

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM  
ANESTESIOLOGIA**

**ROBERTA ELENI MONTEIRO ABATTI**

**ESTUDO COMPARATIVO DE AVALIAÇÃO E TRATAMENTO  
DA DOR AGUDA E CRÔNICA PÓS – OPERATÓRIA EM  
PACIENTES SUBMETIDOS À MASTECTOMIA**

**VITÓRIA**

**2011**

**ROBERTA ELENI MONTEIRO ABATTI**

**ESTUDO COMPARATIVO DE AVALIAÇÃO E TRATAMENTO  
DA DOR AGUDA E CRÔNICA PÓS – OPERATÓRIA EM  
PACIENTES SUBMETIDOS À MASTECTOMIA**

Monografia apresentada no programa de residência médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para obtenção do grau de especialidade em anesthesiologia.

Prof<sup>o</sup> Orientador: Dr. Antônio Roberto Carraretto  
Co-orientador: Dr. Erick Freitas Curi

**VITÓRIA**

**2011**

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	3
2. OBJETIVO .....	5
2. MÉTODO .....	6
3. RESULTADOS .....	10
4. DISCUSSÃO.....	12
5. CONCLUSÃO.....	17
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18
7. ANEXOS.....	22

## INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna da mama é o segundo tipo de câncer mais incidente no Brasil e o primeiro entre as mulheres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma. A estimativa para 2012 é de 52.680 novos casos. Representará 27,9% das neoplasias malignas femininas. A análise da mortalidade mostrou que o câncer da mama feminina permanece como a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres. <sup>1,2</sup>

O tratamento do câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas são classificadas em loco - regionais (cirurgia e radioterapia) e sistêmicas (quimioterapia e hormonioterapia). <sup>3</sup>

Um efeito adverso potencial da cirurgia é a dor crônica. A intensidade e a característica da dor aguda pós-operatória, assim como seu tratamento, são fatores importantes na fisiopatologia da dor crônica. Mulheres que se submetem a mastectomia referem dor na parede torácica, mama ou cicatriz com uma incidência que varia de 11 a 57%. Dor em mama fantasma é referida entre 12 a 24%. Queixa algica em braço e ombro ipsilateral varia de 12 a 51%. A incidência de dor em um ou mais destes locais é superior a 50% após um ano de mastectomia. A dor crônica é comum após mastectomia. Os maiores fatores preditivos são: intensidade da dor aguda pós-operatória, a presença de dor antes da cirurgia, tipo da cirurgia, lesão do nervo intercostal, radioterapia adjuvante e possivelmente ansiedade e depressão pré-operatória. <sup>4</sup>

Um estudo recente demonstrou a prevalência da Síndrome Dolorosa Pós-Mastectomia (SDPM) e suas características clínicas. A prevalência desta síndrome foi de 23,9%.<sup>5</sup>

A dor crônica após cirurgia de câncer de mama é associada como diminuição da qualidade de vida. É um fator adicional de estresse em mulheres que já convivem com múltiplos fatores de estresse do câncer.<sup>6</sup> É um efeito indesejável em qualquer cirurgia. Deve-se investir no desenvolvimento de estratégias racionais para evitar tal problema.

Primariamente avaliaremos uma estratégia de controle efetivo da dor aguda pós-operatória em mulheres submetidas à mastectomia para tratamento de câncer de mama. Em nível secundário, avaliaremos se há benefício na associação da clonidina ao anestésico local dentro da estratégia proposta.

**OBJETIVO**

Comparar o uso de anestésico local associado à clonidina em injeção através do dreno no pós-operatório de mastectomia total ou parcial, com o uso de anestésico local isoladamente, avaliando a dor pós-operatório nas primeiras 24 horas.

## **MÉTODO**

Após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo foi realizado um ensaio clínico prospectivo, aleatório, duplamente encoberto no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

Incluiu-se 45 pacientes do sexo feminino com diagnóstico de câncer de mama que foram submetidas à cirurgia de mastectomia (parcial ou total, com ou sem linfadenectomia). Todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Obedeceu-se os seguintes critérios de inclusão: estado físico I, II e III pela Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA); uso prévio de opióide não documentado; relato negativo de atopia aos fármacos protocolares; esclarecimento e aceitação da paciente em participar do estudo. Excluíram-se as pacientes que apresentaram recusa em participar antes ou durante o estudo, as de estado físico IV ou V (ASA), as portadoras de doenças psiquiátricas, as drogadictas, os atópicos a um dos fármacos protocolares e aquelas que receberam alta hospitalar com menos de 24 horas de pós-operatório.

