Heloisa Bezerra Braga, exemplos vivos da bondade de DEUS.*

## **AGRADECIMENTOS**

---

## AGRADECIMENTOS

Dirijo meus especiais agradecimentos àqueles que tornaram possível a realização deste trabalho:

À minha orientadora professora Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes, por me ter aceitado como seu aluno, e dividido comigo sua paixão infinda pela pesquisa;

Ao professor Dr. Fernando Antonio Frota Bezerra, meu co-orientador, pelos exemplos edificantes de profissionalismo;

A Dra. Gisela Camarão, exemplo de dedicação à docência e à pesquisa científica, dona de um charme e elegância, que irradia e aquece os corações de todos aqueles que têm a honra de seu convívio;

À colega e esposa Dra. Patrícia Lenora dos Santos Braga, por ter realizado todos os procedimentos cirúrgicos, sempre com boa vontade e beleza técnica;

Ao prof Francisco Vagnaldo Fachine pela grande ajuda na análise estatística;

Às colegas e amigas Regina Coeli e Ana Lúcia Nascimento, da Clínica de Especialidades do Governo do Estado do Amapá que não mediram esforços no auxílio para a realização deste trabalho;

Ao Dr. Euclides Barbosa, Cirurgião e amigo, que me ensinou que o bom cirurgião em Odontologia é aquele que conhece a medicina de seu paciente;

Ao Professor Enéas Carneiro (*in memoriam*), por ter me ensinado os princípios da interpretação do eletrocardiograma;

A todos da equipe de cardiologia do Hospital de clínicas Alberto Lima, que realizaram as avaliações eletrocardiográficas e risco cirúrgico dos pacientes deste trabalho, em especial a Dra. Josélia Martins Papaleo Paz e Sra. Ivete.

## RESUMO

---

## RESUMO

### **AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS À SEDAÇÃO CONSCIENTE COM ÓXIDO NITROSO. JOSÉ DIVINO BEZERRA FERREIRA.**

Orientadora: Maria Elisabete Amaral de Moraes. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Orientadora. Prof. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes

O medo é uma característica fundamental do ser humano. É o medo que ativa respostas fisiológicas que fazem frente a ameaças reais ou imaginárias, possibilitando ao organismo as opções de luta ou fuga. Quando este medo, ou a ansiedade gerada por ele, interpõe-se entre o paciente e cuidados de saúde, torna-se urgente a adoção de medidas que visem aboli-lo ou minimizá-lo. Ainda hoje, muitos pacientes não procuram o atendimento odontológico em decorrência do medo e da ansiedade. O óxido nitroso, como meio de sedação, vem sendo usado no mundo todo com ampla margem de sucesso. O objetivo deste trabalho foi uma avaliação comparativa entre os parâmetros cardiovasculares e saturação de oxigênio de dois grupos de 20 pacientes, classificados como ASA I e II, selecionados para cirurgia de extração de terceiros molares inclusos. No grupo de estudo (n=20), os pacientes foram submetidos à cirurgia sob anestesia local, associada à sedação com óxido nitroso (70%) e oxigênio (30%); no grupo controle (n=20), os pacientes foram submetidos ao mesmo tipo de procedimento cirúrgico, com a utilização única da anestesia local. Os resultados mostraram que a sedação com o óxido nitroso, mesmo na concentração máxima permitida — 70% — é um procedimento seguro e efetivo. Os parâmetros cardiovasculares, do grupo sob sedação, mostraram uma estabilidade hemodinâmica maior que a observada no grupo que recebeu somente a anestesia local, não tendo sido observado em nenhum dos grupos, qualquer episódio de dessaturação ou alterações eletrocardiográficas de significado clínico, todos os procedimentos foram finalizados com sucesso e nenhum evento adverso foi observado

**Palavras-chave:** Ensaios clínicos, óxido nitroso, sedação consciente, farmacologia, exodontia, terceiros molares.

## **ABSTRACT**

---

## ABSTRACT

### **EVALUATION OF CARDIOVASCULAR PARAMETERS OF PATIENTS UNDER CONSCIOUS SEDATION WITH NITROUS OXIDE,** JOSÉ DIVINO BEZERRA

FERREIRA, Advisor: Prof. Maria Elisabete Amaral de Moraes, Master's Thesis – Post Graduate Program in Pharmacology, Department of Physiology and Pharmacology, Federal University Of Ceara. Fortaleza- 2007

Fear is a fundamental human emotion. It is fear that triggers physiological responses that prepare the body for action against real or imaginary threats, allowing the individual to decide whether to fight or flee. When fear, or resulting anxiety, interferes with the provision of healthcare causing patients to delay or avoid care, it is necessary to take measures to eliminate or minimize this feeling. Even today, patients avoid dental care due to fear or anxiety. To those, classified as “phobic”, are added patients with special needs and non-cooperative children. In these cases, hypnotic and anxiolytic drugs have been used, as well as general anesthesia. As an alternative to the use of such drugs, the mixture of nitrous oxide and oxygen, also called conscious sedation or inhalation analgesia, have been used throughout the world with a high degree of success. The objective of this study was to perform a comparative analysis of cardiovascular parameters and pulse oximetry values in two groups of 20 patients, classified as ASA I and II according to the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, who were referred for surgical removal of impacted third molars. Patients in the experimental group (n=20) underwent surgery under local anesthesia with sedation consisting of 70% nitrous oxide and 30% oxygen, while patients in the control group (n=20) underwent the same surgical procedure but only under local anesthesia. The results demonstrated that sedation with 70% nitrous oxide is a safe and effective procedure. The cardiovascular parameters in the group given sedation showed more hemodynamic stability than those observed in the group that only received local anesthesia. In none of the groups, desaturation episodes or electrocardiographic changes of clinical significance were observed.

**Keywords:** clinical tests, exodontia, nitrous óxide, conscious sedationfarmacology, third molar.

## LISTA DE FIGURAS

---

## LISTA DE FIGURAS

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Figura 1  | Horace Wells , descobridor da anestesia.....  | 09 |
| Figura 2  | Relação entre conteúdo dos cilindros de oxigênio e Óxido nitroso e a marcação do manômetro.....   | 18 |
| Figura 3  | Comparação entre a solubilidade de um gás e seu efeito sobre o tempo de início de ação do fármaco.....  | 22 |
| Figura 4  | Ilustração do efeito do óxido nitroso sobre a velocidade de transporte de outros gases.....   | 23 |
| Figura 5  | Correlação entre os valores da Potência Anestésica e a lipossolubilidade expressa na partição água/óleo.....  | 25 |
| Figura 6  | Representação dos panos de sedação e analgesia e seus sintomas relacionados.....  | 40 |
| Figura 7  | Aparelho de pressão arterial não invasiva, OMRON, modelo HEM705 CP®.....  | 49 |
| Figura 8  | Cardioscópio 5 vias ECAFIX, modelo active e oxímetro OXP-10 marca EMAI utilizados na monitorização do traçado eletrocardiográfico , frequência cardíaca e saturação de oxigênio.. | 50 |
| Figura 9  | Aparelho de sedação consciente por óxido nitroso, modelo KT-ODONTO®.....  | 51 |
| Figura 10 | Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo Controle.....  | 58 |
| Figura 11 | Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo óxido nitroso  | 59 |
| Figura 12 | Comparação da variação da pressão arterial sistólica (PAS), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....                       | 60 |
| Figura 13 | Evolução temporal da pressão arterial diastólica mensurada no Grupo Controle.....   | 61 |
| Figura 14 | Evolução temporal da pressão arterial diastólica mensurada no Grupo óxido nitroso.....  | 62 |
| Figura 15 | Variação da pressão arterial diastólica (PAD), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....                                    | 63 |
| Figura 16 | Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo Controle.....  | 64 |
| Figura 17 | Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo óxido nitroso.....   | 65 |
| Figura 18 | Variação da pressão arterial média (PAM), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....   | 66 |
| Figura 19 | Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo Controle.....  | 67 |
| Figura 20 | Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo óxido nitroso.....   | 68 |
| Figura 21 | Variação da frequência cardíaca (FC), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e grupo óxido nitroso nos tempos estudados.....                                       | 69 |
| Figura 22 | Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no   |    |

|           |  |    |
|-----------|--|----|
|           | Grupo Controle.....  | 70 |
| Figura 23 | Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo óxido nitroso.....   | 71 |
| Figura 24 | Variação da saturação de oxigênio, em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados..... | 72 |

## LISTA DE TABELAS

---

### LISTA DE TABELAS

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabela 1  | Características dos pacientes estudados.....  | 57 |
| Tabela 2. | Tabela comparativa dos valores da concentração alveolar mínima (CAM) dos agentes anestésicos inalatórios mais comuns..... | 14 |
| Tabela 3  | Relação de fatores comumente relacionados a alterações nos valores da Concentração anestésica mínima.....                 | 14 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Tabela 4 | Efeito do óxido nitroso na redução da concentração alveolar mínima de outros agentes inalatórios..... | 15 |
| Tabela 5 | Coeficiente de partição do óxido nitroso em vários órgãos e tecidos.....                              | 21 |
| Tabela 6 | Concentração alveolar mínima e partição óleo/gás dos agentes anestésicos mais comuns atualmente.....  | 26 |
| Tabela 7 | Cálculo do volume de gases para procedimento de 60 minutos.....                                       | 45 |
| Tabela 8 | Distribuição dos voluntários nos grupos controle e oxido nitroso.....                                 | 57 |

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

---

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

|                  |  |
|------------------|--|
| ADA              | American Dental Association                                      |
| AAMI             | Association for the Advancement of Medical Instrumentation       |
| AD50             | Anesthetic Dose 50   |
| AD95             | Anesthetic Dose 95   |
| AMA              | American Medical Association                                     |
| AMPA             | Alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4 Isoxazole propiônico              |
| ASA              | American Society of Anesthesiologist                             |
| BHS              | British Hypertension Society                                     |
| CAM              | Concentração Alveolar Mínima                                     |
| CNTP             | Condições normais de temperatura e pressão                       |
| IUPAC            | International Union of Pure and Applied Chemistry                |
| mGluR            | Receptores Metabotrópicos glutamatérgicos                        |
| mmHg             | Milímetros de mercúrio   |
| N <sub>2</sub> O | Óxido Nitroso  |
| NCBI             | National Center For Biotechnology Institute                      |
| NIOH             | National Institute for Occupational Safety and Health            |
| NMDA             | N-metil-D-aspartato  |
| PPM              | Partes por milhão  |
| PSI              | <i>Pound-force per square inch</i> / libra por polegada quadrada |
| SaO <sub>2</sub> | Saturação de oxigênio  |
| SNC              | Sistema Nervoso Central  |
| Vol %            | Volume em porcentagem  |

## SUMÁRIO

---

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>2. RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>3. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>   | <b>4</b>  |
| 3.1. Histórico.....  | 6         |
| 3.2. Conceitos Relativos à Sedação e Anestesia.....  | 10        |
| 3.3. Métodos de obtenção do óxido nitroso.....   | 16        |
| 3.4. Propriedades físicas e químicas do óxido nitroso.....   | 18        |
| 3.5. Farmacologia do óxido nitroso.....  | 20        |
| 3.6. Principais usos clínicos do Óxido Nitroso.....  | 35        |
| 3.7. O óxido nitroso em odontologia.....   | 36        |
| 3.8. Custo básico da técnica de sedação.....   | 41        |
| <b>4. OBJETIVOS.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>5. PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....</b>  | <b>44</b> |
| 5.1. Seleção dos voluntários.....  | 45        |
| 5.2. Delineamento do estudo.....   | 46        |
| 5.3. Aspectos éticos.....  | 54        |
| 5.4. Análise estatística.....  | 54        |
| <b>6. RESULTADOS.....</b>  | <b>56</b> |
| 6.1. Distribuição dos voluntários nos grupos controle e oxido nitroso.....   | 57        |
| 6.2. Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo Controle.....  | 58        |
| 6.3. Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo óxido nitroso.....   | 59        |
| 6.4. Comparação da pressão arterial sistólica (PAS), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados..... | 60        |
| 6.5. Evolução temporal da pressão arterial diastólica (PAD) mensurada no Grupo Controle.....   | 61        |
| 6.6. Evolução temporal da pressão arterial diastólica (PAD) mensurada no Grupo óxido nitroso.....  | 62        |
| 6.7. Variação da pressão arterial diastólica (PAD), em termos percentuais,   | 63        |

|   |           |
|---|-----------|
| verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....  |           |
| 6.8. Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo Controle.....   | 64        |
| 6.9. Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo óxido nitroso.....  | 65        |
| 6.10. Variação da pressão arterial média (PAM), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....   | 66        |
| 6.11 Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo Controle.....   | 67        |
| 6.12. Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo óxido nitroso.....                                   | 68        |
| 6.13. Variação da frequência cardíaca (FC), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e grupo óxido nitroso nos tempos estudados..... | 69        |
| 6.14. Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo Controle.....   | 70        |
| 6.15. Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo óxido nitroso.....  | 71        |
| 6.16. Variação da saturação de oxigênio, em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e óxido nitroso nos tempos estudados.....          | 72        |
| 6.17. Alterações eletrocardiográficas e efeitos adversos.....   | 73        |
| <b>7. DISCUSSÃO.....</b>  | <b>74</b> |
| <b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>   | <b>80</b> |
| <b>9. CONCLUSÃO.....</b>  | <b>82</b> |
| <b>10.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>   | <b>84</b> |
| <b>11. ANEXOS E APÊNDICES.....</b>  | <b>93</b> |
| Anexo 1. Resolução CFO-051 /2004 .....  | 94        |
| Anexo 2. Classificação do estado sistêmico do paciente Segundo <i>American Society of Anesthesiology (ASA)</i> .....                              | 97        |
| Anexo 3. Protocolo Conselho de ética  | 98        |
| Apêndice 1. Protocolo da Sedação por óxido nitroso e oxigênio.....  | 99        |
| Apêndice 2. Termo de consentimento livre e esclarecido.....   | 100       |
| Apêndice 3. Ficha de avaliação da Pressão Arterial não invasiva x tempo de inalação.....  | 101       |
| Apêndice 4. Ficha de avaliação da saturação de oxigênio.....  | 102       |

Apêndice 5. Ficha de avaliação da Avaliação frequência cardíaca x tempo de  
inalação..... 103

## INTRODUÇÃO

---

## 1. INTRODUÇÃO

A utilização do óxido nitroso ( $N_2O$ ) – associado ao oxigênio – tem sido um procedimento amplamente utilizado em todo o mundo, visando analgesia e sedação (RUBEN, 1972; PETERSEN, 1987; PETERSEN, 1995; MALAMED, 2003; RANFT *et al.* ; 2007).

Segundo Clark e Brunick (2003), nos Estados Unidos da América, o óxido nitroso tem seu uso bastante difundido, com uma grande variedade de aplicações, uma história de sucesso clínico e ausência de efeitos adversos graves.

Na Medicina, atualmente, o óxido nitroso tem seu principal uso na anestesia geral, em associação a outros agentes anestésicos inalatórios, reduzindo a quantidade necessária destes, e, conseqüentemente, os efeitos adversos. A associação também propicia uma boa analgesia de base, já que os anestésicos gerais inalatórios têm, em sua maioria, um pobre efeito analgésico (SMITH, 1999; FERREIRA, 2004; RANG *et al.*, 2004).

Embora alguns profissionais da Odontologia Brasileira, após formação no exterior, aplicassem a técnica em seus consultórios, somente no ano de 2004 o Conselho Federal de Odontologia – em sua resolução 051/2004 – definiu normas para os cursos de habilitação na aplicação da analgesia relativa ou sedação consciente, com o óxido nitroso no Brasil (ANEXO 1), possibilitando assim a formação de um número maior de profissionais para atuação com esta técnica em nosso país.

A aplicação segura da sedação com óxido nitroso/oxigênio exige uma formação adicional que engloba, entre outros temas, a farmacologia dos gases e o manejo de intercorrências (FANGANIELLO, 2004).

O acompanhamento contínuo dos parâmetros fisiológicos é o componente principal no controle de riscos durante a aplicação da técnica de sedação com óxido nitroso/oxigênio, e objetiva uma imediata intervenção, se necessário, preservando assim a integridade do paciente (PETERSEN, 1995).

---

**RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA**

## **2. RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA**

A sedação com óxido nitroso ainda é um procedimento novo no Brasil, existindo ainda resistência por parte dos anestesiológicos quanto à segurança de sua aplicação em consultórios odontológicos.

Com a popularização desta técnica, muitos profissionais poderão em algum ponto utilizar-se da concentração máxima do óxido nitroso, permitida pelos equipamentos e legislação.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

---

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Histórico

A história, ao contrário do que muitos imaginam, não é algo limitado ao passado e de caráter imutável. Sendo assim, a história como qualquer outra ciência, não é totalmente imparcial, pois sofre influências e interferências de forças de natureza política, religiosa, econômica e cultural.

Com a história da anestesia não é diferente. Algumas questões permanecem intrigantes: por que se levou tanto tempo para a civilização controlar a dor? Quem realmente descobriu a anestesia? Como era o mundo quando se deu a descoberta oficial da anestesia? Para responder a tais perguntas é necessário recorrer à história da anestesia (MAIA; FERNANDES, 2002).

No início do século XIX, a comunidade médica estava sedenta do alívio da dor. Os procedimentos cirúrgicos geralmente resultavam na morte dos pacientes por muitas razões, sendo as principais, a dificuldade em lidar com as infecções e o controle da dor. Nessa época, os procedimentos cirúrgicos comumente realizados eram amputações, extrações dentárias e drenagem de abscessos (CLARK; BRUNICK, 2003).

Segundo Clark e Brunick (2003), essas intervenções cirúrgicas eram realizadas em minutos, muitas vezes em menos de noventa segundos. Caso o procedimento demorasse mais, muitos pacientes sucumbiam à exaustão e/ou ao choque. Os pacientes se viam em um grande dilema, escolher entre as dores certas, associadas ao procedimento cirúrgico, ou levar-se pelo curso da doença, geralmente uma morte lenta e agonizante. Por isso, não raro eram os pacientes que cometiam suicídio ao saber que teriam de se submeter ao procedimento cirúrgico sem um controle da dor.

Segundo Beattie (2006), o método mais comum de se obter um campo cirúrgico relativamente imóvel era a sujeição do paciente pela força.

As medidas utilizadas na época para aliviar a dor e possibilitar o procedimento eram imprevisíveis e pouco eficazes, sendo as mais comuns o uso do ópio, álcool, torniquete, gelo e hipnotismo (CLARK; BRUNICK, 2003).

O óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) foi descoberto por Joseph Priestly, em 1772. O mesmo cientista havia descoberto o oxigênio no ano de 1771. Embora acreditasse que o oxigênio teria alguma utilidade medicinal, nada relatou sobre o óxido nitroso (SEVERINGHAUS, 2003).

O químico inglês Humphrey Davey (1778-1829), dedicado ao estudo dos gases, já conhecia os efeitos do óxido nitroso e o usou para amenizar as dores que o irrompimento de um terceiro molar lhe causavam em 1798. Isso o levou a declarar em sua obra *Investigaciones de química y filosofia medical vapours*, de 1800: “O óxido nitroso parece suprimir a dor física, provavelmente poderia ser usado com eficácia durante as intervenções cirúrgicas em que não houvesse grandes perdas de sangue” (LERMAN, 1964).

Foi também Humphrey Davy que deu o nome de gás hilariante devido à euforia que causava e testou seus efeitos em várias pessoas, inclusive no Primeiro Ministro Inglês, notando que causava euforia, analgesia, perda de consciência e relaxamento dos músculos (RANG *et al.*, 2004).

Por sua capacidade de causar sensações agradáveis, o “gás hilariante” popularizou-se por seus efeitos recreacionais, sendo com este fim, utilizado por setenta anos (CLARK; BRUNICK, 2003).

Outro pioneiro, menos conhecido, foi o cirurgião inglês Henry Hill Hickman (1800-1830) que experimentou em animais a ação do óxido nitroso, verificando que podia realizar pequenas operações sem que eles demonstrassem o menor sinal de dor. Tentou, sem êxito, obter da *Royal Society* e da Associação Médica de Londres autorização para repetir suas experiências em humanos. Sua petição foi recebida com frieza, a autorização negada e foi considerado um visionário. Desiludido, Hickman morreu dois anos depois sem ver seu sonho realizado – a intervenção cirúrgica sem dor (FALQUEIRO, 2005).

Os dentistas foram instrumentais na introdução tanto do óxido nitroso quanto do éter dietílico. Eles, mais que os médicos, estavam em contato diário com pessoas que se queixavam de dor, freqüentemente como subproduto de seu trabalho, provocando a dor (BEATTIE, 2006).

Em 10 de dezembro de 1844, um químico chamado Gardner Q. Colton fazia demonstrações públicas dos efeitos hilariantes do gás óxido nitroso no *Union Hall*, na Cidade de Hartford no Estado de Connecticut, Estados Unidos da América. Na platéia, Horace Wells (Figura 1), um dentista de projeção na cidade, observou que

um jovem chamado Samuel Cooley, balconista de uma farmácia, sob o efeito do gás, começou a saltar de um lado para outro, vindo a ferir-se em uma cadeira, cortando-se profundamente na perna, sem, todavia, demonstrar qualquer desconforto. Horace Wells, após o espetáculo, procurou o jovem que relatou não ter sentido nenhuma dor enquanto sob o efeito do gás (CHIARELLI, 1995; CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

No dia seguinte, Doutor Horace Wells se submeteu a uma extração dentária, realizada pelo Dr. John M. Riggs, seu colega, sob o efeito do gás óxido Nitroso a 100%, aplicado pelo próprio químico Gardner Q. Colton. Após o procedimento, Horace Wells, que afirmou não ter sentido mais que uma alfinetada exclamou: “A descoberta foi feita, uma nova era para a extração dentária” (FANGANIELLO, 2004).

Em 1845, Horace Wells obteve permissão para exibir sua técnica no *Massachusetts General Hospital*, em Boston, aos professores e estudantes de medicina da Faculdade de Harvard, e administrou o óxido nitroso a um jovem que se submeteria a uma extração dentária. Esse pulou da cadeira, dando a entender que sentira dor e que o gás não fizera qualquer efeito. Embora, posteriormente, o menino tenha relatado não ter sentido dor nenhuma; a apresentação foi considerada um fracasso. O doutor Horace Wells foi vaiado, teve sua credibilidade abalada e a técnica caiu em descrédito. Mudou-se para Nova York, onde continuou suas pesquisas com clorofórmio e, em dezembro (1846), reclamou, no *Hartford Courant*, a descoberta do efeito anestésico de ambas as substâncias; porém, William T. G. Morton já havia ganhado os direitos sobre o éter. Em 1847, publicou “A História da Descoberta da Aplicação do Óxido Nitroso, do Éter e de outros Gases em Cirurgia” (CLARK; BRUNICK, 2003; FALQUEIRO, 2005).

Viciado em clorofórmio, após uma prisão por desordem, provavelmente sob efeito de drogas, cometeu suicídio. Morreu em 1848 sem ver o reconhecimento de seu trabalho, pois, somente em 1864, a American Dental Association (ADA) e, em 1870, a American Medical Association (AMA) reconheceram Horace Wells como descobridor da anestesia (CLARK; BRUNICK, 2003).



**FIGURA 1** - Horace Wells (1815-1848), descobridor da anestesia (LERMAN, 1964)

Dois anos mais tarde da exibição mal sucedida de Wells, no mesmo lugar, William T. G. Morton demonstrou a realização de um procedimento cirúrgico sob anestesia geral, utilizando-se do éter para um mesmo tipo de audiência, e o sucesso esmagador retardou a apreciação dos benefícios do óxido nitroso (CLARK; BRUNICK, 2003).

William T. G. Morton tem, sem dúvida, grande mérito. Porém, sua demonstração histórica sucedeu através dos esforços de homens não menos brilhantes, mas talvez menos astutos ou menos afortunados pelo tempo (MAIA; FERNANDES, 2002).

No ano de 1860, houve um ressurgimento da técnica e o mesmo Gardner Colton, o químico que administrou o gás a Horace Wells para sua extração histórica, registrou 193.000 (cento e noventa e três mil) casos de aplicação do óxido nitroso em intervenções cirúrgicas sem fatalidades (CLARK; BRUNICK, 2003).

Em 1868, Dr. Edmund Andrews sugeriu que quando o gás era administrado a 100% o sangue não era devidamente oxigenado e afirmou que a mistura deveria conter um mínimo de 20% de oxigênio. Nesse mesmo ano, Paul Bert desenvolveu o primeiro aparelho para administrar a mistura óxido nitroso/oxigênio. Hoje todos os equipamentos comercializados possuem mecanismos que impedem a liberação de um valor menor que 30% de oxigênio (CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

Avaliando-se a técnica comum no início da utilização do óxido nitroso, o mais provável é que os efeitos fossem devido muito mais à hipóxia produzida que ao próprio óxido nitroso (FALQUEIRO, 2005; HOPKINS, 2005).

Ruben (1972), em um estudo baseado no consumo de óxido nitroso na Dinamarca, estimou que, naquele país, mais de 3.000.000 (três milhões) de casos de utilização da associação óxido nitroso/oxigênio tinham sido realizados sem efeitos adversos graves.

Estima-se que mais de 24 milhões de procedimentos cirúrgicos são feitos anualmente nos Estados Unidos da América, a maioria deles com a utilização do óxido nitroso associado ao oxigênio e a outras drogas (CLARK; BRUNICK, 2003).

### **3.2 Conceitos relativos à sedação e anestesia**

#### **Sedação**

A sedação farmacológica é definida como o estado obtido pela ação de uma droga – ou combinação de drogas – que causam alterações no nível de consciência, cognição, coordenação motora, grau de ansiedade e parâmetros fisiológicos. Essas mudanças são dependentes da droga, da dose, da rota de administração e da sensibilidade individual aos agentes. A sedação não é definida por uma medicação específica ou dose, mas sim por uma resposta do paciente (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY–AAPD, 2005).

Segundo Clark e Brunick (2003), a sedação é um processo contínuo, não sendo sempre possível prever como cada paciente irá responder. Por isso, medidas de suporte e monitorização devem estar sempre disponíveis. Os autores dividem didaticamente a sedação em três estágios:

#### **Sedação mínima**

É um estado induzido por fármacos, onde o paciente responde normalmente a comandos verbais. Embora a função cognitiva e a coordenação possam estar um pouco prejudicadas, a ventilação e a função cardiovascular não são afetadas. Esse

é o estado quando se administra o óxido nitroso ( $N_2O$ ) em concentração menor que 50%.

### Sedação moderada – analgesia

É um estado de depressão da consciência induzido por fármacos, no qual o paciente responde a comandos verbais, ou quando estimulado. Nenhuma intervenção é necessária para manter a via aérea e a ventilação espontânea. A função cardiovascular normalmente não é afetada. Esse é o estado conseguido quando utilizamos uma concentração maior que 50% de óxido nitroso ( $N_2O$ ).

