

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

HELEN HELOENE ROSA

MELATONINA 15 MG PRÉ-OPERATÓRIA PARA REDUÇÃO DE ANSIEDADE E
SINTOMAS DE TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO EM CIRURGIAS
DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO,
DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO

PONTA GROSSA

2025

HELEN HELOENE ROSA

MELATONINA 15 MG PRÉ-OPERATÓRIA PARA REDUÇÃO DE ANSIEDADE E
SINTOMAS DE TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO EM CIRURGIAS
DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO,
DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO

Dissertação apresentada como pré-requisito
para obtenção do título de Mestre na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, no
curso de Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Carlos
Bortoluzzi

PONTA GROSSA

2025

R788 Rosa, Helen Heloene
Melatonina 15 mg pré-operatória para redução de ansiedade e sintomas de transtorno de estresse pós-traumático em cirurgias de terceiros molares inferiores: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo / Helen Heloene Rosa. Ponta Grossa, 2025.
46 f.

Dissertação (Mestrado em Odontologia - Área de Concentração: Clínica Integrada), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Carlos Bortoluzzi.

1. Extração - Siso. 2. Melatonina - Uso terapêutico. I. Bortoluzzi, Marcelo Carlos. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Clínica Integrada. III.T.

CDD: 617.66

HELEN HELOENE ROSA

Melatonina 15 mg pré-operatória para redução de ansiedade e sintomas de transtorno de estresse pós-traumático em cirurgias de terceiros molares inferiores: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Clínica Integrada, linha de pesquisa de **Etiologia, Diagnóstico e Tratamento das Doenças Bucais**. Ponta Grossa, 16 de Dezembro de 2025.

Documento assinado digitalmente
 **MARCELO CARLOS BORTOLUZZI**
Data: 26/03/2026 10:52:18-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Marcelo Carlos Bortoluzzi
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

Documento assinado digitalmente
 **RAFAELA SCARIOT**
Data: 27/03/2026 13:55:11-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra Rafaela Scariot
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Documento assinado digitalmente
 **MARCELA CLAUDINO DA SILVA NARDINO**
Data: 27/03/2026 09:49:32-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra Marcela Claudino da Silva Nardino
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, **Professor Dr. Marcelo Carlos Bortoluzzi**, pela orientação segura, pela confiança depositada em meu trabalho e pelos ensinamentos constantes ao longo de todo o processo.

Meu especial agradecimento à minha amiga e dupla de mestrado **Carolina Ruppel**, pelo apoio, parceria e incentivo contínuo, que tornaram esta jornada mais leve e significativa.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, expresso minha gratidão pelo suporte financeiro que possibilitou a realização desta pesquisa.

À **Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)**, agradeço pelo ambiente acadêmico, pela estrutura fornecida e pelas oportunidades que contribuíram para minha formação.

E por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste trabalho e fizeram parte deste percurso tão importante.

RESUMO

ROSA, H, H. Melatonina 15 mg Pré-operatória para Redução de Ansiedade e Sintomas de Transtorno de Estresse Pós-Traumático em Cirurgias de Terceiros Molares Inferiores: Ensaio Clínico Randomizado, Duplo-cego e Controlado por Placebo [Dissertação - Mestrado em Clínica Integrada - Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2025].

A ansiedade pré-operatória é altamente prevalente em cirurgias de terceiros molares e se associa a maior percepção dolorosa e pior experiência cirúrgica. A melatonina, neuro-hormônio com propriedades biológicas e anti-inflamatórias, vem sendo estudada como ansiolítico pré-operatório, mas as evidências ainda são inconsistentes, sobretudo na odontologia. Este ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou se uma dose única pré-operatória de 15 mg de melatonina sublingual poderia reduzir ansiedade, preservar o desempenho psicomotor, melhorar o sono e prevenir sintomas iniciais de TEPT em pacientes submetidos à remoção de terceiros molares inferiores. Quarenta e oito participantes (18–26 anos, ASA I–II) foram randomizados para melatonina 15 mg ou placebo administrados 45 minutos antes da cirurgia. A ansiedade foi avaliada por STAI-S, VAS-A e ISAR; o desempenho psicomotor pelo DSST; o sono por diário do paciente; e sintomas de TEPT pelo IES-R. Devido a diferenças basais nos escores de ansiedade, as análises foram ajustadas por ANCOVA. A melatonina não reduziu ansiedade pré ou transoperatória em relação ao placebo ($p > 0,05$). A melhora psicomotora após a intervenção ocorreu em ambos os grupos, mas perdeu significância após ajuste basal ($p = 0,08$). A qualidade do sono e os escores iniciais de TEPT foram semelhantes entre os grupos, com apenas dois casos clínicos (um em cada grupo). Não houve eventos adversos relevantes. Conclui-se que a dose de 15 mg de melatonina sublingual não apresentou benefício significativo sobre o placebo para ansiedade, função psicomotora, sono ou sintomas iniciais de TEPT no contexto cirúrgico avaliado. Embora segura, não se mostra eficaz como pré-medicação ansiolítica isolada. Estudos futuros com diferentes doses e tempos de administração são necessários para definir seu papel clínico.

Palavras-chave: Melatonina; Terceiros Molares; Ansiedade Pré-operatória.

ABSTRACT

ROSA, H. H. Preoperative 15 mg Melatonin for Reducing Anxiety and Post-Traumatic Stress Symptoms in Lower Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial [Master's Dissertation – Integrated Clinic Program – State University of Ponta Grossa; 2025].

Preoperative anxiety is highly prevalent in third molar surgeries and is associated with increased pain perception and worse intraoperative experience. Melatonin, a neurohormone with chronobiological, antioxidant, and anti-inflammatory properties, has been investigated as a perioperative anxiolytic, but evidence remains inconsistent, particularly within dentistry. This randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluated whether a single preoperative sublingual dose of 15 mg melatonin could reduce anxiety, preserve psychomotor performance, improve sleep quality, and prevent early PTSD symptoms in patients undergoing surgical removal of lower third molars. Forty-eight participants (18–26 years, ASA I–II) were randomized to receive 15 mg melatonin or placebo 45 minutes before surgery. Anxiety was assessed using STAI-S, VAS-A, and ISAR; psychomotor performance with the DSST; sleep quality via patient sleep diaries; and PTSD symptoms using the IES-R. Due to significant baseline differences in anxiety scores, analyses were adjusted using ANCOVA. Melatonin did not reduce preoperative or intraoperative anxiety compared with placebo ($p > 0.05$). Psychomotor improvement occurred in both groups after the intervention but lost statistical significance after baseline adjustment ($p = 0.08$). Sleep quality over the following three nights was similar between groups, and initial PTSD scores were comparable, with only two clinical cases (one in each group). No relevant adverse events were observed. It is concluded that a preoperative 15 mg sublingual dose of melatonin did not provide significant benefit over placebo for reducing perioperative anxiety, modulating psychomotor performance, improving sleep quality, or preventing early PTSD symptoms in the evaluated surgical context. Although safe, it does not appear effective as an isolated anxiolytic premedication. Future studies with different doses, timing, and clinical subgroups are needed to clarify its therapeutic role.

Keywords: Melatonin; Third Molar Surgery; Preoperative Anxiety.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Envelopes das medicações rotuladas como “A” e “B”. Fonte: a autora.....	17
Figura 2: Fluxograma do estudo. Fonte: a autora.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dificuldade cirúrgica de acordo com a Classificação de Kharma.....	24
Tabela 2: Escores de Ansiedade Estado (STAI-S e VAS-A) e Ansiedade Traço (STAI-T) na Linha de Base e Após a Administração da Medicação por Grupo de Tratamento.....	25
Tabela 3: Ansiedade Intraoperatória do Paciente Avaliada pelo Cirurgião e Respostas Comportamentais Medidas pela Interval Scale of Anxiety Response (ISAR) por Grupo de Tratamento.....	26
Tabela 4: Escores das Subescalas e Escore Total da Impact of Event Scale–Revised (IES-R) na Avaliação de Sintomas de Estresse Pós-Traumático por Grupo de Tratamento.....	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 MELATONINA.....	11
2.1.1 Farmacologia.....	11
2.1.2 Uso Terapêutico.....	11
2.1.3 Segurança, Vantagens e Desvantagens.....	12
2.1.4 Ansiedade Pré-operatória.....	12
2.1.5 Melatonina como Ansiolítico no Perioperatório.....	12
2.1.6 Evidências Clínicas em Cirurgia de Terceiros Molares.....	13
2.1.7 Lacunas Científicas e Justificativa para o Estudo.....	14
3 OBJETIVOS.....	15
3.1 GERAL.....	15
3.2 ESPECÍFICOS.....	15
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	16
4.1 SELEÇÃO DOS PACIENTE.....	16
4.2 PREPARAÇÃO DA MEDICAÇÃO, CEGAMENTO, ALOCAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO.....	17
4.3 INSTRUMENTOS E QUESTIONÁRIOS DO ESTUDO.....	18
4.3.1 Ansiedade.....	18
4.3.2 Função Psicomotora.....	18
4.3.3 Qualidade do sono.....	19
4.3.4 Transtorno de Estresse Pós-Traumático.....	19
4.4 CIRURGIA ODONTOLÓGICA E OPERADORES.....	19
4.5 ETAPAS DO ESTUDO.....	20
4.6 CÁLCULO AMOSTRAL.....	20
4.7 MÉTODOS E PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS.....	20
4.8 FLUXOGRAMA DO ESTUDO.....	22
5. RESULTADOS.....	23
5.1 COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA.....	23
5.2 CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS.....	23
5.3 ANSIEDADE CIRÚRGICA.....	24
5.4 ESCALA INTERVALAR DE RESPOSTA DE ANSIEDADE (ISAR).....	25
5.5 AVALIAÇÃO PSICOMOTORA.....	27
5.6 QUALIDADE DO SONO.....	27
5.7 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO.....	28
5.8 EFEITOS ADVERSOS.....	28
6 DISCUSSÃO.....	29
7 CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	36
APÊNDICE B CLASSIFICAÇÃO DO DENTE A SER EXTRAÍDO – ÍNDICE DE KHARMA.....	37