O anestesista responsável pelo ato anestésico fez a avaliação pré-anestésica das pacientes anteriormente à entrada das mesmas no centro cirúrgico.

Apresentou-se e explicou-se às pacientes, neste momento, a Escala Visual Analógica (EVA) – Figura I- para avaliação da dor.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos, [B] (n=23) e [B+C] (n=22).

Os pacientes do grupo [B] recebiam através do dreno de sucção, após o fechamento da ferida cirúrgica, uma injeção de 20 ml de bupivacaína (0,25%) com vasoconstrictor. O dreno era mantido fechado com uma pinça cirúrgica por 60 minutos. O mesmo procedimento era realizado no grupo [B+C].

Porém, neste, a solução injetada era de bupivacaína (0,25%) com vasoconstrictor associada à clonidina (150 µg).

Na sala de operação, monitorou-se a eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva, capnografia e análise de gases. Instalou-se acesso venoso periférico com cânulas número 18G ou 20G no membro superior contralateral ao procedimento. Realizou-se indução anestésica com fentanil (3-5 µg.kg<sup>-1</sup>), propofol (1-2 mg.kg<sup>-1</sup>) e atracúrio (0,3-0,5 mg.kg<sup>-1</sup>).

Manteve-se com sevoflurano (2-3%) e oxigênio. Doses adicionais de fentanil (1 µg.kg<sup>-1</sup>) foram administradas mediante elevação da pressão arterial sistólica e/ou frequência cardíaca a valores 20% superiores aos basais da pré-indução. Não se administrou analgésicos, antiinflamatórios não esteroidais e corticosteróides, no intra-operatório.

Após a retirada do tecido comprometido pela neoplasia, o cirurgião instalava o dreno de sucção na cavidade recém criada de forma uniforme e iniciava o fechamento da ferida cirúrgica. Neste momento o anestesiolegista solicitava o auxílio de outro especialista da mesma área e retirava-se da sala.

Respeitando-se a aleatoriedade a solução anestésica era preparada e

entregue ao cirurgião para que fosse realizada a injeção através do dreno de sucção. Solicitava-se o retorno do anesthesiologista responsável pelo ato anestésico e o mesmo conduzia a anestesia até o fim e realizava as avaliações no período pós-operatório.

No momento da abertura do dreno ( $T_1$ ) iniciava-se a avaliação da dor pós-operatória através da Escala Visual Analógica (EVA). Avaliações subsequentes ocorreram em  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_5$ ,  $T_6$  e  $T_7$ . Estes tempos referiam respectivamente a 1, 2, 3, 6, 18 e 24 horas após a abertura do dreno.

Determinou-se que o tratamento da dor pós-operatória seria realizado com nalbufina (5mg) por via subcutânea (SC) em intervalos mínimos de 4 horas. A medicação foi feita somente quando ocorria solicitação da paciente (previamente esclarecida). A equipe de enfermagem era orientada a solicitar a presença do anesthesiologista caso houvesse necessidade de tratamento algico adicional.

Avaliou-se ainda o intervalo entre a emergência do paciente da anestesia e a primeira solicitação de analgésico. Assim como a dose total de analgésico consumida nas primeiras 24 horas.

Sintomas de depressão, desorientação, sonolência, tontura, náusea, vômito, prurido, urticária e agitação faziam parte dos itens observados no pós-operatório.

Na análise estatística foi realizado o teste *t-Student* para amostras independentes para comparar os grupos quanto às variáveis: idade (anos); peso (kg); altura (cm); duração da cirurgia (min.). Considerou-se um nível de

significância de 5%. O teste *t-Student* foi escolhido considerando a homogeneidade das variâncias, verificada pelo teste de *Levene*.