### Sedação profunda

Trata-se de depressão da consciência induzida por fármaco, em que o paciente não pode ser facilmente despertado, mas responde a estímulos repetidos ou dolorosos. A capacidade de manter a função ventilatória pode estar prejudicada. Pacientes podem requerer assistência para manter a via aérea adequada. A função cardiovascular geralmente não é afetada. O estado e os riscos de uma sedação profunda são indistinguíveis daqueles de uma anestesia geral.

### Anestesia geral

Em essência, a administração da anestesia geral durante uma intervenção cirúrgica visa bloquear o estímulo doloroso e os reflexos motores que o acompanham. A anestesia é ainda caracterizada pela perda de consciência e redução da atividade reflexa. Como a atividade reflexa é governada por uma rede neural, podemos assumir que a anestesia é a modulação das informações que se processam na rede neural (POCOCK; RICHARDS, 1993).

Segundo Kissin (1993), a anestesia geral deve ser vista como uma intervenção farmacológica usada para prevenir efeitos psicológicos e somáticos advindos do trauma cirúrgico, criando condições favoráveis para o procedimento. O espectro de ações utilizadas nesta intervenção pode incluir: analgesia, amnésia, inconsciência, supressão das respostas cardiovasculares e hormonais do procedimento cirúrgico e miorelaxamento.

Clark e Brunick (2003) ressaltam que, na anestesia geral, a habilidade de manter uma ventilação independente é freqüentemente prejudicada, os pacientes

precisam de auxílio para manutenção da via aérea e a pressão positiva pode ser necessária, devido à depressão espontânea da ventilação, ou induzida por drogas que deprimem a função neuromuscular.

Para Beattie (2006), o objetivo da anestesia é criar uma condição reversível de conforto, imobilidade e estabilidade fisiológica no paciente antes, durante e após a realização de um procedimento que seria, de outra forma, doloroso, amedrontador ou danoso.

Os estágios da anestesia foram descritos por Guedel em 1920 e são utilizados até hoje para caracterizar uma técnica ou substância (POCOCK; RICHARDS, 1993; BEATTIE, 2006; TREVOR; MILLER, 2003).

O estágio I (Analgesia) começa com o início da administração do anestésico e termina com a perda de consciência. O paciente responde a estímulos que provoquem dor, sendo capaz de responder a comandos verbais. Esse estágio é seguido pelo “delírio” no estágio II, durante o qual podem ocorrer agitação violenta e vômito.

O estágio III (anestesia cirúrgica) foi subdividido em quatro planos, utilizando uma série de índices, que compreendem o diâmetro das pupilas, a perda de reflexos oculares, orofaríngeanos e outros índices, como o relaxamento muscular, a profundidade e regularidade da respiração e a separação das fases torácicas e abdominais (diafragmática) da respiração.

O estágio IV (paralisia Medular) se inicia com o desaparecimento da respiração puramente diafragmática do estágio III e termina com o colapso respiratório e circulatório completo, resultando em morte, se a administração do anestésico não for interrompida e se não for dado ao paciente apoio cardiopulmonar.

A *American Society of Anesthesiologists* (ASA, 2004) publicou um quadro comparativa dos níveis de sedação, reforçando a característica contínua dos processos de sedação até a anestesia geral (Quadro 1).

|                          | <b>Sedação<br/>Mínima<br/>(Ansiólise)</b>     | <b>Sedação<br/>Moderada/Analgesia</b>                       | <b>Sedação Profunda<br/>/Analgesia</b>   | <b>Anestesia<br/>Geral</b>                     |
|--------------------------|---|---|--|--|
| Responsividade           | Normal,<br>responde a<br>estímulos<br>verbais | Responde a estímulos<br>verbais e táteis<br>espontaneamente | Responde a<br>estímulos repetidos<br>ou a estímulos<br>dolorosos,<br>espontaneamente | Incapaz<br>Mesmo com<br>estímulos<br>dolorosos |
| Via aérea                | Não afetada                                   | Não requer intervenção                                      | A intervenção pode<br>ser necessária   | Intervenção<br>normalmente<br>requerida        |
| Ventilação<br>espontânea | Não afetada                                   | Adequada  | Pode ser inadequada  | Freqüenteme<br>nte<br>inadequada               |
| Função<br>Cardiovascular | Não afetada                                   | Normalmente mantida   | Normalmente<br>mantida   | Pose ser<br>comprometid<br>a                   |

**QUADRO 1** - Comparação dos níveis de sedação e anestesia geral, com suas implicações cognitivas, na manutenção da via aéreas e cardiovasculares (ASA, 2004)

A ASA (2001) publicou um guia prático de sedação e analgesia para profissionais não anesthesiologistas, no qual recomenda, como medida preventiva, nos procedimentos eletivos, um período de tempo que possibilite o esvaziamento gástrico anterior a qualquer procedimento de sedação, mas afirma, no mesmo consenso, que não existem evidências da necessidade desse jejum na sedação leve ou moderada.

Coulthard (2006), em um trabalho que revisou as bases de dados internacionais e as legislações de vários países, confirma a não necessidade de jejum prévio aos procedimentos realizados exclusivamente com o uso do óxido nítrico. Adverte, no entanto, que o paciente deve abster-se no dia do procedimento do consumo de álcool e de refeições volumosas.

## Concentração Alveolar Mínima (CAM)

Segundo Röpcke (2001), o conceito de concentração alveolar mínima (CAM) de um anestésico foi introduzido por Eger e colaboradores no início dos anos sessenta e é definida como a concentração que resulta em imobilidade em 50% dos pacientes quando expostos a um estímulo nociceptivo.

Uma grande variedade de estímulos é utilizada para avaliação. Para determinação da CAM, em humanos, utiliza-se usualmente o estímulo de uma incisão cirúrgica. Na prática diária, a CAM deve ser multiplicada pelo fator 1,3 para assegurar eficiente efeito anestésico cirúrgico na maioria dos pacientes (WENKER, 1999a).

De Jong e Eger II (1975) sugeriram uma extensão ao conceito de CAM, que seria a AD<sub>95</sub>, dose anestésica suficiente para que 95% (noventa e cinco por cento) dos pacientes estivessem anestesiados. Os autores equipararam a CAM ao conceito de ED<sub>50</sub> (dose efetiva média, ou seja, aquela dose que é efetiva em 50% por cento dos pacientes). A AD<sub>95</sub> do óxido nítrico foi calculada pelos autores em 116 vol%.

Mapleson (1996), através de um estudo de metanálise, avaliou a relação da CAM com a idade, usando como base a idade de 40 (quarenta) anos e uma equação exponencial:

$$\text{CAM}_{\text{Óxido nítrico}} = 104\% \text{vol} \cdot 10^{-0.00269 \times (40 \text{ anos} - \text{Idade do paciente})}$$

Nessa equação, o autor demonstra a diminuição da CAM com o aumento da idade. O exponencial de correção da idade usado corresponde a uma diminuição da CAM de 4,5% por cada dez anos de aumento na idade.

Segundo Röpcke (2001), a relevância clínica do valor da CAM é prejudicada, porque a falta de resposta do paciente a uma incisão não é o fator principal para um procedimento cirúrgico. No entanto, não existe um outro parâmetro que substitua de forma aceitável a CAM para expressar a potência de agentes anestésicos inalatórios. A CAM ainda é útil cientificamente e em estudos clínicos.

As concentrações alveolares mínimas dos agentes anestésicos inalatórios mais comuns, estão descritas no quadro 2.

| FÁRMACO       | CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA |
|---------------|------------------------------|
| Halotano      | 0,75%                        |
| Enflurano     | 1,68%                        |
| Isoflurano    | 1,15%                        |
| Sevoflurano   | 2,0%                         |
| Óxido Nitroso | 105%                         |

**QUADRO 2** - Comparação dos valores da concentração alveolar mínima (CAM) dos agentes anestésicos inalatórios mais comuns (Ferreira, 2004)

A CAM tem seus valores diminuídos em pacientes idosos, porém não é afetada pelo gênero, altura e peso (WENKER, 1999a).

É particularmente importante a presença de drogas adjuvantes, como por exemplo, os analgésicos opióides que diminuem a CAM (TREVOR; MILLER, 2003).

Muitas drogas alteram o valor da Concentração Alveolar Mínima (CAM) e devem servir de parâmetros no cálculo da dosagem das drogas anestésicas.

O Quadro 3, relaciona os fatores capazes de aumentar ou diminuir a CAM de um anestésico inalatório.

| Redução da CAM   | Aumento da CAM  |
|--|---|
| Hipóxia grave  | Faixas etárias: recém-nascido e puberdade   |
| Hipercarbia acentuada  | Uso crônico do álcool<br>Associação com anfetamina (uso agudo), cocaína, efedrina |
| Anemia grave   | Hipernatremia associada a nível liquórico aumentado de sódio                      |
| Hipotensão arterial  |   |
| Insuficiência cardíaca   |   |
| Idade  |   |
| Gestação   |   |
| Hipercalemia   |   |
| Hiponatremia   |   |
| Associação com fármacos: Lítio, Verapamil, Metildopa, Clonidina, Anfetamina (uso crônico), Analgésicos opióides, Benzodiazepínicos, Lidocaína. |   |

**QUADRO 3** - Relação de fatores comumente relacionados a alterações nos valores da Concentração Alveolar Mínima (CAM), (Fanganiello, 2004)

Embora tenha seu uso na anestesia geral atualmente questionado por alguns autores (JAHN, BERENDES, 2005; PRIEBE, 2005), o óxido nitroso é largamente utilizado em associação a outros agentes anestésicos inalatórios, reduzindo a CAM destes e proporcionando um efeito analgésico suplementar ao das drogas normalmente utilizadas.

A seguir quadro demonstrativo do percentual de redução da concentração alveolar mínima com a adição de óxido nitroso em vários agentes anestésicos.

| Anestésico Volátil | Concentração de N <sub>2</sub> O | CAM com N <sub>2</sub> O | Redução da CAM |
|--------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------|
| Halotano           | 70                               | 0,29                     | 61%            |
| Enflurano          | 70                               | 0,57                     | 66%            |
| Isoflurano         | 70                               | 0,37                     | 68%            |
| Sevoflurano        | 60                               | 0,66                     | 39%            |
| Desflurano         | 60                               | 3,00                     | 50%            |

**QUADRO 4** - Efeito do óxido nitroso na redução da Concentração Alveolar Mínima de outros agentes inalatórios (Falqueiro 2005)

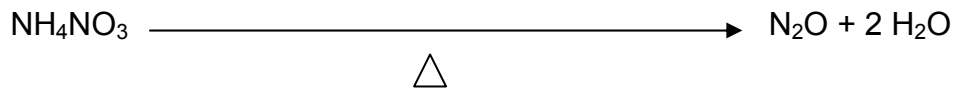
### 3.3 Métodos de obtenção do óxido nitroso

O óxido nitroso recebe várias denominações na literatura: Dióxido de nitrogênio, Óxido de dinitrogênio e Protóxido de azoto. Todavia, sua nomenclatura oficial pela IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) é a de óxido nitroso (NCBI, 2007).

O óxido nitroso pode ser obtido naturalmente, em pequenas quantidades, pela reação do ferro com ácido nítrico, tendo o óxido nitroso como produto intermediário (CHIARELLI, 1995).

Na indústria, a obtenção se dá pela ação do calor sobre o nitrato de amônia, um produto comumente utilizado em fertilizantes e, infelizmente, como ingrediente primário da maioria dos explosivos (CHIARELLI, 1995; CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004).

O nitrato de amônia é aquecido a aproximadamente 250 ° C, entretanto, nesse ponto, ele se decompõe em óxido nitroso, vapor de água e alguns contaminantes.



A mistura é resfriada à temperatura ambiente, cujo vapor de água se condensa e é retirado. O óxido nitroso resultante é depurado, comprimido e resfriado para remoção dos contaminantes. O produto final possui de 99,5% a 99,9% de pureza.

A farmacopéia dos Estados Unidos exige uma pureza de 97% (CHIARELLI, 1995).

As principais impurezas que podem ser encontradas associadas ao óxido nitroso são: Nitrogênio, que dilui o anestésico, dióxido de nitrogênio e óxidos superiores, que podem causar danos às válvulas do equipamento e amônia, formada junto com o vapor de água.

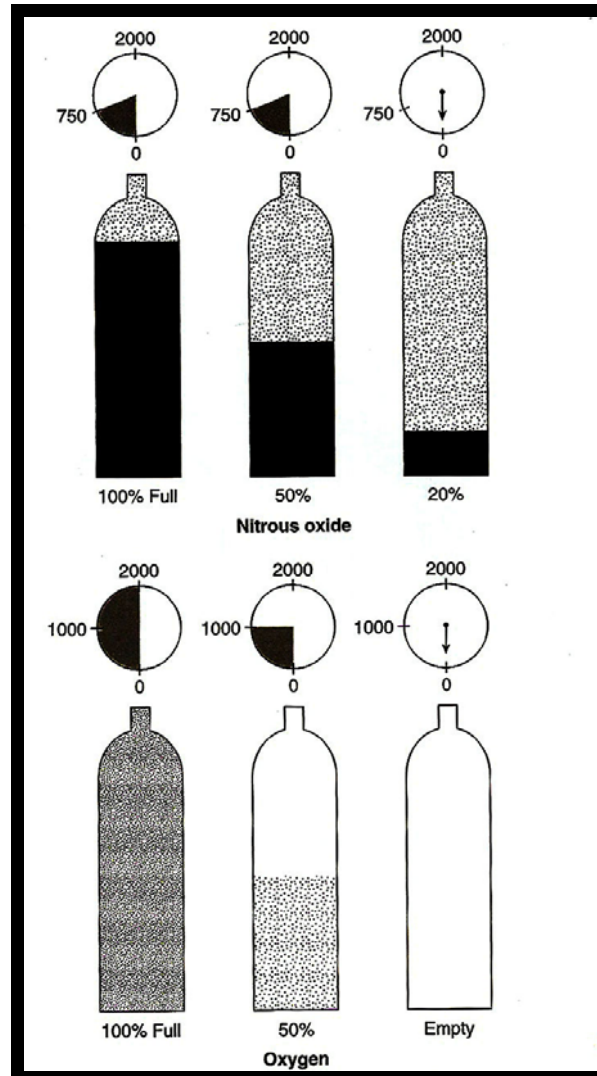
Outro contaminante que pode ocorrer é o óxido nítrico, que se combina com a hemoglobina, produzindo hipóxia do tipo anêmica, ou forma ácido nítrico nos tecidos levando a edema pulmonar.

A conseqüência da inalação de impurezas em concentração superior a 50 ppm (cinquenta partes por milhão) é a inibição reflexa da respiração com espasmo de glote e o desencadeamento de uma cianose intensa. Pode ocorrer edema pulmonar na fase aguda, mas, em concentrações inferiores a 50 ppm, o edema pode não aparecer por algumas horas. Se o paciente não morrer logo, ocorre uma pneumonite química crônica com conseqüente fibrose pulmonar (WYLIE; CHURCHILL-DAVIDSON, 1974).

Cuidado especial deve ser dado ao controle do volume de gás existente no cilindro. Um cilindro de N<sub>2</sub>O mede, aproximadamente, 750 psi (*Pound-force per square inch* / libra por polegada quadrada).

Como o líquido é vaporizado a gás conforme o uso, a leitura do manômetro não é proporcional à quantidade de gás existente no cilindro. Mesmo com o cilindro contendo somente metade de sua capacidade, o manômetro ainda mostrará uma leitura cheia, modificando-se somente quando o volume existente no cilindro chegar

a 20% do total (Figura 2), diferentemente do oxigênio, cuja medida mostrada no manômetro reflete a quantidade existente no cilindro (CLARK; BRUNICK, 2003).



**FIGURA 2** - Relação entre conteúdo dos cilindros de oxigênio e óxido nítrico e a marcação do manômetro, modificado de Clark e Brunick (2003).

### 3.4 Propriedades físicas e químicas do óxido nítrico

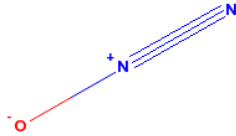
O óxido nítrico é um gás incolor de odor agradável, não irritante às mucosas que, embora não inflamável, facilita a combustão de outras substâncias (CHIARELLI, 1995; COULTHARD, 1997; JACKSON; JOHNSON, 2002).

Por ser um gás oxidante, nenhuma substância à base de hidrocarbonetos, como graxas ou óleos, deve ser utilizada em sua armazenagem, estocagem ou distribuição (FANGANIELLO, 2004).

Mais pesado que o ar, acumula-se em espaços confinados, em especial no nível ou abaixo do solo. É encontrado na natureza em uma concentração mínima, 6 ppm (seis partes por milhão) (FANGANIELLO, 2004).

A anestesia com  $N_2O$  contribui com, aproximadamente, 1% da quantidade total da emissão desse composto na atmosfera. Como a luz ultravioleta combina com o  $N_2O$  e  $O_2$ , radicais livres podem ser produzidos, os quais podem afetar a camada de ozônio. Porém, valores muito maiores são dispersos na atmosfera por reações que ocorrem na própria natureza (WEIMANN, 2003).

No quadro 5, são descritos as propriedades químicas do óxido nitroso.

|                    |   |
|--------------------|---|
| Classificação      | Químico Inorgânico, Compostos de Nitrogênio, Óxidos de Nitrogênio, Óxido Nitroso    |
| Fórmula Química    | $N_2O$  |
| Fórmula Estrutural |  |
| Peso Molecular     | 44,0129g/mol  |
| Densidade absoluta | Líquido a 0° C: 0,8g/ml<br>Nas condições normais de temperatura e pressão: 1,98g/ml |
| Densidade Relativa | 1,527 (ar =1,0)   |
| Calor específico   | 0,20 cal/g  |
| Ponto de ebulição  | -88,44° C (1 ATM)   |
| Pressão de vapor   | -88,44° C (1 ATM)   |
| Massa específica   | 1,8337  |
| 1 kg $N_2O$        | 540 litros de gás   |

**QUADRO 5** - dados químicos do óxido nitroso segundo National Center For Biotechnology Institute - NCBI (2007).

O óxido nitroso é apresentado em cilindros de cor azul com diferentes capacidades volumétricas. A cor azul-clara é utilizada em quase todo o mundo como padrão. Porém, alguns países utilizam-se de outras cores. Os cilindros devem ser estocados em temperatura ambiente, livres de temperaturas extremas (CLARK; BRUNICK, 2003).

### 3.5. Farmacologia do óxido nitroso

O óxido nitroso é o único agente anestésico gasoso (KENNEDY; LONGNECKER, 1996; MAZE; FUJINAGA, 2000).

É um agente de baixa potência e de uso seguro (COULTHARD, 1997; SMITH, 1999; HOLROYD; ROBERTS, 2000; HULLAND; FREILICH; SANDOR, 2002; SWEETMAN, 2002; CAVALCANTE; NUNES, 2003;).

Apresenta uma CAM (Concentração Alveolar Mínima) de 105% (JACKSON; JOHNSON, 2002; FANGANIELLO, 2004; FERREIRA, 2004). Esse valor indica que, na pressão da atmosfera ambiente, ele é incapaz de induzir um estado anestésico (CAVALCANTE, 2003).

Seu coeficiente de partição sangue/gás é de 0,47. O coeficiente de partição de uma droga indica a facilidade ou dificuldade desta para transferir-se de um compartimento do corpo para outro, ou seja, a interação entre uma droga e uma parte do organismo, até alcançar um equilíbrio. Os valores desse coeficiente variam de acordo com o meio no qual se deseja a partição (FANGANIELLO, 2004).

Um coeficiente de 0,47 indica um gradiente de concentração, fazendo com que haja uma rápida passagem do óxido nitroso para a circulação (FANGANIELLO, 2004), proporcionando indução e reversão rápidas de seus efeitos (SMITH, 1999; PATERSON; TAHMASSEBI, 2003; TREVOR; MILLER, 2003).

Segundo Malamed (2003), essa facilidade de titulação (ajuste de dose) é o principal fator de segurança da técnica de analgesia pela associação óxido nitroso/oxigênio.

No Quadro 6, comparação do coeficiente de partição do N<sub>2</sub>O em vários órgãos e tecidos.

| Meio     | Coeficiente de partição |
|----------|-------------------------|
| Óleo/Gás | 1,4                     |

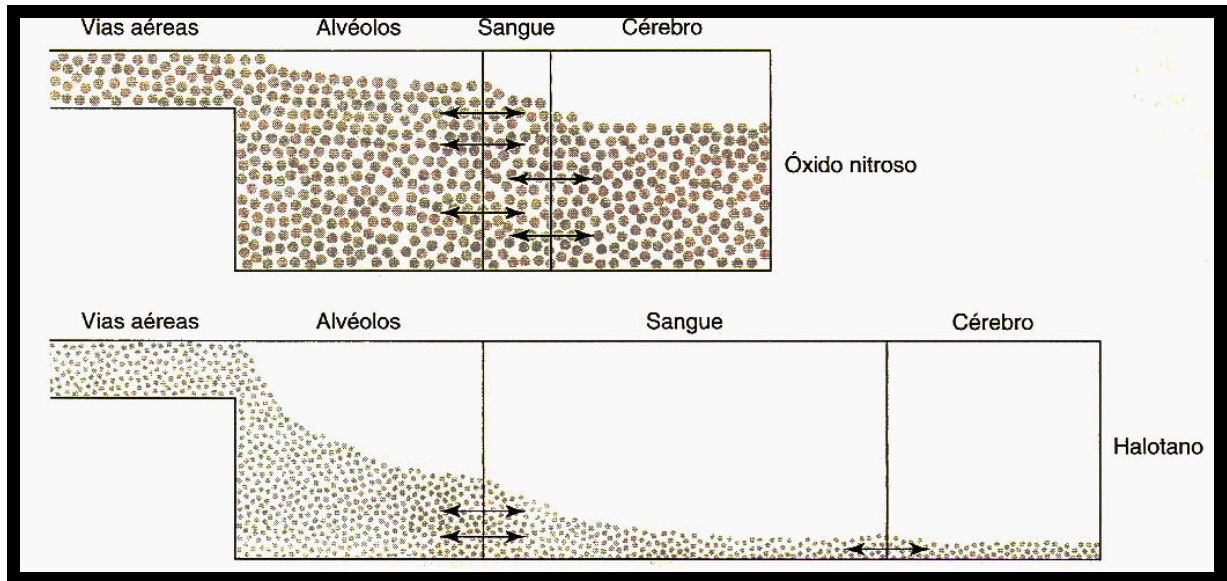
|                |       |
|----------------|-------|
| Óleo/Água      | 3,2   |
| Óleo/Sangue    | 3,0   |
| Sangue/Gás     | 0,47  |
| Água/Gás       | 0,435 |
| Coração/Sangue | 1,13  |
| Pulmões/Sangue | 1,0   |
| Cérebro/Sangue | 1,06  |

**QUADRO 6** - Coeficiente de partição do óxido nitroso em vários órgãos e tecidos (Fanganiello, 2004)

Existe uma grande diferença entre a facilidade do óxido nitroso e do nitrogênio ( $N_2$ ) em atravessar barreiras. Essa diferença é denominada diferença de difusibilidade (o  $N_2O$  tem uma difusibilidade 34 vezes maior que o  $N_2$ ); por isso, existe uma tendência de substituição no organismo do  $N_2$  pelo  $N_2O$ .

O óxido nitroso tende a entrar rapidamente nos espaços corpóreos passíveis de entrada de ar, causando um aumento de volume da cavidade ocupada pela mistura gasosa do ar atmosférico quando esta for expansível; e o aumento da pressão quando a mesma for rígida, por exemplo: a entrada do  $N_2O$  nos seios paranasais, ouvido médio e ventrículo ao nível do mar produziria um aumento de pressão de 0,5 ATM (atmosferas) ou 380 mmHg (milímetros de mercúrio), o que explica muitas das contra-indicações do óxido nitroso relacionadas ao aparelho auditivo (FANGANIELLO, 2004).

A transposição de compartimentos de dois gases de diferentes solubilidades (halotano e óxido nitroso) e suas repercussões no início de ação da substância, estão representadas na figura 3.

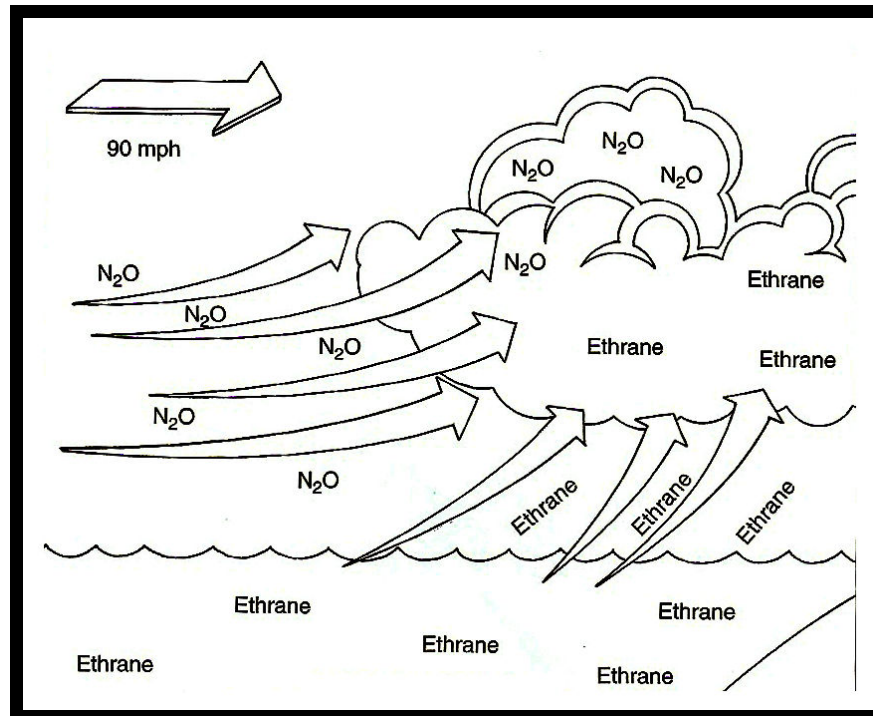


**FIGURA 3** - Comparação entre um gás de maior solubilidade no sangue (óxido nitroso) com um de menor solubilidade (Halotano), e o efeito esta solubilidade sobre o tempo de início de ação do fármaco. Modificado de Trevor e Miller (2003)

O óxido nitroso, devido a sua grande velocidade de transpor os compartimentos corpóreos, quando do término de sua aplicação, sai rapidamente dos pulmões. Durante esse processo, ocorre uma diluição do oxigênio, resultando uma diminuição da saturação sangüínea de oxigênio ( $SaO_2$ ). Esse fenômeno é denominado hipóxia difusional ou hipóxia de Fink (CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

O efeito clínico desta diminuição transitória da saturação de oxigênio tem sido questionado (JESKE *et al.*, 2004), porém, a oxigenação a 100%, após o término da sedação óxido nitroso/oxigênio, continua fazendo parte dos protocolos de administração (CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

Um outro efeito a ser relatado é o denominado “efeito de segundo gás”, (Figura 4) cuja velocidade de transposição de barreiras (difusibilidade) do  $N_2O$  carrega consigo outro gás que esteja sendo utilizado, aumentando a velocidade deste (FANGANIELLO, 2004).