APÊNDICE C QUESTIONÁRIO IDATE TRAÇO-ESTADO.....	38
APÊNDICE D QUESTIONÁRIO VAS-A.....	40
APÊNDICE E DSST.....	41
APÊNDICE F ISAR.....	42
APÊNDICE G IES-R.....	43
 ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM	
PESQUISA (CEP).....,	44

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade pré-cirúrgica, frequentemente denominada ansiedade ou medo odontológico, constitui um estressor psicológico amplamente reconhecido na remoção de terceiros molares, um dos procedimentos mais realizados em cirurgia oral e maxilofacial^{1,2}. Esse tipo de ansiedade manifesta-se por apreensão, hipervigilância e aumento da ativação fisiológica, tendo como principal foco a antecipação da dor durante e após o procedimento¹⁻⁴. Evidências consistentes demonstram que níveis elevados de ansiedade pré-operatória estão associados a piores desfechos, especialmente ao aumento da dor pós-operatória^{2,5}, além de potencialmente intensificarem o desconforto intraoperatório². De forma adicional, a combinação entre ansiedade acentuada e desconforto pode tornar a experiência cirúrgica mais traumática, elevando o risco de desenvolvimento de sintomas de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) em indivíduos suscetíveis¹.

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um neuro-hormônio sintetizado predominantemente pela glândula pineal, embora sua produção extra-pineal também ocorra em diversos tecidos, como retina, trato gastrointestinal, gengiva e glândulas salivares⁶⁻¹⁵. Seu papel fisiológico mais conhecido envolve a regulação dos ritmos circadianos e do ciclo sono-vigília^{6,9,11-16}. Além disso, a melatonina apresenta uma ampla gama de efeitos biológicos, exercendo propriedades antioxidantes^{6-9,12-15,17}, anti-inflamatórias^{7-9,12,14,15}, imunomodulatórias^{7,12,14,15}, analgésicas^{7,9,12,13} e osteogênicas^{6-9,12,14,17}.

Nos últimos anos, a melatonina tem se destacado como um possível agente ansiolítico no período perioperatório^{8,10,12,13,16,18}. Apesar desse interesse crescente, a literatura ainda apresenta resultados clínicos inconsistentes, o que evidencia a necessidade de estudos mais robustos sobre seu papel como pré-medicação cirúrgica.

Considerando que a ansiedade pré-operatória está associada a piores desfechos clínicos e psicológicos, e que a melatonina desponta como uma alternativa segura para seu manejo, torna-se relevante investigar sua utilização na cirurgia oral e maxilofacial. Assim, este estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar se uma dose única sublingual de 15 mg de melatonina, administrada no pré-operatório, é capaz de reduzir os níveis de ansiedade e prevenir sintomas iniciais de Transtorno de Estresse Pós-Traumático em pacientes submetidos à remoção de terceiros molares inferiores.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MELATONINA

2.1.1 Farmacologia

A melatonina, conhecida quimicamente como N-acetil-5-metoxitriptamina, tem origem no aminoácido triptofano e é produzida principalmente pela glândula pineal. Sua liberação segue um padrão circadiano regulado pelo núcleo supraquiasmático, intensificando-se durante períodos de escuridão e sendo inibida na presença de luz. A partir da terceira década de vida, observa-se uma redução progressiva em sua síntese. A via biossintética envolve etapas sucessivas: o triptofano é convertido em serotonina, que depois passa por processos de N-acetilação e O-metilação mediados pelas enzimas NAT e HIOMT.

Por ser uma molécula lipofílica e de fácil difusão, apresenta distribuição rápida no organismo. Quando administrada por via oral ou intravenosa, sua meia-vida plasmática gira em torno de 45 minutos, embora a biodisponibilidade varie consideravelmente entre indivíduos. Em geral, uma dose única atinge seu pico plasmático aproximadamente entre 40 e 50 minutos após a administração.

2.1.2 Uso Terapêutico

A melatonina exerce ações pleiotrópicas, principalmente por meio dos receptores MT1 e MT2, sendo amplamente reconhecida como um cronobiótico essencial para a regulação dos ritmos circadianos e da arquitetura do sono. Além disso, apresenta importante atividade antioxidante, atuando tanto na neutralização direta de radicais livres quanto na modulação de enzimas antioxidantes e pró-oxidantes. Sua capacidade de atravessar membranas e alcançar a mitocôndria confere proteção adicional contra estresse oxidativo.

Nos últimos anos, a melatonina tem sido investigada pelo seu potencial efeito ansiolítico, especialmente em contextos perioperatórios. Evidências sugerem que ela pode reduzir a ativação autonômica e promover leve sedação, sendo utilizada também como adjuvante no manejo de transtornos do humor, incluindo ansiedade e depressão. Esses efeitos parecem estar relacionados à sua interação com circuitos GABAérgicos, à modulação do sistema circadiano e à redução de processos inflamatórios.

2.1.3 Segurança, Vantagens e Desvantagens

A melatonina apresenta um perfil de segurança amplamente favorável, sendo bem tolerada mesmo quando administrada em doses mais altas^{13, 14, 23}. Em estudos de curta duração, os efeitos indesejáveis descritos tendem a ser pouco frequentes e, quando presentes, costumam ser mais leves que aqueles associados aos benzodiazepínicos^{10, 15}. Ainda assim, recomenda-se priorizar a menor dose efetiva, a fim de minimizar possíveis reações adversas¹⁶.

Entre os eventos relatados, destacam-se episódios ocasionais de náuseas e vômitos¹⁴, além de tontura¹³ e cefaleia¹⁵. Embora a substância seja considerada segura, a literatura ainda carece de dados robustos sobre sua utilização por períodos prolongados, sobretudo entre crianças e idosos¹⁰.

2.1.4 Ansiedade Pré-Operatória

No contexto odontológico, especialmente em cirurgias de terceiros molares, a ansiedade pré-operatória é altamente prevalente e amplamente documentada como um fator que contribui para maior percepção dolorosa, aumento da necessidade de anestesia suplementar e pior recuperação pós-operatória^{3, 5}. Aspectos como experiências prévias negativas, sensibilidade à dor, idade, sexo e traços de personalidade também modulam a intensidade da ansiedade e sua expressão clínica⁴. Além disso, níveis elevados de ansiedade podem comprometer a colaboração do paciente, prolongar o tempo cirúrgico e aumentar a probabilidade de complicações intra e pós-operatórias.

2.1.5 Melatonina como Ansiolítico no Perioperatório

Nas últimas décadas, a melatonina tem sido estudada como uma alternativa potencialmente segura aos benzodiazepínicos para o manejo da ansiedade perioperatória. Evidências sugerem que sua ação ansiolítica envolve a modulação de vias GABAérgicas, a regulação do ritmo circadiano — especialmente em indivíduos com distúrbios do sono — e a redução de mediadores inflamatórios relacionados ao estresse cirúrgico^{6, 7}. Além disso, sua leve propriedade sedativa, sem induzir depressão respiratória ou comprometimento cognitivo significativo, destaca-se como um diferencial importante quando comparada a sedativos tradicionais⁸.

Diversos estudos clínicos demonstram reduções nos escores de ansiedade após administração oral ou sublingual de melatonina em ambientes cirúrgicos, incluindo procedimentos ginecológicos, oftalmológicos e ortopédicos^{9–11}. As doses mais frequentemente investigadas variam entre 3 mg e 10 mg, administradas 30 a 60 minutos antes da cirurgia. Embora resultados positivos tenham sido relatados — como decréscimo da ansiedade subjetiva, melhora da cooperação e perfil de segurança favorável — os achados ainda apresentam heterogeneidade quanto às metodologias, variáveis avaliadas e desfechos observados.

Adicionalmente, estudos indicam que a melatonina preserva a função psicomotora e o tempo de reação em comparação aos benzodiazepínicos, o que reforça seu potencial uso em procedimentos ambulatoriais nos quais o retorno rápido às atividades é desejável¹². No entanto, ainda permanecem lacunas significativas quanto ao impacto de doses mais elevadas, à via sublingual — que oferece maior biodisponibilidade — e à sua eficácia em populações específicas, como pacientes submetidos à cirurgia oral e maxilofacial. Essas características posicionam a melatonina como um candidato promissor para procedimentos odontológicos ambulatoriais, nos quais a segurança e a preservação psicomotora são fundamentais.

2.1.6 Evidências Clínicas em Cirurgia de Terceiros Molares

A cirurgia de terceiros molares tem sido utilizada como modelo experimental amplamente adotado para investigar estratégias analgésicas e ansiolíticas, devido à previsibilidade do procedimento e ao perfil relativamente uniforme do paciente jovem e saudável¹³. No entanto, a literatura avaliando especificamente o uso da melatonina nesse contexto ainda é limitada.

Alguns ensaios clínicos preliminares exploraram doses entre 3 mg e 10 mg administradas antes da extração, com resultados variáveis quanto à redução da ansiedade e impacto na dor pós-operatória. Em vários desses estudos, observou-se melhora modesta nos níveis de ansiedade pré-operatória, porém sem superioridade consistente em relação ao placebo^{14,15}. Ademais, efeitos sobre sedação, psicomotricidade, qualidade do sono e recuperação funcional permanecem pouco conclusivos.