A homogeneidade dos grupos quanto ao estado físico (ASA) e raça foi testada através do “teste z”.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar a diferença da intensidade de dor entre os grupos e o tratamento em cada um dos tempos estabelecidos. Considerou-se um nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Estudou-se 45 pacientes (Grupo [B] = 23; Grupo [B+C] = 22). Houve homogeneidade entre os grupos quando comparamos idade, peso, altura e tempo de duração da cirurgia (Tabela I). **(Título: Tabela I – Características das pacientes e duração da cirurgia. Legenda: Média  $\pm$  desvio-padrão – Valor-p > 0,05).** Os grupos também se mostraram homogêneos quanto ao estado físico – ASA (Tabela II) **(Título: Estado físico (ASA). Legenda: Valor-p > 0,05)** e classificação de raça.

Na avaliação da dor pós-operatória foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA) (Figura 01). **(Título: Escala Visual Analógica).** A distribuição dos pacientes quanto à intensidade de dor pode ser analisada na Tabela III. **(Título: Distribuição quanto à intensidade da dor.)**

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre o Grupo [B] e o Grupo [B+C] nos tempos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> ao nível de 5% (Tabela IV). **(Título: Avaliação da dor pós-operatória – EVA. Legenda: \*Valor-p < 0,05).** Observamos que a média foi maior em todos os tempos no Grupo [B] **(Título: Avaliação da dor pós-operatória – EVA. Legenda: Média para EVA por tempo).** Este apresentou valores maiores referentes à mediana nos tempos de T<sub>1</sub> a T<sub>5</sub>. A variabilidade da intensidade da dor foi alta em todos os tempos analisados (variação > 30%).

Foi estudado o intervalo de tempo entre o final da cirurgia e a solicitação de analgésico resgate pelas pacientes. As pacientes do grupo [B+C] que utilizaram medicação analgésica apresentaram um intervalo maior de tempo quando comparadas com as do grupo [B]. Foram realizadas duas comparações entre os grupos. Na primeira, considerando-se o intervalo de tempo em minutos e aplicando o Teste de Mann-Whitney, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ao nível de 5% (Valor-p=0,00%). Na segunda classificaram-se os intervalos de tempo em: solicitou a medicação imediatamente após o término da cirurgia; solicitou a medicação e não solicitou. Avaliaram-se os dados aplicando o teste Z para comparação de duas proporções. O resultado do teste indicou diferença significativa entre os grupos ao nível de 5% (Valor-p=0,00%).

Comparamos os dois grupos em relação à dose total de nalbufina utilizada nas primeiras 24 horas (Tabela V) (**Título: Dose total de nalbufina nas primeiras 24 horas. Legenda: DP = desvio padrão. \*Valor-p < 0,05).**

Não correlacionamos efeitos colaterais com a técnica utilizada. No grupo [B+C] houve uma tendência maior a sonolência no tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica. Porém, não houve diferença estatística entre os grupos.

## DISCUSSÃO

Neste estudo os pacientes foram alocados nos grupos de forma aleatória e duplamente encoberta. Testes estatísticos demonstraram homogeneidade entre os grupos quanto à idade, peso, altura, raça, duração da cirurgia e estado físico.

Em um estudo se realizou uma análise multivariada de fatores que predisporiam uma paciente a desenvolver dor crônica após cirurgia de mastectomia para tratamento de câncer. A intensidade da dor aguda pós-operatória e o número de doses de analgésicos se mostraram os melhores preditores de dor persistente, tanto na área da mama quanto no braço ipsilateral.<sup>7</sup> Um estudo prospectivo avaliou fatores de risco para dor crônica em 95 mulheres submetidas à mastectomia terapêutica. Analisando a intensidade da dor crônica se demonstrou que as cirurgias mais invasivas, a radioterapia após a cirurgia e a dor aguda pós-operatória clinicamente significativa, foram fatores independentes para prever dor crônica mais intensa três meses após a cirurgia.<sup>6</sup> Estes dados embasam a necessidade de tratamento efetivo da dor aguda. Ao mesmo tempo são necessárias técnicas seguras e com o mínimo de efeitos adversos.