**FIGURA 4** - Ilustração do efeito do óxido nitroso aumentando a velocidade de transporte de outros gases, modificado de Clark e Brunick (2004)

O  $N_2O$  não sofre metabolismo pelos tecidos humanos (FANGANIELLO, 2004; WENKER, 1999a), sendo relatado que bactérias do gênero *pseudomonas* no trato intestinal metabolizam 0,004% do óxido nitroso inalado (FANGANIELLO, 2004).

Segundo Galinkin *et al.* (1997), em um estudo duplo cego, randomizado, controlado por placebo, em que foram avaliados e comparados os efeitos subjetivos, psicomotores, cognitivos e analgésicos do  $N_2O$  a 15% e 30% e do sevoflurane a 0,3% e 0,6%, foi encontrado que o  $N_2O$  - mas não o sevoflurane - apresenta efeito analgésico, e que embora o sevoflurane levasse à inconsciência mais rapidamente, as sensações agradáveis somente foram relacionadas ao  $N_2O$ . O mesmo estudo demonstra um declínio na memória provocado pelo  $N_2O$  a 30% embora menos que com o sevoflurane. O desempenho psicomotor é afetado por ambos os fármacos quando comparados com o grupo controle (placebo).

O óxido nitroso tem marcadamente um efeito analgésico. Reconhecido inicialmente por Humphrey Davey, é reforçado pela literatura (BERKOWITZ; FINCK; NGAI, 1977; SMITH, 1999; EVEERS; CROWDER, 2001; FANGANIELLO, 2004; ONG; SEYMOR; TAN, 2004).

Segundo Eevers e Crowder (2001), o óxido nitroso, na concentração de 20%, tem efeito equivalente a 15mg de morfina.

Esse efeito analgésico não se prolonga no período pós-operatório, não devendo substituir a prescrição de analgésicos no pós-operatório (ONG; SEYMOR; TAN, 2004).

Cavalcante (2003) analisou, por meio de eletroencefalografia, as alterações induzidas pelo óxido nitroso nas concentrações de 30% e 50%, concluindo que se trata de um fármaco de efeito sedativo fraco incapaz de abolir a consciência.

O uso isolado do N<sub>2</sub>O causa uma diminuição da amplitude e frequência do ritmo  $\alpha$  (alpha) dominante, e ativação de frequências  $\beta$  (beta). O N<sub>2</sub>O causa impacto na memória. No entanto, se usado isoladamente, durante a intervenção, resulta em uma relativamente alta incidência de memória explícita e implícita (GHONEIM, 2001).

A memória explícita é a memória intencional ou consciente de experiências anteriores, como avaliado por testes de recordação ou reconhecimento, também chamados testes de memória diretos; memória explícita é, portanto, aquela que requer lembrança consciente de experiências prévias. Memória implícita, ao contrário, recorre a mudanças em desempenho ou comportamento que são produzidos por experiências anteriores em testes que não requerem qualquer lembrança intencional ou consciente dessas experiências (GRAF; SCHACTER, 1985).

### **Mecanismo de ação dos anestésicos inalatórios e do óxido nitroso**

O mecanismo exato da ação dos agentes anestésicos ainda é objeto de discussão. Um grande número de moléculas é capaz de induzir um estado anestésico: gases inertes (xenônio), moléculas inorgânicas e orgânicas simples (óxido nitroso e clorofórmio) e moléculas orgânicas mais complexas, como alcanos halogenados e éteres (KENNEDY; LONGNECKER, 1996).

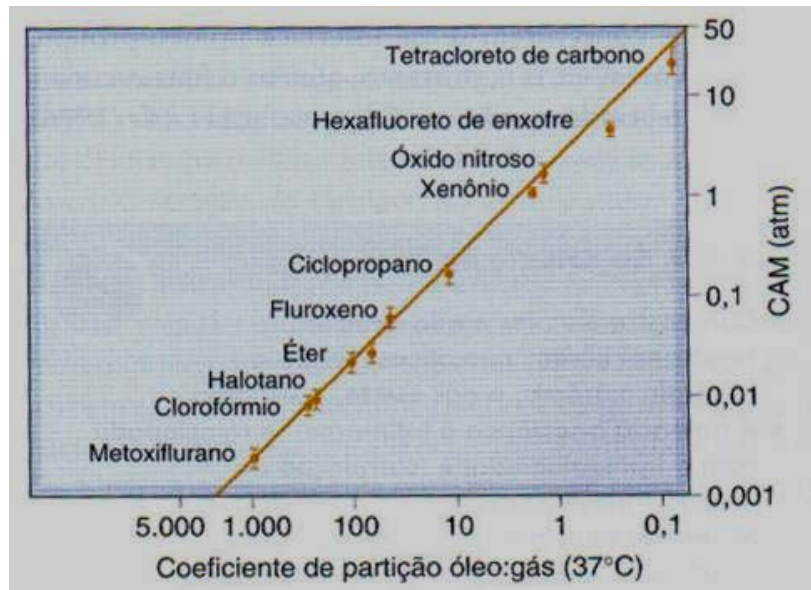
Com o passar dos anos, várias teorias foram formuladas, sendo as mais importantes a teoria lipídica de Overton e Meyer, de 1899, e a teoria dos efeitos sobre os canais iônicos, a mais aceita atualmente (RANG *et al.*, 2004).

Na teoria lipídica de Overton e Meyer, a ênfase é dada à ligação entre a lipossolubilidade dos compostos e sua atividade anestésica.

Conforme Meyer (1937 apud RANG *et al.*, 2004) “A narcose começa quando qualquer substância química indiferente alcança uma concentração molar nos lipídeos das células”.

Essa relação entre solubilidade e CAM (Concentração Alveolar Mínima) foi repetidamente confirmada (RANG *et al.*, 2004).

Abaixo, correlação entre a lipossolubilidade, plotada contra a concentração alveolar mínima (CAM; inversamente proporcional à potência).



**Figura 5** - Correlação entre os valores da CAM (Potência Anestésica) e a lipossolubilidade expressa na partição água/óleo. Modificado de Rang *et al.* (2004)

No quadro 7 são apresentados alguns agentes anestésicos atualmente usados com sua Concentração Alveolar Mínima e a relação de partição óleo gás.

| Agente        | Óleo/Gás | CAM     |
|---------------|----------|---------|
| Halotano      | 224      | 0,75    |
| Isoflurano    | 94,5     | 1,15    |
| Enflurano     | 98,0     | 1,68    |
| Sevoflurano   | 48,7     | 2.00    |
| Desflurano    | 19,0     | 6,00    |
| Óxido Nitroso | 1,4      | 104-105 |

**QUADRO 7** - Concentração Alveolar Mínima e partição óleo/gás dos agentes anestésicos mais comuns atualmente (Fanganiello, 2004)

Segundo Villars, Kanusky e Dougherty (2004), a teoria de Meyer-Overton falha à luz dos acontecimentos modernos, não sendo capaz de responder a questionamentos, tais como:

- A alta variedade de potência entre anestésicos com similar coeficiente de partição óleo/gás. Ex. CAM do isoflurano x enflurane;
- A identificação de vários agentes altamente solúveis que não são anestésicos;
- Certos agentes que se esperava serem anestésicos e ao invés disto provocam atividade convulsiva.

Na teoria dos canais iônicos, acredita-se que os anestésicos podem se ligar às proteínas assim como aos lipídios, interagindo com uma ampla faixa de canais iônicos acionados por ligantes. Muitos agentes anestésicos são capazes de inibir a ação de receptores excitatórios, como os receptores do glutamato ionotrópico, da acetilcolina ou da 5-hidroxitriptamina (5-HT), assim como potencializarem a função de receptores inibitórios, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) e glicina (RANG *et al.*, 2004).

Quando nos voltamos especificamente para o mecanismo de ação do óxido nitroso, duas vertentes devem ser analisadas: o efeito ansiolítico e sedativo e o efeito analgésico.

A ação ansiolítica e sedativa do óxido nitroso tem sido creditada por muitos autores embora a sua ação sobre os receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA-R) ainda não tenha sido totalmente esclarecida (MAZE; FUJINAGA, 2000; MAZE; FUJINAGA, 2001; NAGELE; METZ; CROWNDER, 2004; ABRAINI; DAVID; LEMAIRE, 2005; ANTOGNINI *et al.*, 2007; COLLOC'H *et al.*, 2007; MA *et al.*, 2007; RANFT *et al.*, 2007;).

Segundo Bressan e Pilowsky (2003), os receptores NMDA pertencem ao sistema glutamatérgico, que envolve uma série de receptores ativados pelo aminoácido glutamato. O glutamato é considerado o maior neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (SNC) e possui receptores ionotrópicos e metabotrópicos (mGluR). Os receptores ionotrópicos contêm canais iônicos que, quando ativados, permitem a entrada de Na<sup>+</sup> (íon sódio) e K<sup>+</sup> (íon potássio), favorecendo a despolarização do neurônio.

Os receptores ionotrópicos são divididos em receptores NMDA e não-NMDA, que por sua vez incluem os receptores *alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4 Isoxazole propiônico* (AMPA) E kainato. Os receptores NMDA são canais iônicos formados por diferentes proteínas heterométricas chamadas subunidades: NMDA R1 (isoformas A-G) e NMDA R2 (isoformas A-D) (BRESSAN; PILOWSKY, 2003).

Dados recentes de pesquisas realizadas com os receptores NMDA da região de amígdala baso-lateral de animais sugerem uma ação maior sobre os receptores NMDA-R2A (RANFT, 2007).

Estudos em que foi associado ao óxido nitroso a Dizolcilpina (MK801), um bloqueador da abertura dos canais receptores do NMDA, mostraram um prolongamento do bloqueio do MK-801, o que reforça a idéia da ação do óxido nitroso sobre o NMDA-R — receptores NMDA (ANTOIGNINI *et al.*, 2007).

Ranft (2007) afirma que o óxido nitroso age impedindo a abertura dos canais regulados por voltagem nos receptores do NMDA, podendo ter ação ainda sobre os receptores benzodiazepínicos, porém este último mecanismo ainda não foi totalmente esclarecido.

O uso do flumazenil, antagonista do receptor GABA<sub>A</sub> (receptor A do ácido gama-aminobutírico), tem demonstrado capacidade de reduzir os efeitos do óxido nitroso (LI; QUOCK, 2001).

A ação analgésica é atribuída à ativação de receptores opiáceos na área periductal cinza, resultando na ativação da via descendente noradrenérgica, responsável pela liberação de norepinefrina sobre os adrenoreceptores alfa 2 no corno dorsal da medula espinhal (ZHANG, 1999; MAZE; FUJINAGA, 2000; SAWAMURA *et al.*, 2000; MAZE e FUJINAGA, 2001; SAWAMURA *et al.*, 2003; VILLARS *et al.*, 2004).

Segundo Emmanouil e Quock (2007), os aspectos moleculares iniciais do efeito antinociceptivo ainda não são conhecidos, mas acredita-se que o N<sub>2</sub>O estimularia os neurônios a liberarem opióides endógenos, como a dinorfina. Os terminais pré-sinápticos converteriam a L-arginina em L-citrulina e óxido nítrico através do óxido nítrico sintetase. O óxido nítrico, provavelmente, está envolvido na liberação de dinorfina. A dinorfina, então, atravessaria a fenda sináptica e ativaria receptores opióides pós-sinápticos.

Segundo Ranft (2007), o óxido nitroso induziria a liberação de peptídeos opióides no tronco cerebral levando a ativação dos neurônios descendentes

noradrenérgicos, resultando assim na modulação do processo nociceptivo na medula espinhal.

Essa relação com opióides endógenos já era formulada por BERKOWITZ; FINCK; NGAI, 1977), que comprovou a reversão dos efeitos nociceptivos do óxido nitroso com a naloxona.

Dawson *et al.* (2004) avaliaram o potencial de sinergismo analgésico do óxido nitroso com a dexmedetomidina, confirmando o efeito do óxido nitroso sobre os adrenoreceptores  $\alpha_2b$ .

A prazosina é uma piperazinil quinazolina utilizada no tratamento da hipertensão e altamente seletiva para os receptores alfa. Quando utilizado em ratos, reduziu os efeitos analgésicos do óxido nitroso, confirmando o fato do efeito analgésico estar relacionado aos receptores alfa (DAWSON *et al.*, 2004).

Embora muitas informações tenham emergido nos últimos anos, não se sabe ainda como óxido nitroso produz seu efeito anestésico (ANTOIGNINI *et al.*, 2007).

### **Efeitos cardiovasculares do óxido nitroso**

Segundo a maioria dos autores, o óxido nitroso não produz efeito fisiológico significativo sobre o sistema cardiovascular. A inalação do óxido nitroso deprime o miocárdio de forma dose-dependente sendo esse efeito neutralizado pela estimulação do sistema simpático, que obscurece qualquer alteração (STOWE *et al.*, 1990; HOHNER; REIZ, 1994; WENKER, 1999b; CLARK; BRUNICK, 2003; TREVOR; MILLER, 2003; FANGANIELLO, 2004; FERREIRA, 2004).

Thornton *et al.* (1973) estudaram os efeitos cardiovasculares da mistura  $N_2O/O_2$  (50%-50%) em humanos, constatando uma diminuição da ordem de 12% no rendimento cardíaco. O autor atribuiu essa diminuição ao aporte de 50% de oxigênio, haja vista a diminuição estatisticamente semelhante no débito mediante a oferta de uma mistura a 50%-50% de nitrogênio/oxigênio ( $N_2/O_2$ ).

Nakayama *et al.* (2002), em um estudo em modelos de coração de ratos isolados, obtiveram resultados semelhantes, relatando que o efeito de cardiodepressão com o uso do  $N_2O$  (50%) e de Xe (gás xenônio) não era maior do que com o uso do  $N_2$  (gás nitrogênio) em misturas com no mínimo 45% de  $O_2$ .

Fisiologicamente, quando um potencial de ação passa ao longo da membrana do músculo cardíaco, o potencial de ação também passa para o interior das fibras musculares por meio das membranas dos túbulos T. Por sua vez, os potenciais de membrana de ação dos túbulos T atuam sobre as membranas dos túbulos sarcoplasmáticos longitudinais, causando a liberação instantânea de íons cálcio no sarcoplasma muscular a partir do retículo sarcoplasmático. Dentro de poucos milésimos de segundo, esses íons cálcio se difundem até as miofibrilas e catalizam a reação química que promove o deslizamento entre si dos filamentos de actina e miosina, o que, por sua vez, produz a contração muscular (GUYTON; HALL, 1998).

Além dos íons cálcio liberados no sarcoplasma, a partir das cisternas do retículo sarcoplasmático, quantidades adicionais de íons cálcio também se difundem para o sarcoplasma a partir dos túbulos T durante o potencial de ação. Sem esse cálcio adicional dos túbulos T, a força de contração do músculo cardíaco seria consideravelmente reduzida, pois o retículo sarcoplasmático do coração é menos desenvolvido do que o do músculo esquelético e não armazena cálcio suficiente para sustentar uma contração completa. Os túbulos T do músculo cardíaco têm o diâmetro cinco vezes maior que os do músculo esquelético, o que significa um volume vinte e cinco vezes maior. No interior dos túbulos T, existe ainda grande quantidade de mucopolissacarídeos que são eletronegativamente carregados e fixam a quantidade abundante de mais íons cálcio, mantendo, assim, esses íons sempre disponíveis para difusão pelo interior do músculo cardíaco. A força de contração do coração depende, em grande parte, da concentração de íons cálcio no interior no líquido extracelular (GUYTON; HALL, 1998).

Carton, Wanek e Housmans (1991), em um estudo do efeito do óxido nítrico na contração, relaxamento e no trânsito do cálcio no miocárdio ventricular isolado de mamíferos, relataram uma diminuição dependente da concentração na força de contração do miocárdio, porém pouca alteração no relaxamento.

O próprio Carton e Housman (1992), em outro estudo, constataram que o efeito depressor do miocárdio se daria por uma redução da concentração do íon cálcio ( $Ca^{++}$ ) disponível às miofibrilas, ou por diminuição da sensibilidade das miofibrilas à concentração do íon cálcio. No estudo analisado, o óxido nítrico, na concentração de 50%, reduziu o influxo do cálcio ( $Ca^{++}$ ) através do sarcolema; essa diminuição se daria por ação direta nos canais lentos de entrada do íon.

Em relação ao efeito simpático do N<sub>2</sub>O, Ebert (1990) em um estudo em voluntários saudáveis, no qual, além dos parâmetros fisiológicos, foi avaliada a atividade eferente simpática, relatou que o efeito do N<sub>2</sub>O produziu uma ativação dos nervos simpáticos diretamente na musculatura dos vasos sanguíneos.

De acordo com Roberts (1990b), durante o tratamento odontológico, os valores da pressão arterial se mantêm dentro de parâmetros normais, tanto em crianças como em adultos. Os valores diastólicos mostram muito poucas flutuações que estão dentro da margem de erro do esfigmomanômetro. Os valores sistólicos mostram pequenas flutuações imediatamente após a administração do anestésico local. Com o prosseguimento do tratamento, a pressão sistólica baixa lentamente.

O estresse causado – ou imaginado pela broca do motor odontológico – produz pequenas elevações, porém os valores da pressão sistólica retornam aos patamares iniciais ao final do tratamento.

Segundo Wenker (1999b), o óxido nitroso geralmente não causa alterações na pressão arterial, podendo raramente ocorrer um leve aumento; diferentemente, os outros anestésicos voláteis produzem diminuição dose-dependente da pressão arterial. Segundo o mesmo autor, o óxido nitroso aumenta a resistência vascular pulmonar, especialmente em pacientes com hipertensão pulmonar pré-existente.

Os valores da frequência de pulso também se alteram dentro de níveis de normalidade, ocorre um pequeno aumento durante a administração do anestésico local e com o uso da broca odontológica. Os valores reduzem após esses eventos, mas não alcançam os valores de base. A taxa respiratória segue os padrões da pressão arterial e da frequência respiratória, estando dentro de parâmetros normais (ROBERTS, 1990b)

Os valores dos sinais vitais encontrados por Petersen (1995), os quais foram avaliados em 36 crianças com idades variando entre 2 anos e dez meses e 9 anos e onze meses, não diferem dos relatados por Roberts (1990b), mantendo-se dentro de padrões de normalidade.

Kawamura *et al.* (1980) avaliaram as respostas cardiovasculares de 30 pacientes jovens à exposição contínua de duas horas de óxido nitroso a 60% em oxigênio. Segundo os dados obtidos pelos autores, o N<sub>2</sub>O não altera o volume corrente ou espaço morto respiratório. No mesmo estudo, os autores relatam uma inalação do N<sub>2</sub>O.

## **Contra-indicações e efeitos adversos do óxido nitroso**

Segundo Clark e Brunick (2003), são contra-indicações relativas ao uso da técnica de sedação pela associação óxido nitroso/oxigênio:

- Primeiro trimestre de gravidez;
- Presença de infecções no trato respiratório superior;
- Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);
- Comprometimento psicológico;
- Paciente em recuperação de droga-adição;
- Alterações no ouvido médio.

A essas contra-indicações, Fanganiello (2004) acrescenta:

- Pacientes submetidos à pneumoencefalografia (exame raro atualmente);
- Hidrocéfalos, portadores de válvula;
- Enfisema pulmonar;
- Bronquite crônica;
- Asma (contra-indicação somente quando a crise já se encontra instalada).

O óxido nitroso causa aumento do tônus na vasculatura periférica e pulmonar, sendo contra-indicado nos pacientes com hipertensão pulmonar (CROWDER; EVERS, 2006).

A compreensão da dinâmica dos gases, em especial a difusibilidade elevada do óxido nitroso, é importante para prever efeitos adversos que possam surgir em decorrência do progresso científico em outras áreas. Exemplo disso é a realização de procedimentos cirúrgicos para correção de descolamento da retina em que se tem utilizado uma mistura de ar purificado com 16% de perfluorpropano como forma de tamponamento e manutenção da retina em seu local de origem. O óxido nitroso, por sua capacidade de aumentar o volume de um espaço confinado, ocupa o lugar da mistura utilizada neste procedimento oftálmico, aumentando a pressão ocular acima da pressão de perfusão sanguínea (60-70 mmHg) e, por conseguinte,

comprometendo o suprimento da região. A literatura registra, até o momento, 3 casos de lesão irreversível (YANG *et al.*, 2002).

Roberts (1990b) relata que a sedação inalatória é particularmente uma vantagem na gravidez embora deva ser evitado o seu uso no primeiro trimestre, devido a teratogenicidade potencial do óxido nitroso, até mesmo nos três primeiros meses. Se o tratamento é inevitável, a analgesia relativa é infinitamente preferível à anestesia geral.

Embora demonstrada em roedores, a teratogenicidade do óxido nitroso nunca foi relatada em humanos (CROSWELL *et al.*, 1995).

Coulthard e Craig (1997) relatam a náusea e vômito como efeitos adversos que podem ocasionalmente ocorrer, porém são de opinião que se deve mais a efeitos psicológicos que farmacológicos.

Os efeitos colaterais mais comumente relatados são náuseas, vertigem e vômitos e estão associados a uma sedação muito grande (CLARK; BRUNICK, 2003). Berge (1999) relatou em seu trabalho 2,9% de náuseas e 0,4% de vômitos, (N= 241). Hulland, Freilich e Sandor (2002), em um estudo retrospectivo, em que foram avaliados 240 pacientes e 326 sedações com óxido nitroso, relata baixo número de efeitos colaterais, encontrando uma incidência de 1,5% de náuseas e de 1,5% de vômito. Segundo Malamed (2003), a taxa de sucesso do óxido nitroso é extremamente alta e efeitos indesejáveis, como náusea, vômito e comportamentos bizarros, não ocorrem quando uma titulação da oferta de nitrogênio é feita de forma adequada.

A inalação de óxido nitroso destrói a cianocobalamina endógena. Da forma como é normalmente usada, a magnitude dos efeitos não é suficiente para causar deficiência clínica da cianocobalamina, mas a exposição repetida ou prolongada (tempo superior a seis horas), principalmente em pacientes mais idosos com reservas limítrofes de cianocobalamina, pode causar anemia megaloblástica grave e/ou déficit neurológico agudo (BABIOR; BUNN, 2002).

Estudos realizados com animais e em humanos indicam que uma prolongada exposição ao óxido nitroso pode ter um efeito negativo na vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) e em seu papel na síntese de DNA. O N<sub>2</sub>O oxida o átomo de cobalto da vitamina B<sub>12</sub> fazendo com que ocorra uma inativação da enzima dependente, metionina sintetase, interferindo na síntese de DNA, na produção de leucócitos e eritrócitos na medula óssea, resultando numa depressão medular com

apresentação de anemia megaloblástica e mieloneuropatias (CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004).

Em pacientes que não apresentam alterações sistêmicas, quando submetidos a procedimentos anestésicos de rotina, alterações megaloblásticas leves são vistas somente após 12 horas de exposição contínua ao N<sub>2</sub>O a 50%. No entanto, só a partir de 24 horas de exposição as alterações se tornam significativas, sendo que a neuropatia subaguda somente ocorre após vários meses de exposição crônica diária ao N<sub>2</sub>O (FANGANIELLO, 2004).

Eger II. (2004), em um estudo prospectivo (n=270) comparando os efeitos adversos da associação isoflurano/óxido nitroso e isoflurano como único agente, não encontrou evidências de lesões neurológicas com o uso do N<sub>2</sub>O, e sugere que exposição para procedimento cirúrgico único com duração de até 10 horas não produz danos neurológicos.

Coulthard e Craig (1997) afirmam que todos os casos de anemia megaloblástica e danos neurológicos estudados estavam associados a exposições maiores que 24 horas. Weimann (2003) considera que os dados da literatura suportam a afirmação de que o uso do óxido nitroso, com relação às alterações megaloblásticas, é seguro em procedimentos de até seis horas de duração, porém, expressa preocupação e afirma não existirem dados sobre os pacientes que apresentam deficiência prévia de folato e B<sub>12</sub>. Fernández–Moreno *et al.* (2006) relataram um caso de paralisia de membros inferiores em paciente de 36 anos após procedimento sob anestesia geral (com utilização do óxido nitroso). Avaliação revelou níveis indetectáveis de vitamina B<sub>12</sub> e um diagnóstico, desconhecido pelo paciente, de anemia perniciosa e gastrite crônica. O quadro foi revertido por administração intramuscular de vitamina B<sub>12</sub>.

O óxido nitroso, por seus efeitos euforizantes, pode levar à dependência. Waclawik *et al.* (2003) relata um caso de um paciente de 23 anos de idade que utilizava de 24 a 60 cartuchos por dia de um produto comercial que continha o óxido nitroso como propelente. O mesmo desenvolveu uma perda progressiva de sensibilidade (parestesia) nos pés e mãos somente resolvidas com reposição sistêmica de B<sub>12</sub>.

Caso semelhante de toxicidade neurológica é apresentado por Doran *et al* (2004) em paciente de 21 anos de idade com doença inflamatória do intestino que fez uso contínuo de óxido nitroso, totalizando 1280 litros de uma mistura a 50% em

oxigênio. O paciente apresentou progressiva dificuldade de andar e foi diagnosticada uma lesão na medula espinhal por meio de ressonância magnética. Após a reposição de vitamina B<sub>12</sub>, o paciente apresentou remissão do quadro.

Shulman (2007) relata caso de uma paciente de 23 anos de idade que desenvolveu mieloneuropatia e encefalopatia. A paciente desenvolveu insuficiência renal, trombose venosa profunda, embolismo pulmonar e déficit cognitivo.

O óxido não desencadeia a hipertermia maligna, um evento potencialmente fatal desencadeado pela administração de determinados agentes anestésicos e agentes bloqueadores neuromusculares, ocorrendo devido à liberação descontrolada do íon cálcio do retículo sarcoplasmático do músculo esquelético (FERREIRA, 2004; CROWDER; EVERS, 2006).

A exposição profissional não deve ser esquecida. O National Institute for Occupational Safety and Health — NIOSH — preconiza que a concentração de óxido nitroso no ambiente de trabalho não exceda 25 ppm (partes por milhão) e reforça a necessidade do equipamento ser dotado de sistema de aspiração do N<sub>2</sub>O exalado NIOSH (1994a).