A ausência de ensaios robustos empregando doses mais elevadas ou a via sublingual — que possui absorção mais rápida e evita parcialmente o metabolismo de primeira passagem — representa uma lacuna importante. Outro ponto pouco explorado é a possibilidade de a melatonina atuar não só como ansiolítico, mas também como modulador do estresse cirúrgico e de possíveis repercussões psicológicas no pós-operatório imediato.

Essas limitações reforçam a necessidade de estudos clínicos controlados e metodologicamente rigorosos para determinar a real utilidade da melatonina em procedimentos odontológicos.

2.1.7 Lacunas Científicas e Justificativa para o Estudo

Embora a melatonina seja amplamente investigada como ansiolítico perioperatório, as evidências disponíveis ainda são heterogêneas e limitadas. A maior parte dos estudos utiliza doses baixas (3–10 mg), via oral, e apresenta variações metodológicas importantes, o que dificulta a consolidação de conclusões consistentes. Na cirurgia de terceiros molares, em particular, os ensaios são poucos e mostram resultados modestos, sem superioridade clara em relação ao placebo.

Além disso, a via sublingual — que pode oferecer maior biodisponibilidade e início de ação mais rápido — permanece pouco explorada, assim como o uso de doses mais elevadas, apesar do bom perfil de segurança descrito na literatura. Outro aspecto raramente investigado é o potencial da melatonina em modular o estresse cirúrgico e possíveis repercussões psicológicas precoces, como sintomas iniciais de estresse pós-traumático.

Essas lacunas reforçam a necessidade de estudos clínicos mais robustos e controlados. Nesse contexto, a cirurgia de terceiros molares surge como modelo ideal para investigar de forma sistemática o efeito da melatonina sobre ansiedade pré-operatória e respostas psicobiológicas associadas ao procedimento.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Determinar o efeito do uso da melatonina 15 mg (sublingual) pré-operatória em dose única sobre ansiedade e Sintomas de Transtorno de Estresse Pós-Traumático em procedimentos cirúrgicos bucais de extração de terceiros molares inferiores quando comparados ao placebo.

3.2 ESPECÍFICOS

Comparar os níveis de ansiedade entre os grupos melatonina e placebo nos diferentes momentos avaliados (baseline, pré-operatório após 45 minutos da intervenção e posoperatório), utilizando STAI-S, VAS-A e ISAR.

Analisar o efeito da melatonina sobre a função psicomotora, por meio do desempenho pré e pós-intervenção no Digit Symbol Substitution Test (DSST).

Investigar a influência da melatonina na qualidade do sono durante as três primeiras noites de pós-operatório, com base no diário de sono do paciente.

Avaliar a presença de sintomas de estresse pós-traumático uma semana após a cirurgia, comparando os grupos por meio do IES-R.

Monitorar a ocorrência de eventos adversos associados ao uso pré-operatório de melatonina, garantindo a segurança da intervenção.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido em uma Clínica Universitária Especializada em Cirurgia Odontológica. O protocolo do estudo foi prospectivamente registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC; RBR-7h4zchf) antes da inclusão dos participantes e recebeu aprovação do Comitê de Ética Institucional (Número de Aprovação: 6.850.728). Todos os procedimentos foram conduzidos em estrita conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinque. O consentimento informado por escrito foi obtido de todos os indivíduos incluídos no estudo.

4.1 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

O recrutamento ocorreu entre fevereiro de 2024 e agosto de 2025, envolvendo indivíduos encaminhados para remoção cirúrgica de terceiro molar inferior na clínica da faculdade de odontologia.

Os critérios de inclusão exigiam que os pacientes:

- tivessem idade entre 18–25 anos;
- fossem classificados como ASA I ou II;
- necessitassem da remoção cirúrgica de um único terceiro molar inferior incluso;
- não apresentassem sinais clínicos de infecção aguda no sítio cirúrgico;
- não fizessem uso regular de medicamentos que afetam o sistema nervoso central (ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos ou estabilizadores de humor);
- apresentassem classificação na escala de Kharma entre fácil e moderadamente difícil;
- aceitassem os termos da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão incluíram:

- tempo cirúrgico superior a 50 minutos;
- perda no acompanhamento;
- comportamento não cooperativo;

- falha em completar as avaliações pós-operatórias (ex.: diário);
- complicações intraoperatórias significativas (ex.: retenção radicular, hemorragia alveolar importante).

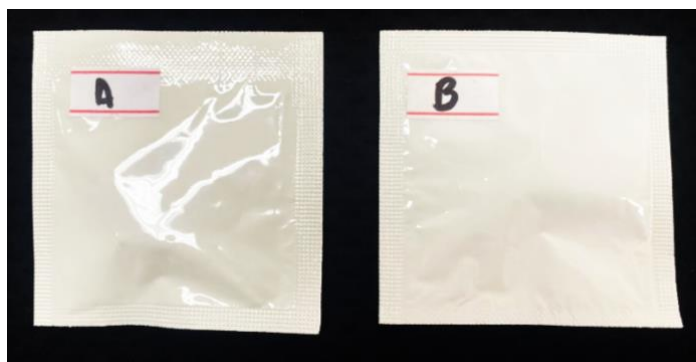
4.2 PREPARAÇÃO DA MEDICAÇÃO, CEGAMENTO, ALOCAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

A preparação das medicações, o cegamento e o sigilo da alocação foram realizados por uma terceira parte independente. Tanto o fármaco ativo (melatonina 15 mg) quanto o placebo foram fabricados como comprimidos sublinguais idênticos em aparência, sabor, textura e peso. A formulação sublingual foi selecionada para garantir rápida absorção e evitar o metabolismo de primeira passagem, mantendo o cegamento.

Os comprimidos foram acondicionados em recipientes opacos idênticos, rotulados apenas com códigos aleatórios (“Medicação A” ou “Medicação B”). A chave de randomização permaneceu sob guarda do administrador do estudo, inacessível aos pesquisadores e participantes até a análise final.

A randomização seguiu um procedimento simples de sorteio para atingir uma razão de alocação 1:1. Cada participante selecionou um envelope opaco selado contendo a medicação designada. A dose fixa de 15 mg foi utilizada para aumentar a aplicabilidade clínica, reduzir variabilidade e refletir o uso real. Os participantes receberam um único comprimido administrado por via sublingual, garantindo que nem os pacientes nem as equipes clínica e avaliadora pudessem distinguir entre melatonina e placebo.

Figura 1: Envelopes das medicações rotuladas como “A” e “B”.



Fonte: a autora.

4.3 INSTRUMENTOS E QUESTIONÁRIOS DO ESTUDO

4.3.1 Ansiedade

O State-Trait Anxiety Inventory (STAI) é um questionário destinado a avaliar o nível de ansiedade do indivíduo. Ele contém 40 perguntas divididas em duas subescalas:

- STAI-S: ansiedade-estado, um estado emocional temporário;
- STAI-T: ansiedade-traço, uma tendência persistente de perceber situações como ameaçadoras.

Cada subescala possui 20 itens, com pontuação variando de 20 a 80, sendo maiores valores indicativos de maior ansiedade²¹.

As Escalas Visuais Analógicas (VAS) medem experiências subjetivas, como ansiedade (VAS-A), em um contínuo que vai de “nenhuma sensação” até “a pior sensação imaginável”. O paciente marca no ponto que melhor representa seu estado atual, permitindo captar variações sutis de intensidade¹⁹.

A ansiedade transoperatória foi avaliada logo após a cirurgia usando a versão adaptada da **Interval Scale of Anxiety Response (ISAR)**²². A escala contém 11 itens avaliados pelo cirurgião, pontuados de 0 a 10, abordando: sinais físicos (sudorese, rigidez muscular, respiração acelerada, tremores); expressões faciais; manifestações vocais; medo relatado; perguntas relacionadas ao procedimento; interferência da ansiedade na cirurgia; sinais como náusea, reflexo de vômito ou síncope. O escore final é a soma dos 11 itens.

4.3.2 Função Psicomotora

A função psicomotora foi avaliada pelo Digit Symbol Substitution Test (DSST). Este teste validado avalia velocidade psicomotora, atenção e função executiva. O participante preenche símbolos correspondentes a números durante um limite de 90 segundos e o escore corresponde ao total de respostas corretas.

Ele foi aplicado no pré-operatório (baseline); 45 minutos após a administração da medicação do estudo^{16, 19}. Uma redução do escore indica prejuízo psicomotor.

4.3.3 Qualidade do Sono

No diário do paciente, a qualidade do sono nas três noites pós-operatórias foi registrada com uma pergunta única, com respostas possíveis:

- “Dormi bem”;
- “Tive dificuldade para dormir”;
- “Não consegui dormir”²³.

4.3.4 Transtorno de Estresse Pós-Traumático

A Impact of Event Scale–Revised (IES-R) foi utilizada para rastrear sintomas de TEPT, devido à sua forte validade discriminativa. É composta por 22 itens com cinco opções de resposta que avaliam três subescalas:

- intrusão;
- esquiva;
- hiperexcitação.

Escores mais altos indicam maior sofrimento:

- ≥ 24 : preocupação clínica;
- ≥ 33 : provável TEPT;
- ≥ 37 : impacto significativo na função imune^{1, 24, 25}.

A IES-R foi aplicada uma semana após a cirurgia.

4.4 CIRURGIA ODONTOLÓGICA E OPERADORES

Duas cirurgiãs bucomaxilofaciais, cada uma com dois anos de experiência pós-residência e formação semelhante, realizaram todas as extrações.

4.5 ETAPAS DO ESTUDO

Após o consentimento, os participantes foram randomizados para receber melatonina 15 mg ou placebo 45 minutos antes da cirurgia.