Algumas escalas foram desenvolvidas para avaliação da dor pós-operatória. A escala de classificação verbal (EV), a escala de classificação numérica (EN) e a escala visual analógica (EVA) são as preferidas por um número crescente de pesquisadores. Apesar da dificuldade na validação científica, a EVA é a mais precisa e reprodutível. A dor pós-operatória deve ser avaliada várias vezes ao dia e deve-se concentrar na dor presente.<sup>8</sup> A EVA é uma progressão da escala numérica que permite análise contínua da dor. Trata-se de uma linha de 10 cm onde a extremidade esquerda (zero) caracteriza a ausência de dor. A extremidade direita (dez) representa a maior intensidade de dor possível. Além de medir a intensidade da dor, é usada na avaliação do alívio da dor, na satisfação com o tratamento e também na intensidade de outros sintomas, como a náusea.<sup>9</sup> Por convenção a mesma é assim subdividida: (0 – ausência de dor); (1 e 2 – dor leve); (3,4,5,6 e 7 – dor moderada); (8,9 e 10 – dor intensa). Neste estudo somente uma paciente do grupo [B] teve a experiência de dor intensa no T<sub>4</sub>. Sendo que a totalidade dos pacientes recebeu alta hospitalar sem queixa de dor ou apresentado dor de intensidade leve. Associando estes dados à ausência de efeitos colaterais importantes, demonstramos a efetividade no tratamento da dor aguda pós-operatória através da estratégia empregada.

A prática da infiltração da ferida cirúrgica com anestésico local objetivando analgesia pós-operatória parece bem estabelecida. Principalmente na injeção única. A infiltração contínua ainda é pouco utilizada. Melhores informações sobre a efetividade e segurança desta prática poderão torná-la mais utilizada<sup>10</sup>.

Outra estratégia de controle da dor aguda é a infiltração de anestésico local na cavidade intra-articular. Principalmente nas cirurgias ortopédicas de artroplastia e artroscopia.<sup>11,12</sup> Assim desenvolvemos a estratégia de injetar solução anestésica em uma cavidade recém criada (espaço morto) através do dreno de sucção. Nossos resultados demonstraram a efetividade da técnica no controle da dor aguda pós-operatória com resultados significativamente melhores nas primeiras quatro horas com o advento da associação da clonidina ao anestésico local.

O anestésico local age estabilizando a membrana neuronal por bloqueio de canais de sódio e quando a bupivacaína é administrada por via intra-articular a inibição da condução do impulso nervoso ocorre após 2 a 10 minutos com duração de ação comumente mais longa que outros anestésicos locais.<sup>12</sup> A associação de alguns fármacos ao anestésico local pode melhorar a qualidade e a efetividade analgésica. A clonidina é um agonista adrenérgico  $\alpha_2$  que tem sido utilizado para analgesia regional por via subaracnóidea, peridural, plexos nervosos e intra-articular.<sup>13,14,15</sup> Age no sistema nervoso periférico diminuindo a secreção de noradrenalina e inibindo a despolarização de neurônios nociceptivos em terminações aferentes primárias pela ligação aos receptores  $\alpha_2$ , dos subtipos A e C.<sup>16</sup> No sistema nervoso central, ela inibe a transmissão neuronal em diferentes áreas encefálicas, tais como: núcleo do trato solitário e núcleo reticular lateral na medula ventrolateral. Estudos sugerem que a clonidina reduz a liberação de glutamato e noradrenalina, inibe a abertura dos canais de cálcio e ativa a abertura de

canais de potássio. <sup>17,18</sup> A clonidina também possui efeito sinérgico aos anestésicos locais, bloqueando a condução nas fibras A-  $\delta$  e C. De forma indireta, pode reduzir a absorção dos anestésicos locais. <sup>19</sup> Neste estudo adicionamos clonidina (150  $\mu$ g) na solução de anestésico local. Obtivemos melhora do padrão analgésico nas primeiras quatro horas. Nos demais tempos se manteve uma tendência de valores médios menores na Escala Visual Analógica para o grupo [B+C]. Foi possível verificar um sinergismo entre a clonidina e o anestésico local.