O NIOSH (1994b) lançou um alerta sobre os perigos da exposição ao óxido nitroso e preconiza medidas de controle dos níveis (abaixo de 25 ppm), tais como:

- Melhor adaptação da máscara nasal;
- Inspeção constante das conexões e válvulas por onde circula o N<sub>2</sub>;
- Sistema de exaustão de gases com razão mínima de 45 litros/minuto.

Na Europa, os níveis considerados seguros para o óxido nitroso são da ordem de 100ppm (HALLONSTEN, 1988).

Rowland *et al.* (1992) avaliaram a exposição profissional de assistentes de consultório odontológico ao óxido nitroso e seu impacto na fertilidade. Os autores concluíram que as exposições profissionais estão relacionadas a uma maior dificuldade de engravidar. Esse impacto foi observado com maior evidência em mulheres que eram expostas a cinco ou mais horas por semana à mistura N<sub>2</sub>O/ O<sub>2</sub>. Os autores salientaram, no mesmo estudo, a necessidade de equipamento de aspiração do excedente do óxido nitroso no consultório odontológico.

Um estudo realizado pela ASA (1999) afirma que não existem evidências de associação entre a exposição ocupacional em salas com sistemas de exaustão e efeitos adversos à saúde.

Weimann (2003) enfatiza que os modernos equipamentos com dispositivos para retirada do excedente do óxido nitroso têm sido o fator mais importante no controle de efeitos adversos, tais como o prejuízo à fertilidade.

Uma diretiva da ASA (2004) afirma que não há dados que sugiram perigos a mulheres que querem engravidar – ou estejam grávidas – que trabalhem em locais onde gases anestésicos são usados e não existam vazamentos.

Olfert (2006) afirma que embora existam evidências da ligação entre a exposição ao óxido nitroso e abortos espontâneos e infertilidade, as mesmas são limitadas e reforça a necessidade de uso de um sistema de exaustão eficiente nos consultórios odontológicos que realizam a utilização desse gás.

Um sistema de exaustão eficiente, que minimize os riscos de exposição, deve ser capaz de realizar 12 trocas totais por hora do ar presente no ambiente onde se realiza o uso do óxido nitroso. Um sistema, com tais características, mantém a concentração do  $N_2O$  dentro dos padrões de  $180\text{mg/m}^3$  ou 25ppm (KRAJEWSKI *et al.*, 2007).

O óxido nitroso possui um potencial para desenvolver o uso abusivo (dependência). Vários casos têm sido relatados entre cirurgiões dentistas e estudantes de odontologia (NIOSH, 1994b).

### **3.6 Principais usos clínicos do $N_2O$**

Atualmente, o óxido nitroso tem seu maior uso em associação a outros agentes anestésicos inalatórios, reduzindo a CAM destes e, conseqüentemente, os efeitos adversos (SMITH, 1999; FERREIRA, 2003; RANG *et al.*, 2004).

Segundo Röpcke (2001), a adição de 10% em volume do óxido nitroso substitui 0.1% na CAM dos anestésicos voláteis.

A associação também proporciona aos pacientes uma boa analgesia de base, já que os agentes inalatórios, em sua maioria, têm pobre efeito analgésico (SMITH, 1999; FERREIRA, 2003; RANG *et al.*, 2004).

O uso isolado do óxido nitroso hoje se concentra na sedação consciente para procedimentos médicos e odontológicos (CAVALCANTE; NUNES, 2003).

Segundo Clark e Brunick (2003), nos Estados Unidos da América, o óxido nitroso tem uma grande variedade de aplicações médicas, entre as quais se destacam:

- No atendimento pré-hospitalar, pelo seu efeito analgésico;
- Na obstetrícia, como analgésico, no trabalho de parto;
- Na ginecologia, substituindo o CO<sub>2</sub> na Laparoscopia Ginecológica;
- Nas Lipoaspirações associadas ao anestésico local;
- No Ambulatório de pediatria, nos pequenos procedimentos;
- Na Oftalmologia;
- Psiquiatria;
- Psicologia;
- Endoscopia.

Soto (2004) sugere o uso do óxido nitroso antes da aplicação de outros agentes anestésicos inalatórios de odor menos agradável ao constatar que o N<sub>2</sub>O afeta o olfato de forma dose-dependente.

Estudos promissores atribuem ao óxido nitroso efeito de proteção aos neurônios contra a morte por hipóxia (DAVID *et al.*, 2003; ABRAINI; DAVID; LEMAIRE, 2005).

O uso da analgesia proporcionada pelo óxido nitroso no trabalho de parto tem recebido especial atenção nos Estado Unidos da América (BISHOP, 2007; ROOKS, 2007).

Zier *et al.* (2007) relatam uma série de casos de sucesso, nos Estados Unidos da América, do uso do óxido nitroso por enfermeiras durante o procedimento de colocação de sonda vesical em crianças.

### **3.7 O óxido nitroso em odontologia**

O uso inicial do N<sub>2</sub>O em Odontologia com os trabalhos de Horace Wells foi seguido por períodos de maior ou menor popularização (CLARK; BRUNICK, 2003).

Segundo Lerman (1964), o pioneiro no Brasil no uso do óxido nitroso foi Hipólito Emílio Hallais, natural de Avranches, na França, e que exerceu, no Estado do Rio de Janeiro, seu ofício por 45 anos.

No Brasil, Petersen (1987) defendeu tese de mestrado na Faculdade de Odontologia da UFRJ, observando 610 crianças numa faixa etária entre dois e oito anos, nas quais foram administradas 3.337 sedações conscientes com oxigênio/óxido nitroso, sem que fosse registrado qualquer episódio de obstrução da passagem de ar ou hipóxia. O autor considerou o método eficaz e seguro.

O mesmo autor, em sua tese de doutorado, avaliou parâmetros fisiológicos durante a execução da sedação, concluindo pela segurança da técnica dentro do protocolo estabelecido (PETERSEN, 1995).

A regulamentação final da técnica veio através da Resolução 051/2004 do Conselho Federal de Odontologia (ANEXO 1), que instituiu as regras para o uso desta técnica, denominando-a analgesia relativa ou sedação consciente, evitando assim a confusão com a “anestesia”, ato médico reservado ao especialista em anestesiologia (FERREIRA, 2004).

Berge (1999), em um estudo prospectivo, avaliou 194 pacientes com idades variando entre 3 e 46 anos indicados para procedimentos cirúrgicos na cavidade oral, sob sedação com óxido nitroso, totalizando 241 sessões de tratamento. A taxa de sucesso (conclusão do procedimento sem intercorrências) foi de 85,5% .

O Department of Health (DEO), da Inglaterra, no ano de 2000, por meio de um guia denominado Conscious Decision, defende o uso da sedação consciente, visando diminuir o grande número de pacientes submetidos à anestesia geral naquele país e ao grande número de anestésias gerais sendo realizadas em locais sem as condições necessárias para se lidar com intercorrências.

Nos Estados Unidos da América (EUA), levantamento mostrou que 58,9% dos consultórios americanos contam com equipamento de sedação com óxido nitroso (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2005).

Bryan (2002) demonstrou, em um estudo prospectivo com 211 (duzentas e onze) crianças, a efetividade da técnica, encontrando uma taxa de sucesso (permitir o tratamento) de 83,9%. E destaca que, do total inicial de crianças, 18,5 % tinham sido referenciadas para tratamento sob anestesia geral.

A taxa de sucesso da inalação do óxido nitroso/oxigênio é extremamente alta, sendo seus efeitos indesejáveis extremamente incomuns, quando uma titulação é bem feita (MALAMED, 2003).

São indicações do uso do óxido nitroso em odontologia, segundo a American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD, 2005):

- Crianças em idade pré-escolar que não compreendem ou cooperam com o tratamento;
- Pacientes que requerem tratamento, mas não cooperam devido a problemas psicológicos ou falta de maturidade emocional;
- Pacientes que requerem tratamento, mas não cooperam devido a alterações cognitivas, físicas ou debilidades médicas;
- Pacientes que requerem tratamento, mas são temerosos ou ansiosos;
- Pacientes que requerem tratamentos extensos e podem se beneficiar de visitas prolongadas.

Coulthard e Craig (1997) alertam para o fato de que, embora o óxido nitroso seja excelente forma de sedação, deve estar dentro de um contexto de indicação e necessidade, não sendo somente a preferência do paciente uma justificativa médico-legal.

Uma constante em todos os trabalhos observados é a exigência atualmente de monitorização não invasiva durante os procedimentos de sedação consciente. A observação clínica por meio de avaliação visual, coloração dos tecidos, movimentos torácicos, frequência respiratória, ausculta respiratória e cardíaca com estetoscópio precordial não substituem a monitorização com oxímetro de pulso e /ou capnógrafo, tendo em vista os vários fatores externos ambientais que podem levar a passar despercebido um evento de hipóxia (CROSWELL *et al.*, 1995).

Roberts (1990a) divide e descreve em 3 planos a sedação e analgesia, visando facilitar a compreensão destes processos:

Plano 1 → Sedação moderada e analgesia

Esse plano é usualmente obtido com concentrações de 5% de N<sub>2</sub>O (95% de O<sub>2</sub>) a 25% N<sub>2</sub>O (75% O<sub>2</sub>). O paciente deve ser encorajado a inalar a mistura de gases pelo nariz e tranqüilizado quanto aos efeitos que podem ocorrer, como dormência dos dedos da mão e dos pés, dormência da língua, bochecha, cabeça e tórax. Ocorre, nesse plano, uma acentuada sensação de relaxamento, diminuição do limiar de dor, redução do medo e ansiedade. O paciente responde a comandos

verbais, as pupilas estão normais (isocóricas e fotorreativas). A ausência de qualquer efeito adverso torna esse plano ideal para realização do procedimento.

Plano 2 → Dissociação, sedação e analgesia:

Esse plano é usualmente obtido com concentrações de 20% de N<sub>2</sub>O (80% de O<sub>2</sub>) a 55% N<sub>2</sub>O (45% de O<sub>2</sub>). Assim como no plano, pacientes nem sempre experimentam todos os sintomas. Quando o paciente entra nesse plano, sintomas psicológicos, descritos como dissociação ou desprendimento do meio ambiente, são experimentados. Algumas vezes, a dissociação é mínima; outras vezes, profunda. O paciente pode apresentar euforia, similar à intoxicação alcoólica (por esse motivo, o seu uso até metade do século XIX nas denominadas festas do riso – gás do riso). Existe uma notável tendência ao paciente sonhar. Esses sonhos, geralmente, são agradáveis e naturais. Ocasionalmente, o paciente irá repetir palavras ou frases sucessivamente, com ou sem sentido.

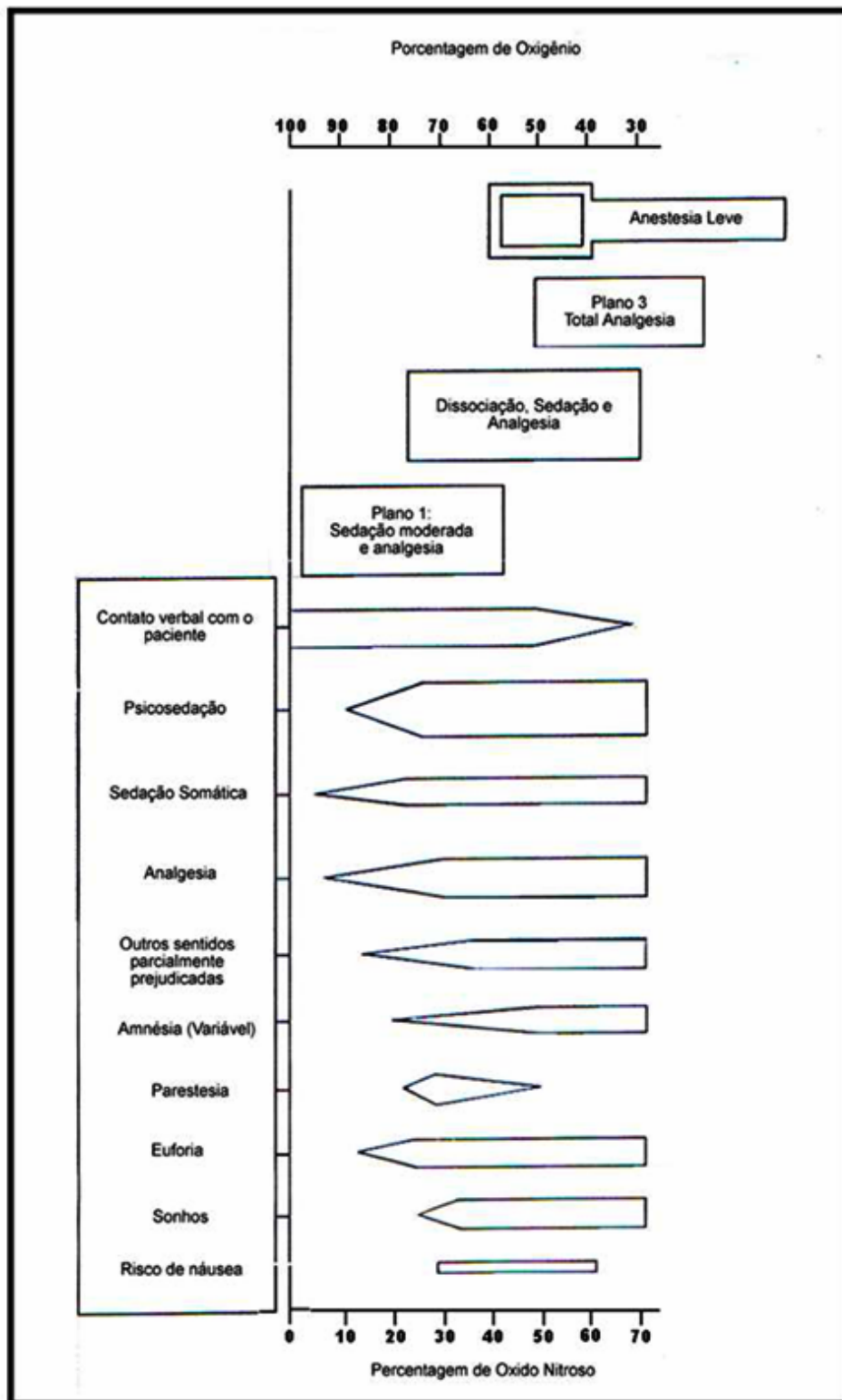
Plano 3 → Total analgesia

Esse plano é normalmente obtido com concentrações de 50% N<sub>2</sub>O (50% de N<sub>2</sub>O) a 70% de N<sub>2</sub>O (30% de O<sub>2</sub>). Aqui, ocorre uma tendência a um número maior de sonhos. É importante reconhecer que um pequeno número de pacientes pode perder a consciência com concentrações de 50% de óxido nitroso, o que não é desejável.

Se o paciente inicia sinais de um processo de aprofundamento da sedação, entrando nesse plano de total analgesia, ele pode perder a capacidade de manter a boca aberta e se tornar não cooperativo, não respondendo a comando, como o de abrir a boca. Por isso, nunca se devem utilizar os abridores de boca, visto que a capacidade do paciente responder aos comandos verbais e manter a boca aberta é um indicativo do grau de analgesia e sedação, sendo útil na titulação da quantidade necessária de óxido nitroso.

Se a sedação começa a se apresentar profunda e o paciente mostra falhas na cooperação, a diminuição da concentração de gás (N<sub>2</sub>O) ofertada trará o paciente rapidamente para um plano mais superficial.

Na Figura 6, comparação das concentrações de óxido nitroso/oxigênio e seus efeitos sobre os planos de sedação e os efeitos esperados.



**FIGURA 6** - Quadro representativo dos planos de sedação e analgesia e seus sintomas relacionados, segundo Roberts (1990a).

### 3.8. Custo básico da técnica de sedação

A técnica de sedação consciente tem custo relativamente baixo, se comparada a outras formas de sedação que necessitem da presença do médico anestesista e/ou instalações hospitalares.

Um procedimento de uma hora de duração em uma concentração de 50% de óxido nitroso para 50% de oxigênio, com um volume constante de 7 litros/minuto (vazão média requerida para um adulto), terá um consumo de gases como se segue:

| Etapa          | Tempo / minutos | Quantidade de gases em litros |            |
|----------------|-----------------|-------------------------------|------------|
|                |                 | Óxido Nitroso                 | Oxigênio   |
| Pré-oxigenação | 3               | -                             | 21         |
| Titulação      | 5               | 10,5                          | 24,5       |
| Procedimento   | 60              | 210                           | 210        |
| Regressão      | 5               | 10,5                          | 24,5       |
| Pós-oxigenação | 5               | -                             | 35         |
| <b>Total</b>   |                 | <b>231</b>                    | <b>315</b> |

**Quadro 7** – Cálculo do volume de gases para procedimento de 60 minutos. Cálculos feitos com base na técnica preconizada (CLARK ; BRUNICK, 2003).

O custo de mercado hoje do óxido nitroso é de R\$40,00 (quarenta reais) por kilograma, sabendo que 1 kilograma possui 540 litros, teremos um custo total de óxido nitroso no procedimento de R\$17,11 (dezessete reais e onze centavos).

O custo do metro cúbico do oxigênio medicinal é de R\$23,00 (vinte e três reais), tendo no procedimento um consumo de R\$7,24 (sete reais e vinte quatro centavos). Valores obtidos White Martins Ltda<sup>®</sup>

Com esses valores, um procedimento de sedação de uma hora teria um custo total de R\$24,35 (vinte e quatro reais e trinta e cinco centavos).

Mesmo considerando o custo inicial do equipamento de aplicação da técnica, monitorização do paciente, manutenção e reserva de depreciação, os custos são atraentes, haja vista os custos elevados para realização de procedimento sob anestesia geral ou sedação realizada em ambiente hospitalar.

---

## **OBJETIVOS**

## 4. Objetivos

### 4.1. GERAL

Avaliar os efeitos cardiovasculares associados à sedação consciente com N<sub>2</sub>O (Avaliação dos parâmetros cardiovasculares em pacientes submetidos à sedação com óxido nitroso na concentração de 70% )

### 4.2. ESPECÍFICOS

- Investigar as alterações na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM);
- Avaliar a ação do óxido nitroso na frequência cardíaca (FC);
- Verificar as alterações na saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) decorrentes do uso do N<sub>2</sub>O;
- Monitorar a atividade eletrocardiográfica durante a sedação com óxido nitroso.

## **PROTOCOLLO EXPERIMENTAL**

---

## 5. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

### 5.1 Seleção dos voluntários

Foram selecionados, na clínica de especialidades odontológicas do Governo do Estado do Amapá, 40 (quarenta) pacientes que obedecessem aos seguintes critérios de inclusão:

- ✓ Idade entre 18 e 50 anos;
- ✓ Indicação de extração de dois ou mais terceiros molares inclusos;
- ✓ Estivessem enquadrados como ASA I ou ASA II (ANEXO 2), segundo a *American Society of Anesthesiologist* (ASA, 2004).
- ✓ Após devidamente esclarecido sobre possíveis riscos e benefícios do estudo, assinassem um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 2).

Foram considerados critérios de exclusão para esse trabalho:

- Pacientes que apresentassem qualquer uma das contra indicações para a sedação com óxido nitroso relatadas na literatura;
- Paciente que não se enquadrassem na classificação ASA I e II;
- Pacientes gestantes;
- A não concordância na participação do experimento formalizada no termo de consentimento assistido (APÊNDICE 2);
- Paciente que apresente, no dia do procedimento, qualquer alteração sistêmica relevante, comprometimento das vias aéreas ou qualquer alteração otológica;
- Procedimento que, por problemas técnicos, necessite de mais de 60 (sessenta) minutos de sedação;
- Pacientes em uso de drogas psicoativas.

Os quarenta pacientes foram distribuídos em dois grupos de 20 (vinte) pacientes cada, denominados:

- ✓ Grupo controle;
- ✓ Grupo óxido nitroso.

## **5.2 Delineamento do estudo**

O estudo foi prospectivo, não randomizado, aberto e controlado. Os pacientes, após a avaliação pelo cirurgião buco-maxilo-facial da indicação da extração, foram radiografados e encaminhados para o serviço de cardiologia do Hospital Alberto Lima, onde foram previamente submetidos a exame eletrocardiográfico (12 derivações) e, posteriormente, à consulta com médico cardiologista, para avaliação e liberação para procedimento cirúrgico. Só foram incluídos no estudo pacientes liberados pela cardiologia como pacientes com função cardiovascular e eletrocardiográfica normal.

### Grupo controle (n=20):

Os pacientes do grupo controle foram submetidos ao procedimento cirúrgico odontológico sob anestesia local.

### Grupo óxido nitroso (n=20):

Os pacientes do grupo óxido nitroso foram submetidos ao procedimento cirúrgico odontológico sob anestesia local, acompanhada de sedação consciente com óxido nitroso na concentração de 70% de óxido nitroso e 30% de oxigênio.

### **Técnica de aplicação da sedação consciente**

O padrão adotado nos cursos de habilitação em sedação consciente com óxido nitroso/oxigênio no Brasil, pela resolução 051/2004, do Conselho Federal de Odontologia, segue os padrões determinados na literatura pesquisada (CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

A técnica descrita é a de volume constante de oxigênio, presente nos equipamentos mais modernos e que foi utilizada em nosso estudo.

Procedimentos prévios à sedação

- ✓ Anamnese;
- ✓ Exame clínico e registro dos sinais vitais;
- ✓ Orientação do paciente e obtenção do termo de consentimento assistido;
- ✓ Avaliação do equipamento de sedação;
  - Níveis de conteúdo dos cilindros;
  - Sistema de aspiração do gás exalado;
  - Verificação das conexões dos cilindros ao fluxômetro;
- ✓ Verificação e conexão dos equipamentos de monitorização de sinais vitais.

#### Procedimento de sedação

- ✓ Seleção, instalação e adaptação da máscara nasal;
- ✓ Ajuste do volume inicial de oxigênio (adulto 6 a 7 litros por minuto e crianças 4 a 5 litros por minuto)
- ✓ Oxigenação a 100% por 3 minutos;
- ✓ Ajuste do volume inspiratório, individualizando-o a cada paciente, utilizando-se da bolsa reservatório como parâmetro;
- ✓ Introdução do óxido nitroso em incrementos de 10% até o nível de sedação indicado, titulando durante o procedimento a quantidade de mistura que proporcione conforto ao paciente;
- ✓ Ao final do procedimento, diminuição progressiva da quantidade de óxido nitroso na mistura, até que o paciente esteja respirando 100% de oxigênio;
- ✓ Manter o paciente respirando 100% de oxigênio por um mínimo de 5 minutos.

#### Cuidados após a sedação

- ✓ Obter e registrar os parâmetros fisiológicos finais;
- ✓ Assegurar-se do total restabelecimento do paciente;

Os quarenta pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico de retirada de 2 (dois) terceiros molares inclusos, sendo um superior e outro inferior do mesmo lado, pelo mesmo cirurgião (utilizando-se a técnica cirúrgica com o uso de alavancas e de odontossecação por meio de brocas cirúrgicas, 701, 702, e 703 em

motor de alta rotação) e o mesmo tipo de anestésico local (mepivacaina 2% c/ levonordefrina 1:20:000 - DFL).

A variação da pressão arterial sistólica ( $\Delta PAS$ ) num dado tempo  $T_i$  foi calculada em função da PAS medida em  $T_0$ , definida como a PAS basal, conforme a seguinte expressão:

$$\Delta PAS = \frac{PAS(T_i) - PAS(T_0)}{PAS(T_0)} \cdot 100$$

A variação da pressão arterial sistólica ( $\Delta PAD$ ) num dado tempo  $T_i$  foi calculada em função da PAD medida em  $T_0$ , definida como a PAD basal, conforme a seguinte expressão:

Variação da pressão arterial diastólica ( $\Delta PAD$ ):

$$\Delta PAD = \frac{PAD(T_i) - PAD(T_0)}{PAD(T_0)} \cdot 100$$

No cálculo da pressão arterial média (PAM), em que PS e PD são as pressões sistólica e diastólica respectivamente, foi usada a seguinte expressão:

$$PAM = PD + \frac{PS - PD}{3}$$

A variação da pressão arterial média ( $\Delta PAM$ ) num dado tempo  $T_i$  foi calculada em função da PAM medida em  $T_0$ , definida como a PAM basal, conforme a seguinte expressão:

$$\Delta PAM = \frac{PAM(T_i) - PAM(T_0)}{PAM(T_0)} \cdot 100$$

Na qual,  $PAM(T_i)$  denota a PAM mensurada em um dado tempo  $T_i$ , e  $PAM(T_0)$  corresponde à PAM verificada em  $T_0$ .

A variação da frequência cardíaca ( $\Delta FC$ ) num dado tempo  $T_i$  foi calculada em função da FC medida em  $T_0$ , definida como a FC basal, conforme a seguinte expressão:

$$\Delta FC = \frac{FC(T_i) - FC(T_0)}{FC(T_0)} \cdot 100$$

Na qual,  $FC(T_i)$  denota a FC mensurada em um dado tempo  $T_i$ , e  $FC(T_0)$  corresponde à FC verificada em  $T_0$ .

Em todos os pacientes foram avaliados os parâmetros:

- Pressão Arterial Sistólica (PAS);
- Pressão Arterial Diastólica (PAD);
- Pressão arterial Média (PAM);
- Frequência Cardíaca;
- $SaO_2$  (Saturação de Oxigênio);
- Atividade eletrocardiográfica.

Foram usados os seguintes equipamentos:

1. Aparelho de pressão arterial não invasiva, digital, com manguito braquial, método oclométrico, marca OMRON, modelo HEM705 CP (Figura 7)



**Figura 7.** Aparelho de pressão arterial não invasiva, OMRON, modelo HEM705 CP<sup>®</sup>.

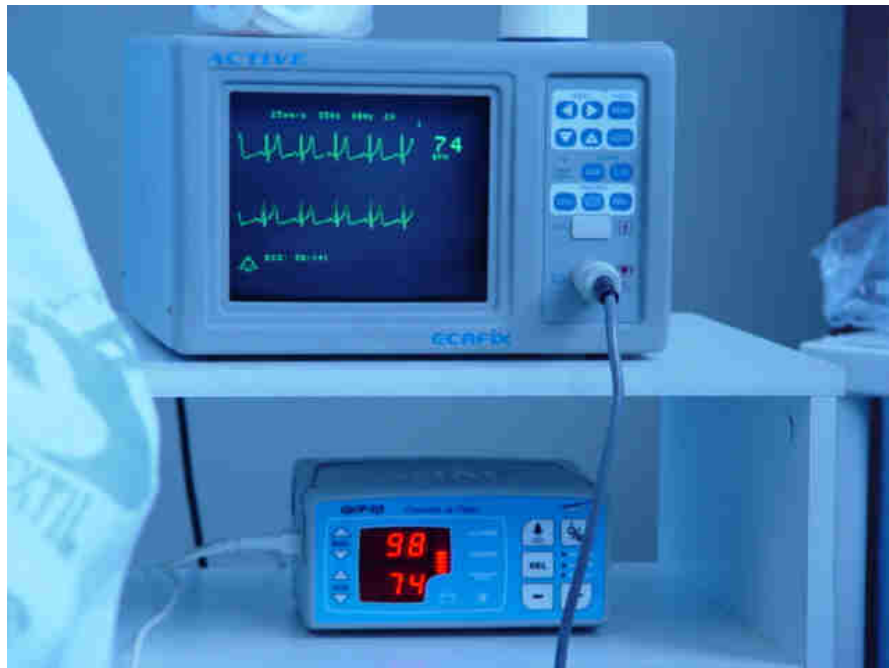
A escolha do aparelho para aferição da pressão arterial pelo método oclométrico orientou-se nas recomendações da American Heart Association que sugere a escolha de dispositivos que tenham sido testados e aprovados em testes largamente

aceitos, como o da British Hipertension Society (BHS) e da Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) (PICKERING *et al.*, 2005).