Foram avaliados:

- ansiedade e função psicomotora no baseline;
- ansiedade e função psicomotora 45 minutos após a medicação;
- ansiedade transoperatória ao final da cirurgia;
- qualidade do sono nas três noites pós-operatórias;
- sintomas de TEPT após uma semana.

Aderência ao protocolo e monitoramento de eventos adversos foram mantidos durante todo o estudo.

4.6 CÁLCULO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi calculado a priori utilizando o software G*Power (versão 3.1). Para a análise primária, selecionou-se uma ANOVA para medidas repetidas com interação entre fatores intra e intergrupos. O cálculo baseou-se em um tamanho de efeito médio antecipado ($f = 0,25$), um erro alfa de 0,05 e um poder estatístico desejado de 0,95. Considerando dois grupos (melatonina e placebo) e três medidas repetidas (linha de base; pré-operatório, 45 minutos após a administração da medicação e antes do início da cirurgia; e pós-operatório imediato), assumiu-se uma correlação de 0,5 entre as medidas repetidas. O cálculo resultou em um tamanho total de amostra necessário de 44 participantes (22 por grupo).

4.7 MÉTODOS E PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram analisados utilizando o software Jamovi (<https://www.jamovi.org/>; versão 2.7.6). As estatísticas descritivas foram apresentadas como médias e desvios-padrão para variáveis contínuas e como frequências para variáveis categóricas ou nominais. As comparações entre os grupos na linha de base foram realizadas usando o teste do qui-quadrado

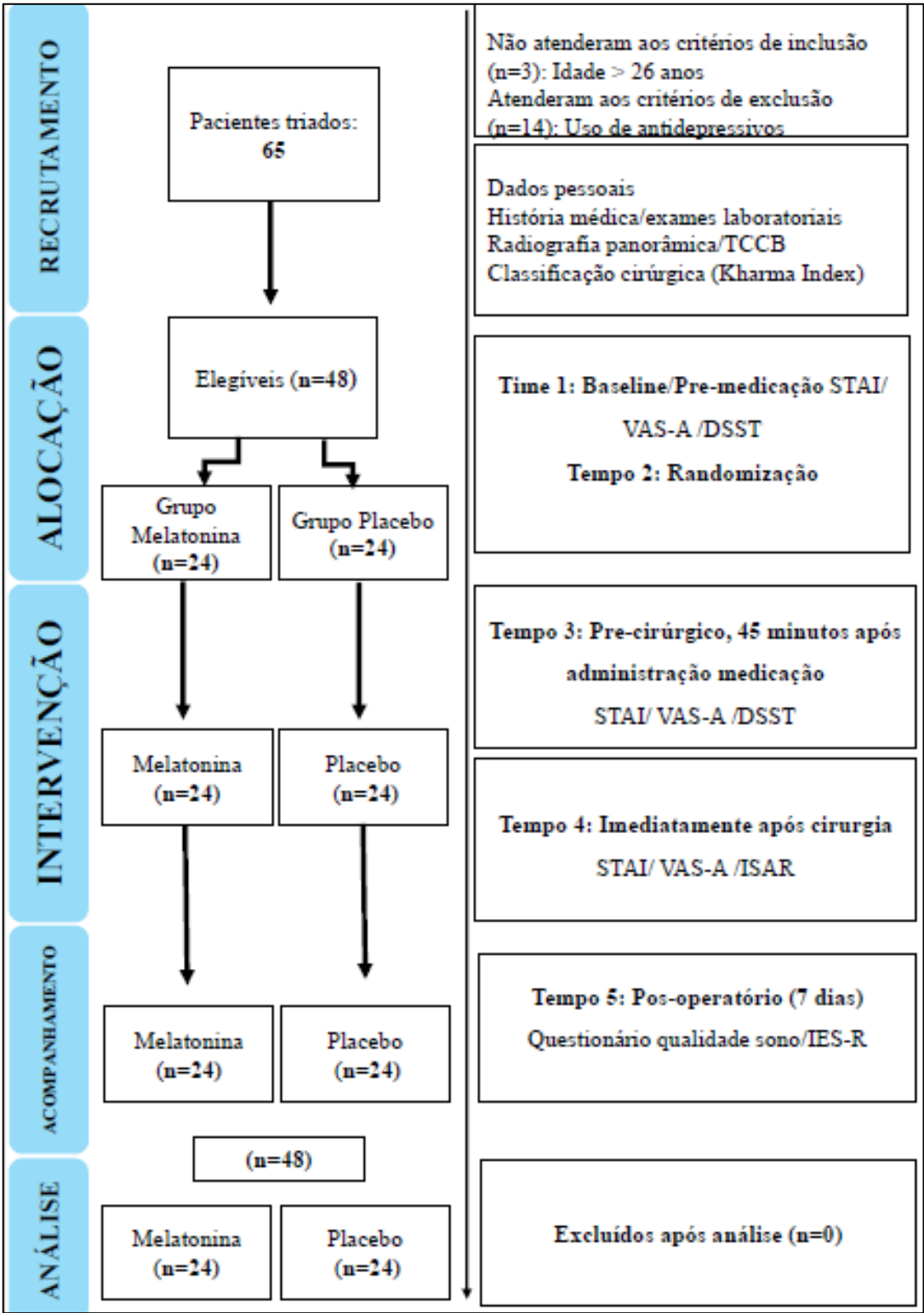
para variáveis categóricas, o teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal e o teste U de Mann–Whitney para variáveis com distribuição não normal.

Embora o cálculo do tamanho amostral tenha sido baseado na suposição de ANOVA para medidas repetidas para os desfechos de ansiedade, desequilíbrios significativos na linha de base do desfecho primário foram identificados após a coleta dos dados. Consequentemente, a ANOVA de medidas repetidas pré-especificada não era apropriada, pois sua validade depende da suposição de equivalência na linha de base. A análise primária foi, portanto, alterada para uma análise de covariância (ANCOVA) para a medida de 45 minutos após a medicação, controlando pelo valor basal. A robustez desse achado foi confirmada por meio de uma análise de sensibilidade usando um modelo linear geral (GLM), que incorporou o valor basal como covariável e considerou as medidas repetidas.

As comparações entre os grupos para os escores de ISAR e IES-R foram realizadas utilizando o teste U de Mann–Whitney, enquanto as respostas de qualidade do sono foram comparadas utilizando testes do qui-quadrado. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Todas as análises foram bicaudais, com significância estatística definida como $p < 0,05$.

4.8 FLUXOGRAMA DO ESTUDO

Figura 2: Fluxograma do estudo.



Fonte: a autora.

5 RESULTADOS

5.1 COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA

Foram avaliados 65 pacientes quanto à elegibilidade. Desses, três foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão (idade superior a 26 anos), quatorze por atenderem aos critérios de exclusão do uso de antidepressivo. A amostra final foi composta por 48 pacientes submetidos à cirurgia de extração de terceiro molar inferior, a maioria do sexo feminino (37; 77%). A idade variou de 18 a 26 anos, com média de 21 anos. Não houve diferenças entre os grupos cirúrgicos/medicamentosos quanto à distribuição de sexo (Qui-quadrado, $p = 0.7$), idade (teste t de Student, $p = 0.7$) e índice de massa corporal (teste de Mann–Whitney, $p = 0.9$).

5.2 CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS

De acordo com os critérios da classificação de Kharma para dificuldade cirúrgica, 7 procedimentos foram classificados como fáceis, 33 como de dificuldade leve e 8 como de dificuldade moderada. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à dificuldade segundo a classificação de Kharma (Qui-quadrado, $p = 0.7$). Informações adicionais sobre a posição dentária podem ser vistas na Tabela 1.

O tempo cirúrgico foi semelhante entre os grupos (Mann–Whitney, $p = 0.6$; melatonina: média de 27 minutos; placebo: média de 25 minutos). O volume de anestésicos utilizados também foi semelhante entre os grupos (Mann–Whitney, $p = 0.6$).

Tabela 1: Características Basais e Dificuldade Cirúrgica de Terceiros Molares Inferiores de acordo com a Classificação de Kharma, por Grupo de Tratamento.

Características dentária	MELATONINA	PLACEBO	Teste estatístico (x ²)
Posição (Kharma)	(N=24)	(N=24)	X ² =1,46, p = 0.69
Mesioangular	5/24	7/24	
Horizontal	4/24	6/24	
Vertical	13/24	9/24	
Distoangular	2/24	2/24	
Relação Ramo mandibular (Kharma)	(N=24)	(N=24)	X ² =2.81, P=0.25
Classe 1	18/24	13/24	
Classe 2	6/24	10/24	
Classe 3	0/24	1/24	
Profundidade (Kharma)	(N=24)	(N=24)	X ² =1.53, P=0.46
Classe A	0/24	1/24	
Classe B	15/24	12/24	
Classe C	9/24	11/24	
Formato raiz (Kharma)	(N=24)	(N=24)	X ² =1.62, P=0.44
Convergente	15/24	19/24	
Divergente	7/24	4/24	
Bulbosa	2/24	1/24	
Raiz desfavorável	6/24	4/24	

5.3 ANSIEDADE ODONTOLÓGICA

A ansiedade medida pelo STAI apresentou uma diferença significativa e desigual na linha de base entre os grupos de medicação (teste t de Student para STAI-State, Medida 1, média de Melatonina = 41,6; média de Placebo = 36,2; p = 0,03). Para compensar esse efeito de desequilíbrio inicial, foi realizada uma análise de covariância (ANCOVA) para as medidas subsequentes de ansiedade (medidas 2 e 3), controlando pela medida inicial. Os resultados não mostraram efeito significativo da melatonina sobre a ansiedade (teste ANCOVA para STAI-State, Medida 2 controlada pela Medida 1: p = 0,6; e para STAI-State, Medida 3 controlada pela Medida 1: p = 0,6).