O número de doses de analgésicos utilizados no pós-operatório juntamente com a intensidade da dor aguda se mostrou os melhores preditores de dor persistente. <sup>7</sup> Utilizamos a nalbufina (5mg – SC) como medicação de resgate. É um agonista-antagonista opióide com um espectro de efeitos semelhantes à pentazocina. Produz menores efeitos disfóricos quando comparado à pentazocina. <sup>20</sup> Este fármaco é uma alternativa importante no tratamento da dor pós-operatória. <sup>21</sup> As pacientes do grupo [B+C] necessitaram de doses menores de nalbufina quando comparados com as pacientes do grupo [B]. Este resultado foi estatisticamente significativo. Apesar da diferença existente entre os dois grupos, o consumo de analgésico foi reduzido em ambos. Outro aspecto estudado foi o intervalo de tempo entre o final da cirurgia e a primeira solicitação de analgésico. Houve um significativo atraso das pacientes do grupo [B+C] em relação às pacientes do grupo [B]. Isto nos leva a crer nos efeitos analgésicos da clonidina e da ação sinérgica da sua associação com os anestésicos locais.

Através dos estudos estatísticos não foi possível correlacionar efeitos colaterais com a técnica utilizada. Porém, no grupo que utilizou clonidina houve uma tendência de desenvolvimento de sonolência pós-operatória. No entanto, não houve diferença significativa quanto à incidência nos dois grupos.

Não correlacionamos efeitos colaterais com a técnica utilizada. No grupo [B+C] houve uma tendência maior a sonolência no tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica. Porém, não houve diferença estatística entre os grupos.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que a estratégia de injeção de solução anestésica pelo dreno de sucção, mantendo-se o mesmo fechado por 60 minutos, é efetiva no controle e tratamento da dor pós-operatória aguda em pacientes submetidas à mastectomia, sob anestesia geral, para tratamento de câncer de mama. A associação da clonidina ao anestésico local melhora a analgesia de forma significativa nas primeiras quatro horas de pós-operatório, mantendo-se esta tendência nos tempos subsequentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer (2012). Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil. Acendido em 14 de janeiro de 2012, em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=1>.
2. Facina T – Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia, 2011;57(4):557.
3. Barros ACSD, Barbosa EM, Gebrim LH – Projeto Diretrizes – Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama (2001). Brasília, Conselho Federal de Medicina e Associação Médica Brasileira. Acendido em 14 de janeiro de 2012, em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/024.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf).
4. Perkins FM, Kehlet H – Chronic Pain as an Outcome of Surgery. Anesthesiology, 2000;93(4):1123-1133.
5. Vilholm OJ, Cold S, Rasmussen L, Sindrup SH – The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. British Journal of Cancer, 2008;99(4):604-610.
6. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH – Risk Factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. J Pain, 2006;7(9):626-634.

7. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E – Treatment related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer – multivariate approach. *Acta Oncol*, 1997;36:625-630.
8. Benhamou D – Evaluation postoperative pain. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1998;17(6):555-572.
9. Sakata RK – Avaliação da dor, em: Cavalcanti IL, Gozzani JL – Dor Pós-Operatória. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004;148-149.
10. Beaussier M, Bouaziz H, Aubrun F, Belbachir A, Binhas M, Bloc S, Fuzier R, Jochum D, Nouette-Gaulain K, Paqueron X – Wound infiltration with local anesthetics for posoperative analgesia. Results of a national survey about its practice in France. *Ann Fr Anesth Reanim* (Dec 2011), xxx (2011) xxx-xxx.
11. Dobrydnjov I, Anderberg C, Olsson C, Shapurova O, Angel K, Bergman S – Intraarticular vs. extraarticular ropivacaína infusion following high-dose local infiltration analgesia after total knee arthroplasty. A randomized double-blind study. *Acta Orthopaedica*, 2011;82(6):692-698.
12. Gazi MC, Issy AM, Sakata RK – Estudo Comparativo da Analgesia entre Bupivacaína e Morfina Intra-Articular em Osteoartrite de Joelho. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005; 55(5):491-499.

13. Neto WP, Issy AM, Sakata RK – Estudo Comparativo entre Clonidina Associada à Bupivacaína e Bupivacaína Isolada em Bloqueio de Plexo Cervical para Endarterectomia de Carótida. Rev Bras Anesthesiol, 2009;59(4):387-395.
14. Tamošiūnas R, Brazdžionytė E, Tarnauskaitė-Augutienė A, Tranauskaitė-Keraitienė G – Postoperative analgesia with intraarticular local anesthetic bupivacaine and  $\alpha_2$ -agonist clonidine after arthroscopic Knee surgery. Medicina (Kaunas), 2005;41(7):547-552.
15. Alagol A, Calpur OU, Usar OS, Turan N, Pamukcu Z – Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2005;13(8):658-663.
16. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM - Alpha-2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. Anaesthesia, 1999;54:146-165.
17. Chao HM, Chidlow G, Melena J et al. - An investigation into the potential mechanisms underlying the neuroprotective effect of clonidine in the retina. Brain Res, 2000;877:47-57.