O aparelho escolhido da marca OMRON, modelo HEM 705 CP, foi testado e considerado aprovado pelas duas instituições acima citadas (O'BREIN *et al.*, 2001).

Todas as medidas da pressão arterial foram feitas seguindo as recomendações da American Heart Association (PICKERING *et al.*, 2005) referentes à posição do paciente, posição e tamanho da braçadeira.

2. Cardioscópio de 5 vias → Modelo *Active* marca ECAFIX (Figura 8) com os ajustes: Velocidade do traçado: 25 mm/s (milímetros por segundo), Filtro de 35 Hertz (tremor muscular): Ligado, Filtro de 60 Hertz (rede elétrica) Ligado e Aumento de traçado: 2N.
3. Oxímetro de pulso modelo OXP-10 marca EMAI; registro no Ministério da Saúde nº:80052640002; (Figura 8)



**Figura 8** – Cardioscópio 5 vias ECAFIX, modelo active e oxímetro OXP-10 marca EMAI utilizados na monitorização do traçado eletrocardiográfico, frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

4. Oxigênio e óxido nitroso em recipientes de 3,5 m<sup>3</sup> e 14 kilogramas respectivamente, distribuídos por White Martins Ltda;

5. Aparelho de anestesia sistema de sedação consciente por óxido nitroso, modelo KT-ODONTO (Figura 9), fabricante K.Takaoka indústria e Comércio Ltda, registro no Ministério da Saúde nº10229820081;



**FIGURA 09.** Aparelho de sedação consciente por óxido nitroso, modelo KT-ODONTO®.

A atividade eletrocardiográfica foi avaliada durante todo o período do procedimento, sendo utilizada preferencialmente a derivação DII, na qual foram observadas a presença de possíveis alterações de ritmo, tais como:

- Bradicardia;
- Taquicardia;
- Arritmia;
- Bloqueios atrioventriculares;
- Extra-sístoles.

Os valores da pressão arterial, saturação de oxigênio e frequência cardíaca foram registrados em 11 (onze) momentos distintos, conforme descritos abaixo:

### Grupo óxido nitroso:

- Na chegada ao consultório;
- Cinco minutos após a chegada, (durante este período o paciente foi mantido em ambiente tranqüilo para minimizar as alterações advindas do estresse) sendo esses considerados os valores de base T0;
- Após a inalação de 3 minutos de oxigênio a 100% (conforme preconiza a técnica – (APÊNDICE 1). Considerado no estudo como T1;
- No momento em que o paciente entrar em plano de sedação – 5 minutos após a medida anterior e início do procedimento cirúrgico. Considerado no estudo como T2;
- 10 minutos após a medida anterior (10 minutos de sedação), considerado no estudo considerado no estudo T3;
- 10 minutos após a medida anterior (20 minutos de sedação), considerado no estudo como T4;
- 10 minutos após a medida anterior (30 minutos de sedação), considerado no estudo como T5;
- 10 minutos após a medida anterior (40 minutos de sedação), considerado no estudo como T6;
- 10 minutos após a medida anterior (50 minutos de sedação), considerado no estudo como T7;
- 10 minutos após a medida anterior (60 minutos de sedação), considerado aqui o final do procedimento cirúrgico e início da ventilação com oxigênio a 100% por cinco minutos, considerado no estudo como T4;
- Ao final da oxigenação, considerado no estudo como T9.

Nos pacientes em que o procedimento cirúrgico teve uma duração inferior a sessenta minutos, a sedação foi mantida até o término do tempo estipulado.

### Grupo controle:

- Na chegada ao consultório;

- 5 minutos após a chegada, (durante este período o paciente foi mantido em ambiente tranquilo para minimizar as alterações advindas do estresse) sendo estes considerados os valores de base – T0;
- Após 3 minutos da medida anterior. ). Considerado no estudo como T1;
- Após 5 minutos da medida anterior (início do procedimento cirúrgico), considerado no estudo como T2;
- 10 minutos após a medida anterior (10 minutos de procedimento), considerado no estudo como T3;
- 10 minutos após a medida anterior (20 minutos de procedimento), considerado no estudo como T4;
- 10 minutos após a medida anterior (30 minutos de procedimento), considerado no estudo como T5;
- 10 minutos após a medida anterior (40 minutos de procedimento), considerado no estudo como T6;
- 10 minutos após a medida anterior (50 minutos de procedimento), considerado no estudo como T7;
- 10 minutos após a medida anterior (final do procedimento cirúrgico), considerado no estudo como T8;
- Após 5 minutos da medida anterior. Considerado no estudo como T9.

Nos pacientes em que o procedimento cirúrgico teve uma duração inferior a sessenta minutos, a monitorização foi mantida até o término do tempo estipulado.

Os valores aferidos durante o procedimento foram anotados em formulários próprios conforme modelo nos apêndices 3, 4 e 5.

### **5.3. Aspectos éticos**

Para a seleção dos voluntários, foram seguidos critérios de exclusão e de inclusão em conformidade com o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Ceará.

O projeto de pesquisa, com o protocolo experimental e o Termo de Consentimento (APÊNDICE 2) foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, credenciado pelo CONEP - Conselho Nacional de Saúde/MS e aprovados sob o protocolo: 117/05 de 29 de abril de 2005 (ANEXO 3).

O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque (1965), e revisões subseqüentes estabelecidas em Tóquio (1975), Veneza (1983), África do Sul (1996), Edimburgo (2000) e com a resolução 196/96 do Ministério Brasileiro da Saúde .

#### **5.4. Análise estatística**

As variáveis quantitativas foram, inicialmente, analisadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade da distribuição. Uma vez constatada a normalidade da distribuição, calcularam-se, para a estatística descritiva, a média e o desvio padrão, bem como foram empregados testes paramétricos para a análise dos dados. Comparações entre os grupos controle e N<sub>2</sub>O foram feitas mediante o uso do teste *t* para variáveis não emparelhadas. Para comparar os diversos tempos num mesmo grupo, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de Dunnett para verificar diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0, considerado o tempo basal.

As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste exato de Fisher.

Em todos os casos, estabeleceu-se em 0,05 (5%) a probabilidade  $\alpha$  do erro tipo I (nível de significância), sendo considerado como estatisticamente significativo um valor *P* bicaudal menor que 0,05.

Os dados foram analisados pelo *software* estatístico GraphPad Prism<sup>®</sup> versão 4.03 para Windows<sup>®</sup> (GraphPad Software, San Diego, California, USA). Tal *software* também foi usado para a elaboração dos gráficos.



## **RESULTADOS**

---

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Distribuição dos voluntários nos Grupos Controle e Óxido Nitroso

O presente ensaio clínico envolveu quarenta voluntários em dois grupos (grupo controle e grupo óxido nitroso). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à idade, gênero e critérios ASA (Tabela 1) distribuídos quanto à idade, gênero e classificação ASA, conforme se segue:

**TABELA 1** - Características dos pacientes estudados. Para os parâmetros avaliados, não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos analisados

| <i>Característica</i>      | <i>Grupo Controle</i>                      | <i>Grupo Óxido Nitroso</i>                 |
|----------------------------|--|--|
| Tamanho da amostra         | 20   | 20   |
| Idade (anos) <sup>1</sup>  | 26,35 ± 7,10                               | 26,95 ± 5,57                               |
| Gênero <sup>2</sup>        | M = 4/20 (20%)<br>F = 16/20 (80%)          | M = 4/20 (20%)<br>F = 16/20 (80%)          |
| Critérios ASA <sup>3</sup> | ASA I = 13/20 (65%)<br>ASA II = 7/20 (35%) | ASA I = 14/20 (70%)<br>ASA II = 6/20 (30%) |

1. Média ± desvio padrão. P = 0,7678 (teste *t* para variáveis não emparelhadas).

2. M: masculino; F: feminino. P = 1,0000 (teste exato de Fisher).

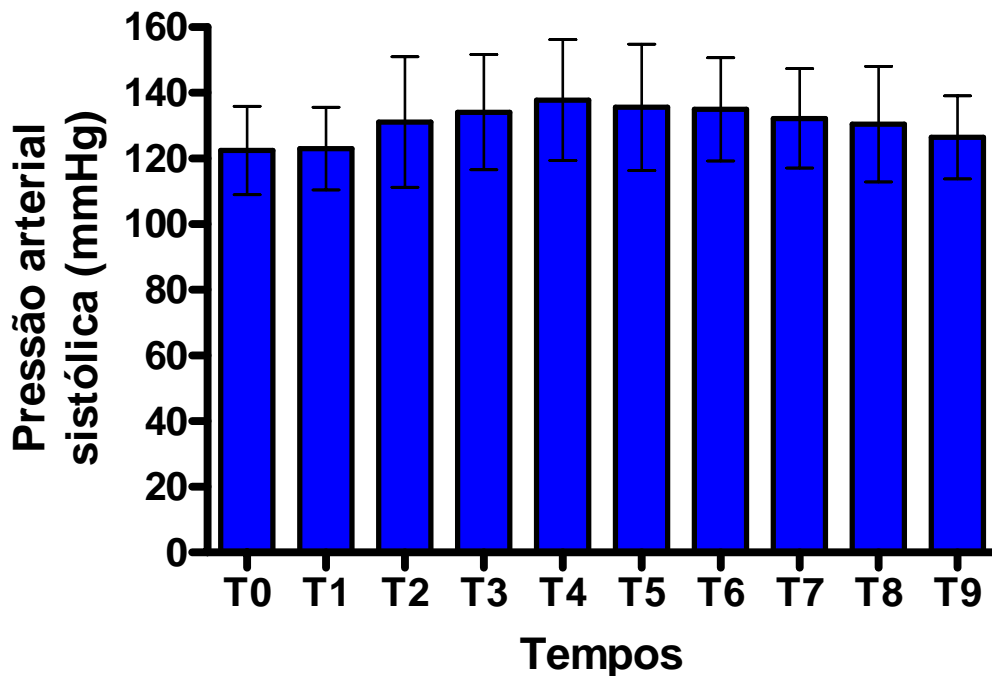
3. P = 1,0000 (teste exato de Fisher).

Os terceiros molares são os dentes que mais freqüentemente se apresentam inclusos, isso ocorre por sua cronologia tardia de erupção, não encontrando muitas vezes espaço no arco dentário. São os procedimentos mais comuns no cotidiano dos profissionais especialistas em cirurgia buco-maxilo-facial (PETERSON, 2000; GOMES, 2004).

A distribuição dos pacientes nos grupos controle e óxido nitroso reflete a procura clínica, descrita na literatura, pelo procedimento de extração de terceiros molares, em que o gênero feminino precede o masculino, bem como a faixa etária situada na terceira década de vida (CERQUEIRA *et al.*, 2007).

## 6.2. Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo Controle.

Na análise da pressão arterial sistólica do grupo controle, observou-se uma variação nos valores aferidos, com um aumento crescente da PAS e uma diminuição a patamares semelhantes aos valores basais ao final da intervenção cirúrgica. Essas alterações são significativas do ponto de vista estatístico, embora não representem significado clínico, e ocorrem nos tempos em que o procedimento é mais agressivo, com incisão, descolamento de retalho e osteotomia.



**FIGURA 10** – Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo Controle. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA:  $F = 7,6880$ ;  $P < 0,0001$ .

Teste de Dunnett :

T0 < T2:  $P < 0,05$

T0 < T3:  $P < 0,01$

T0 < T4:  $P < 0,01$

T0 < T5:  $P < 0,01$

T0 < T6:  $P < 0,01$

T0 < T7:  $P < 0,01$

T0 < T8:  $P < 0,05$

T0 Valores Basais

T1 3' após T0

T2 5' após T1 ( Início do procedimento)

T3 10' procedimento

T4 20' procedimento

T5 30' procedimento

T6 40' procedimento

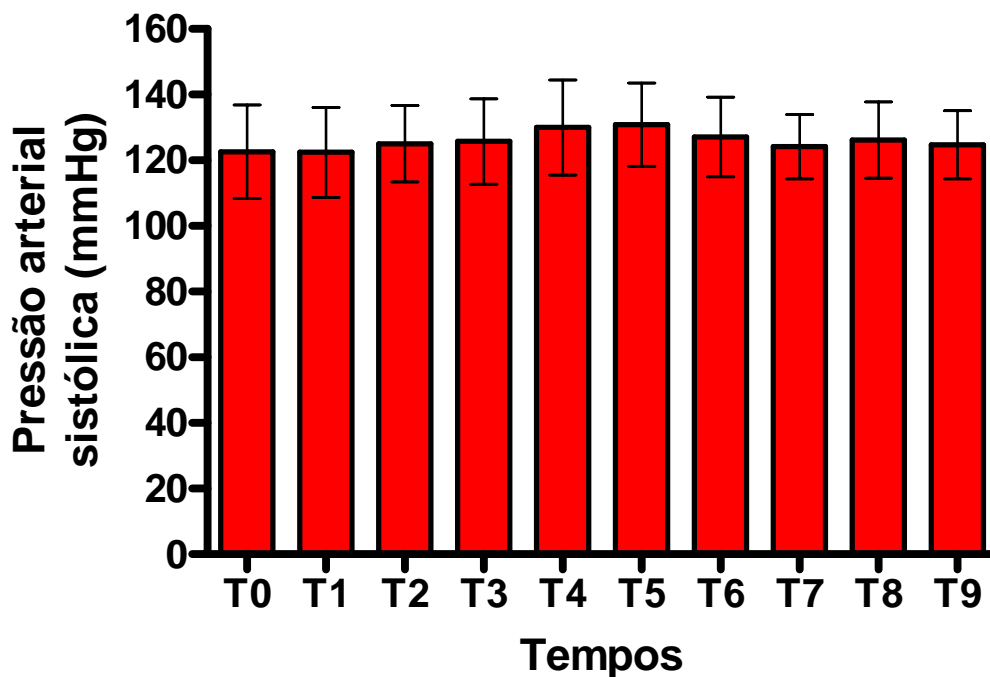
T7 50' procedimento

T8 60' após T0 Final do procedimento

T9 5' após T8

### 6.3. Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo Óxido Nitroso

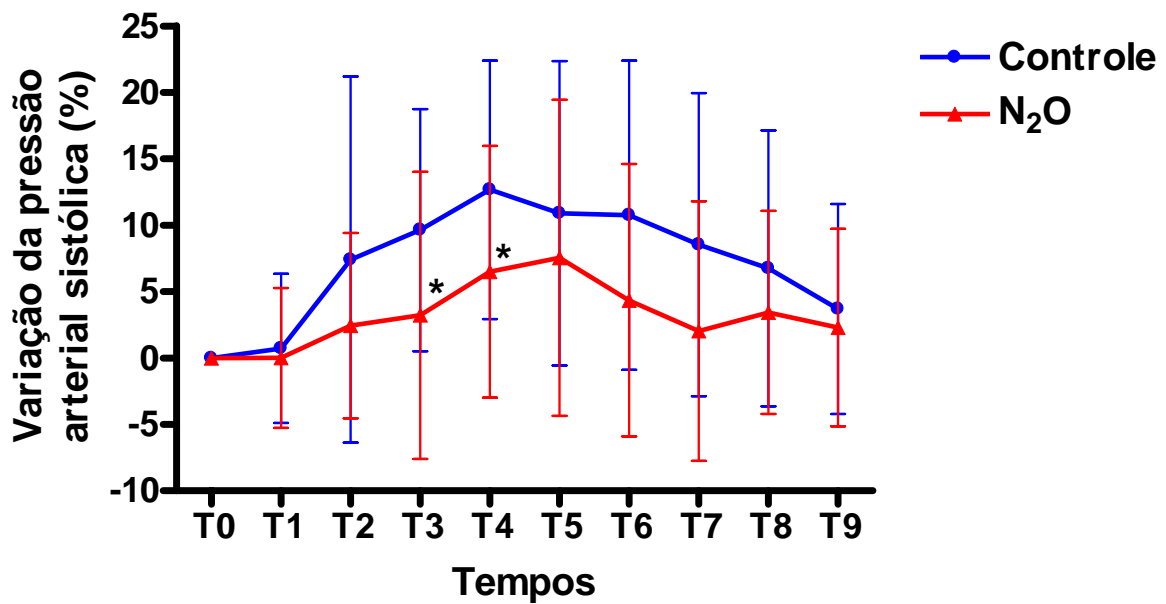
Os valores da pressão arterial sistólica do grupo óxido nitroso foram mais uniformes, apenas nos tempos T4 e T5 houve um aumento significativo da PAS.



**FIGURA 11** – Evolução temporal da pressão arterial sistólica mensurada no Grupo óxido nitroso. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA:  $F = 3,2110$ ;  $P = 0,0013$  Teste de Dunnett :  $T0 < T4: P < 0,01$   $T0 < T5: P < 0,01$

#### 6.4. Comparação da variação da pressão arterial sistólica (PAS), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos tempos estudados

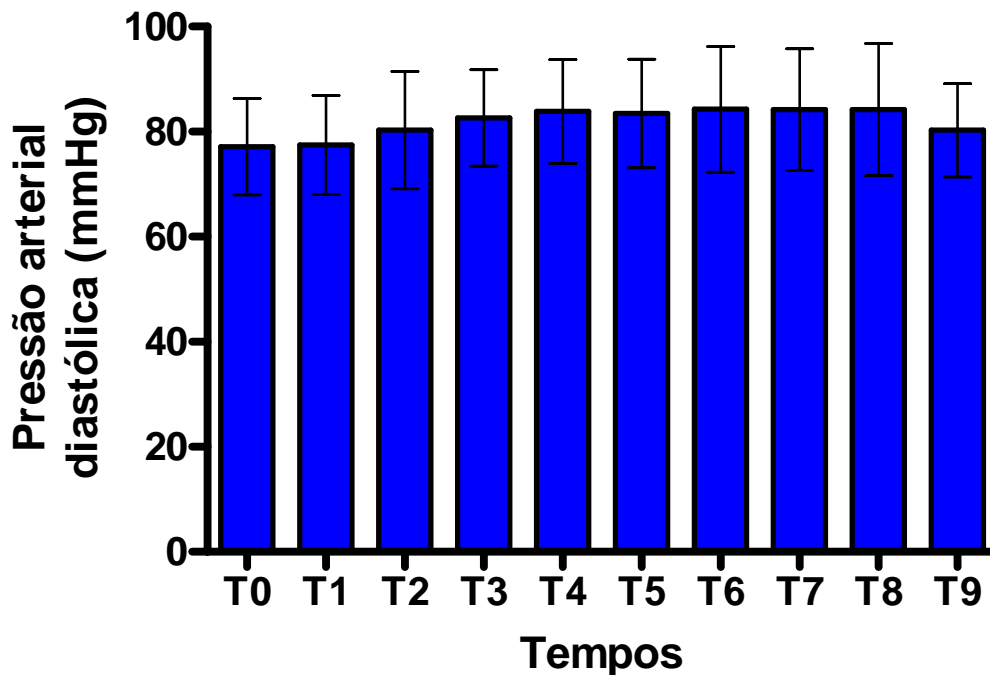
Comparando os grupos controle e óxido nitroso, pode-se notar que a PAS dos pacientes sedados sofre menor variação, com uma diferença estatisticamente significativa nos tempos de T3 e T4. A visualização do gráfico (Figura 13) demonstra que os pacientes do grupo óxido nitroso mantêm, durante o procedimento cirúrgico, um menor aumento da pressão sistólica (comparada ao valor basal).



**FIGURA 12** – Variação da pressão arterial sistólica (PAS), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos diversos tempos, tomando-se como PAS basal a mensurada em T0. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes de ambos os grupos e analisados pelo teste *t* para variáveis independentes. Constataram-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos Controle e N<sub>2</sub>O nos tempos T3 (P = 0,0498) e T4 (P = 0,0490). Nos tempos T6 e T7, os valores de P aproximaram-se do nível de significância adotado (0,05): T6 (P = 0,0718), T7 (P = 0,0600).

### 6.5. Evolução temporal da pressão arterial diastólica (PAD) mensurada no Grupo Controle

A PAD do grupo controle mostra padrão semelhante aos valores encontrados na PAS, com um aumento crescente no tempo nobre cirúrgico e um decréscimo aos valores de base ao final da intervenção cirúrgica.



**FIGURA 13** – Evolução temporal da pressão arterial diastólica mensurada no Grupo Controle. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo ( $T_i$ ) e  $T_0$  verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA:  $F = 3,4270$ ;  $P = 0,0007$   
Teste de Dunnett :

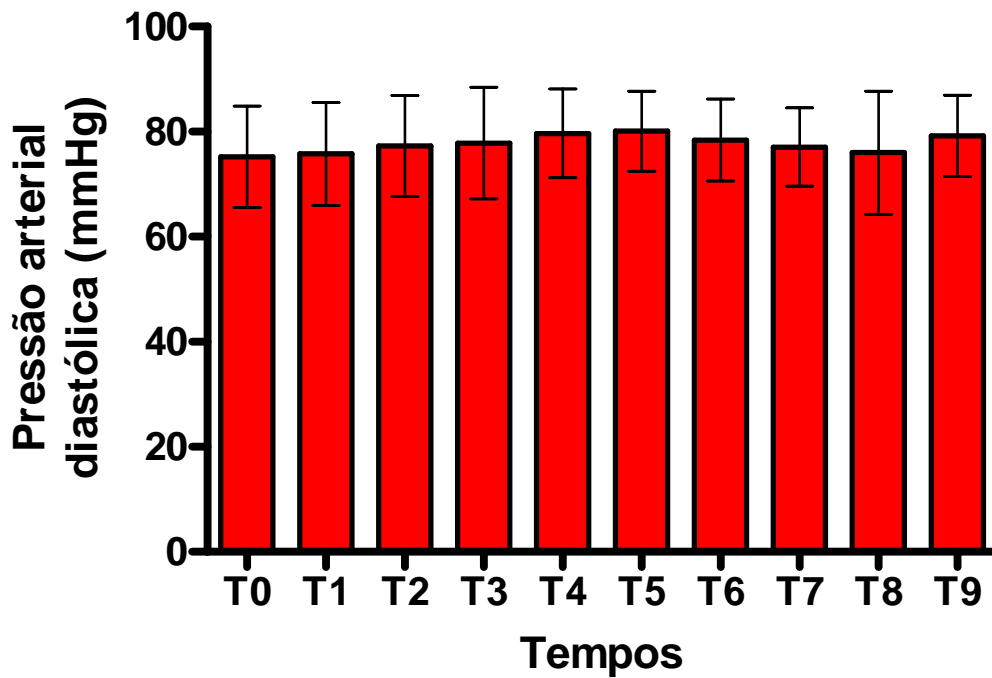
$T_0 < T_4$ :  $P < 0,05$   
 $T_0 < T_5$ :  $P < 0,05$

$T_0 < T_6$ :  $P < 0,01$   
 $T_0 < T_7$ :  $P < 0,01$

$T_0 < T_8$ :  $P < 0,01$

### 6.6. Evolução temporal da pressão arterial diastólica (PAD) mensurada no Grupo Óxido Nitroso

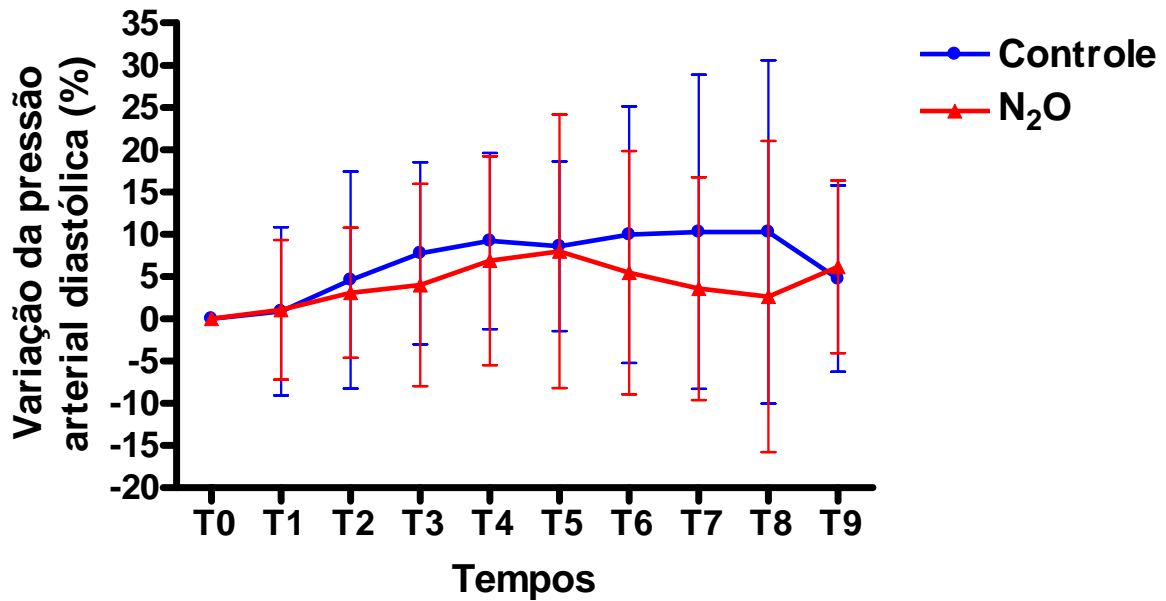
No grupo de pacientes sedados para o procedimento, constatou-se uma semelhança dos valores de PAD nos diversos tempos avaliados, não sendo verificados diferenças estatisticamente significantes (Figura 15).



**FIGURA 14** – Evolução temporal da pressão arterial diastólica mensurada no Grupo Óxido Nitroso. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas não evidenciou diferenças estatisticamente significantes entre os diversos tempos ( $F = 1,3100$ ;  $P = 0,2349$ ).