De forma semelhante ao observado no STAI, a escala VAS-A também apresentou uma linha de base significativamente diferente entre os grupos de medicação (teste t de Student para VAS-A, Medida 1, média de Melatonina = 42,8; média de Placebo = 22,4; $p = 0,01$). A mesma abordagem estatística descrita para o STAI foi aplicada e, de modo similar, a análise revelou que a melatonina não foi eficaz na redução da ansiedade cirúrgica (teste ANCOVA para VAS-A, Medida 2 controlada pela Medida 1: $p = 0,2$; e para VAS-A, Medida 3 controlada pela Medida 1: $p = 0,6$).

Os valores descritivos para STAI e VAS-Anxiety estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Escores de Ansiedade Estado (STAI-S e VAS-A) e Ansiedade Traço (STAI-T) na Linha de Base e Após a Administração da Medicação, por Grupo de Tratamento.

MEDIDAS ANSIEDADE	Melatonina Media (SD)	Placebo Media (SD)	Total	p-valor
STAI-T medida única	43.0 (6.6)	40.2 (6.7)	41.6 (6.8)	0.15
STAI-S medida 1 (baseline)	41.6 (8.3)	36.2 (8.9)	38.9 (9.0)	0.03
STAI-S medida 2 (45 minutos após medicação)	38.4 (8.9)	33.2 (7.6)	35.8 (8.6)	0.03
STAI-S medida 3 (depois cirurgia)	38.0 (7.9)	33.1 (9.4)	35.5 (8.9)	0.06
VAS-A medida 1 (baseline)	42.8 (20.7)	27.4 (22.2)	35.1 (22.6)	0.01
VAS-A medida 2 (45 minutos após medicação)	30.5 (23.3)	21.2 (21.1)	25.9 (22.5)	0.15
VAS-A medida 3 (depois cirurgia)	20.0 (19.4)	12.5 (19.6)	16.2 (19.7)	0.19

5.4 ESCALA INTERVALAR DE RESPOSTA DE ANSIEDADE (ISAR)

A ansiedade transoperatória, avaliada pelo cirurgião imediatamente após a cirurgia, não diferiu entre os grupos (Mann–Whitney, $p = 0.63$). Os valores descritivos estão na Tabela 3.

Nenhum paciente apresentou sinais de náusea ou reflexo de vômito. No entanto, um paciente do grupo placebo apresentou episódio de desmaio.

Tabela 3: Ansiedade Intraoperatória do Paciente Avaliada pelo Cirurgião e Respostas Comportamentais Medidas pela Interval Scale of Anxiety Response (ISAR), por Grupo de Tratamento.

	Interval Scale of Anxiety Response (ISAR) (Scale 0-10)	Melatonin (media SD)	Placebo (Media SD)	Total (Media SD)	p- valor
1	O paciente apresentou sudorese maior do que o esperado para a temperatura ambiente.	0.8 (1.9)	1.1 (2.3)	1.0 (2.1)	0.52
2	paciente mostrou aumento da tensão muscular (ex.: mãos rígidas/segurando firme a cadeira).	2.5 (3.4)	2.8 (3.0)	2.6 (3.2)	0.43
3	A frequência respiratória do paciente aumentou.	0.7 (1.6)	0.5 (1.4)	0.6 (1.5)	0.70
4	O paciente apresentou tremores nervosos.	1.0 (2.0)	1.5 (3.1)	1.2 (2.6)	0.70
5	O paciente exibiu sinais faciais de ansiedade (caretas, olhos arregalados, olhos fortemente fechados, palidez).	1.6 (2.4)	2.9 (3.3)	2.2 (2.9)	0.17
6	O paciente apresentou sinais vocais de ansiedade (choro, gemidos, suspiros, voz trêmula).	1.5 (2.9)	1.2 (3.0)	1.4 (2.9)	0.56
7	O paciente relatou verbalmente sentir-se ansioso, nervoso ou com medo.	2.0 (3.2)	2.8 (3.5)	2.4 (3.4)	0.42
8	O paciente fez perguntas relacionadas à ansiedade (ex.: sobre as etapas do procedimento, dor, necessidade).	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (2.1)	0.34
9	O paciente interrompeu o procedimento (ex.: pediu uma pausa, levou as mãos à boca, recusou-se a abrir a boca).	0.4 (1.2)	1.6 (3.3)	1.0 (2.6)	0.32
10	De modo geral, senti que o paciente estava ansioso.	2.8 (2.9)	3.0 (3.4)	2.9 (3.1)	0.91
11	Em que grau a ansiedade ou agitação do paciente interferiu no procedimento?	1.2 (2.5)	1.6 (2.5)	1.4 (2.5)	0.30
	Soma total dos escores do ISAR.	14.5 (19.2)	19.5 (26.2)	17.0 (22.9)	0.63

5.5 AVALIAÇÃO PSICOMOTORA

O desempenho psicomotor, avaliado pelo Digit Symbol Substitution Test (DSST), mostrou uma interação significativa entre tratamento e tempo. Na linha de base, a média do escore no DSST foi menor no grupo Melatonina ($54,1 \pm 9,5$) em comparação ao grupo Placebo ($59,7 \pm 10,5$), uma diferença que se aproximou, mas não atingiu significância estatística (teste t de Student, $p = 0,060$). Após a administração da medicação, o desempenho melhorou em ambos os grupos. No entanto, a melhora foi significativamente maior no grupo Placebo, que alcançou uma média de $67,1 (\pm 11,8)$ aos 45 minutos pós-administração e antes da cirurgia, em comparação à média de $58,8 (\pm 9,8)$ no grupo Melatonina (teste t de Student, $p = 0,010$).

Dado o desequilíbrio inicial nos escores do DSST, a análise dos valores obtidos 45 minutos pós-administração (e antes da cirurgia) foi ajustada por meio de ANCOVA, utilizando o escore basal como covariável. Após esse ajuste, a diferença entre os grupos deixou de ser estatisticamente significativa (ANCOVA, $p = 0,08$), indicando que o tratamento não teve efeito significativo sobre o desempenho psicomotor quando considerado o desequilíbrio inicial entre os grupos.

5.6 QUALIDADE DO SONO

A qualidade do sono pós-operatória foi avaliada por meio de um diário preenchido pelos pacientes durante as três primeiras noites após a cirurgia. A distribuição das respostas sobre a experiência de sono — “dormiu bem”, “teve dificuldade para dormir” ou “não conseguiu dormir” — foi semelhante entre os grupos melatonina e placebo em todas as noites. Na primeira noite, a maioria dos participantes de ambos os grupos relatou ter dormido bem (70,8% melatonina; 66,7% placebo), sem diferença estatisticamente significativa na distribuição geral das respostas ($p = 0,51$). Esse padrão permaneceu consistente na segunda ($p = 0,54$) e na terceira noite ($p = 0,36$), com mais de 75% dos participantes de cada grupo relatando sono satisfatório.

A análise estatística confirmou que a administração pré-operatória de melatonina não resultou em melhora significativa na qualidade subjetiva do sono em comparação ao placebo em nenhuma das três noites pós-operatórias.

5.7 TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Os sintomas de estresse pós-traumático foram avaliados utilizando o Impact of Event Scale-Revised (IES-R), com os resultados resumidos na Tabela 4. De acordo com os critérios estabelecidos pelo IES-R, apenas dois pacientes apresentaram escores indicativos de preocupações relacionadas ao TEPT (4%). Um paciente do grupo melatonina obteve 26 pontos, classificação correspondente a “preocupação clínica”. Um segundo paciente, do grupo placebo, obteve 44 pontos, um nível de sofrimento associado à possível supressão do funcionamento do sistema imunológico.

5.8 EFEITOS ADVERSOS

A intervenção foi bem tolerada. Nenhum evento adverso foi atribuído à melatonina ou ao placebo.

Tabela 4: Escores das Subescalas e Escore Total da Impact of Event Scale–Revised (IES-R) na Avaliação de Sintomas de Estresse Pós-Traumático uma Semana Após a Cirurgia de Terceiros Molares Inferiores, por Grupo de Tratamento.

Impact of Event Scale-Revised (IES-R)	Melatonin Media (SD)	Placebo Media (SD)	Total Media (SD)	p-valor
IES-R Intrusão	1.7 (2.2)	2.5 (3.1)	2.1 (2.7)	0.36
IES-R Evitação	1.9 (3.0)	2.2 (4.4)	2.0 (3.7)	0.58
IES-R Hiperexcitação	1.8 (1.8)	2.3 (2.9)	2.0 (2.4)	0.82
IES-R Total	5.3 (5.6)	7.0 (10.0)	6.1 (8.1)	0.90

6 DISCUSSÃO

Este ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo investigou o efeito de uma dose única sublingual de 15 mg de melatonina sobre a ansiedade perioperatória, o desempenho psicomotor, a qualidade do sono pós-operatório e sintomas precoces relacionados ao TEPT em pacientes submetidos à extração de terceiros molares inferiores. Contrariando a hipótese inicial, a melatonina não demonstrou resultados superiores aos do placebo nos domínios avaliados.