18. Zhang Y - Clonidine preconditioning decreases infarct size and improves neurological outcome from transient forebrain ischemia in the rat. *Neuroscience*, 2004;125:625-631.
19. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W -  $\alpha_2$ -adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of Clonidine (1984-1995). *Anesthesiology*, 1996;85: 655-674.
20. Arnould JF, Pinaud M – Pharmacology of nalbuphine. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1992;11(2):221-228.
21. Bazin JE, Picard P – Drug treatment of perioperative pain. *Therapie*, 1992;47(6):481-484.

## ANEXOS

FIGURA I



TABELA I

	Grupo [B]	Grupo [B+C]	Valor-p
Idade (anos)	57,77 ± 9,319	54,76 ± 9,327	0.296
Peso (kg)	68,86 ± 11,213	65,05 ± 12,994	0.308
Altura (cm)	159,91 ± 4,242	159,19 ± 4,781	0.605
Tempo da cirurgia (min)	140,45 ± 29,837	144,42 ± 33,612	0.676

TABELA II

	Grupo [B]	Grupo [B+C]	Valor-p
ASA	%	%	
I	22.7	33.3	0.436
II	72.7	66.7	0.492
III	4.5	0	

TABELA III

	Grupo B			Grupo B+C		
	Leve (%)	Moderada (%)	Intensa (%)	Leve (%)	Moderada (%)	Intensa (%)
T1	4.3	95.7	0	22.7	77.3	0
T2	21.7	78.3	0	59.1	40.9	0
T3	43.5	56.5	0	68.2	31.8	0
T4	69.6	26.1	4.3	90.9	9.1	0
T5	91.3	8.7	0	95.5	4.5	0
T6	95.7	4.3	0	100	0	0
T7	100	0	0	100	0	0

TABELA IV

Tempos	Valores	Grupo [B]	Grupo [B+C]	Valor-p
T1	Mínimo	2	1	0,014*
	Máximo	7	7	
	Média ( $\pm$ DP)	5,1 ( $\pm$ 1,7)	3,8 ( $\pm$ 1,8)	
	Mediana	5	3	
T2	Mínimo	2	1	0,010*
	Máximo	6	6	
	Média ( $\pm$ DP)	3,5 ( $\pm$ 1,1)	2,5 ( $\pm$ 1,4)	
	Mediana	3	2	
T3	Mínimo	1	0	0,040*
	Máximo	7	7	
	Média ( $\pm$ DP)	2,6 ( $\pm$ 1,4)	1,9 ( $\pm$ 1,6)	
	Mediana	3	2	
T4	Mínimo	0	0	0,022*
	Máximo	8	3	
	Média ( $\pm$ DP)	2,2 ( $\pm$ 2)	1,1 ( $\pm$ 0,9)	
	Mediana	2	1	
T5	Mínimo	0	0	0,093
	Máximo	3	3	
	Média ( $\pm$ DP)	1,1 ( $\pm$ 1)	0,6 ( $\pm$ 0,8)	
	Mediana	1	0	
T6	Mínimo	0	0	0,889
	Máximo	3	1	
	Média ( $\pm$ DP)	0,5 ( $\pm$ 0,7)	0,4 ( $\pm$ 0,5)	
	Mediana	0	0	
T7	Mínimo	0	0	0,216
	Máximo	2	1	
	Média ( $\pm$ DP)	0,3 ( $\pm$ 0,6)	0,1 ( $\pm$ 0,3)	
	Mediana	0	0	

TABELA V

<b>Dosse total (mg)</b>	<b>Grupo [B]</b>	<b>Grupo [B+C]</b>	<b>Valor-p</b>
Mínima	0	0	0,003*
Máxima	10	10	
Média	4.3	1.6	
Mediana	5	0	
DP	3.1	3.2	