6.7. Variação da pressão arterial diastólica (PAD), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos tempos estudados

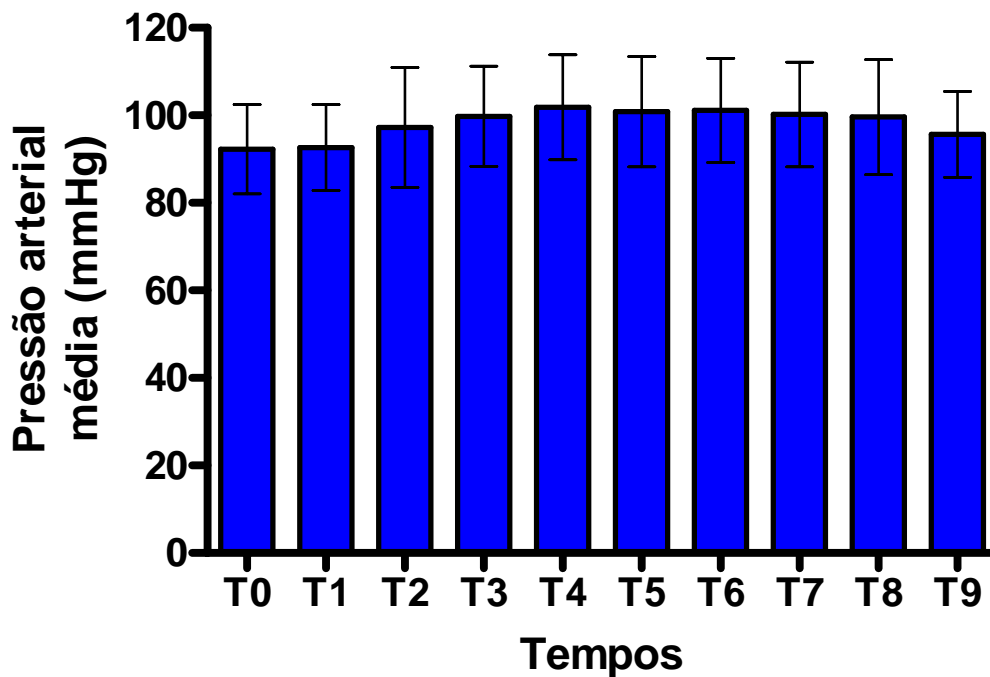
A comparação entre os valores da variação de PAD dos dois grupos não demonstra diferenças estatisticamente significantes (Figura 16).



**FIGURA 15** – Variação da pressão arterial diastólica (PAD), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e N<sub>2</sub>O nos diversos tempos, tomando-se como PAD basal a mensurada em T0. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes de ambos os grupos e analisados pelo teste *t* para variáveis independentes. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos Controle e N<sub>2</sub>O.

### 6.8. Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo Controle

A PAM do grupo controle acompanhou o padrão da PAS, mostrando um aumento crescente e um declínio ao final do procedimento. Em relação a T0 aumentos estatisticamente significantes foram constatados em T3, T4, T5, T6, T7, e T8 (Figura 17).



**FIGURA 16** – Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo Controle. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA:  $F = 5,9190$ ;  $P < 0,0001$   
 Teste de Dunnett :

T0 < T3:  $P < 0,01$

T0 < T5:  $P < 0,01$

T0 < T7:  $P < 0,01$

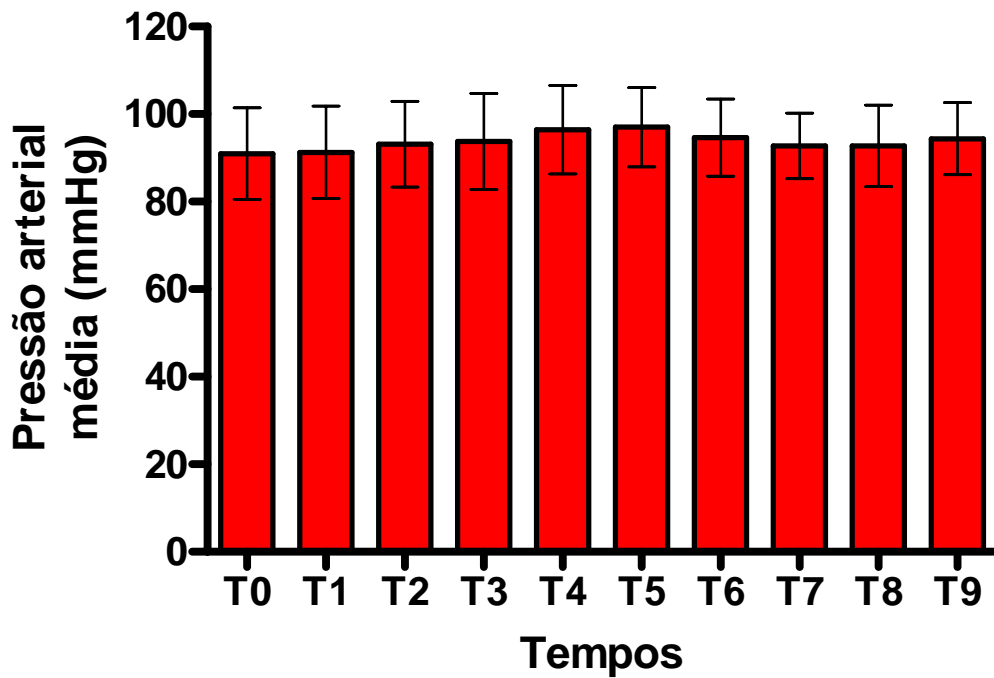
T0 < T4:  $P < 0,01$

T0 < T6:  $P < 0,01$

T0 < T8:  $P < 0,01$

### 6.9. Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo Óxido Nitroso

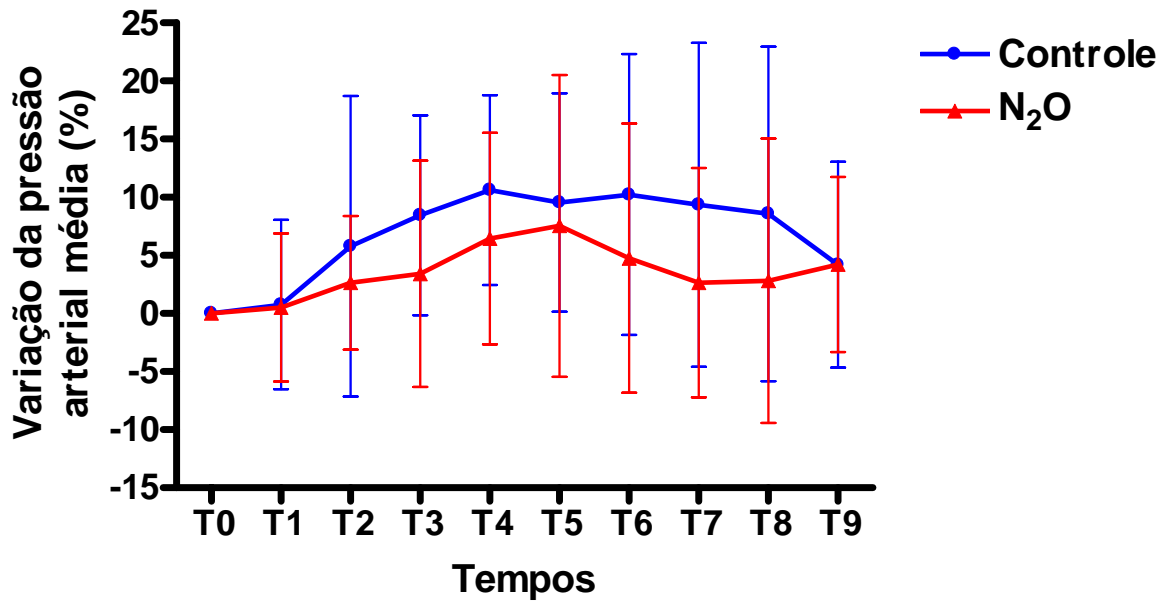
No grupo óxido nitroso observou-se uma constância nos valores da PAM, de modo que em relação a T0, verificou-se aumento estatisticamente significativo apenas em T3 e T4 (Figura 18)



**FIGURA 17** – Evolução temporal da pressão arterial média mensurada no Grupo N<sub>2</sub>O. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA: F = 2,1960; P = 0,0245  
 Teste de Dunnett : T0 < T4: P < 0,05 T0 < T5: P < 0,05

6.10. Variação da pressão arterial média (PAM), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos tempos estudados

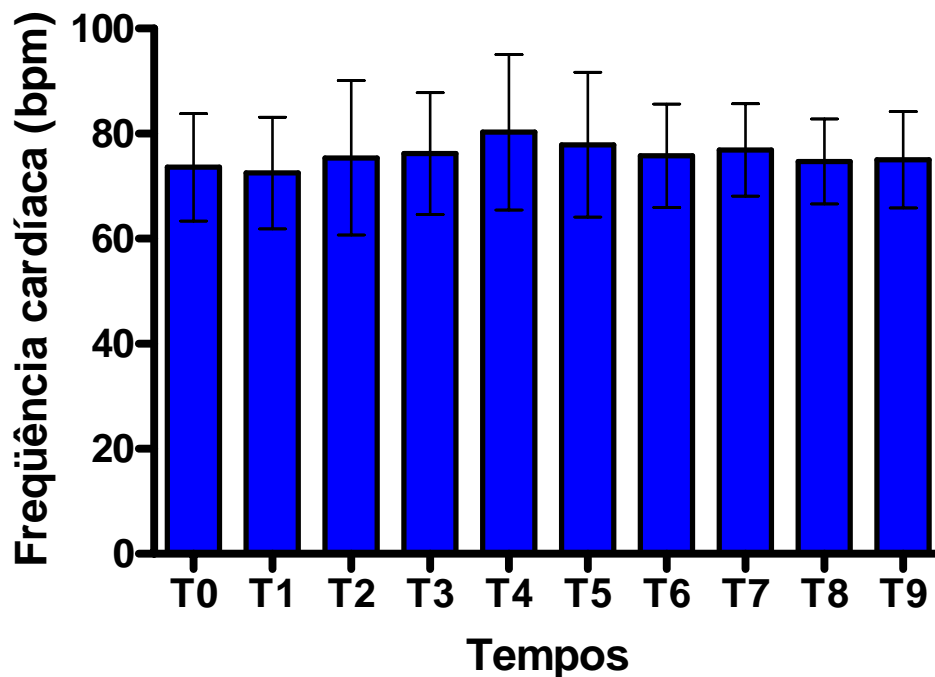
Comparando-se os grupos controle e óxido nitroso em relação à variação da PAM, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes (Figura 19).



**FIGURA 18** – Variação da pressão arterial média (PAM), em termos percentuais, verificada nos grupos Controle e N<sub>2</sub>O nos diversos tempos, tomando-se como PAM basal a mensurada em T0. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes de ambos os grupos e analisados pelo teste *t* para variáveis independentes. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos Controle e N<sub>2</sub>O.

### 6.11. Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo Controle

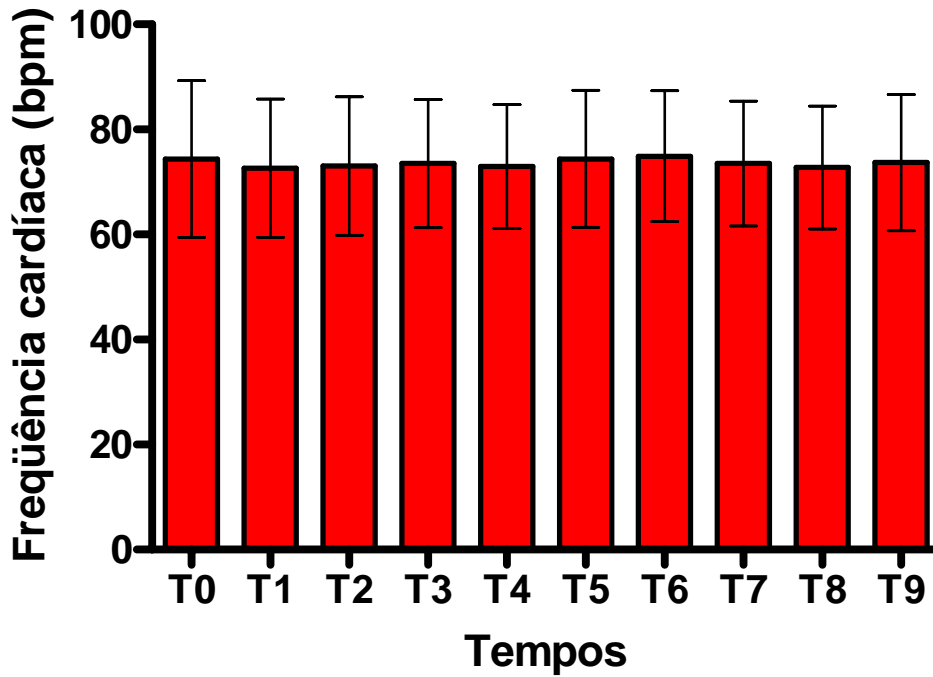
Durante o procedimento cirúrgico no grupo controle, observou-se um aumento estatisticamente significativo no tempo T4 em relação ao valor basal (Figura 20).



**FIGURA 19** – Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo Controle. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA:  $F = 1,9370$ ;  $P = 0,0498$  Teste de Dunnett :  $T0 < T4$ :  $P < 0,05$

6.12. Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo Óxido Nitroso

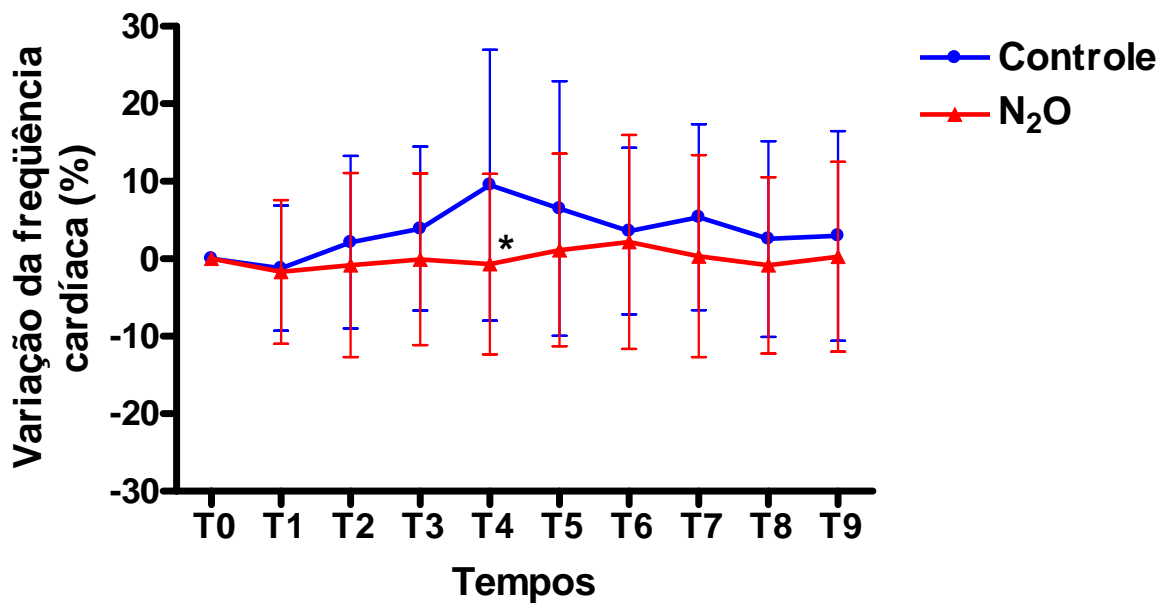
Em relação a T0, não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos tempos avaliados (Figura 21).



**FIGURA 20** – Evolução temporal da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, mensurada no Grupo óxido nitroso. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas não evidenciou diferenças estatisticamente significantes entre os diversos tempos ( $F = 0,4929$ ;  $P = 0,8780$ ).

6.13. Variação da frequência cardíaca (FC), em termos percentuais, verificada nos Grupos Controle e Grupo Óxido Nitroso nos tempos estudados

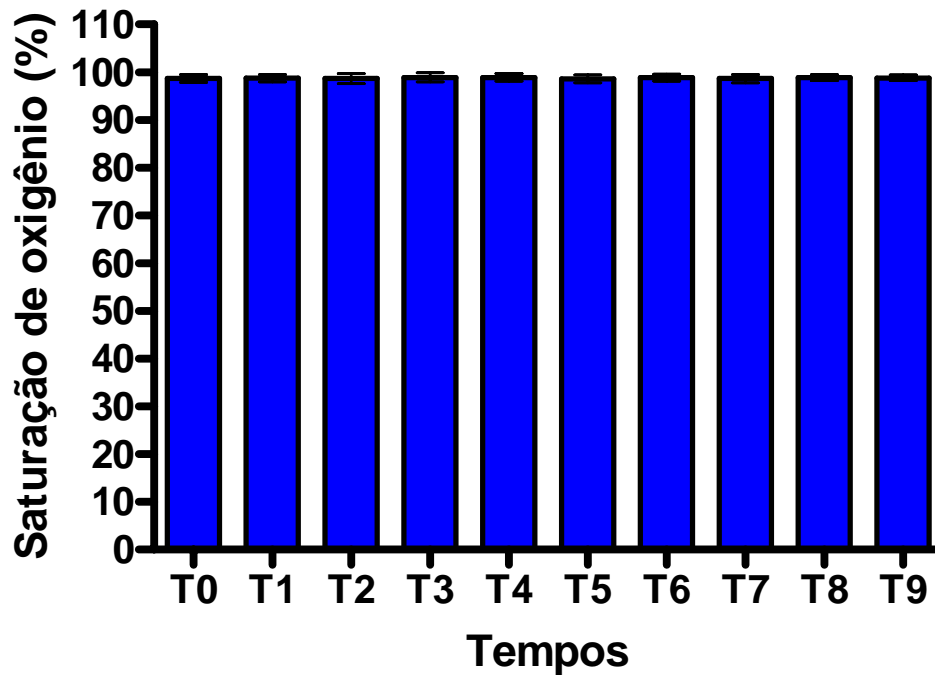
As flutuações da FC, mensuradas pela variável  $\Delta FC$ , foram menores no grupo óxido nitroso, embora uma redução estatisticamente significativa, em relação ao controle, tenha sido verificada apenas em T4 (Figura 22)



**FIGURA 21** – Variação da frequência cardíaca (FC), em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos diversos tempos, tomando-se como FC basal a mensurada em T0. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes de ambos os grupos e analisados pelo teste *t* para variáveis independentes. Constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e óxido nitroso apenas no tempo T4 ( $P = 0,0368$ ).

#### 6.14. Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo Controle

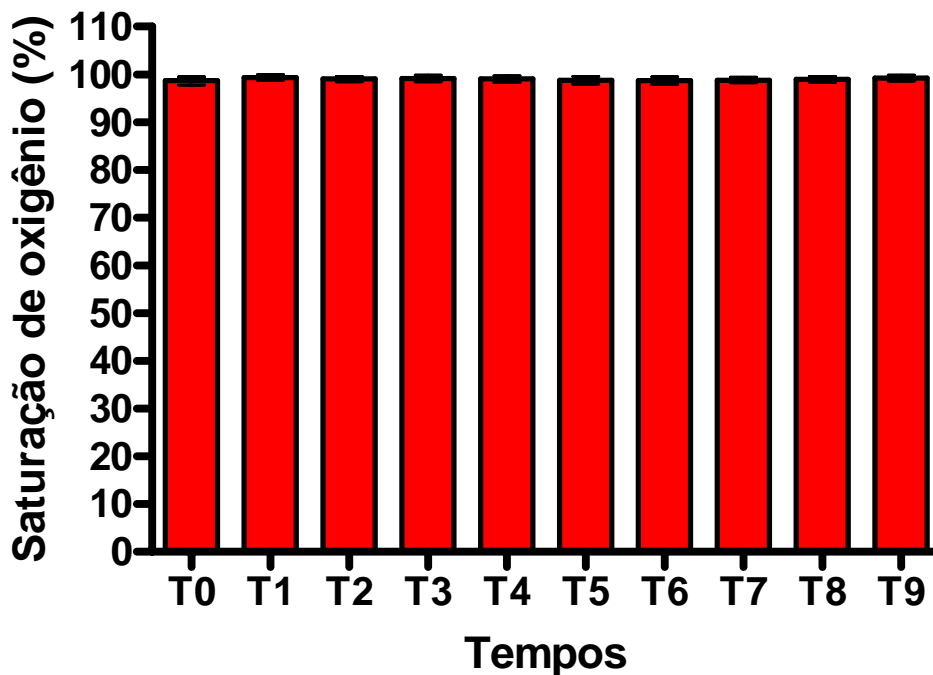
No grupo de pacientes não sedados (grupo controle), não ocorreu nenhum episódio de diminuição clínica ou estatisticamente significativa da saturação de oxigênio, em relação ao T0 (Figura 23).



**FIGURA 22** – Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo Controle. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas não evidenciou diferenças estatisticamente significantes entre os diversos tempos ( $F = 0,7111$ ;  $P = 0,6982$ ).

### 6.15. Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo Óxido Nitroso

Em relação a T0, nenhuma diminuição estatisticamente significativa na saturação de O<sub>2</sub> foi observada no grupo óxido nitroso; ao contrário, nos tempos T1, T3 e T9 a SaO<sub>2</sub> foi estatisticamente maior que a basal (Figura 24).



**FIGURA 23** – Evolução temporal da saturação de oxigênio mensurada no Grupo óxido nitroso. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes. A análise de variância com medidas repetidas foi utilizada para comparar os diversos tempos, sendo as diferenças entre um dado tempo (Ti) e T0 verificadas pelo teste de Dunnett. ANOVA: F = 3,5090; P = 0,0005  
Teste de Dunnett :

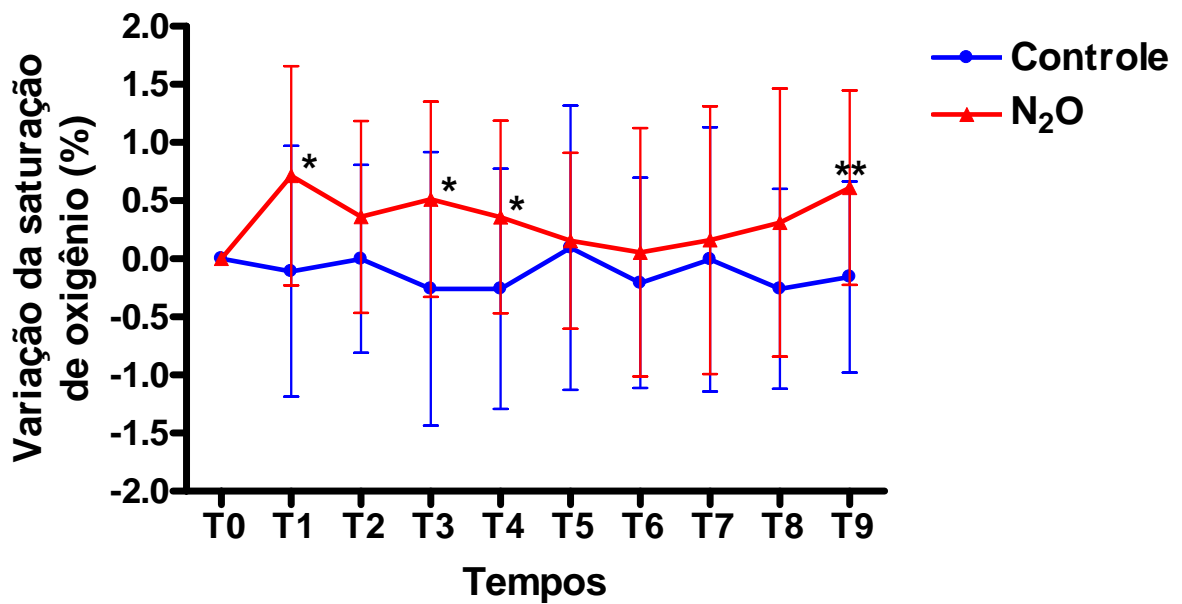
T0 < T1: P < 0,01

T0 < T3: P < 0,05

T0 < T9: P < 0,01

6.16. Variação da saturação de oxigênio, em termos percentuais, verificada nos Grupos Controle e Óxido Nitroso nos tempos estudados.

Na comparação entre os valores de saturação de oxigênio entre os grupos, notamos claramente que, no trabalho realizado, os pacientes sedados mantiveram valores de oxigenação superiores aos pacientes do grupo controle.



**FIGURA 24** – Variação da saturação de oxigênio, em termos percentuais, verificada nos grupos controle e óxido nitroso nos diversos tempos, tomando-se como valor basal aquele obtido no tempo T0. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 20 pacientes de ambos os grupos e analisados pelo teste *t* para variáveis independentes. Constataram-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos controle e óxido nitroso nos tempos T1 ( $P = 0,0143$ ), T3 ( $P = 0,0224$ ), T4 ( $P = 0,0437$ ) e T9 ( $P = 0,0057$ ).

#### **6.18. Alterações eletrocardiográficas e efeitos adversos**

Não foram observadas, na avaliação do traçado eletrocardiográfico, nenhuma alteração, tendo todos os pacientes permanecido em ritmo sinusal, com complexo QRS de amplitude e duração dentro de parâmetros normais.

Nenhum efeito adverso do óxido nítrico foi observado, não tendo sido relatado pelos pacientes qualquer alteração que pudesse estar associada ao procedimento.

## **DISCUSSÃO**

---

## 7. DISCUSSÃO

O medo é uma característica fundamental do ser humano e é definido por Lang (1985) como uma emoção intensa, focal e firmemente organizada. O medo pode ser objetivo ou subjetivo, sendo objetivo aquele que reflete experiências passadas do próprio indivíduo (lembança da dor, etc.) e subjetivo, o não vivenciado pelo próprio, mas por influência de outras pessoas, ou da própria sociedade.

Quando este medo, ou a ansiedade gerada por ele, interpõe-se entre o paciente e cuidados de saúde, torna-se mais urgente ainda a adoção de medidas que visem aboli-lo ou minimizá-lo.

Muitos pacientes que hoje não procuram o atendimento odontológico o fazem em decorrência do medo e da ansiedade. A esses, denominados “fóbicos”, somam-se os pacientes com necessidades especiais, as crianças não cooperativas e aquelas em que a necessidade do procedimento não permita o tempo gasto no uso de técnicas psicológicas de convencimento. Nesses casos, empregam-se fármacos hipnóticos e ansiolíticos e até mesmo a anestesia geral.

Como alternativa aos fármacos hipnóticos ou ansiolíticos, tem-se usado no mundo todo, com ampla margem de sucesso e larga margem de segurança, a sedação com a associação do óxido nitroso + oxigênio, também denominada sedação consciente ou analgesia inalatória.

No Brasil, o uso da sedação é recente, porém, com sua regulamentação RESOLUÇÃO CFO-051 /2004 (ANEXO 1), seu uso deve se popularizar e atender um maior número de pessoas que necessitam. Embora regulamentada, ainda persiste uma controvérsia entre a classe médica e a classe odontológica sobre o uso da sedação com óxido nitroso/oxigênio em consultório odontológico sem a presença de médico anesthesiologistas.