A melatonina tem sido investigada em cirurgias de terceiros molares principalmente por suas propriedades ansiolíticas, anti-inflamatórias e analgésicas. A pré-medicação oral mostrou efeitos ansiolíticos comparáveis aos dos benzodiazepínicos, como midazolam e alprazolam, porém com menos sedação e sem prejudicar funções psicomotoras ou cognitivas, o que se traduziu em maior satisfação de pacientes e cirurgiões^{10, 12, 16, 19, 20}. Algumas evidências também sugerem possíveis diferenças relacionadas ao sexo, com mulheres apresentando melhorias maiores e mais rápidas na ansiedade e dor após o uso de melatonina oral²³. Quando aplicada localmente no alvéolo de extração, a melatonina 3mg reduziu dor, edema e melhorou a abertura bucal máxima, além de elevar o marcador de remodelação óssea osteoprotegerina após quatro semanas²⁶. No entanto, avaliações radiográficas não mostraram diferenças significativas de densidade óssea em longo prazo quando comparada ao placebo^{8, 26}. Em relação ao sono, a pré-medicação com melatonina não melhorou significativamente a qualidade do sono na primeira noite pós-operatória em cirurgias de terceiros molares²³.

Apesar desse panorama, o presente estudo não confirmou os benefícios investigados. Embora estudos anteriores tenham demonstrado reduções de ansiedade pré-operatória com melatonina em comparação ao placebo, e outros tenham sugerido eficácia comparável à de benzodiazepínicos^{10, 12, 19, 20}, nossos achados não evidenciaram efeitos significativos na extração de terceiros molares inferiores, mesmo com uma dose de 15 mg, superior à descrita em grande parte da literatura. Tanto o STAI quanto o VAS-A apresentaram desequilíbrios basais, e as análises ajustadas não revelaram redução da ansiedade perioperatória atribuível à melatonina. Da mesma forma, o desempenho psicomotor avaliado pelo DSST não diferiu entre os grupos após os ajustes. Em relação aos desfechos secundários, a qualidade do sono pós-operatório foi satisfatória em ambos os grupos, sugerindo que a melatonina teve pouco efeito sobre o sono subjetivo no período de recuperação imediata, considerando a dose única. Esse achado é consistente com Seet et al. (2015)²³, que também não demonstraram diferença significativa

entre melatonina e placebo para a qualidade do sono no pós-operatório inicial de terceiros molares.

A remoção de terceiros molares é frequentemente associada ao estresse psicológico e pode, em alguns casos, contribuir para o desenvolvimento de sintomas relacionados ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)¹. Embora o impacto geral seja geralmente modesto, uma parcela dos pacientes pode apresentar sofrimento clinicamente relevante. Estudos prévios mostraram que até 27% dos pacientes apresentaram escores no IES-R sugestivos de preocupação clínica ou provável TEPT uma semana após a cirurgia¹, enquanto 4–8% preencheram critérios para níveis de TEPT após um mês^{24,25}. A vulnerabilidade tem sido associada a fatores como dor transoperatória²⁴, tempo cirúrgico²⁵ e histórico de experiências odontológicas angustiantes^{1,24}. Em nosso estudo, sintomas relacionados ao TEPT foram observados em uma pequena proporção de pacientes (4%) na primeira semana pós-operatória, taxa consistente com prevalências previamente relatadas^{24,25}. Essa baixa frequência pode ser atribuída ao delineamento do estudo, que excluiu casos muito difíceis segundo a classificação de Kharma, envolveu tempos cirúrgicos relativamente curtos e foi conduzido por cirurgiões experientes — fatores que provavelmente minimizaram o estresse do procedimento. Dentro desse contexto, a melatonina não apresentou efeito protetor contra sintomas precoces relacionados ao TEPT.

Além da extração de terceiros molares, a melatonina tem mostrado potencial em diversas áreas da odontologia devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, imunomoduladoras, analgésicas e de remodelação óssea^{6–9,14,15}. Em periodontia, melatonina sistêmica ou tópica (1–10 mg) usada como adjuvante à terapia periodontal não cirúrgica tem sido associada a melhorias na profundidade de sondagem, níveis de inserção clínica e regeneração óssea, além de redução de mediadores inflamatórios como IL-6 e TNF-alfa^{7,14,27}. Em cirurgia oral, a melatonina também demonstrou potencial osteogênico na distração osteogênica mandibular e na cicatrização pós-exodontia, com alguns estudos mostrando aumento da formação óssea^{6,8,15,17}. Em implantodontia, melatonina sistêmica e local tem sido relacionada à melhoria da osseointegração e regeneração ao redor de implantes^{6,14}. Além disso, Katariya e Malaiappan (2023)⁹ relataram que a melatonina pode atuar como analgésico pré-emptivo em cirurgias periodontais com retalho, oferecendo alívio comparável ao do ceterolaco, porém com melhor perfil de segurança.

O presente estudo não confirmou os efeitos ansiolíticos ou de proteção psicológica de uma dose única sublingual de 15 mg de melatonina em cirurgias de terceiros molares. No entanto, o

corpo mais amplo de evidências continua a apoiar o potencial valor da melatonina na odontologia. Pesquisas futuras devem esclarecer essas discrepâncias explorando regimes de dosagem otimizados — como administração repetida ou doses mais elevadas — e incluindo populações mais heterogêneas, englobando indivíduos com maior ansiedade basal, pacientes mais velhos ou comorbidades, e procedimentos de maior complexidade. Esses fatores podem revelar efeitos dose–resposta ou relações tempo–concentração capazes de explicar melhor a variabilidade da eficácia ansiolítica da melatonina em cenários clínicos.

7 CONCLUSÃO

Neste ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, a administração pré-operatória de uma dose única sublingual de 15 mg de melatonina não demonstrou oferecer benefício significativo em comparação ao placebo para reduzir a ansiedade perioperatória, influenciar a função psicomotora, melhorar a qualidade do sono ou prevenir sintomas precoces de estresse pós-traumático, indicando que, nas condições testadas, essa intervenção não apresentou qualquer benefício clínico mensurável.

REFERÊNCIAS

- 1 CARDOSO, R. B.; RUPPEL, C.; PEREIRA, V. L., et al. Effect of paracetamol-codeine compared to placebo on surgical discomfort and post-traumatic stress disorder symptoms following mandibular third molar removal: a prospective randomized clinical trial. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, 2025. S0901-5027(25)01320-7.
- 2 GONÇALVES, R. C. G.; SOTO, V. C.; RUPPEL, C., et al. Association between preoperative anxiety, intraoperative discomfort, and postoperative pain across different dental extraction types: a prospective observational study. **J Dent Anesth Pain Med.**, v. 25, n. 4, p. 273-285, 2025.
- 3 DINIZ, J. A.; DOURADO, A. C. A. G.; BARBIRATO, D. D. S., et al. Evaluation of pregabalin and dexamethasone coadministration on preemptive multimodal analgesia and anxiety in third molar surgeries: a triple-blind randomized clinical trial. **Clin Oral Investig.**, v. 28, n. 6, p. 304, 2024.
- 4 VELASQUEZ, A. C. A.; TSUJI, M.; DOS SANTOS CORDEIRO, L., et al. Effects of *Passiflora incarnata* and *Valeriana officinalis* on anxiety control during tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. **Oral Maxillofac Surg.**, v. 28, n. 3, p. 1313-1320, 2024.
- 5 SORRIBES DE RAMÓN, L. A.; FERRÁNDEZ MARTÍNEZ, A. F.; GARCÍA CARRICONDO, A. R., et al. Effect of virtual reality and music therapy on anxiety and perioperative pain in surgical extraction of impacted third molars. **J Am Dent Assoc.**, v. 154, n. 3, p. 206-214, 2023.
- 6 ACIKAN, I.; MEHMET, G.; ARTAS, G., et al. Systemic melatonin application increases bone formation in mandibular distraction osteogenesis. **Braz Oral Res.**, v. 32, p. e85, 2018.
- 7 BALAJI, T. M.; VARADARAJAN, S.; JAGANNATHAN, R., et al. Melatonin as a topical/systemic formulation for the management of periodontitis: a systematic review. **Materials (Basel).**, v. 14, n. 9, p. 2417, 2021.
- 8 COBO-VÁZQUEZ, C.; FERNÁNDEZ-TRESGUERRES, I.; ORTEGA-ARANEGUI, R.; LÓPEZ-QUILES, J. Effects of local melatonin application on post-extraction sockets after third molar surgery: a pilot study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 19, n. 6, p. e628-e633, 2014.
- 9 KATARIYA, C.; MALAIAPPAN, S. Melatonin as preemptive analgesic for intraoperative pain. **Bioinformation.**, v. 19, n. 1, p. 5-9, 2023.
- 10 KHARE, A.; THADA, B.; JAIN, N., et al. Comparison of oral melatonin versus oral alprazolam as premedication in adults undergoing surgery under general anesthesia: a randomized placebo-controlled study. **Anesth Essays Res.**, v. 12, n. 3, p. 657-662, 2018.
- 11 LIN, I. P.; CHANG, P. C. Physiological reaction of anxious patients taking sedative medications before and after periodontal surgery. **J Dent Sci.**, v. 18, n. 1, p. 345-352, 2023.
- 12 MADSEN, B. K.; ZETNER, D.; MØLLER, A. M.; ROSENBERG, J. Melatonin for preoperative and postoperative anxiety in adults. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 12, n. 12, p. CD009861, 2020.
- 13 RAJAN, S.; ABUBAKER, R.; KALA, R. A., et al. Effects of oral melatonin premedication on hemodynamic responses to intubation, anesthetic requirements and

postoperative sedation: a randomized trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*, v. 39, n. 4, p. 596-602, 2023.

14 WANG, C.; WANG, L.; WANG, X.; CAO, Z. Beneficial effects of melatonin on periodontitis management: far more than oral cavity. *Int J Mol Sci.*, v. 23, n. 23, p. 14541, 2022.

15 YADEGARI, A.; AMINZADEH, A.; SEYYEDKHAMESI, S.; AMINIAN, M. Effect of melatonin on prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an animal study in rats. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, v. 46, n. 4, p. 266-274, 2020.

16 TORUN, A. C.; YÜCEER, E. Should melatonin be used as an alternative sedative and anxiolytic agent in mandibular third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 77, n. 9, p. 1790-1795, 2019.

17 CELIK, D.; ALTUG, H. A.; OZKAN, A., et al. Effects of melatonin and vitamin D on wound healing in immunosuppressive rats after tooth extraction. *Stomatologija.*, v. 25, n. 2, p. 31-38, 2023.

18 DEERY, C.; BOLT, R.; PAPAIOANNOU, D., et al. Melatonin versus midazolam in premedication of anxious children undergoing elective surgery under general anaesthesia: the MAGIC non-inferiority RCT. *Health Technol Assess.*, v. 29, n. 29, p. 1-25, 2025.

19 PATEL, T.; KURDI, M. S. Comparative study of oral melatonin and oral midazolam on preoperative anxiety, cognitive and psychomotor functions. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*, v. 31, n. 1, p. 37-43, 2015.

20 BRIGNARDELLO-PETERSEN, R. Melatonin probably reduces anxiety in patients undergoing third-molar extractions but perhaps not as much as midazolam. *J Am Dent Assoc.*, v. 150, n. 10, p. e159, 2019.

21 GONÇALVES, R. C. G.; CARDOSO, R. B.; BAUER, J., et al. Relationship between anxiety, patient characteristics, and pain outcomes in oral surgery under local anesthesia: the measurement problem. *Dent Med Probl.*, v. 61, n. 4, p. 515-523, 2024.

22 AZNAR-ARASA, L.; FIGUEIREDO, R.; VALMASEDA-CASTELLÓN, E.; GAY-ESCODA, C. Patient anxiety and surgical difficulty in impacted lower third molar extractions: a prospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, v. 43, n. 9, p. 1131-1136, 2014.

23 SEET, E.; LIAW, C. M.; TAY, S.; SU, C. Melatonin premedication versus placebo in wisdom teeth extraction: a randomized controlled trial. *Singapore Med J.*, v. 56, n. 12, p. 666-671, 2015.

24 DE JONGH, A.; OLFF, M.; VAN HOOLWERFF, H., et al. Anxiety and post-traumatic stress symptoms following wisdom tooth removal. *Behav Res Ther.*, v. 46, n. 12, p. 1305-1310, 2008.

25 DE JONGH, A.; VAN WIJK, A. J.; LINDEBOOM, J. A. Psychological impact of third molar surgery: a 1-month prospective study. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 69, n. 1, p. 59-65, 2011.

26 REFAHEE, S. M.; ABOULMAGD, I.; RAGAB, R., et al. Effect of local melatonin application after removal of an impacted mandibular third molar. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 81, n. 5, p. 622-631, 2023.

27 GONDE, N. P.; RATHOD, S. R.; KOLTE, A. P. Comparative evaluation of 1% melatonin gel in treatment of intrabony defects: a randomized controlled clinical trial. **J Periodontol.**, v. 93, n. 12, p. 1878-1888, 2022.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)		
O(a)	Sr.(a) _____, portador(a) do	
CPF: _____	, RG: _____	, reside em
está sendo convidado(a) para participar da pesquisa "EFEITO DO USO PRÉ-OPERATÓRIO DA MELATONINA 15 MG SOBRE A ANSIEDADE, DOR, TRISMO, EDEMA E NA FUNÇÃO PSICOMOTORA EM EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO", que tem por objetivo: Conhecer o efeito do uso da melatonina 15 mg (via oral) em dose única sobre parâmetros de ansiedade, dor, edema, trismo, hemodinâmicos e função psicomotora em procedimentos cirúrgicos bucais de extração de terceiros molares inferiores quando comparados ao placebo. Esta pesquisa é de responsabilidade dos pesquisadores: Marcelo Carlos Bortoluzzi, Carolina Ruppel e Helen Heloene Rosa. A coleta das informações para esta pesquisa será realizada durante o período de exame clínico, diagnóstico, pré-operatório cirúrgico, procedimento cirúrgico, pós-operatório cirúrgico imediato e de 7 (sete) dias. Os resultados das avaliações clínicas, exames laboratoriais e imaginológicos e dados coletados terão sigilo garantido e posteriormente serão utilizados para estudos e publicações científicas na área da saúde. Serão coletados dados do prontuário e dos questionários de avaliações respondidas pelo paciente. Sua participação é voluntária, portanto, não receberá recompensa ou gratificação financeira ou outra forma. Será garantido o livre acesso a todas as informações e retirada de dúvidas sobre o estudo, durante e depois das coletas das informações. Garantimos o sigilo e a confidencialidade das informações fornecidas, e a sua privacidade como participante da pesquisa. A qualquer momento, você pode se recusar a participar e se retirar da pesquisa, sem questionamentos, penalidades ou qualquer prejuízo. As informações e materiais obtidos neste estudo não poderão ser utilizados para outras finalidades que não sejam a desta pesquisa científica. Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável em qualquer momento ou com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG:		
Pesquisador (a)	Telefone	E-mail
Marcelo Carlos Bortoluzzi	(42) 99114-9794	mbortoluzzi@gmail.com
Carolina Ruppel	(42) 99821-5733	carolina.ruppel@uepg.br
Helen Heloene Rosa	(42) 999503429	heeleen.rosa@hotmail.com
Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa Telefone: (42) 3220-3282 - Av. Carlos Cavalcanti, 4748 – Uvaranas – Bloco da Reitoria, Sala 22, Campus UEPG, CEP: 84030-900, Ponta Grossa – PR E-mail: propesp-cap@uepg.br / propespsecretaria@uepg.br Horário de funcionamento: segunda a sexta-feira das 8h00 às 12h00 e das 13h00 às 17h00.		
Eu declaro que li o presente termo, compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordo em participar. A explicação que recebi foi minuciosa e menciona a possibilidade de interromper minha participação a qualquer momento, sem que esta decisão me afete de qualquer forma. Data ____/____/____. _____ Assinatura do Participante _____ Nome legível e assinatura do pesquisador que aplicou o TCLE		

APÊNDICE B - CLASSIFICAÇÃO DE KHARMA (2014)

<u>ESCALA DE KHARMA</u>	<u>Plano oclusal</u>	<u>Espaço/ramo mand.</u>	<u>Forma da raiz</u>	<u>Dificuldade</u>	<u>Pontos</u>
<u>(0) Mesioangular</u>	<u>(1) Classe A</u>	<u>(0) Classe 1</u>	<u>(0) Convergente</u>	<u>Very difficult 7-10</u>	
<u>(1) Horizontal/ Transverso</u>	<u>(2) Classe B</u>	<u>(1) Classe 2</u>	<u>(1) Divergente</u>	<u>Moderately difficult 5-7</u>	
<u>(2) Vertical</u>	<u>(3) Classe C</u>	<u>(2) Classe 3</u>	<u>(1) Bulbosa</u>	<u>Slightly difficult 3-4</u>	
<u>(3) Distoangular</u>				<u>Easy 1-2</u>	

<u>Número de raízes</u>	<u>(1) 1 raiz fusionada</u>	<u>(2) 2 raízes</u>	<u>(3) 3 ou mais raízes</u>	<u>RESPOSTA</u>

<u>Curvatura das raízes: Longo eixo da raiz em relação às raízes do segundo molar</u>	<u>(1) Raiz incompleta</u>	<u>(2) Raízes retas</u>	<u>(3) Raízes favoráveis: Curvatura na direção do caminho da elevação</u>	<u>(4) Raízes desfavoráveis: Curvatura na direção oposta ou contrária ao caminho da elevação</u>	<u>RESPOSTA</u>

<u>Relação com o canal inferior</u>	<u>(1) Distância mínima igual ou superior a 2mm</u>	<u>(2) Distância mínima menor que 2mm mas sem contato</u>	<u>(3) Contato da raiz com o canal (sobreposição, interferência, contato)</u>	<u>RESPOSTA</u>

Relação com o canal inferior/ Anote no quadro abaixo todos os sinais observados (exemplo 38: 1/4/7)
 (1) desvio do canal (2) estreitamento do canal (3) radiolucidez na área periapical
 (4) estreitamento do ápice da raiz (5) escurecimento do ápice da raiz (6) curvatura do ápice da raiz (7) perda da lâmina dura do canal

Relação(ões) resposta(s):

<u>Impacção</u>	<u>(1) Erupcionado</u>	<u>(2) Parcialmente erupcionado (parcialmente coberto por mucosa, livre ou parcialmente coberto por osso)</u>	<u>(3) Submucoso (totalmente coberto por mucosa, parcialmente coberto por osso)</u>	<u>(4) Completamente impactado (totalmente coberto por mucosa, totalmente coberto por osso)</u>	<u>RESPOSTA</u>
<u>Cobertura da Osse e Mucosa</u>					

APÊNDICE C - IDATE TRAÇO/ESTADO

IDATE – TRAÇO (SPIELBERGER) Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita que melhor indicar como você **geralmente** se sente. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de **COMO VOCÊ SE SENTE GERALMENTE**.