Todo fármaco – indiferente de seu estado físico – interage com o organismo produzindo uma resposta. A interação do óxido nitroso causa um estado de sedação e analgesia. Esses efeitos, embora já relatados no início de sua utilização (CLARK; BRUNICK, 2003), ainda são objetos de inúmeras pesquisas.

O N-metil-D-aspartato (NMDA) e a ativação da via descendente noradrenérgica têm sido apontados como os prováveis envolvidos nos efeitos do óxido nitroso, porém também existe um consenso de que mais estudos são necessários (ZHANG, 1999; MAZE; FUJINAGA, 2000, 2001; NAGELE; METZ;

CROWNDER, 2004; ABRAINI; DAVID; LEMAIRE; 2005, ANTOGNINI *et al.*, 2007; COLLOC'H *et al.*, 2007; MA *et al.*, 2007; RANFT *et al.*, 2007;).

Os aparelhos de sedação disponíveis no mercado permitem a aplicação máxima de 70% de óxido nitroso, mantendo 30% de oxigênio, visando uma oxigenação adequada dos tecidos, porém vários autores recomendam o uso de uma mistura com mínimo de 50% de oxigênio (PETERSEN, 1987, 1995; CLARK; BRUNICK, 2003; FANGANIELLO, 2004; FALQUEIRO, 2005).

Na clínica diária, cada paciente responde de forma individual à sedação com o óxido nitroso, ocorrendo variações até com o mesmo paciente em diferentes sessões. Variáveis como o estado psicológico e o tipo de procedimento a ser realizado modificam o nível de sedação necessário.

Titular a quantidade de óxido nitroso necessário a cada paciente é uma atribuição do profissional que está aplicando a sedação. Essa titulação deve basear-se na necessidade do paciente contraposta à segurança. Compete ao profissional conhecer a técnicas e seus limites seguros.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento cardiovascular quando os pacientes são submetidos a procedimentos cirúrgicos odontológicos, associados à sedação na quantidade máxima de óxido nitroso (70%), e comparar essas alterações às de pacientes submetidos ao mesmo tipo de procedimento, somente com anestesia local.

Em concordância com trabalhos anteriores, a técnica se mostrou, em nosso trabalho, extremamente segura, mesmo na concentração máxima do óxido nitroso permitida pela legislação e pelos equipamentos, que é de 70%.

Em nenhum dos pacientes do estudo (grupo controle e grupo óxido nitroso) tivemos qualquer alteração significativa do ponto de vista clínico.

A pressão arterial sistólica e diastólica dos pacientes do grupo controle sofrem um aumento estatisticamente significativo durante o procedimento cirúrgico, alteração que retorna aos parâmetros basais no final do procedimento. Em contraste, o grupo que foi sedado apresenta uma maior estabilidade nos valores de PAS e PAD quando comparados aos tempos basais.

O procedimento odontológico possui diversas fases, mais ou menos estressantes para o paciente; desse modo, seus parâmetros fisiológicos oscilam dentro de limites, que não expressam alterações clínicas (ROBERTS, 1990b).

Os valores por nós encontrados no grupo controle demonstram essa variação, que pode ser clinicamente relacionada aos momentos mais cruentos do

procedimento. Nos pacientes sedados (grupo óxido nitroso), o número de flutuações é menor, representando uma estabilidade hemodinâmica.

Embora, em nosso estudo, tenhamos nos valido da cooperação somente de pacientes ASA I e II, essa estabilidade pode ser desejável em pacientes com alterações como hipertensão e cardiopatias.

Durante o estudo, avaliamos a pressão arterial média (PAM) haja vista sua importância como parâmetro da perfusão tecidual.

Os valores da pressão arterial média (PAM) do grupo controle sofreram um aumento estatisticamente significativo em quase todos os tempos estudados (T3 a T8), enquanto, no grupo óxido nitroso, somente ocorreu aumento estatisticamente significativo em T4 e T5. Na comparação entre os grupos, não foram constatadas diferenças estatísticas significantes, embora, em todos os tempos, as variações do tempo basal (T0) do grupo óxido nitroso tenham sido menores.

A frequência cardíaca dos pacientes, tanto do grupo controle quanto do grupo óxido nitroso, não apresentou alteração significativa do ponto de vista estatístico, exceto o tempo T4 do grupo controle. É importante frisar que, pela distribuição do ato cirúrgico, os tempos de T3 a T6 são aqueles que compreendem o ponto alto da intervenção, em que se faz necessário o uso de brocas e/ou alavancas, o que pode explicar esse aumento nos parâmetros vistos.

Na comparação, entre os grupos, observou-se uma estabilidade maior da FC no grupo óxido nitroso.

Esses dados de segurança cardiovascular vêm corroborar que o efeito de estimulação simpática do óxido nitroso é contrabalançado pelo efeito depressor sobre o miocárdio relatados na literatura (STOWE *et al.*, 1990; WENKER, 1999b; CLARK; BRUNICK, 2003; TREVOR; MILLER, 2003; FANGANIELLO, 2004; FERREIRA, 2004), e que a perfusão dos pacientes com um volume de 70% de óxido nitroso é mantida.

Os resultados encontrados são concordantes com os relatos de outros autores, que afirmam que o óxido nitroso não produz efeito fisiológico significativo sobre o sistema cardiovascular (STOWE *et al.*, 1990; HOHNER; REIZ, 1994; WENKER, 1999b; CLARK; BRUNICK, 2003; TREVOR; MILLER, 2003; FANGANIELLO, 2004; FERREIRA, 2004). A inalação do óxido nitroso deprime o miocárdio de forma dose-dependente sendo esse efeito neutralizado pela estimulação do sistema simpático, que obscurece qualquer alteração. É importante

frisar que nos trabalhos anteriores as concentrações de óxido nitroso utilizadas foram menores que o valor utilizado no presente estudo (70%)

Os dados apresentados por ROBERT (1990a, 1990b), em que os valores diastólicos e sistólicos mostram pequenas flutuações imediatamente após a administração do anestésico local, retornando aos valores basais ao fim do procedimento também foram observados no presente estudo.

A oximetria de pulso nos fornece a saturação de oxigênio ( $\text{SaO}_2$ ). Utilizando-se de uma análise espectrofotométrica determina a proporção de hemoglobina oxigenada em relação a hemoglobina reduzida, sendo, então, um método superior à avaliação clínica e à avaliação dos sinais vitais para detectar hipoxemia (PETERSEN, 1995).

A saturação de oxigênio dos dois grupos não mostrou nenhuma alteração clinicamente significativa. Nenhum dos pacientes avaliados, seja do grupo controle ou do grupo óxido nitroso, apresentou valores de oximetria inferiores a 96%.

A avaliação dos dados da  $\text{SaO}_2$  do grupo controle nos mostra que, durante os tempos T1, T3, T4 e T9, o paciente apresentou uma melhor saturação de oxigênio que seus valores basais. Isto se deve ao aporte de 30% de oxigênio (superior aos 20% presentes na atmosfera).

Na comparação entre os grupos, a saturação de oxigênio do grupo óxido nitroso se mostrou superior em todos os tempos avaliados, demonstrando que a técnica é segura mesmo em seu limite máximo permitido.

A grande preocupação de todos em relação à sedação é a possibilidade de dessaturação, ou seja, do paciente não ter um aporte de oxigênio que possibilite uma correta oxigenação dos tecidos durante o procedimento (PETERSEN, 1995).

Os valores de  $\text{SAO}_2$  encontrados em nosso trabalho nos permite dizer que, em paciente ASA I e ASA II, submetidos à sedação unicamente com o óxido nitroso, não somente não ocorrem períodos de dessaturação, como a saturação se eleva em relação aos valores basais. Estes dados não foram encontrados em outros trabalhos pesquisados

Na avaliação eletrocardiográfica, não foram observadas quaisquer alterações de ritmo durante os procedimentos realizados no grupo controle e no grupo óxido nitroso, mantendo-se todos os pacientes em ritmo sinusal, com complexo QRS com intervalos dentro dos limites considerados normais.

A literatura cita uma taxa de efeitos adversos, como náuseas e vômitos, que varia entre 1,5% e 3,0% (COULTHARD; CRAIG, 1997; BERGE,1999; HULLAND; FREILICH; SANDOR, 2002).

Como testamos a técnica em seu limite máximo, podemos afirmar que muitos pacientes receberam uma quantidade maior de óxido nitroso que normalmente receberiam em um procedimento normal e com uma titulação eficaz, logo, muitos dos nossos pacientes estavam com um nível de sedação acima do necessário, o que segundo Malamed (2003), Clark e Brunick (2003), seria um fator de risco para efeitos adversos como comportamentos bizarros, náuseas e vômitos.

Em nosso trabalho, porém, não foi observado nenhum episódio de efeito adverso.

Acreditamos que isso se deva ao número pequeno de pacientes sedados (n=20) em nosso trabalho, levando-nos a concordar com Coulthard e Craig (1997), que possuem o mesmo parecer: efeitos adversos, como náuseas e vômitos são esporádicos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

Muitos pacientes que hoje necessitam de atendimento odontológico são portadores de fobias e elevada ansiedade em relação ao procedimento. Com um custo relativamente baixo, a sedação pode ser uma opção inclusive aos postos de atendimento especializado do sistema público. Esse investimento traria, para a fase de prevenção, pacientes que necessitariam posteriormente de procedimentos mais complexos e de maiores custos.

Novas pesquisas devem ser realizadas, mas os resultados sugerem que a sedação com o óxido nitroso não somente não apresenta riscos cardiovasculares, como a estabilidade hemodinâmica proporcionada pela ansiólise e analgesia pode ser um fator de proteção para pacientes hipertensos e cardiopatas.

Pacientes portadores de hepatopatias, que necessitem de sedação para a realização de procedimentos odontológicos e que hoje são submetidos à sedação por outros fármacos, beneficiar-se-iam da sedação inalatória – com o N<sub>2</sub>O – visto que tal fármaco não sofre nenhum tipo de metabolização.

Acredito que o óxido nitroso tem a dar uma grande contribuição aos cuidados de saúde no Brasil, seja nos procedimentos médicos, seja nos procedimentos odontológicos.

O seu uso no trabalho de parto, no atendimento de urgência do infarto agudo do miocárdio, da sedação de crianças para pequenos procedimentos cirúrgicos ambulatoriais (suturas, debridamento de feridas) etc, deve ser estimulado através de trabalhos como este que demonstram a segurança e efetividade da técnica.

## CONCLUSÃO

---

## 9. CONCLUSÃO

A sedação consciente com a associação de óxido nitroso e oxigênio não altera os parâmetros cardiovasculares nem a saturação de oxigênio, proporcionando, por conseguinte, estabilidade hemodinâmica e respiratória que, associadas ao efeito ansiolítico e analgésico, permite a realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos com segurança.

## REFERÊNCIAS

---

## REFERÊNCIAS

- ABRAINI, J. H.; DAVID, H. N.; LEMAIRE, M. Potentially neuroprotective and therapeutic properties of nitrous oxide and xenon. **Ann. N Y Acad. Sci.**, n. 1053, p. 289-300, 2005.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD). Committee on Sedation and Anesthesia. Clinical guideline on the elective use of minimal, moderate, and deep sedation and general anesthesia for pediatric dental patients: reference manual. **Pediatr. Dent.**, v. 27, n. 7, p. 110-118, 2005.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION (ADA) A dental equipamente use profile, Disponível em: <<http://www.ada.org/prof/resources/pubs/dbguide/newdent/considerations.asp>>. Acesso em: 1 ago. 2005.
- AMERICAN SOCIETY ANESTHESIOLOGIST (ASA). Committee on Occupational Health of Operating Room Personnel. **Task force on trace gases, waste anaesthetic gases information for management in anaesthetizing areas and the postanaesthesia care unit.** 1999. Disponível em: <[http://www.asahq.org/Newsletters/1999/07\\_99/Waste\\_0799.html](http://www.asahq.org/Newsletters/1999/07_99/Waste_0799.html)>. Acesso em: 07 Jun. 2007.
- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA). **Practice guideline for sedation and analgesia by non anesthesiologists.** 2001. Disponível em: <<http://www.asahq.org>>. Acesso em: 25 Jul. 2005
- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA). **Continuum of depth of sedation definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia.** 2004. Disponível em: <<http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/20.pdf>>. Acesso em: 07 Jun. 2007
- ANTOIGNINI, J. F.; ATHERLEY, R. J.; DUTTON, R. C.; LASTER, M. J.; EGER, E. L.; CARSTENS, E. The excitatory and inhibitory effects of nitrous oxide on spinal neuronal responses to noxious stimulation. **Anesth. Analg.**, v. 104, n. 4, p. 829-835, Apr. 2007.
- BABIOR, B. M.; BUNN, H. F. Anemias megaloblásticas. In: HARRISON, T. R.; BRAUNWALD, E.; FAUCI, A. S. **Medicina interna.** 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002. v. 1.
- BEATTIE, C. História e princípios da anestesiologia In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. (Ed.). **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics.** 11th ed. New York: McGraw Hill, 2006. p. 245-255.
- BERGE, T. I. Acceptance and side effects of nitrous oxide oxygen sedation for oral surgical procedures. **Acta Odontol. Scand.**, v. 57, n. 4, p. 201-206, Aug. 1999.
- BERKOWITZ, B. A.; FINCK, A. D.; NGAI, S.H., Nitrous oxide analgesia: reversal by naloxone and development of tolerance, **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 203, n. 3, p. 539-547, 1977.

- BISHOP, J. T. Administration of nitrous oxide in labor: expanding the options for women. **J. Midwifery Womens Health**, v. 52, n. 3, p. 52-53, 2007
- BRESSAN R. A., PILOWSKY L. S., Hipótese glutamérgica da esquizofrenia, **Rev Bras Psiquiatr**, v. 25, n. 3, p. 177-183, 2003.
- BRYAN, R. A. The success of inhalation sedation form comprehensive dental care within the community dental service. **Int. J. Pediat. Dent.**, v. 12, n. 6, p. 410-414, Nov. 2002.
- CARTON, E. G.; HOUSMANS, P. R. Role of transsarcolemal Ca<sup>2+</sup> entry in the negative inotropic effects of nitrous oxide in isolated ferret myocardium. **Anesth. Anal.**, v. 74, n. 4, p. 575-579, Apr. 1992.
- CARTON, E. G.; WANEK, L. A.; HOUSMANS, P. R. Effects of nitrous oxide on contractility, relaxation and the intracellular calcium transient of isolated mammalian ventricular myocardium. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 257, n. 2, p. 843-849, May 1991.
- CAVALCANTE, S. L.; NUNES, R. R. Avaliação dos parâmetros do eletroencefalograma durante administração de diferentes concentrações de óxido nítrico. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v. 53, n. 1, p. 1-8, 2003.
- CERQUEIRA P. R. F.; FARIAS D. L. B.; SILVA F. J. P. OLIVEIRA T. Q. F. **Análise da topografia axial dos terceiros molares inclusos, através da radiografia panorâmica dos maxilares em relação a classificação de winter.** Rev Odonto Cienc. V.22, n.55, p.16-22, 2007.
- CHIARELLI, J. A. **A utilização do óxido nítrico em odontologia.** 1995. 61 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1995.
- CLARK, M.; BRUNICK, A. **Handbook of nitrous oxide and oxygen sedation.** 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2003.
- COLLOC'H, N.; SOPKOVA-DE OLIVEIRA SANTOS, J.; RETAILLEAU, P.; VIVARÈS, D.; BONNETÉ, F.; LANGLOIS D'ESTAINTO, B. *et al.* Protein crystallography under xenon and nitrous oxide pressure: comparison with vivo pharmacology studies and implications for the mechanism of inhaled anesthetic action. **Biophys. J.**, v. 92, n. 1, p. 217-224, Jan. 2007.
- COULTHARD, P. Conscious sedation guidance. **Evid. Based Dent.**, v. 7, n. 4, p. 90-91, 2006.
- COULTHARD, P.; CRAIG, D. Conscious sedation. **Dent. Update**, v. 24, n. 9, p. 376-381, Nov. 1997.
- CROSWELL, R. J. R.; DILLEY, D. C.; LUCAS, W. J.; VANN, W. F. A comparison of conventional versus electronic monitoring of sedated pediatric dental patients. **Pediatr. Dent.**, v. 17, n. 5, p. 332-339, 1995.
- CROWDER, M.; EVERS, A. S. Anestésicos gerais. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. (Ed.). **Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics.** 11th ed. New York: McGraw Hill, 2006. p. 257-277, 2006.

- DAVID, H. N.; LEVEILLE, F.; CHAZAVIEL, L.; MACKENZIE, E. T.; BUISSON, A.; LEMAIRE, M.; ABRAINI, J. H. Reduction of ischemic brain damage by nitrous oxide and xenon. **J. Cereb. Blood Flow Metab.**, v. 23, n. 10, p. 1168-1173, Oct. 2003.
- DAWSON, C.; MA, D.; CHOW, A.; MAZE, M. Dexmedetomidine enhances analgesics action of nitrous oxide. **Anesthesiology**, v. 100, n. 4, p. 894-904, 2004.
- De JONG, R. H.; EGER II, E. I. MAC expanded: AD50 and AD95 values of common inhalation anesthetics in man. **Anesthesiology**, v. 42, p. 384-389, 1975.
- DEPARTMENT OF HEALTH (DEO). UK. **Conscious decision**: a review of the use general anaesthesia and conscious sedation in primary dental care. London, 2000. disponível em: <<http://www.doh.gov.uk/dental/conscious.htm>> Acesso em: 20 May 2005.
- DORAN, M.; RASSAM, S. S.; JONES, L. M.; UNDERHILL, S. Toxicity after intermittent inhalation of nitrous oxide for analgesia. **BMJ**, v. 328, n. 7452, p. 1364-1365, Jun. 2004.
- EBERT, T. J. Diferencial effects of nitrous oxide on baroreflex control of heart rate and peripheral sympathetic nerve activity in humans. **Anesthesiology**, v. 72, v. 1, p. 16-22, 1990.
- EGER II, E. Characteristics of anesthetics agents used for induction and maintenance of general anesthesia. **Am. J. Health Syst. Pharm.**, v. 61, suppl 4, p. S3-S10, 2004.
- EMMANOUIL, D. E.; QUOCK, R. M. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. **Anesth Prog.**, v. 54, p. 9-18, 2007
- EVERS, A. S.; CROWDER, C. M. General anesthetics. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. (Ed.). **Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. 10<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 337-365.
- FALQUEIRO, J. M. **Analgesia inalatória por óxido nitroso-oxigênio**. São Paulo:, ed Santos, 2005.
- FANGANIELLO, M. N. G. **Analgesia inalatória por óxido nitroso e oxigênio**. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2004.
- FERNÁNDEZ-MORENO, M. C.; CASTILHA-GUERRA, L.; RODRÍGUES, S.; FRIERA ACEBAL, G.; IRIARTE, L. M.; FERNÁNDEZ-BOLÁNOS, P. R. Paraparesia trás anestesia com monóxido de dinitrógeno. **Rev. Neurol.**, v. 43, n. 7, p. 43-47, 2006
- FERREIRA, M. B. C. Anestésicos gerais. In: FUNCHS, F. D. (Ed.). **Farmacologia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- GALINKIN, J. L.; JANISZEWSKI, D.; YOUNG, C. J.; KLAFTA, J. M.; KLOCK, P. A.; COALSON, D. W.; APFELBAN, J. L.; ZACNY, J. P. Subjective, Psychomotor, cognitive, and analgesic effects of subanesthetics concentrations of sevoflurane and nitrous oxide. **Anesthesiology**, v. 87, n. 5, p. 1082-1088, Nov. 1997.
- GHONEIM, M. M. Nitrous oxide effects on EEG and awareness. **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 15, n. 3, p. 397-407, 2001.

- GOMES, A. C. M.; SILVA, E. D. O.; BEZERRA, T. P.; PONTUAL, M. M.; VASCONCELOS, Z. R. Terceiros molares: o que fazer. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Facial**, v. 4, n. 3, p. 137-143, jul./set. 2004.
- GRAF, P.; SCHACTER, D. L. Implicit and explicit memory for new associations and amnesic subjects. **J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.**, v. 11, n. 3, p. 501-518, 1985.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. O músculo cardíaco: o coração como bomba. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia humana e mecanismos das doenças**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- HALLONSTEN, A. L. Sedation by use of inhalation agents in dental care. **Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.**, v. 8, p. 31-35, 1988.
- HOHNER, P.; REIZ, S. Nitrous oxide and the vascular system. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 38, n. 8, p. 763-736, 1994.
- HOLROYD, L.; ROBERTS, G. J. Inhalation sedation with nitrous oxide: a review. **Dent. Update**, v. 27, n. 3, p. 141-146, Apr. 2000.
- HOPKINS, P. M. Nitrous oxide: a unique drug of continuing importance for anaesthesia. **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 19, n. 3, p. 381-389, 2005.
- HULLAND, S. A.; FREILICH, M. M.; SANDOR, G. K. Nitrous oxide-oxygen or oral midazolam for pediatric outpatient sedation. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 93, n. 6, p. 643-646, Jun. 2002.
- JACKSON, D. L.; JOHNSON, B. S. Inhalation and enteral conscious sedation for the adult dental patient. **Dent. Clin. North Am.**, v. 46, n. 4, p. 781-802, Oct. 2002.
- JAHN, U. R.; BERENDES, E. Nitrous oxide – an outdated anaesthetic, **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 19, n. 3, p. 391-397, 2005.
- JESKE, A. H.; WHITMIRE, C. W.; FREELS, C.; FUENTES, M. On invasive assessment of diffusion hypoxia following administration of nitrous oxide-oxygen. **Anesth. Prog.**, v. 51, n. 1, p. 10-13, 2004
- KAWAMURA, R.; STANLEY, T. H.; ENGLISH, J. B.; HILL, G. E.; LIU, W. S.; WEBSTER, L. R. Cardiovascular responses to nitrous oxide exposure for two hours in man. **Anesth. Analg.**, v. 59, n. 2, p. 93-99, 1980.
- KENNEDY, S. K.; LONGNECKER, D. E. Principles of administration of general anaesthetics. In: HARDMAN, J. G.; KUNKEL, E.; LIMBIRD, L. E. **Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
- KISSIN, I. General anesthetic action: an obsolete notion? **Anesth. Analg.**, v. 76, n. 2, p. 215-218, 1993.
- KRAJEWSKI, W.; KUCHARSKA, M.; WESOŁOWSKI, W.; STETKIEWICZ, J.; NOFER-WROŃSKA, T. Occupational exposure to nitrous oxide – the role of scavenging and ventilation systems in reducing the exposure level in operating rooms. **Int. J. Hyg. Environ. Health**, v. 210, n. 2, p. 133-138, 2007.
- LANG, P. J. The cognitive psychophysiology of emotion: fear and anxiety. In: TUMA, A. H.; MASER, J. D. **Anxiety and the anxiety disorders**. Hillsdale, N. J.: Erlbaum, 1985. p. 131-170.

LERMAN, S. História de la odontologia em Brasil. In: \_\_\_\_\_. **História de la odontologia y su ejercicio legal**. 2. ed. Buenos Aires: Mundi, 1964. p. 367-406.

LI, S.; QUOCK, R. M. Comparison of N<sub>2</sub>O- and chlordiazepoxide-induced behaviors in the light/dark exploration test. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, v. 68, n. 4, p. 789-796, 2001.

MA, D.; WILLIAMSON, P.; JANUSZEWSKI, A.; NOGARO, M. C.; HOSSAIN, M.; ONG, L. P.; SHU, Y.; FRANKS, N. P.; MAZE, M. Xenon mitigates isoflurano-induced neuronal apoptosis in the developing rodent brain. **Anesthesiology**, v. 106, n. 4, p. 746-753, 2007.

MAIA, R. J. F.; FERNANDES, C. R. O alvorecer da anestesia inalatória: uma perspectiva histórica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 52, n. 6, p. 774-782, nov./dez. 2002.

MALAMED, S. F. Nitrous oxide-oxygen: a new look at a very old technique. **J. Calif. Dent. Assoc.**, v. 31, n. 5, p. 397-403, 2003.

MAPLESON, W. W. Effect of age on MAC in humans: a meta-analysis. **Br. J. Anaesth.**, v. 76, n. 2, p. 179-185, Feb. 1996.

MAZE, M.; FUJINAGA, M. Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide. **Anaesthesia**, v. 55, n. 4, p. 311-314, 2000.

MAZE, M.; FUJINAGA, M. Pharmacology of nitrous oxide. **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 15, n. 3, p. 339-348, 2001.

NAGELE, P.; METZ, L. B.; CROWNDER, C. M. Nitrous oxide requires the N-Methyl-D-aspartate receptor for its action in caenorhabditis elegans. **Proc. Natl. Acad. Sci. U S A**, v. 101, n. 23, p. 8791-8796, 2004.

NAKAYAMA, H.; TAKAHASHI, H.; OKUBO, N.; MIYABE, M.; TOYOOKA, H. Xenon and nitrous oxide do not depress cardiac function in an isolated rat heart model. **Can. J. Anesth.**, v. 49, n. 4, p. 375-379, Apr. 2002.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INSTITUTE (NCBI). Disponível em: <<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=948>>. Acesso em: 8 jun. 2007.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). **Control of nitrous oxide in dental operatories**. 1994a. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/docs/94-129/>>. Acesso em: 27 Jul. 2005.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). **Control of nitrous oxide in dental operatories**. 1994b. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/noxidalr.html>>. Acesso em: 23 Aug. 2005.

O'BREIN, E.; WAEBER, B.; PARATI, G.; STAESSEN, J.; MYERS, M. G. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. **BMJ**, v. 322, p. 531-536, 2001. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/content/full/322/7285/531>>. Acesso em: 07 Jun. 2007

OLFERT, S. M. Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures. **J. Can. Dent. Assoc.**, v. 79, n. 9, p.821-825, 2006

ONG, K. S.; SEYMOR, R. A.; TAN, J. M. A prospective randomized crossover study of the preemptive analgesic effect of nitrous oxide in oral surgery. **Oral Surg. Oral Med. Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 98, n. 6, p. 637-642, 2004.

PATERSON, S. A.; TAHMASSEBI, J. F.T. Pediatric dentistry in the new millenium: 3 - use of inhalation sedation in pediatric dentistry. **Dent. Update**, v. 30, p. 350-358, 2003.