	Absolutamente não: 1	Um pouco: 2	Bastante: 3	Muitíssimo: 4
1. <u>Sinto-me bem</u>	1	2	3	4
2. <u>Canso-me facilmente</u>	1	2	3	4
3. <u>Tenho vontade de chorar</u>	1	2	3	4
4. <u>Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser</u>	1	2	3	4
5. <u>Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente</u>	1	2	3	4
6. <u>Sinto-me descansado</u>	1	2	3	4
7. <u>Sinto-me calmo (a), ponderado (a) e senhor (a) de mim mesmo (a)</u>	1	2	3	4
8. <u>Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolver</u>	1	2	3	4
9. <u>Preocupo-me demais c/ coisas sem importância</u>	1	2	3	4
10. <u>Sou feliz</u>	1	2	3	4
11. <u>Deixo-me afetar muito pelas coisas</u>	1	2	3	4
12. <u>Não tenho muita confiança em mim mesmo (a)</u>	1	2	3	4
13. <u>Sinto-me seguro</u>	1	2	3	4
14. <u>Evito ter que enfrentar crises ou problemas</u>	1	2	3	4
15. <u>Sinto-me deprimido</u>	1	2	3	4
16. <u>Estou satisfeito (a)</u>	1	2	3	4
17. <u>Às vezes idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando</u>	1	2	3	4
18. <u>Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça</u>	1	2	3	4
19. <u>Sou uma pessoa estável</u>	1	2	3	4
20. <u>Fico tenso (a) e perturbado (a) quando penso em meus problemas do momento</u>	1	2	3	4

IDATE – ESTADO (SPIELBERGER) Abaixo encontram-se afirmações que as pessoas usam para descreverem a si mesmas. Leia cada uma e faça um círculo ao redor do número que melhor indicar como você **tem se sentido hoje**. Não há resposta certa ou errada. Não gaste muito tempo em uma única afirmação e não deixe de preencher nenhuma delas.

COMO VOCÊ SE SENTE HOJE

	Absolutamente não: 1	Um pouco: 2	Bastante: 3	Muitíssimo: 4
1. Sinto-me calmo (a)	1	2	3	4
2. Sinto-me seguro (a)	1	2	3	4
3. Estou tenso (a)	1	2	3	4
4. Estou arrependido (a)	1	2	3	4
5. Sinto-me à vontade	1	2	3	4
6. Sinto-me perturbado (a)	1	2	3	4
7. Estou preocupado (a) c/ possíveis infortúnios	1	2	3	4
8. Sinto-me descansado (a)	1	2	3	4
9. Sinto-me ansioso (a)	1	2	3	4
10. Sinto-me confortável	1	2	3	4
11. Sinto-me confiante	1	2	3	4
12. Sinto-me nervoso (a)	1	2	3	4
13. Estou agitado (a)	1	2	3	4
14. Sinto-me uma pilha de nervos	1	2	3	4
15. Estou relaxado (a)	1	2	3	4
16. Sinto-me satisfeito (a)	1	2	3	4
17. Estou preocupado (a)	1	2	3	4
18. Sinto-me super-excitado e confuso (a)	1	2	3	4
19. Sinto-me alegre	1	2	3	4
20. Sinto-me bem	1	2	3	4

APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO VAS-A

Marque na escala um ponto que indique o nível de ANSIEDADE que o Sr.(a) está sentindo nesse momento (antes de tomar a medicação no pré-operatório cirúrgico).

O número 0 indica nenhuma ansiedade e o 100 a maior ansiedade que já sentiu.

Verhum(a)

Muito baixo / leve Média Moderada Alta Muito alta Máxim

3 8 13 18 23 28 33 38 43 48 53 58 63 68 73 78 83 88 93 98

0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100

VALOR: _____

APÊNDICE E - DSST

[illegible]

APÊNDICE F - ISAR

CIRURGIA: CARACTERÍSTICAS DE DOR TRANSOPERATÓRIA (AO FINAL DA CIRURGIA): PERGUNTE AO PACIENTE

Marque numa escala de 0 (nenhuma dor) e 10 (a máxima possível para a situação)	
. Sentiu dor na anestesia (0-10):	
. Sentiu dor durante a cirurgia (0-10):	
. Sentiu dor ao dar os pontos (0-10):	
. Sentiu-se nervoso ou ansioso ou angustiado durante a cirurgia (0-10):	
. Sentiu medo durante a cirurgia (0-10):	
DO PROCEDIMENTO (CIRURGIÃO RESPONDE)	
. Tempo aproximado em minutos (da anestesia até o final do procedimento, incluindo sutura):	
. Realizou retalho cirúrgico:	(0) não (1) sim
. Realizou osteotomia:	(0) não (1) sim
. Fez odontoseção:	(0) não (1) sim
. Qual Anestésico Utilizado: Mepivacaina 2% com adrenalina 1:100.000	
. Quantidade de anestésico utilizado (total em tubetes ex: 2,5 tubetes):	
Descreva sucintamente as principais dificuldades da cirurgia:	
. Descreva sucintamente se houve complicações ou acidentes transoperatórios (exemplo: fratura de raiz/deixada no sítio ou removida)	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ANSIEDADE DO PACIENTE OBSERVADA PELO CIRURGIÃO (CIRURGIÃO RESPONDE): Marque numa escala de 0 (nenhuma alteração) a 10 (máxima possível)	
1. Meu paciente transpirou mais do que apropriado para o clima/temperatura ambiente (0-10):	
2. Meu paciente mostrou um aumento da tensão muscular (tais como se segurar firmemente a cadeira odontológica) (0-10):	
3. Meu paciente apresentou aumento da frequência respiratória (0-10):	
4. Meu paciente apresentou sinais de tremor por nervosismo (0-10):	
5. Meu paciente apresentou sinais faciais de ansiedade (caretas, olhos arregalados, olhos com fechamento forçado, palidez...) (0-10):	
6. Meu paciente apresentou sinais vocais de ansiedade (choro, gemido, grito, suspiros, tremor na voz) (0-10):	
7. Meu paciente me relatou estar ansioso, nervoso ou assustado/medo (0-10):	
8. Meu paciente fez perguntas tais como; como você iria fazer a cirurgia, se iria doer, se iria machucar, se realmente a cirurgia era necessária (0-10):	
9. Meu paciente interrompeu o procedimento (pediu para pensar, colocou a mão na boca, não abria a boca...) (0-10):	
10. No geral senti que meu paciente estava ansioso (0-10):	
11. Na sua percepção a ansiedade, a agitação, a inquietude ou outras intercorrências associadas atrapalharam o procedimento em quanto (0-10):	
12. O paciente apresentou queixa de ânsia de vômito	(0) não (1) sim
13. O paciente apresentou desmaio ou lipotímia	(0) não (1) sim

APÊNDICE G - IES-R

– IES-R (Weiss & Marmar, 1997; adaptada por Rocha et. al, 2006) –

A seguir encontra-se uma lista de dificuldades que são sentidas, por vezes, pelas pessoas após acontecimentos de vida difíceis. Por favor, leia cada um dos itens e indique, com um círculo, a resposta que melhor descreve como se sente atualmente em relação a uma situação em concreto.

	Nunca	Um pouco	Moderadamente	Muitas vezes	Extremamente
1. Qualquer lembrança traz consigo sentimentos sobre o que aconteceu.	0	1	2	3	4
2. Tive dificuldades em dormir continuamente.	0	1	2	3	4
3. Outras coisas continuam a fazer-me pensar sobre o que aconteceu.	0	1	2	3	4
4. Senti-me irritada(o) ou zangada(o).	0	1	2	3	4
5. Evitei ficar perturbada(o) quando pensava ou me lembrava disso.	0	1	2	3	4
6. Pensei sobre o que aconteceu quando não o desejava.	0	1	2	3	4
7. Senti como se não tivesse acontecido ou que não era real.	0	1	2	3	4
8. Afastei-me de coisas que me lembravam o sucedido.	0	1	2	3	4
9. Surgiram-me imagens do que aconteceu.	0	1	2	3	4
10. Estive agitada(o) e assustava-me facilmente.	0	1	2	3	4
11. Tentei não pensar sobre isso.	0	1	2	3	4
12. Eu percebi que ainda tinha muitos sentimentos sobre o que aconteceu mas não os suportava.	0	1	2	3	4
13. Os meus sentimentos sobre isso estavam como que paralisados.	0	1	2	3	4
14. Dei comigo a agir ou a sentir como se estivesse nos momentos em que aquilo aconteceu.	0	1	2	3	4
15. Tive dificuldades em adormecer.	0	1	2	3	4
16. Tive momentos de emoções intensas sobre o que aconteceu.	0	1	2	3	4
17. Tentei apagar da minha memória o que aconteceu.	0	1	2	3	4
18. Tive dificuldade em concentrar-me.	0	1	2	3	4
19. As recordações do que aconteceu causaram-me sensações físicas como suores, dificuldade em respirar, náusea ou aperto no coração.	0	1	2	3	4
20. Sonhei sobre o que aconteceu.	0	1	2	3	4
21. Senti-me defensivo ou em alerta.	0	1	2	3	4
22. Tentei não falar sobre o que aconteceu.	0	1	2	3	4

ANEXO A: PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITO DO USO PRÉ-OPERATÓRIO DA MELATONINA 15 MG SOBRE A ANSIEDADE, DOR, TRISMO, EDEMA E NA FUNÇÃO PSICOMOTORA EM EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO

Pesquisador: CAROLINA RUPPEL

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 79755424.1.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.850.728

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu início conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2337018.pdf	10/05/2024 18:54:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/05/2024 18:52:37	CAROLINA RUPPEL	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhado.pdf	10/05/2024 18:51:56	CAROLINA RUPPEL	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoplataformabr.pdf	10/05/2024	CAROLINA RUPPEL	Aceito

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
 Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
 UF: PR Município: PONTA GROSSA
 Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br

Continuação do Parecer: 6.850.728

Folha de Rosto	folhaderostoplataformabr.pdf	18:49:36	CAROLINA RUPPEL	Aceito
----------------	------------------------------	----------	-----------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 27 de Maio de 2024

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))