PETERSEN, S. G. **Analgesia relativa com oxigênio e óxido nitroso em odonto pediatria-experiência clinica da sua potencialidade e aplicação positiva**. 1987, dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

PETERSEN, S. G. **Monitorização não invasiva dos sinais vitais: oximetria de pulso e capnografia em sedação consciente com oxigênio (O<sub>2</sub>) e óxido nitroso (N<sub>2</sub>O)**. 1995, Tese (Doutorado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

PETERSON, L. J.; ELLIS, E.; HUPP, J. R.; TUCKER, M. R. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

PICKERING, T. G.; HALL, P. I.; APEPEL, L. J.; FALKNER, B. E.; GRAVES, J.; HILL, M. N., JONES, D. W.; KURTZ, T.; SHEPS, S. G.; ROCCELLA, E. J. Recomendations for blood pressure measurements in humans and experimental animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans. **Circulation**, v. 111, p. 697-716, Feb. 2005. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/111/5/697.pdf>>. **Acesso em: 07 Jun. 2007.**

POCOCK, G.; RICHARDS, C. D. Excitatory and inhibitory synaptic mechanisms in anaesthesia, **Br. J. Anaesth.**, v. 71, n.1, 1993.

PRIEBE, H. J. Oxido nitroso: su uso se há vuelto obsoleto?, **Rev. Col. Anest.**, v. 33, p. 195-198, 2005.

RANFT, A.; KURK, J.; BECKER, K.; DODT, H. U.; ZIEGLGÄNSBERGER, W.; RAMMES, G.; KOCHS, E.; EDER, M. Nitrous oxide pre and postsynaptically attenuates NMDA receptor mediated neurotransmission in the amygdale. **Neuropharmacology**, v. 52, n. 3, p. 716-723, mar. 2007.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Agentes anestésicos gerais in farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

ROBERTS, G. J. Inhalation sedation (relative analgesia) with oxygen/nitrous oxide gás mixtures: 1. Principles. **Dent. Update**, v. 17, n. 4, p. 139-142, 1990.

ROBERTS, G. J. Inhalation sedation (relative analgesia) with oxygen/nitrous oxide gás mixtures: 2. Practical techniques. **Dent. Update**, v. 17, n. 5, p. 190-196, 1990.

ROOKS, J. P. Nitrous oxide for pain in labor – why not in the United states?, **Birth**, v. 34, n. 1, p. 3-5, 2007

RÖPCKE, H. Effects of nitrous oxide on MAC. **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 15, n. 3, p. 409-416, 2001.

- ROWLAND, A. S.; BAIRD, D. D.; WEINBERG, C. R.; SHORE, D. L.; SHY, C. M.; WILCOX, A. J. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. **N. Engl. J. Med.**, v. 327, n. 14, p. 993-997, 1992.
- RUBEN, H. Nitrous oxide analgesia in dentistry. **Br. Dent. J.**, v. 132, n. 5, p.195-196, 1972.
- SAWAMURA, S.; KINGERY, W. S.; DAVIES, M. F.; AGASHE, G. S.; CLARK, J. D.; KOBILKA, B. K.; HASHIMOTO, T.; HAZE, M. Antinociceptive action of nitrous oxide is mediated by stimulation of noradrenergic neurons in the brainstem and activation of (alpha) 2B adrenoreceptors. **J. Neurosci.**, v. 20, n. 24, p. 9242-9251, 2000.
- SAWAMURA, S.; OBARA, M.; TAKEDA, K.; MAZE, M.; HANAOKA, K. Corticotrofin-releasing factor mediates the antinociceptive action of nitrous oxide in rats. **Anesthesiology**, v. 99, p. 708-715, 2003.
- SEVERINGHAUS, J. U. Fire-air and dephlogistication. Revisionisms of oxygen's discovery. **Adv. Exp. Med. Biol.**, n. 543, p. 7-19, 2003.
- SHULMAN, R. M.; GERAGHTY, T. J.; TADROS, M. A case of unusual substance abuse causing myeloneuropathy. **Spinal Cord.**, v. 45, n. 4, p.314-317, 2007.
- SMITH, T. C. Anaesthetic gases and vapours. In: PINNOCK, C.; LIN, T.; SMITH, T. **Fundamentals of anaesthesia**. London: Greenwich Medical Media, 1999.
- SOTO, R. G. Inhalation of nitrous oxide decreases olfactory performance. **Int. J. Anesthesiol.**, v. 8, n. 1, 2004. Disponível em: <[www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ija/vol8n1/olfactory.xml](http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ija/vol8n1/olfactory.xml)>. Acesso em: 25 Jul. 2005.
- STOWE, D. F.; MONROE, S. M.; MARIJIC, J.; ROONEY, R. T.; BONJSNJAK, Z. J.; KAMPINE, J. P. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. **Anesthesiology**, v. 73, n. 6, p. 1220-1226, 1990.
- SWEETMAN, S. C. **Martindale: the complet drugs reference**. 33rd ed. London: Pharmaceutical Press, 2002.
- THORNTON, J. A.; FLEMING, J. S.; GOLDBERG, A. D.; BAIRD, D. Cardiovascular effects of 50% nitrous oxide and 50% oxygen mixture. **Anaesthesia**, v. 28, p. 484-489, 1973.
- TREVOR, A. J.; MILLER, R. D. Anestésicos gerais. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- VILLARS, P. S.; KANUSKI, J. T.; DOUGHERTY, T. B. Stunning the neural nexus: mechanisms of anesthesia. **AANAJ**, v. 72, n. 3, p. 197-205, 2004.
- WACLAWIC, A. J.; LUZZIO, C. C.; JUHASZ-POCSINE, K.; HAMILTON, V. Myeloneuropathy from nitrous oxide abuse: unusually high methylmalonic acid and homocysteine levels. **WMJ**, v. 102, n. 4, p. 43-45, 2003.
- WEIMANN, J. Toxicity of nitrous oxide, **Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, v. 17, n. 1, p. 47-61, 2003.

WENKER, O. C. Review of corrently used inhalation anesthetics - part I. **Internet J. Anesthesiol.**, v. 3, n. 2, 1999a. Disponível em: < <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlfilepath=journals/ija/vol3n2/inhal1.xml>. >. Acesso em: 12 July 2005.

WENKER, O. C. Review of corrently used inhalation anesthetics - part II. **Int. J. Anesthesiol.**, v. 3, n. 3, 1999b. Disponível em: < <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlfilepath=journals/ija/vol3n2/inhal1.xml>. >. Acesso em: 12 July 2005.

WYLIE, W. D.; CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. **Anestesiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1974.

YANG Y. F., HERBERT L., RÜSCHEN H., COOLING R. J., Nitrous oxide anaesthesia in the presence of intraocular gas can cause irreversible blindness, **BMJ**, v. 325, p. 532-533, 2002.

ZHANG, C.; DAVIES, M. F.; GUO, T. Z.; MAZE, M. The analgesic action of nitrous oxide is dependent on the release of norepinephrine in the dorsal horn of the spinal cord. **Anesthesiology**, v. 91, n. 5, p. 1401-1407, 1999.

ZIER, J. L.; DRAKE, G. J.; MCCORMICK, P. C.; CLINCH, K. M.; CORNFIELD, D. N. Case-series of nurse-administered nitrous oxide for urinary catheterization in children. **Anesth. Analg.**, v. 104, n. 4, p. 876-879, Apr. 2007.

## **ANEXOS E APÊNDICES**

---

## ANEXO 1 - Resolução CFO-051 /2004

Baixa normas para habilitação do CD na aplicação da analgesia relativa ou sedação consciente, com óxido nitroso.

O Presidente do Conselho Federal de Odontologia, no uso de suas atribuições regimentais, cumprindo deliberação do Plenário, em reunião extraordinária, realizada no dia 29 de abril de 2004, Considerando o relatório final do Fórum Sobre o Uso da Analgesia em Odontologia, realizado, no Rio de Janeiro, no período de 25 a 26 de março de 2004; Considerando que a Lei nº 5081, de 24 de agosto de 1966, que regula o exercício da profissão odontológica, prescreve em seu artigo 6º, item VI, que pode o cirurgião-dentista aplicar a analgesia, desde que comprovadamente habilitado e quando seu uso constituir meio eficaz para o tratamento; Considerando que compete ao Conselho Federal de Odontologia supervisionar a ética profissional, zelando pelo bom conceito da profissão, pelo desempenho ético e pelo exercício da Odontologia em todo o território nacional; Considerando finalmente que não há diferença entre analgesia relativa e sedação consciente, pois ambas referem-se ao uso da mistura de óxido nitroso e oxigênio na prática odontológica, RESOLVE:

Art. 1º. Será considerado habilitado pelos Conselhos Federal e Regionais de Odontologia a aplicar analgesia relativa ou sedação consciente, o cirurgião-dentista que atender ao disposto nesta Resolução.

Art. 2º. O curso deverá ter sido autorizado pelo Conselho Federal de Odontologia, através de ato específico, ministrado por Instituição de Ensino Superior ou Entidade da Classe devidamente registrada na Autarquia.

§ 1º. O pedido de autorização de funcionamento deverá ser requerido ao CFO, através do Conselho Regional da jurisdição, em formulário próprio.

§ 2º. Exigir-se-á, para o curso, uma carga horária mínima de 96 (noventa e seis) horas/aluno.

§ 3º. Do conteúdo programático deverão constar, obrigatoriamente, as seguintes matérias:

a) história do uso da sedação consciente com óxido nitroso:

- a.1. a origem do uso do óxido nitroso.
- a.2. o desenvolvimento da técnica de sedação.
- a.3. a evolução dos equipamentos;

b) introdução à sedação:

- b.1. conceitos e definições.
- b.2. classificação dos métodos de sedação.
- b.3. sinais objetivos e subjetivos da sedação consciente com a mistura de oxigênio e óxido nitroso;

c) emergências médicas na clínica odontológica e treinamento em suporte básico de vida (teórico-prático);

d) dor e ansiedade em Odontologia:

- d.1. conceitos de dor e ansiedade.
- d.2. fobias;

e) anatomia e fisiologia dos sistemas nervoso central, respiratório e cardiovascular:

- e.1. estruturas anatômicas envolvidas na respiração.
- e.2. mecânica respiratória e composição dos gases respiratórios.
- e.3. estágios da depressão do sistema nervoso central;

f) avaliação física e psicológica do paciente:

- f.1. história médica (anamnese).

- f.2. exame físico (sinais vitais, inspeção visual, funções motoras).
- f.3. classificação do estado físico do paciente (ASA);

g) monitoramento durante a sedação:

- g.1. monitoramento dos sinais vitais: pulso, pressão arterial, respiração.
- g.2. monitoramento, através de equipamentos (oximetria);

h) farmacologia do óxido nitroso:

- h.1. preparação e propriedades químicas e físicas.
- h.2. solubilidade e potência.
- h.3. farmacocinética e farmacodinâmica.
- h.4. ações farmacológicas no organismo.
- h.5. contra-indicações;

i) A técnica de sedação consciente com a mistura de oxigênio e óxido nitroso:

- i.1. visita prévia e instruções.
- i.2. preparação do equipamento.
- i.3. preparação do paciente.
- i.4. administração dos gases e monitoramento.
- i.5. liberação do paciente;

j) equipamento de dispensação da mistura de oxigênio e óxido nitroso:

- j.1. tipos de máquinas de dispensação da mistura de oxigênio e óxido nitroso.
- j.2. componentes das máquinas de dispensação.
- j.3. cilindros de armazenagem dos gases (cilindro de óxido nitroso e cilindro de oxigênio).
- j.4. componentes para a dispensação (mangueira, tubos e conexões).
- j.5. máscaras e cânula nasal.
- j.6. equipamentos para remoção ambiental do óxido nitroso (exaustão);

k) segurança no manuseio do equipamento e dos gases;

l) vantagens e desvantagens da técnica;

m) complicações da técnica;

n) abuso potencial, riscos ocupacionais e efeitos alucinatórios do óxido nitroso;

o) adequação do ambiente de trabalho;

p) normas legais, bioética e recomendações relacionadas com o uso da técnica de sedação consciente com a mistura de oxigênio e óxido nitroso;

q) prontuário para o registro dos dados da técnica de sedação consciente com a mistura de oxigênio e óxido nitroso.

§ 4º. Ao final de cada curso deverá ser realizada uma avaliação teórico-prática.

Art. 3º. De posse do certificado, o profissional poderá requerer seu registro e sua inscrição de habilitado a aplicar analgesia relativa ou sedação consciente, respectivamente, no Conselho Federal de Odontologia e no Conselho Regional de Odontologia onde possui inscrição.

Art. 4º. O cirurgião-dentista que, na data de publicação desta Resolução, comprovar vir utilizando a analgesia relativa ou sedação consciente, há 5 (cinco) ou mais anos, poderá requerer a habilitação, juntando a documentação para a devida análise pelo Conselho Federal.

Parágrafo único. O disposto neste artigo prevalecerá por um ano, a partir da publicação desta Resolução.

Art. 5º. Os certificados de curso expedidos, anteriormente a esta Resolução, por instituição de ensino superior ou entidade registrada no CFO ou estrangeira de comprovada idoneidade, darão direito à habilitação, desde que o curso atenda ao disposto nesta Resolução quanto à carga horária e ao conteúdo programático.

Art. 6º. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação na Imprensa Oficial, revogadas as disposições em contrário.

Rio de Janeiro, 30 de Abril de 2004.

MARCOS LUIS MACEDO DE SANTANA,  
CD SECRETÁRIO-GERAL

MIGUEL ÁLVARO SANTIAGO NOBRE  
CD PRESIDENTE

**ANEXO 2 - Classificação do estado sistêmico do paciente  
Segundo *American Society of Anesthesiology (ASA)***

| CLASSE | DESCRIÇÃO  |
|--------|--|
| I      | Paciente Saudável, Normal, sem história de doença sistêmica.                                       |
| II     | Paciente com doença sistêmica controlada, ou fatores de risco a saúde (tabagismo, etilista, obeso) |
| III    | Paciente com doença sistêmica severa, limitante porém não incapacitante.                           |
| IV     | Paciente com doença sistêmica severa incapacitante com risco de vida                               |
| V      | Paciente moribundo (sobrevida de 24 horas)   |
| VI     | Paciente com morte Cerebral e doador de órgãos   |

Fonte: AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (2004)

ANEXO 3

## APÊNDICE 1 - Protocolo da Sedação por óxido nitroso e oxigênio

1. Paciente na posição supina, com a máscara nasal adaptada, de acordo com tamanho e vedação;
2. Fluxo de oxigênio a 100% , com vasão inicial entre 6 e 7 litros por minuto, sendo este fluxo ajustado conforme a necessidade do paciente calibrado pelo bolsa auxiliar, que deve encher-se e esvaziar-se de forma adequada;
3. Iniciar o fluxo de N<sub>2</sub>O, sem alterar o fluxo de O<sub>2</sub> ;
4. Iniciar com uma concentração de N<sub>2</sub>O de 20% e observar sinais e sintomas, as variações de concentração irão depender do grau de sedação/analgesia do paciente, que será avaliado pelo profissional;
5. Incremento da concentração deverá ser feito a intervalos de 60(sessenta) a noventa segundos, até alcançar a sedação desejada;
6. Ao final do procedimento interromper o fluxo de N<sub>2</sub>O e continuar com fluxo de O<sub>2</sub> a 100% por 3 a 5 minutos até o paciente não apresentar nenhum efeito residual.

Fonte: (FANGANIELLO, 2004)

## APÊNDICE 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

ESTUDO: Avaliação dos parâmetros cardiovasculares durante a sedação com a associação oxido nitroso e oxigênio.

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, .....Profissão  
 ..... residente e domiciliado na  
 .....portador da Cédula de Identidade  
 ,.....e inscrito no CPF/MF..... nascido(a) em \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 /\_\_\_\_\_, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo Avaliação dos parâmetros cardiovasculares durante a sedação com a associação oxido nitroso e oxigênio. Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente que:

- I. O estudo se faz necessário para que se possa avaliar como se comporta o coração durante o período em que a pessoa está sedada.
- II. A participação neste projeto não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação aos procedimentos odontológicos, médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- III. Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- IV. A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento odontológico;
- V. Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;

Macapá,.....de .....de 2005

Paciente:.....

Testemunha 1 : \_\_\_\_\_ Nome /  
 RG / Telefone

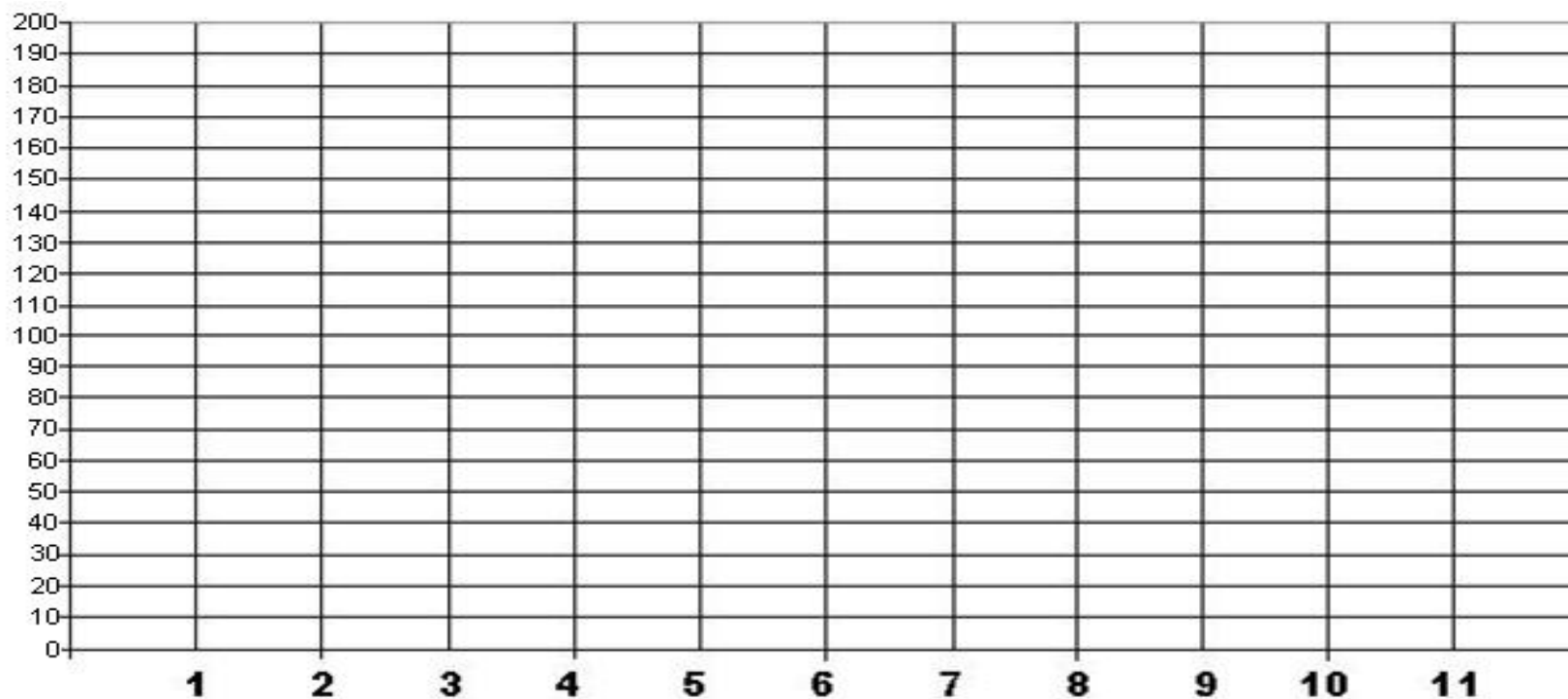
Responsável pelo Projeto:\_\_\_\_\_

Dr. José Divino Bezerra Ferreira  
 Cirurgião Buco-maxilo-facial  
 CRO: 120 AP

**APÊNDICE 3 - Ficha de avaliação de analgesia inalatória  
Pressão Arterial não Invasiva (PANI) x tempo de inalação**

Nome:.....Idade:.....ASA:.....

Início da analgesia:.....Término da Analgesia:.....Duração total da  
Analgesia:.....



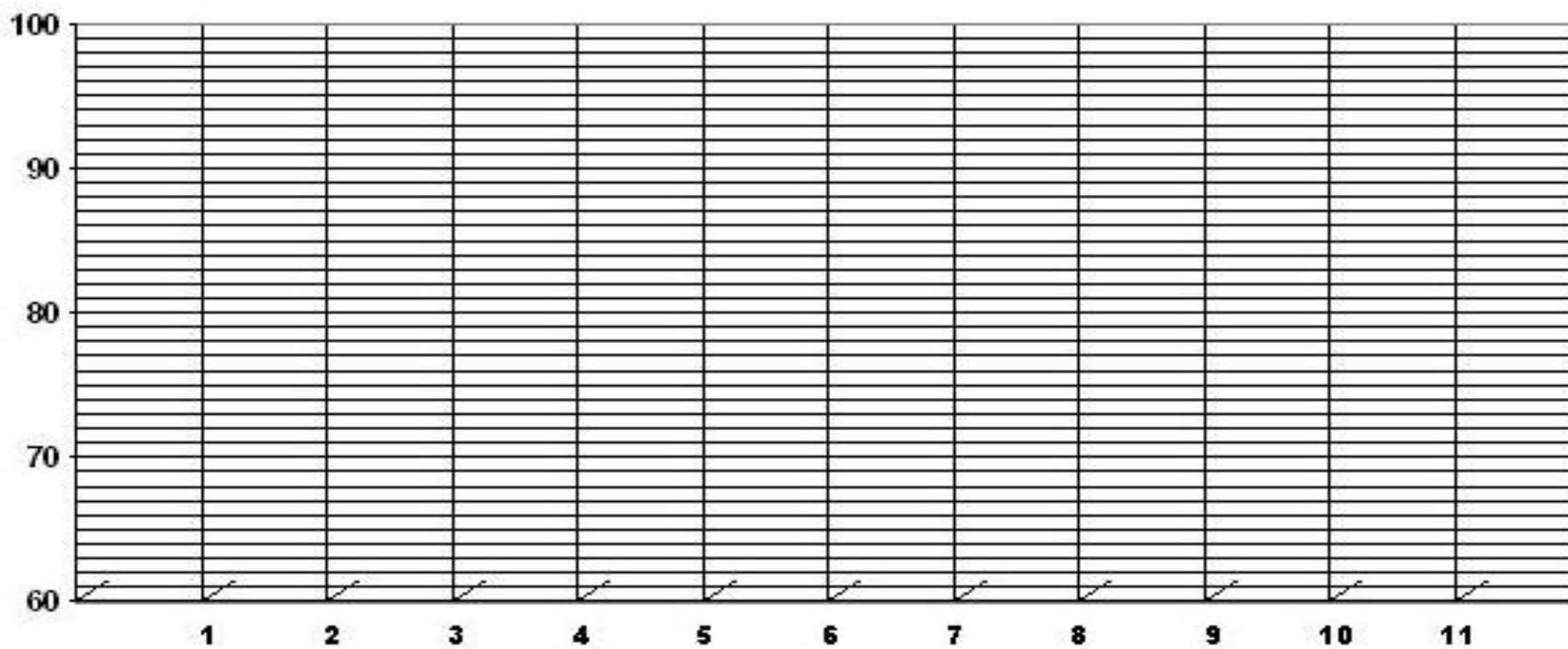
Assinatura do examinador:

### APÊNDICE 4 - Ficha de avaliação de analgesia inalatória saturação de oxigênio

Nome:.....Idade:.....ASA:.....

.....

Início da analgesia:.....Término da Analgesia:.....Duração total da Analgesia:.....



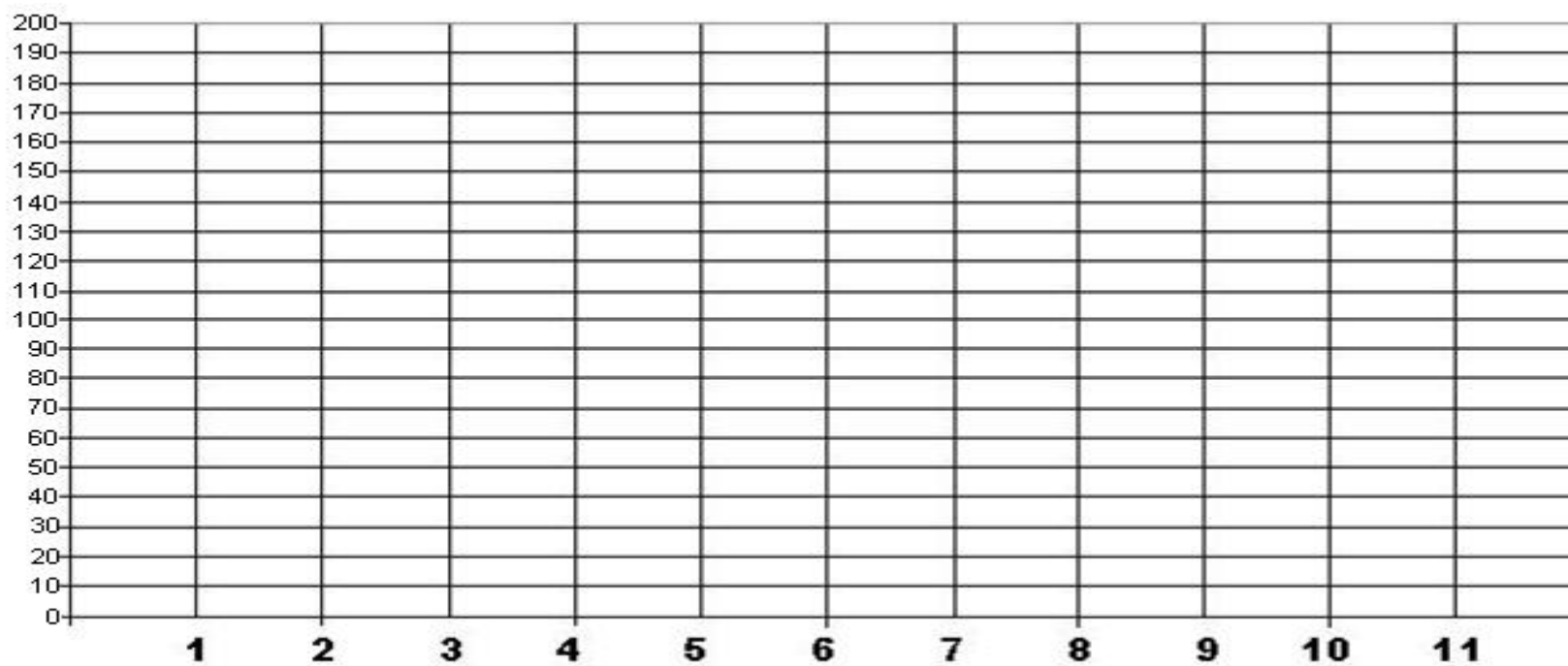
Assinatura do examinador:

**APÊNDICE 5 - Ficha de avaliação de analgesia inalatória**  
**Avaliação frequência cardíaca x tempo de inalação**

Nome:.....Idade:.....ASA:.....

.....

Início da analgesia:.....Término da Analgesia:.....Duração total da Analgesia:.....



Assinatura do examinador: