

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

KARLA CORRÊA BARCELOS

Cirurgiã-Dentista

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS PROTOCOLOS
FARMACOLÓGICOS PARA CIRURGIA PERIODONTAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Odontologia - Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica.

**Piracicaba
2002**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

KARLA CORRÊA BARCELOS
Cirurgiã-Dentista

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS PROTOCOLOS
FARMACOLÓGICOS PARA CIRURGIA PERIODONTAL**

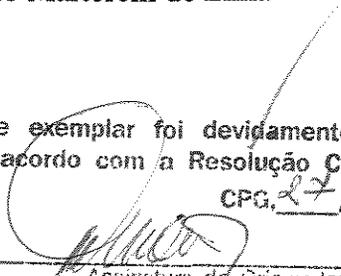
Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Odontologia - Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade

Banca Examinadora: Antonio de Melo Cabral
Antonio Fernando Martorelli de Lima

Piracicaba-SP
2002

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPG-038/03
CPG, 27/3/02


Assinatura do Orientador

UNIDADE	DE
Nº CHAMADA T/UNICAMP	B235e
V	EX
TOMBO DE	48868
PROJ	16.837/03
PREÇO	R\$ 14,00
DATA	08/05/02
Nº CPD	

CM00167122-5

118 ID 239293

Ficha Catalográfica

B235e Barcelos, Karla Corrêa.
 Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos para
 cirurgia periodontal. / Karla Corrêa Barcelos. -- Piracicaba,
 SP : [s.n.], 2002.
 viii, 74f. : il.

Orientador : Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas,
 Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

I. Periodontia. 2. Corticosteróides. 3. Antiinflamatórios. 4. Dor.
 I. Andrade, Eduardo Dias. II. Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da
 Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de MESTRADO, em sessão pública realizada em 06 de Fevereiro de 2002, considerou a candidata KARLA CORRÊA BARCELOS aprovada.

1. Prof. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE

2. Prof. Dr. ANTONIO DE MELO CABRAL

3. Prof. Dr. ANTONIO FERNANDO MARTORELLI DE LIMA

855612002

Dedicatória:

*Aos meus pais e minha irmã pelo amor e incentivo
que sempre me deram para que meus sonhos se realizassem.
Dedico mais essa vitória a vocês.*

Agradecimentos

A Deus, minha força espiritual.

Aos meus pais, pelo amor, por mesmo estando longe estarem tão presentes. Minhas conquistas têm base no amor que vocês me dão.

À minha irmã Karina, pela força, incentivo, por compreender meus momentos ausentes e por ter sido amiga nas horas que precisei.

Ao Prof. Eduardo, todos procuram uma pessoa para se inspirar. Encontrei no senhor um exemplo de profissionalismo e de ser humano. Obrigada por ter sido meu mestre e muitas vezes meu pai.

Aos meus colegas de turma: Carina, Fábio, Marcelo, Patrícia, Rogério, Simone e Vanessa. Quando pessoas passam na nossa vida não é à toa. Vocês foram amigas e muitas vezes meus “irmãozinhos” que eu tive. Ficou um pouco de cada de vocês comigo.

As amigas Juliana e Flávia, encontrei em vocês apoio, companheirismo e amizade. Foram amigas, confidentes e a minha família aqui. Obrigada, vocês fizeram Piracicaba ficar melhor.

Aos meus colegas de doutorado: Ana Paula, Rodrigo, Rodrigo, Aline, pela amizade e saudável convivência.

Ao Ronan e família, pelo incentivo, carinho que sempre encontrei em vocês.

Aos professores da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba: Maria

Cristina Volpato, José Ranali, Thales Rocha, Pedro Luiz Rosalen ; pelos ensinamentos que me fizeram amadurecer profissionalmente e pessoalmente.

Ao Prof, Francisco Carlos Groppo, pela amizade, conselhos e exemplo profissional que você me passou,

A Elisa, Eliane e José Carlos, pela ajuda , disponibilidade, que sempre encontrei em vocês.

À Universidade Federal do Espírito Santo e aos professores do curso de Odontologia, pela minha formação acadêmica.

Aos novos amigos: Ângela, Florença, Érica e Cícero, por tornarem meus dias muito mais agradáveis.

Aos funcionários da biblioteca, pela disponibilidade e carinho com que sempre me ajudaram.

Aos professores Fernando Martorelli e Eduardo Hebling, pela ajuda e conselho que sempre encontrei em vocês.

SUMÁRIO

	página
LISTA DAS FIGURAS, TABELAS E QUADROS	1
LISTA DAS ABREVIATURAS E SIGLAS	2
RESUMO	3
SUMMARY	5
1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	11
3. PROPOSIÇÃO	39
4. MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1. Material	40
4.2. Métodos	40
a. Amostra	40
b. Protocolos Medicamentos	41
c. Procedimento cirúrgico	42
d. Avaliação da ansiedade	44
e. Avaliação da dor pós-operatória	46
f. Avaliação da incidência de infecção no local operado	46
g. Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada	47
h. Análise dos dados	47
5. RESULTADOS	48
6. DISCUSSÃO	53
7. CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	75

Figura 1 – Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos.	17
Figura 2 – Teoria atual sobre a síntese de prostaglandinas.	24
Figura 3 – Aspectos clínicos da cirurgia, ilustrando a incisão e afastamento do perióstio e após a sutura do retalho.	43
Figura 4 – Grau de ansiedade dos pacientes, antes e durante o ato cirúrgico, independentemente do tratamento recebido.	50
Figura 5 – Incidência e intensidade de dor no período de 24 horas pós-cirúrgicas, em função do tratamento.	51
Tabela 1 – Parâmetros farmacocinéticos dos principais benzodiazepínicos empregados em odontologia e equivalência entre as doses mais empregadas para se obter o efeito ansiolítico, em adultos.	18
Tabela 2 – Classificação do grau de ansiedade dos indivíduos da amostra (n=20), uma semana antes da intervenção cirúrgica, em função do tratamento.	48
Tabela 3 – Nível de ansiedade descrito pelos indivíduos da amostra (n=20), durante a intervenção cirúrgica, em função do tratamento.	49
Quadro 1 - Protocolos Medicamentosos	41

LISTA DAS ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	antiinflamatórios não esteróides
BDZ	receptores para benzodiazepínicos
Cl⁻	íon cloreto
COX-1	cicloxigenase -1
COX-2	cicloxigenase - 2
et al.	e outros (abreviatura do latim <i>et alii</i>)
g	grama
GABA	ácido gama-aminobutírico
h	horas
IM	intamuscular
IV	intravenosa
mg	miligrama
mL	mililitro
MS	Ministério da Saúde
PBR	receptores periféricos tipo benzodiazepínicos
PGs	prostaglandinas
pH	ponto hidrogeniônico
RTG	regeneração tecidual guiada
SNC	sistema nervoso central

RESUMO

As cirurgias periodontais requerem um protocolo com medidas de anti-sepsia e cuidados pós-operatórios. Como não há consenso sobre o regime farmacológico para estas intervenções, objetivando o controle da ansiedade e da dor e a prevenção de infecção no local operado, propôs-se neste trabalho testar 2 protocolos para estes fatores. Divididos em dois grupos, 20 pacientes com indicação para cirurgia de acesso para instrumentação periodontal, foram tratados com diazepam 5 mg + rofecoxib 50 mg *ou* diazepam 5 mg + betametasona 4 mg, em dose única, uma hora antes do procedimento. Todos os pacientes foram orientados a bochechar com solução de digluconato de clorexidina a 0,2 % (imediatamente antes da cirurgia) e a 0,12% no período pós-cirúrgico (duas vezes ao dia por duas semanas). O grau de ansiedade foi avaliado através de dois questionários, uma semana antes e uma semana após a intervenção cirúrgica. A dor pós-operatória foi expressa por meio de uma Escala Verbal Descritiva no período de 24 horas. Por fim, foi investigada a incidência de infecção pós-cirúrgica e de reações adversas associadas à medicação empregada. Em relação ao grau de ansiedade antes da cirurgia, os pacientes foram classificados como extremamente ansiosos (5%), moderadamente ansiosos (20%), levemente ansiosos (60%) e muito pouco ansiosos (15%). Durante a cirurgia 85% dos pacientes mostraram-se calmos e somente 15% apresentaram-se ansiosos. Dos 20 pacientes da amostra, 15 relataram ausência de dor no período de 24 h pós-operatórias, sem diferença entre os tratamentos. Não foi observada nenhuma complicação infecciosa na região operada. Concluiu-se que ambos os protocolos farmacológicos testados foram eficazes neste tipo de cirurgia periodontal, sem causar efeitos colaterais clinicamente significativos.

Palavras Chave: ansiedade, dor, cirurgia periodontal, rofecoxib, betametasona.

SUMMARY

Periodontal surgery requires a protocol concerning local antiseptis measures and postoperative care. Since it is an uncommon practice to consider patients' both anxiety and pain control in periodontal surgeries, the aim of this study was to develop effective regimens for these factors. Divided into two groups, twenty patients were given 5 mg diazepam with 50 mg rofecoxib or 5 mg diazepam with 4 mg betamethasone at an only dose, one hour prior to surgery. All patients received 0.2% chlorhexidine mouthrinses in immediately preoperatively, and the same antiseptic (0.12% concentration) twice daily for 2 weeks after surgery. Anxiety rate was appraised through two surveys, one week before and one week after the surgical procedures. Postoperative pain intensity was appraised through a verbal descriptive scale of 0 to 3 (0= absent, 1=slight, 2=moderate, and 3=severe) in 24-hour postoperative period. In relation to pre-surgery anxiety, patients showed the following results: severe 5%, moderate 20%, slight 60% and very slight 15%. During surgery, 85% of the patients showed to be both calm and relaxed, and only 15 % presented anxiety. Of 10 patients using rofecoxib, 1 related pain as moderate and 2 as slight. With respect to the betamethasone group, 2 reported pain as moderate and 3 as slight. Infectious complications were not observed in surgical wounds. It was concluded that both pharmacological regimens were effective in providing control of both anxiety and pain causing no side effects in periodontal surgeries.

Key Words: anxiety, pain, periodontal surgery, rofecoxib, betamethasone

1- INTRODUÇÃO

Atualmente, parece ser consensual que as doenças inflamatórias periodontais são tratadas primariamente pelo debridamento mecânico supra e subgingival das superfícies dentais afetadas, com o auxílio ou não de cirurgia, combinado com medidas apropriadas de higiene oral (Van WINKELHOFF *et al.*, 1996, SLOTS & JORGENSEN, 2000).

O termo cirurgia periodontal é bastante amplo e às vezes gera certa confusão, por englobar não somente as gengivectomias, retalhos periodontais ou cirurgias mucogengivais, mas também outros procedimentos como as cirurgias ósseas ressectivas ou reconstrutivas.

FRIEDMAN (1957) introduziu o termo cirurgia mucogengival para designar as intervenções indicadas na correção de problemas associados à perda de inserção gengival. As cirurgias mucogengivais são definidas como procedimentos cirúrgicos plásticos para correção das relações entre a gengiva e mucosa, que complicam a doença periodontal ou interferem no sucesso do tratamento (TAKEY & CARRANZA JR , 1996). Por outro lado, a *Academia Americana de Periodontia* define a **cirurgia a retalho periodontal** como qualquer procedimento cirúrgico usado para tratar a doença periodontal ou modificar a morfologia do periodonto.

Sejam quais forem as definições mais adequadas, pode-se dizer que no planejamento de uma cirurgia periodontal, independentemente do tipo de procedimento ou técnica empregada, o operador deve se preocupar com três problemas distintos:

1. o comportamento emocional do seu paciente durante a cirurgia, em função do estado de ansiedade, medo ou mesmo fobia ao tratamento proposto, que se não controlado pode interferir negativamente no curso da intervenção;
2. a expectativa de uma resposta inflamatória mais intensa em resposta ao trauma tecidual, caracterizada pela presença de dor e edema no período pós-operatório;
3. a possibilidade de ocorrer uma infecção pós-operatória na região operada.

O benefício primário do controle da ansiedade na prática odontológica é tornar o paciente mais calmo e cooperativo durante o procedimento cirúrgico. Paralelamente, possibilita que o profissional possa intervir sob menor tensão emocional, aumentando sua produtividade final. Mesmo os indivíduos "corajosos" e/ou confiantes na capacidade do profissional, podem apresentar um elevado grau de ansiedade durante a intervenção, dificultando ou inviabilizando sua execução.

A maioria dos cirurgiões-dentistas americanos e ingleses relata que a ansiedade e o medo se constituem num problema significativo, talvez a grande barreira para a população receber um adequado tratamento dental (CORAH et al., 1985; EDMUNDS & ROSEN, 1989), sendo que 30% dos profissionais já empregaram vários métodos de sedação farmacológica, muitas vezes associados a métodos não-farmacológicos, como a simples conduta de "*conversar mais tempo com o paciente*", mostrando que a combinação destas técnicas parece ser efetiva no controle da ansiedade e do medo.

No Brasil, entretanto, a maioria dos cirurgiões-dentistas ainda apresenta uma certa insegurança no emprego dos ansiolíticos. Para ANDRADE & MATTOS FILHO (1998) a causa mais provável para explicar este comportamento, pode estar relacionada à

falta de conhecimento da farmacocinética, mecanismos de ação e margem de segurança clínica destes medicamentos.

Outra preocupação importante associada às cirurgias periodontais, diz respeito à expectativa de dor e edema inflamatório no período pós-operatório, aspecto este que interessa sobremaneira à presente pesquisa.

O curso pós-operatório das cirurgias a retalho periodontal é caracterizado por sinais e sintomas como a dor e edema, geralmente de grau leve a moderado, que refletem a reação inflamatória ao trauma cirúrgico. Entretanto, esta resposta pode eventualmente ser mais pronunciada do que a requerida para atender às exigências dos processos de reparação tecidual. Em situações como esta, há muito tempo já foi proposto que o controle adequado, porém nunca inibitório da resposta inflamatória, resulta numa melhor evolução do processo de cura (ROSS, 1968).

Inúmeras drogas com propriedades analgésicas, antiálgicas e/ou antiexsudativas já têm sido testadas visando à prevenção e o controle da dor e edema pós-cirúrgicos em odontologia. A remoção bilateral de terceiros molares mandibulares inclusos parece se constituir no modelo de estudo preferido, notando-se que os fármacos mais comumente empregados nestes ensaios são os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) ou os corticosteróides de ação prolongada, como a betametasona ou dexametasona.

Finalmente, existe ainda muita controvérsia quanto ao emprego de antibióticos na profilaxia das infecções passíveis de ocorrer na própria região operada, como acontece nas cirurgias limpas-contaminadas, onde estão classificadas as cirurgias de terceiros molares inclusos e as cirurgias periodontais (PETERSON, 1990).

Segundo TONG & ROTHWELL (2000), se as medidas de assepsia e anti-sepsia forem seguidas à risca, a profilaxia antibiótica parece não estar indicada nestas situações, a menos que o sistema imune do paciente esteja comprometido ou haja história de doenças sistêmicas ou outras condições de risco. Além disso, é estimado que 6 a 7% dos pacientes medicados com antibióticos experimentam algum tipo de reação adversa, fato este que deve ser considerado quando da avaliação da relação risco/benefício do emprego destas drogas (ALANIS & WEINSTEIN, 1983).

Entretanto, o uso de antibióticos na prevenção de infecções locais ainda é uma prática comum em cirurgia oral, com os profissionais argumentando que *“eu uso e nunca tive problema”*. Talvez caiba a seguinte pergunta: *“e se você seguir à risca um protocolo de assepsia, anti-sepsia e princípios de técnica cirúrgica, sem empregar os antibióticos de forma profilática, irá aumentar a incidência de infecção pós-operatória no seu consultório?”*.

Muitos dos trabalhos relacionados aos diferentes tipos de cirurgias periodontais, que serão apresentados no próximo capítulo, incluem o emprego de alguns fármacos como parte dos cuidados pós-operatórios. Percebe-se, entretanto, que parece não ter havido interesse em se discutir o papel de cada medicamento empregado, muito menos a idéia de se sugerir ou indicar um esquema terapêutico para tais intervenções.

Esta constatação serviu de estímulo para a elaboração do presente trabalho, onde se procurou testar dois protocolos farmacológicos ainda não descritos na literatura, na expectativa de melhorar a qualidade do curso trans e pós-operatório das cirurgias periodontais.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Ansiedade, medo e fobia ao tratamento odontológico.

Parece estar bem documentado que as visitas ao dentista causam um elevado grau de ansiedade para uma larga porcentagem da população. Trabalhos das décadas de 70 e 80 indicam que 6 a 14% da população temem o tratamento odontológico de tal forma que os levam a evitar radicalmente as consultas (KLEINKNECHT & BERNSTEIN, 1978; SCOTT & HIRSCMAN, 1982).

“I fear a trip to the dentist more than I fear death”, que poderia ser traduzido como “eu temo a visita ao dentista mais do que eu temo morrer”, foi a resposta dada por um entrevistado numa recente pesquisa nacional realizada nos Estados Unidos da América (DIONNE, 1998). Na opinião deste autor, se isto representa claramente uma opinião extrema, por outro lado mostra que “o medo de dentista” ainda prevalece nos dias atuais e que talvez as medidas terapêuticas de controle da ansiedade e do medo sejam ainda insuficientes, ao menos para determinados grupos de pacientes.

A **ansiedade** pode ser descrita como uma sensação ou estado subjetivo em reação a um perigo desconhecido. Inicia-se com a excitação de áreas subcorticais do cérebro e é externamente manifestada por vários sintomas ou alterações fisiológicas, que são uma combinação de distúrbios vísceromotores e tensões da musculatura esquelética.

Este processo é dinâmico, ou seja, indivíduos podem ficar ansiosos, tornarem-se mais ansiosos ou menos ansiosos, em diferentes graus (RUBIN *et al.*, 1988).

Quando a ansiedade se manifesta durante uma atividade ou situação particular, isto é chamado de estado de ansiedade. Quando ocorre de forma persistente e afeta as ações individuais, isto é referido como ansiedade desenvolvida (WEINER & SHEEHAN, 1988).

Segundo estes autores, a ansiedade pode ser dividida em três subcategorias: 1. *ansiedade de associação*, na qual certos estímulos servem de gatilho para a excitação, como a visão da agulha, da seringa ou outro instrumento odontológico; 2. *ansiedade de atribuição*, na qual a causa de excitação está relacionada a uma situação ou procedimento, como acontece na cadeira odontológica; 3. *ansiedade de avaliação*, que ocorre através da rememoração de experiências negativas associadas ao tratamento dental.

O **medo** pode ser definido como uma reação a um perigo conhecido, de forma consciente. Apenas um sistema de diagnóstico para “medo odontológico” parece estar bem documentado, incluindo quatro subtipos: 1. medo condicionado à estímulos específicos (sons, odores, agulhas, brocas, etc.); 2. medo de reações somáticas que podem eventualmente ocorrer durante o tratamento dental (reações alérgicas, desmaio, ataque de pânico); 3. falta de confiança no profissional; e 4. medo inespecífico, caracterizado por extrema ansiedade ou fobia antecipatória, mostrando que a ansiedade e o medo estão estritamente relacionados (ENNEKING *et al.*, 1992).

Outro termo bastante empregado no mesmo contexto da ansiedade e do medo é o da **fobia odontológica**. Este tipo de fobia é descrito como um medo marcante e

persistente de objetos ou situações específicas que levam a mudanças bruscas de comportamento. A exposição ao estímulo fóbico pode provocar uma resposta de ansiedade imediata, que pode ser desproporcionalmente maior que o próprio estímulo, de acordo com a *American Psychiatric Association* (1994).

É geralmente aceito que a ansiedade e/ou medo associados ao tratamento dental têm como base certas experiências passadas. Alguns estudos de identificação e manejo de pacientes odontológicos ansiosos ou fóbicos mostraram que o medo e a ansiedade estão relacionados com vários fatores, como história prévia de trauma (dor, tratamento ríspido); meio ambiente (sala de espera, consultório dental, visão do instrumental); baixo limiar da dor (maior incidência em indivíduos extremamente ansiosos) e atitudes do profissional perante o paciente, tais como críticas a sua saúde ou higiene oral e falha nas explicações sobre o tratamento proposto (BERGGREN & MEINERT, 1984; GATCHEL, 1989).

Ainda dentro deste contexto, MAMIYA et al. (1998) observaram que o ato da anestesia local, executado na grande maioria das intervenções odontológicas, se constitui o procedimento que mais gera estresse ao paciente.

As alterações psicofisiológicas associadas ao estado de ansiedade e medo variam entre pacientes odontológicos, sendo diretamente proporcionais ao grau de estresse a que são submetidos (WEINER & SHEEHAN, 1988). De acordo com estes pesquisadores, os sinais e sintomas mais comuns incluem o aumento da frequência cardíaca, xerostomia, pele fria e úmida (em especial nas palmas das mãos). Os sinais de uma crise eminente num

paciente ansioso são dados pela alteração do padrão respiratório, “apertamento” dos dentes, tensão muscular, rigidez das extremidades, silêncio repentino num paciente comumente “falante” ou loquacidade num paciente comumente “quieto”.

Segundo a *American Psychiatric Association* (1994), a resposta severa ao estado de ansiedade e medo ao tratamento odontológico pode se manifestar na forma de um ataque de pânico, com um discreto período de intensa apreensão, temor ou terror, que é acompanhado por 4 dos seguintes sintomas somáticos ou cognitivos: palpitação ou frequência cardíaca acelerada; transpiração; calafrios ou sensação de rubor; tremores; pressão ou dor no peito; náuseas ou desconforto abdominal; hiperventilação; formigamento ou parestesia das extremidades tontura ou sensação de desmaio; despersonalização; medo de perder o controle da situação; medo de morrer.

- **Métodos de controle da ansiedade e do medo.**

A ansiedade e o medo ao tratamento odontológico podem ser controlados por métodos farmacológicos e não-farmacológicos. Dos chamados não-farmacológicos, além das técnicas psicológicas comportamentais e de relaxamento muscular, empregadas de forma isolada ou associadas, destaca-se a iatrosedação, introduzida e definida por FRIEDMAN (1983) como o ato de tornar o paciente mais calmo, através do comportamento e atitudes do profissional e da forma de comunicação.

Os métodos farmacológicos de sedação consciente em odontologia são variados, escolhidos com base no nível de ansiedade do paciente, necessidade de se elevar o limiar da dor ou induzir amnésia anterógrada, aliado à complexidade maior ou menor dos procedimentos que os acompanham (GIOVANNITTI & TRAP, 1991).

Segundo LAUVEN (1990), as propriedades que caracterizam uma droga ideal para a sedação consciente são: 1. rápido início de ação e pronta recuperação; 2. nível de sedação previsível; 3. relação dose-efeito bem estabelecida; 4. ampla margem de segurança clínica; 5. risco mínimo de causar depressão cardiorespiratória; e 6. promover boa atividade ansiolítica e amnésia anterógrada.

Ainda de acordo com LAUVEN (1990), as drogas empregadas em sedação consciente podem ser administradas de forma isolada ou em associação, dependendo das necessidades do paciente e do procedimento, sendo, prudente que a combinação de drogas seja evitada sempre que possível, para minimizar os efeitos adversos e evitar as interações medicamentosas indesejáveis.

MOORE *et al.* (1990), estudando pacientes odontológicos ansiosos e submetidos à sedação consciente por meios farmacológicos, observaram a necessidade de quantidades cada vez menores dos fármacos empregados após múltiplas sessões de atendimento, o que chamaram de desensibilização farmacológica.

As vias de administração de drogas empregadas na sedação consciente podem ser: via *inalatória, intramuscular, intravenosa e oral*. Em muitos países a mistura de óxido

nitroso/oxigênio é um dos mais populares agentes empregados para sedação consciente em odontologia. É estimado que aproximadamente 50% de todos os profissionais dos Estados Unidos da América usem a técnica de sedação consciente com a mistura de óxido nitroso e oxigênio, como suplemento da anestesia local, devido à facilidade de administração, mínimo treinamento necessário, relativa segurança e aceitação geral por parte dos pacientes (JASTAK, 1989).

Entretanto, existe pouca evidência para suportar o uso do óxido nitroso/oxigênio como técnica efetiva de sedação em procedimentos periodontais. As indicações sugeridas para seu emprego incluem procedimentos de diagnóstico periodontal, terapia não-cirúrgica e tratamento de certas condições agudas (MALAMED, 1995).

A mistura do óxido nitroso com o oxigênio foi relatada como o agente primário em 80% de 1331 casos de sedação analisados numa população de pacientes atendidos em uma escola de odontologia americana. A terapia periodontal foi responsável por apenas 4% das inalações, comparado com 21% dos tratamentos em odontopediatria e 39% dos de cirurgia oral menor (JASTAK & PARAVECCHIO, 1975).

O uso da via intramuscular tem por objetivo atingir rapidamente níveis ótimos de sedação, sem complicações e sem a necessidade de se estabelecer uma via intravenosa. O tempo médio de início de ação das injeções IM é de 15 a 20 minutos, duas vezes mais rápido que o tempo requerido para a maioria dos sedativos empregados por via oral, mas 10

a 20 vezes mais lento que a via intravenosa (GIOVANNITTI & TRAP, 1991), com uma duração de ação de aproximadamente 1 hora ou mais (MALAMED, 1995).

Entre as vias de administração, a intravenosa proporciona o início de ação mais rápido. As desvantagens com relação com as demais vias de administração incluem a intolerância às agulhas, dificuldade de acesso às veias e possíveis complicações no sítio da punção, como hematomas, flebites ou injeção intrarterial (MALAMED, 1995). Além disso, a sedação consciente através da via IV exige um completo treinamento por parte do profissional, com relação não somente à técnica, mas um profundo conhecimento da farmacologia da droga a ser injetada (GIOVANNITTI & TRAP, 1991).

A via oral de administração é uma das técnicas de sedação mais empregadas em odontologia, pela sua simplicidade e baixo custo. A dosagem é empírica, geralmente determinada com base na superfície corporal, peso ou idade do paciente, sendo que o tempo médio do início da ação farmacológica varia de 30 a 60 minutos, com uma duração de efeito em torno de 3 a 4 horas (GIOVANNITTI, 1985).

Segundo DIONNE (1998), levando-se em consideração que a segurança das drogas ansiolíticas é extremamente dependente da droga, dose e via de administração empregadas, a pré-medicação oral deve ser a técnica de sedação consciente de escolha para a maioria dos dentistas, pela sua eficácia e por requerer mínimo monitoramento quando são usadas doses apropriadas, além de dificilmente resultar em morbidade séria.

Os benzodiazepínicos têm sido as drogas mais comumente empregadas para a sedação consciente, pela via oral, devido ao seu alto índice terapêutico e por apresentar propriedades ansiolíticas, amnésicas e anticonvulsivantes. Esta preferência encontra suporte na recomendação atual de se evitar o uso de opióides e barbitúricos como pré-medicação oral, devido ao risco de depressão respiratória e cardiovascular (MALAMED, 1995).

Segundo LOEFFLER (1992), a segurança dos benzodiazepínicos pode ser explicada pelo seu mecanismo de ação. Sabe-se que o centro da ansiedade está localizado em áreas subcorticais do Sistema Nervoso Central (SNC), especificamente no sistema límbico, e que o ácido γ amino-butírico (GABA) é o neurotransmissor inibitório primário do SNC. Além disso, ainda segundo este autor, já foi demonstrado que o sistema límbico é rico em receptores para benzodiazepínicos.

Ainda de acordo com o proposto por LOEFFLER (1992), os benzodiazepínicos se ligam a receptores específicos nas mediações do receptor GABA, que controlam o influxo de íons cloreto para dentro de seus canais. Os benzodiazepínicos potencializam a ação inibitória do GABA aumentando sua afinidade pelo receptor. Em outras palavras, isto quer dizer que os benzodiazepínicos necessitam da liberação de GABA, um mediador químico endógeno, para produzir o efeito ansiolítico.

A ativação dos receptores GABA causa abertura dos canais de cloro, aumentando o influxo de íons cloreto através da membrana da célula (Fig.1), prevenindo

assim a despolarização dos neurônios, o que clinicamente é expresso pela diminuição da ansiedade (LOEFFLER, 1992).

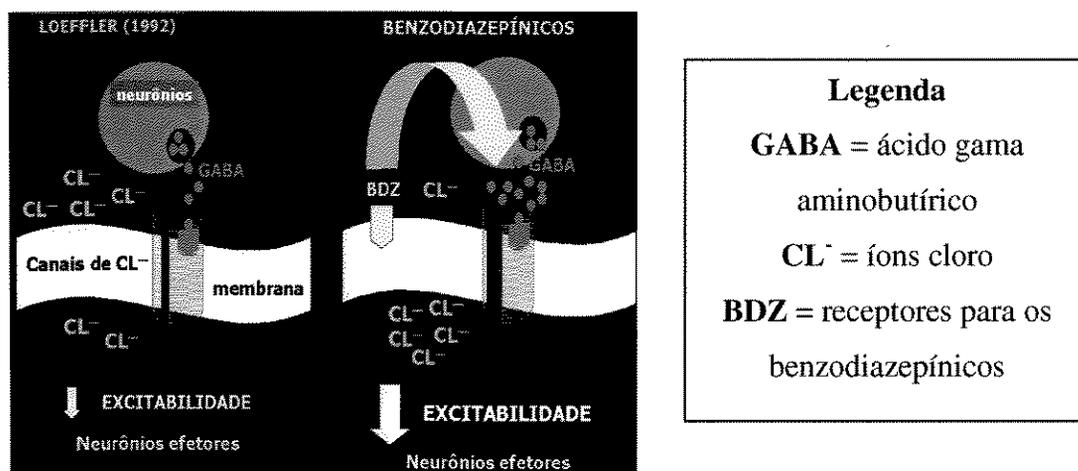


FIGURA 1. Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos (modificado de LOEFFLER, 1992).

Do amplo grupo de fármacos que compõem a família dos benzodiazepínicos, os de maior emprego na clínica odontológica são o *diazepam*, *lorazepam*, *midazolam* e, mais recentemente, o *alprazolam* (COLDWELL et al., 1997). Com a exceção do midazolam, que também apresenta ação hipnótica (indução do sono fisiológico), todos estes compostos apresentam praticamente a mesma ação ansiolítica, diferindo apenas quanto ao tempo de latência (início da ação farmacológica), potência e duração dos efeitos.

A Tabela 1 mostra alguns parâmetros da farmacocinética dos benzodiazepínicos, assim como a equivalência entre as doses comumente empregadas no controle da ansiedade ao tratamento odontológico, por via oral, em adultos.

Tabela 1. Parâmetros farmacocinéticos dos principais benzodiazepínicos empregados em odontologia e equivalência entre as doses mais empregadas para se obter o efeito ansiolítico, em adultos (adaptado de LOEFFLER, 1992).

Benzodiazepínico (nome genérico e droga de referência)	C _{max} * após tomada via oral (h)	Meia-vida plasmática** (h)	Duração de ação	Equivalência entre as doses
Diazepam (Valium®)	0,5-1,5	20-50	Longa	5 a 10 mg
Alprazolam (Frontal®)	1-2	11-19	Intermediária	0,25 a 0,5 mg
Lorazepam (Lorax®)	2	8-25	Intermediária	1 a 2 mg
Midazolam (Dormonid®)	0,5-1	1,5-2,5	Curta	7,5 a 15 mg

* C_{max} = tempo necessário para obtenção da máxima concentração plasmática.

** Meia vida plasmática = tempo para que o pico de concentração da droga caia pela metade

• Uso clínico do diazepam em odontologia

Introduzido no mercado farmacêutico em 1963, o diazepam (Valium®) permanece como o ansiolítico mais empregado por via oral, para pacientes ambulatoriais. O diazepam é absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, e devido a sua alta lipossolubilidade, atravessa facilmente a barreira hematocefálica, resultando num pronto início de ação (MALAMED, 1995).

Entretanto, o diazepam também é prontamente redistribuído pelo tecido gorduroso periférico, resultando num efeito de curta duração quando empregado em dose única, a despeito de uma prolongada meia-vida de eliminação de até 50 horas, em virtude da ação farmacológica de seus metabólicos (GREENBLATT, 1990). Ainda segundo este autor, os níveis sanguíneos de diazepam após ingestão oral (dose de 10 mg para um adulto, equivalente a 0,143mg/kg de peso corporal), diminuem rapidamente nas primeiras 6 horas,

mais lentamente nas 6 horas seguintes, mantêm um platô por mais 12 horas para depois novamente declinar, embora quantidades mensuráveis ainda estejam presentes após 72 horas.

Para CHAMBIRAS (1969), os diazepínicos, administrados por via oral, são ineficazes, afirmando que “*nenhuma sedação efetiva foi maior que a obtida pelo uso do placebo*”. Este autor recomenda que os comprimidos do medicamento deveriam ser partidos e dissolvidos para oferecer uma maior área de absorção, quando empregados por via oral.

BERNARDINI *et al.* (1969), empregando doses altas de diazepam (20 mg), via oral, demonstraram que 80,5% dos pacientes tratados com a droga tiveram os sintomas de ansiedade diminuídos, comparados a apenas 21,5 % dos indivíduos que receberam placebo.

BAIRD & CURSON (1970), em experimento duplo-cego com uso de placebo, numa amostra de 100 pacientes adultos, de ambos os sexos, demonstraram a eficácia do diazepam, considerando a dose de 5mg como ideal para se obter o controle da ansiedade com mínimo efeito hipnótico, durante procedimentos dentais.

REYES-GUERRA (1976), considera que a pré-medicação ansiolítica com o uso dos benzodiazepínicos, por reduzir o metabolismo basal do paciente, possibilita o uso de uma menor quantidade de anestésico local, o que seria uma ótima vantagem em pacientes portadores de determinadas condições sistêmicas.

BAKER *et al.* (1984), num ensaio clínico duplo-cego com uso de placebo, avaliaram a eficácia do diazepam, sendo os pacientes instruídos a tomar 1 cápsula (5 mg) da droga ao deitar, na noite anterior ao procedimento dental e outros 5 mg antes do desjejum, na manhã do dia marcado para o atendimento. Empregando duas escalas distintas de avaliação, concluíram que o diazepam foi efetivo em reduzir os escores da ansiedade, o mesmo não acontecendo em relação aos escores do medo.

Segundo PEREIRA *et al.* (1995), o diazepam é rapidamente absorvido após ingestão oral, sendo que os picos de concentração plasmática são atingidos em 1 hora. Em seguida, a droga distribui-se rapidamente para o tecido adiposo, o que poderia explicar o declínio brusco inicial dos níveis plasmáticos do diazepam. Recomendam a dose de 5 a 10 mg, administrada 45 minutos antes do atendimento, sugerindo que este deva ser realizado preferencialmente no período da tarde, para que o aumento do nível plasmático que ocorre 7 horas após a administração do diazepam coincida com o período noturno.

SANTOS & GREGORY (1987), num estudo comparativo duplo-cego com o emprego de diazepam 5 mg ou placebo, em intervenções cirúrgicas odontológicas, demonstraram que a pressão arterial dos pacientes tratados com o benzodiazepínico sofreu elevações menos frequentes que as observadas com o uso de placebo.

ABRAHÃO *et al.* (1997) avaliaram os efeitos de uma medicação pré-anestésica (diazepam 5 mg e dexametasona 4 mg) sobre a pressão arterial e frequência cardíaca, em pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares inclusos, demonstrando que os

valores destes parâmetros cardiovasculares mantiveram-se dentro da faixa de normalidade biológica durante todo o período experimental.

2.2 Prevenção e controle da dor e edema de caráter inflamatório

O período pós-operatório das cirurgias periodontais tais como outras de intervenções odontológicas invasivas, é caracterizado por eventos inflamatórios em resposta ao trauma cirúrgico, que têm por objetivo final propiciar a reparação dos tecidos injuriados. O processo inflamatório inicia-se com uma resposta vascular, caracterizada inicialmente pela vasodilatação arteriolar e venular, aumento da pressão hidrostática na microcirculação e escape de líquido para o interstício, formando o edema. Quase ao mesmo tempo, ocorre a emigração e posterior acúmulo de neutrófilos no sítio de lesão, em especial nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas (CARVALHO E LEMÔNICA, 1998).

A explicação atual mais aceita para os mecanismos da dor inflamatória aguda — o principal sintoma da resposta do organismo à agressão tecidual —, é que ela resulta da ação excitatória de mediadores químicos endógenos, humorais ou celulares, que estimulam diretamente ou sensibilizam os nociceptores (DRAY, 1995).

Segundo FERREIRA (1990), a sensibilização dos nociceptores (hiperalgesia), é uma condição na qual as terminações nervosas livres ficam extremamente sensíveis aos estímulos inflamatórios, provocados pela atuação de vários mediadores químicos no foco inflamado, como a serotonina, noradrenalina, dopamina, fator de ativação plaquetária,

citocinas e os derivados do metabolismo do ácido araquidônico — prostaglandinas e leucotrienos.

O ácido araquidônico é um derivado do ácido linoleico, proveniente da dieta. Uma vez ingerido, é esterificado como componente dos fosfolípidios das membranas celulares ou de outros complexos lipídicos. Toda vez que ocorre lesão celular, como no processo inflamatório, há a ativação de uma enzima, a fosfolipase A₂, que atua nos fosfolípidios das membranas celulares liberando o ácido araquidônico no citosol. O ácido araquidônico, por sua vez, é instável, sendo rapidamente metabolizado por duas enzimas, a *cicloxygenase* e a *lipoxigenase* (VANE, 1971).

Em uma série de estudos que lhe rendeu o Prêmio Nobel, VANE (1971) formulou a hipótese de que a aspirina e os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) inibiam a liberação de prostaglandinas (PGs), possivelmente por competirem com o ácido araquidônico pelo sítio ativo da enzima cicloxygenase (COX). A diminuição da síntese de prostaglandinas, conseqüentemente, explicaria o controle da hiperalgesia e do edema inflamatório.

Esta descoberta fundamental estimulou a pesquisa das interações entre drogas do tipo aspirina e a COX. Além disso, ela levou à compreensão de que existe um mecanismo comum ligando os perfis de eventos adversos e terapêuticos dos antiinflamatórios não esteróides, pois as prostaglandinas desempenham um papel importante não somente na inflamação, mas também na manutenção de algumas funções

homeostáticas, como a proteção da mucosa gástrica, regulação da função renal e indução da agregação plaquetária. Isto talvez explique o fato de que o aumento da atividade antiinflamatória dos AINEs é sistematicamente acompanhada pela maior incidência de efeitos adversos (VANE & BOTTING, 1995).

Entretanto, em 1992 ocorreu um fato extremamente importante, já que XIE *et al.* identificaram duas isoformas da enzima ciclooxigenase, com características e ações distintas, denominando-as de ciclooxigenase 1 (COX-1) e ciclooxigenase 2 (COX-2).

Esta descoberta fez VANE (1994) propor uma nova teoria para explicar as diferenças observadas nos perfis de eventos adversos de vários AINEs. A nova hipótese propõe que, como a COX-2 é induzida nas células migratórias através de estímulos inflamatórios, a ação antiinflamatória das drogas do tipo aspirina seria devida à inibição da COX-2 e os efeitos adversos dos AINEs decorrentes da inibição da COX-1.

VANE & BOTTING (1995) explicam que a COX-1 está presente na maioria das células humanas em condições normais de saúde, daí ser chamada de *constitutiva*, e que é responsável pela produção de prostaglandina E_2 , I_2 e prostaciclina envolvidas na manutenção de certas funções como a proteção da mucosa gástrica, hemodinâmica renal e agregação plaquetária. Já a isoforma COX-2 não é encontrada na maioria das células, mas tem seus níveis aumentados 80 vezes, localmente, na presença de danos teciduais, sendo denominada de *induzida*. É responsável pela síntese das prostaglandinas “patológicas”,

associadas com os sinais e sintomas da inflamação, como a dor e o inchaço. A Figura 2 ilustra esta nova teoria.

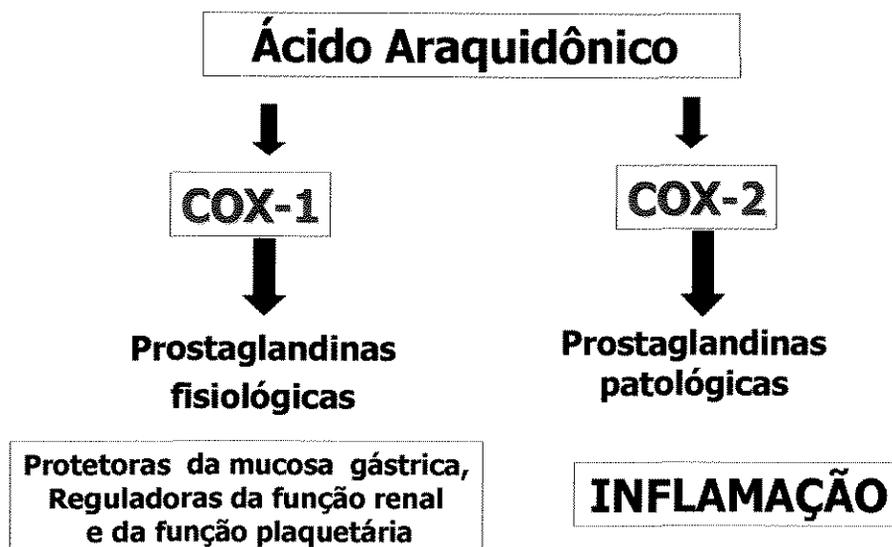


Figura 2. Teoria atual sobre a síntese de prostaglandinas (modificado de VANE, 1996).

A descoberta da existência de duas isoformas de cicloxigenase (COX-1 e COX-2) intensificou o interesse em se criar novas drogas com seletividade ou especificidade em atuar na COX-2, com a intenção de minimizar os efeitos colaterais causados pelos AINEs (MASFERRER *et al.*, 1996).

Atualmente, já se pode classificar os antiinflamatórios não esteróides de acordo com sua seletividade sobre as isoformas da enzima cicloxigenase (VANE & WARNER, 2000):

- a. **AINEs não seletivos**, que inibiriam tanto a COX-1 quanto a COX-2. Como exemplos, pode-se citar a própria aspirina, a indometacina e o piroxicam;
- b. **AINEs seletivos**, com “preferência” para a COX-2, mas ainda atuando na COX-1. É o caso da nimesulida e do meloxicam, como exemplos.
- c. **AINEs específicos**, que agiriam quase que exclusivamente na isoforma COX-2, onde se enquadram o rofecoxib e o celecoxib.

Alguns autores argumentam que o antiinflamatório com perfil farmacológico ideal seria aquele que controlasse a dor e a inflamação mediadas pela enzima COX-2, sem inibir as funções homeostáticas mediadas pela enzima COX-1 (SIMON, 1996; LANE, 1997).

Uma destas drogas ideais seria o rofecoxib, introduzido no mercado farmacêutico no final dos anos noventa pelo Laboratório Merck Sharp & Dohme, que apresentaria um perfil de segurança gastrointestinal comparável ao do placebo e superior ao dos AINEs diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno, segundo dados de arquivo da própria empresa.

Segundo JESKE (1999), os inibidores da COX-2, celecoxib e rofecoxib parecem oferecer realmente algumas vantagens no seu emprego: redução da incidência de ulceração gástrica após administração crônica; pouco ou nenhum efeito sobre a agregação plaquetária e duração maior do efeito analgésico, em relação à aspirina e paracetamol.

Entretanto, ainda de acordo com este autor, no que diz respeito ao controle da dor e inflamação de origem dental, as seguintes desvantagens devem ser consideradas: eficácia similar aos AINEs convencionais, como o ibuprofeno; maior custo do tratamento; contra-indicações e interações medicamentosas similares aos AINEs não seletivos e, até uma possível inadequada duração de ação para o controle da dor pós-operatória. Portanto, JESKE é da opinião de que, no presente momento, o celecoxib e o rofecoxib não devem ser recomendados como drogas de primeira escolha para o controle da dor e do edema em odontologia, em substituição aos AINEs convencionais. As drogas analgésicas devem ser selecionadas com base em estudos clínicos bem controlados, duplo-cego e randomizados, que utilizem um modelo aceitável relacionado à dor dental.

De fato, a eficácia analgésica destes inibidores da COX-2 parece já ter sido demonstrada em ensaios clínicos controlados na área médica, como no controle da dor associada à dismenorréia primária, osteoartrite e cirurgias ortopédicas, mas parece não ter sido suficientemente testada em modelos da área odontológica (MORRISON *et al*, 2000).

EHRICH *et al*. (1999) avaliaram a ação analgésica de 50 mg de rofecoxib ou ibuprofeno 400 mg em dose única, em 303 pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares inclusos, demonstrando que ambos os tratamentos promovem o início da analgesia 45 minutos após a administração, que se manteve pelo período de 24 horas.

MORRISON *et al.* (2000), por sua vez, empregando o mesmo modelo de estudo, demonstraram que o rofecoxib 50 mg promoveu uma analgesia eficaz nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas, superior à observada quando se empregou o ibuprofeno.

MALMSTROM *et al.* (1999), num estudo duplo cego, compararam a eficácia analgésica de dois inibidores da COX-2, rofecoxib e celecoxib, com aquela observada pelo uso de ibuprofeno ou placebo. Para tanto, 272 pacientes que acusavam dor moderada a severa após a exodontia de dois ou mais terceiros molares inclusos foram distribuídos de forma aleatória, recebendo uma dose de placebo, rofecoxib 50 mg, celecoxib 200 mg ou ibuprofeno 400 mg. Os pacientes anotaram a intensidade de dor, alívio da dor, e uma avaliação global no período de 24 horas após a tomada da medicação. Os resultados apontaram que, comparado ao celecoxib, o rofecoxib apresentou efeito analgésico superior em todas as medidas de eficácia analgésica. Além disso, a analgesia promovida pelo rofecoxib foi similar à do ibuprofeno, mas com duração do efeito maior. O perfil de segurança (ausência de efeitos adversos) foi similar em todos os grupos.

Além dos antiinflamatórios não esteróides, outro grupo de medicamentos também empregados no controle da dor e edema de caráter inflamatório, em odontologia, são os corticosteróides. Dentre eles, destacam-se a dexametasona e a betametasona, derivados sintéticos da hidrocortisona, que apresentam meia vida plasmática de aproximadamente 5 horas e meia-vida biológica de 36 a 54 horas e uma potência antiinflamatória 25 a 40 vezes maior do que sua precursora (KATZUNG, 1995).

A ação antiinflamatória dos corticosteróides é explicada pela inibição da enzima fosfolipase A₂, responsável pela metabolização dos fosfolipídeos da membrana celular em ácido araquidônico, precursor dos leucotrienos e prostaglandinas. A inibição da síntese de ambos os mediadores pode justificar, ao menos em parte, a maior potência antiinflamatória dos corticosteróides, se comparada aos AINEs (VANE & BOTTING, 1995).

Em seu estado normal, a enzima fosfolipase A₂ encontra-se inibida por uma proteína chamada de lipocortina, induzida pelos corticosteróides. A hidrólise dos fosfolipídeos das membranas das células, com conseqüente atuação desta enzima e formação de ácido araquidônico ocorre após estímulos lesivos, variações de temperatura ou do pH. A ativação da fosfolipase A₂ é precedida pela fosforilação das lipocortinas, o que desfaz o complexo fosfolipase A₂-lipocortina. A produção de eicosanóides encontra-se, então, limitada pela ativação desta fosfolipase, ou pela ação combinada de uma fosfolipase C e uma diacrilil-lipase que levam à ativação da fosfolipase A₂ (VANE & BOTTING, 1995).

Já há algum tempo, autores de escolas americanas e européias têm demonstrado a eficácia clínica de uma única dose dos corticosteróides, no controle do edema e da dor inflamatória aguda decorrentes de determinados procedimentos odontológicos.

Nesta linha de pesquisa, MESSER & KELLER (1975), tendo como modelo a exodontia de terceiros molares inclusos, testaram os efeitos de uma injeção IM de 4 mg de

dexametasona, no músculo masseter, demonstrando claramente a eficácia deste corticosteróide na prevenção da dor e edema de caráter inflamatório.

SKJELBRED & LOKKEN (1982) encontraram uma redução significativa na intensidade de dor após a exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, bem como uma redução de 58% no consumo de analgésicos, quando de administrou 9 mg de betametasona, por via IM, 3 horas após o término da intervenção.

Na área da endodontia, MARSHALL & WALTON (1984), demonstraram que uma injeção intramuscular de 4 mg de dexametasona reduz significativamente a severidade da dor nas primeiras 24 horas após instrumentação endodôntica, quando comparada a um placebo.

PEDERSEN (1985), num estudo duplo-cego com uso de placebo, avaliou o efeito da dexametasona 4 mg sobre o edema e a dor decorrentes de exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, injetada no músculo masseter antes das cirurgias, demonstrando uma redução significativa da magnitude destes eventos inflamatórios.

LIESINGER *et al.* (1993) fizeram um estudo clínico envolvendo 106 pacientes com indicação para o tratamento endodôntico, porém já apresentando dor antes da intervenção. Após a terapia dos canais radiculares, os pacientes foram tratados com uma injeção IM intra-oral de dexametasona (em doses variadas), ou placebo (salina), de forma duplo-cega. A incidência e a severidade da dor foram avaliadas às 4, 8, 24, 48 e 72 horas após o tratamento. Os autores observaram que a injeção de diferentes doses de

dexametasona, tomado como um grupo, reduziram significativamente a severidade da dor nos tempos de 4 e 8 horas, sendo de 0,07 a 0,09 mg/kg a dose ótima deste corticosteróide.

No Brasil, os corticosteróides têm sido indicados como medicação pré-operatória nas exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos (ALMEIDA & ANDRADE, 1992; ALMEIDA et al., 2000), cirurgias de colocação de implantes (ANDRADE et al., 1995), e nos tratamentos endodônticos com previsão de dificuldades na instrumentação (QUINTANA-GOMES & ANDRADE, 1998).

ALMEIDA & ANDRADE (1992), avaliaram o efeito da betametasona, empregada na forma de preparações farmacêuticas distintas, sobre o edema, trismo e dor decorrentes da remoção de terceiros molares inclusos, concluindo que a administração de 4 mg deste corticóide, por via oral, em dose única, apresentou melhor atividade antiálgica que uma preparação injetável de depósito, administrada por via IM.

ALMEIDA *et al.* (2000) empregaram 4 mg de betametasona, em dose única pré-operatória, na remoção de terceiros molares mandibulares inclusos, empregando a prilocaína ou a bupivacaína como anestésico local, demonstrando que o protocolo betametasona/bupivacaína levou a um quadro de menos dor e menor consumo de analgésicos nas primeiras 24 horas após este tipo de intervenção.

ANDRADE *et al.* (1995) sugeriram o seguinte protocolo farmacológico para as cirurgias de colocação de implantes dentais: betametasona ou dexametasona 4 mg, diazepam 5 mg e amoxicilina 2g como medicação pre-operatória, seguido do uso da

bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 como solução anestésica local, e dipirona ou paracetamol como medicação analgésica de suporte para o período pós-operatório.

QUINTANA-GOMES & ANDRADE (1998) num estudo duplo-cego comparado com placebo, concluíram que a administração de uma dose única de 4 mg de betametasona, como medicação pré-operatória, propicia uma menor incidência de dor pós-instrumentação endodôntica, dentro de um período de 24 horas, se comparada ao placebo.

2.3. Profilaxia antibiótica

Existe ainda muita controvérsia quanto ao emprego de antibióticos na profilaxia das infecções na própria região operada, como é o caso das cirurgias periodontais e outras intervenções odontológicas similares.

PETERSON (1990) estima que a incidência de infecção pós-operatória nas cirurgias de terceiros molares inclusos, quando executadas por cirurgião buco-maxilo-facial, é de aproximadamente 1%. Portanto, ao menos que o sistema imune do paciente esteja comprometido, a profilaxia antibiótica não está indicada neste tipo de procedimento.

STONE (1984) considera que o uso de antibióticos na profilaxia de infecções cirúrgicas parece ser efetivo, com uma razoável relação risco/benefício, somente no caso de *cirurgias limpas* (cirurgia cardíaca aberta, grandes reconstruções vasculares, colocação de próteses ortopédicas), quando o risco de infecção é remoto, mas com conseqüências graves,

ou ainda em *cirurgias limpas-contaminadas eletivas* (do trato biliar ou gastrointestinal) onde a probabilidade de infecção é grande, mas raramente fatal.

PALUZZI (1993) por sua vez, indica a profilaxia antibiótica cirúrgica nas seguintes circunstâncias:

1. para prevenir a contaminação de uma área estéril;
2. quando a infecção é remota ou rara, mas associada a uma alta taxa de morbidade;
3. em procedimentos cirúrgicos associados a altas taxas de infecção;
- d. durante a implantação de material protético.

Nos EUA, *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* (1981) somente recomenda a profilaxia antibiótica em procedimentos cirúrgicos com alta incidência de infecção e/ou na implantação de peças protéticas ou corpos estranhos volumosos. Tomando-se por base este critério, PALASCH & SLOTS (1996) sugerem que, em pacientes saudáveis, talvez a única intervenção odontológica na qual poderia estar indicado o uso profilático de antibióticos seja a cirurgia de colocação de implantes dentais.

Contudo GYNTHNER *et al.* (1998) realizaram um estudo retrospectivo, comparando os cuidados pré-operatórios em cirurgia de implantes dentais, com e sem profilaxia antibiótica, demonstrando que este tipo de conduta (a profilaxia antibiótica) não oferece vantagens ao paciente.

No caso das cirurgias periodontais — nas quais o sítio cirúrgico em geral é bastante contaminado por microrganismos — PALASCH & SLOTS (1991) são da opinião

de que os antibióticos devem ser usualmente indicados para a maioria dos pacientes com comprometimento do sistema imune, aos cardiopatas com risco de desenvolver endocardite infecciosa e nos indivíduos portadores de próteses ortopédicas, especialmente na presença óbvia de infecção periodontal.

A *American Academy of Periodontology* (1996) se posicionou com relação a este assunto, recomendando o uso profilático de antibióticos em periodontia somente quando se pretende prevenir infecções à distância, em pacientes com comprometimento médico.

- **Controle químico da placa dental**

A clorexidina é um anti-séptico de amplo espectro que atua sobre bactérias gram positivas e negativas, fungos e leveduras. É fortemente adsorvida a superfícies orais, sendo liberada gradativamente para os sítios de ação, podendo reduzir o crescimento e o metabolismo da placa bacteriana, bem como diminuir o potencial de aderência dos microrganismos colonizadores (CUMMINS & CREETH, 1992).

JENKINS *et al.*(1988) propuseram que o método de inibição da placa dental pela clorexidina se deva à ação bactericida imediata na hora da aplicação, aliada a uma ação bacteriostática prolongada, como resultado da adsorção da droga à película adquirida que recobre a superfície do esmalte.

Em um estudo duplo-cego com emprego de placebo, com uma amostra de 139 pacientes, LARSEN (1991) avaliou o efeito de um bochecho pré-operatório com uma

solução de gluconato de clorexidina 0,2%, na incidência de osteíte alveolar após a remoção dos terceiros molares mandibulares, obtendo uma redução de 60% deste tipo de complicação quando o anti-séptico foi empregado.

KREKMANOV & NORDENRAM (1986), em outro ensaio bem controlado, empregando o mesmo modelo de estudo, já haviam demonstrado que o bochecho prévio com clorexidina 0,2% reduzia a incidência de alveolite, independentemente da associação com a penicilina V, empregada sistemicamente e de forma profilática.

LAMBERT *et al.* (1997), numa amostra de 595 pacientes, com a colocação de 2.641 implantes dentais, observaram uma redução significativa das complicações microbianas, quando empregavam uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%. Propuseram um protocolo que constava de um bochecho no período pré-operatório imediato à implantação, seguido do uso diário, a cada 12 horas, por duas semanas, após a cirurgia.

Segundo ZUCHELLI *et al.* (2000) diferentes membranas empregadas na regeneração tecidual guiada (RTG), acumulam uma grande quantidade de bactérias quando expostas na cavidade oral, em virtude de sua textura e características estruturais de superfície. Com base neste conceito, ZUCHELLI *et al.* (2000), avaliaram o efeito da clorexidina na colonização bacteriana precoce, *in vivo*, sobre três diferentes tipos de membranas, demonstrando que a contaminação bacteriana das mesmas é reduzida

significativamente quando se emprega uma solução de clorexidina 0,12%, na forma de bochechos pré e pós-operatórios.

2.4. Protocolos empregados nas cirurgias periodontais

Inicialmente, é interessante destacar que, diferentemente das cirurgias de remoção de terceiros molares inclusos, parece não existir a preocupação de se estabelecer um protocolo farmacológico para as cirurgias periodontais, independente do objetivo ou técnica empregada. Desta forma, serão destacados neste tópico apenas alguns ensaios clínicos na área de periodontia, onde se procurou avaliar a eficácia de medicamentos para o controle da dor pós-operatória, ou aqueles que simplesmente incluíam o uso de certas drogas como parte dos cuidados pós-operatórios em cirurgias do periodonto.

Na década de 60, dois estudos testaram os efeitos do dextropropoxifeno, um analgésico de ação central, como uma possível droga a ser empregada no controle da dor decorrente de cirurgias periodontais (BERDON *et al.*, 1964; CANTOR, 1967). Porém, ambos os ensaios não conseguiram demonstrar uma boa eficácia analgésica deste fármaco.

SEYMOUR (1983), num estudo duplo-cego controlado com placebo, demonstrou que o paracetamol é um analgésico efetivo para controlar a dor pós-operatória após cirurgias de retalho periodontal, quando empregado na dose de 1000 mg, administrada imediatamente após a intervenção.

Os antiinflamatórios não-esteróides (Aines) também já foram bastante testados no controle da dor decorrente de cirurgias periodontais, podendo-se destacar os experimentos clínicos com o naproxeno e ibuprofeno (GALLARDO *et al.*, 1980), cetoprofeno (GALLARDO & ROSSI, 1982) e flurbiprofeno (GALLARDO & ROSSI, 1990), que se constituem em alternativas viáveis no controle da dor neste tipo de procedimento, segundo a opinião dos autores citados.

TUCKER *et al.* (1996) compararam a eficácia de dois regimes analgésicos no controle da dor decorrente de cirurgias de retalho mucoperiostal, empregando o etodolac, (antiinflamatório não-esteróide não disponível comercialmente no Brasil), ou a combinação de paracetamol/hidrocodona, concluindo que ambos os protocolos promovem uma boa analgesia, com uma incidência mínima de efeitos colaterais. Ainda como cuidados pós-operatórios, os pacientes da amostra foram instruídos a bochechar com 15 ml de uma solução de clorexidina 0,12%, durante 30 segundos, 2 vezes ao dia, por uma semana.

BORGHETTI (1999), comparou dois tipos de tratamento de recessão gengival em pacientes com defeitos Classe I de Miller, empregando membrana bioabsorvível e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial. Como cuidados pós-operatórios, prescreveu a aplicação de bolsa de gelo por um período de 4 horas, ibuprofeno 200 mg (6 vezes ao dia, por 3 dias) e bochechos com solução de clorexidina 0,12%, 2 vezes ao dia, durante 3 semanas.

LEONARDIS *et al.*(1999) avaliaram o tratamento regenerativo das lesões de furca Classe II, em humanos, utilizando membrana de barreira bioabsorvível, associada ou não ao aloenxerto ósseo. A prescrição pós-operatória constou da associação de amoxicilina ao clavulanato de potássio (2 g/dia, por 7 dias) e bochechos com solução de clorexidina 0,12%, 2 vezes ao dia, durante 6 a 8 semanas.

Em outro estudo recente, onde se procurou avaliar o tratamento das recessões gengivais, através de enxerto conjuntivo subepitelial ou regeneração tecidual guiada com membrana de colágeno, ROSETTI *et al.*(2000) empregaram a doxiciclina (100 mg/ dia por 7 dias, iniciando com uma dose de ataque de 200 mg), bochechos com solução de clorexidina 0,12% 2 vezes ao dia por 8 dias, e paracetamol para o controle da dor pós-operatória.

DURVAL *et al.*(2000), em cirurgias mucogengivais para correção de recessão gengival Classes I e II de Miller, empregaram a doxiciclina 100 mg, pelo período de 14 dias e bochechos com solução de clorexidina 0,12%, 2 vezes ao dia, por 6 semanas, como medicação pós-operatória.

MODICA *et al.*(2000) avaliaram o tratamento de recessões gengivais através de retalhos coronais, com ou sem derivados de matriz de esmalte para recobrimento de raiz. Os cuidados pós-cirúrgicos neste caso incluíram a aplicação local de bolsa de gelo, pelo período de 4 horas, azitromicina 500 mg por 3 dias, e bochechos com solução de clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia, durante 3 semanas.

HEARD *et al.* (2000), em cirurgias para correção de defeitos intraósseos periodontais, relataram que 63% dos pacientes da amostra acusaram dor em vários níveis, sendo 46,7% de grau leve, 9,4% moderada e 6,9%, severa. Com relação ao edema, 14,8 % dos pacientes não apresentaram este sinal, 50,5 % acusaram inchaço de intensidade leve, 25,2% moderada e 9,5% severa. Neste ensaio, os autores empregaram ibuprofeno 800 mg (para que fosse tomado quando houvesse dor), doxiciclina 100 mg por 10 dias, em dose única diária, com dose inicial de ataque de 200 mg e, mais uma vez, bochechos com solução de clorexidina 0,12%, 2 vezes ao dia, sem especificarem por qual período.

GRISI *et al.* (2001), compararam o uso de dois tipos de enxertos no tratamento de recessões gengivais Classe I e II de Miller. Como cuidados pós-operatórios, além das instruções para prevenir a irritação mecânica da área operada, prescreveram amoxicilina 500 mg, 3 vezes ao dia, por 7 dias, e bochechos diários de solução de digluconato de clorexidina 0,12%, durante 15 dias.

Finalmente, cabe ressaltar que nenhum dos regimes medicamentosos propostos para cirurgias periodontais previu o uso de ansiolíticos como medicação pré-anestésica. Nem mesmo algum comentário foi feito sobre a importância do controle do estresse do paciente na vigência deste tipo de intervenção.

3 – PROPOSIÇÃO

Este trabalho propôs avaliar a eficácia de dois protocolos farmacológicos em cirurgias de acesso para instrumentação periodontal - diferindo entre si apenas quanto à escolha da medicação para o controle da dor -, na expectativa de que possam se constituir em regimes viáveis dentro do planejamento deste tipo de procedimento odontológico.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1. MATERIAL

— Instrumental para cirurgia periodontal

— Gaze estéril

— Fio de sutura (monofilamento de nylon 5.0 – Superlon Cirumédica®)

— Drogas e soluções:

- Soluções aquosas de digluconato de clorexidina nas concentrações de 0,12%, 0,2% e 2% (*manipuladas em farmácia*);
- Lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 (*Alphacaine*® – DFL Quím. e Farm. Ltda);
- Diazepam (*Valium*® comprimidos 5 mg – Produtos Roche Quím. e Farm. S/A);
- Betametasona (*Celestone*® comprimidos 2 mg – Ind. Quím, Farm. Schering Plough Ltda);
- Rofecoxib (*Vioxx*® comprimidos 25 mg – Merck Sharp & Dohme Farm. Ltda);
- Paracetamol (*Tylenol*® comprimidos 750 mg – Janssen Cilag Farm. Ltda).

4.2. MÉTODOS

a. Amostra

Participaram deste estudo 20 pacientes, na faixa etária de 30 a 50 anos, sendo 16 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com indicação para cirurgia de acesso para instrumentação periodontal em áreas da maxila ou da mandíbula, selecionados na Escola de Aperfeiçoamento Profissional da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, Regional de Piracicaba-SP, nas atividades clínicas do Curso de Atualização em Periodontia, oferecido por esta instituição.

Aos indivíduos da amostra foi dada uma explicação detalhada das opções gerais de tratamento periodontal e dos objetivos gerais da pesquisa, obedecendo as normas

contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, sendo esta aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas (Anexo 1).

Os que aceitaram as condições do experimento, passaram pela anamnese e exame físico, com o intuito de verificar a validade de alguns critérios, que poderiam incluí-los ou excluí-los da pesquisa. Foram considerados como critérios de exclusão:

- Estar sob tratamento médico ou fazendo uso de qualquer tipo de medicamento;
- Apresentar histórico de alergia à aspirina e/ou às drogas, substâncias ou materiais empregados neste experimento;
- Gravidez ou lactação.

b. Protocolos medicamentosos

Os participantes da pesquisa foram divididos aleatoriamente em 2 grupos, com 10 elementos em cada grupo, que receberam um dos seguintes tratamentos medicamentosos, por via oral, 1 hora antes do procedimento cirúrgico, em dose única (Quadro 1).

diazepam 5 mg		+		betametasona 2 mg 2 comprimidos
		OU		
diazepam 5 mg		+		rofecoxib 25 mg 2 comprimidos

QUADRO 1. Protocolos medicamentosos empregados

Os pacientes, os operadores responsáveis pelas intervenções e o pesquisador que avaliou os resultados, não tinham conhecimento prévio de qual destes protocolos estava sendo empregado (estudo duplo-cego). Para tal, os medicamentos foram fornecidos aos pacientes por um segundo pesquisador, de forma codificada (código *amarelo* ou código *azul*), que foram identificados apenas ao final do experimento.

A anti-sepsia intra-oral foi feita por meio de um bochecho vigoroso, durante um minuto, com uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,2%. Para a anti-sepsia extra-oral, optou-se por uma solução a 2% deste mesmo anti-séptico.

A técnica anestésica local foi selecionada em função da região operada (infiltrativa ou bloqueio regional), com os cuidados de injeção lenta da solução, após aspiração negativa. Foi empregado um volume de 3,6 ml (equivalente ao contido em 2 tubetes) de uma solução anestésica local de lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000.

Após a cirurgia, além das recomendações pós-operatórias (ANEXO 2) de rotina, os pacientes foram orientados a bochechar uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia, com intervalos de 12 horas, durante 7 dias.

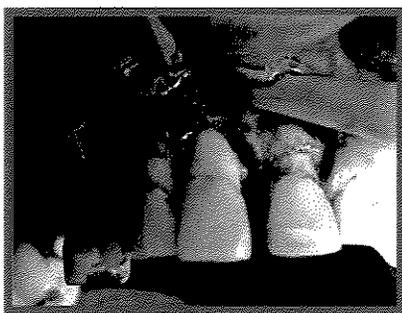
c. Procedimentos cirúrgicos

- **Cuidados pré-operatórios**

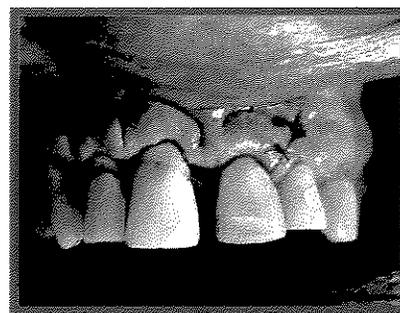
Antes do agendamento da cirurgia, os pacientes foram orientados quanto aos cuidados de higiene oral, até que fosse obtido um nível satisfatório de controle de placa dental. No dia da cirurgia, antecedendo a anti-sepsia extra e intra-oral, procedeu-se a verificação da higiene oral do paciente.

- **. Intervenção cirúrgica propriamente dita**

As intervenções constituíram-se de cirurgias de acesso para instrumentação periodontal, com uso de retalho simples de espessura total (retalho sulcular simples) – FIGURA 3 a -, por meio de incisão intra-sulcular em áreas da maxila ou da mandíbula acompanhada de duas incisões de relaxamento mesial e distal. Após a instrumentação periodontal, os retalhos foram reposicionados e mantidos por meio de sutura tipo colchoeiro vertical interna (FIGURA 3b), que foi removida após 7 dias.



a



b

FIGURA 3. Aspectos clínicos da cirurgia, ilustrando: a - incisão e afastamento do retalho, e b – reposição e sutura do retalho.

d. Avaliação do grau de ansiedade

Para a avaliação do grau de ansiedade dos pacientes da amostra, foi empregada uma Escala de Ansiedade (adaptada de CORAH, 1969), que consiste num questionário que procura avaliar os sentimentos, sinais e reações relacionadas com o tratamento odontológico. Tal questionário foi aplicado exatamente uma semana antes da data da intervenção, quando do agendamento da cirurgia, tal qual o modelo que se segue:

AVALIAÇÃO DO GRAU DE ANSIEDADE

(questionário aplicado uma semana antes do dia agendado para a cirurgia)

PACIENTE

Código

Amarelo ou Azul

*A. Se você tiver que se submeter à uma cirurgia gengival **amanhã**, como se sentiria?*

- 1 – tudo bem, não me importaria
- 2 – ficaria ligeiramente preocupado (a)
- 3 – sentiria um maior desconforto
- 4 – estaria com medo do que poderá acontecer
- 5 – ficaria muito apreensivo (a), não iria nem dormir direito

B. Quando você se encontra na sala de espera do consultório, esperando ser chamado pelo dentista, como se sente?

- 1 – tranqüilo(a), relaxado(a)
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso (a)
- 4 – ansioso(a) ou com medo
- 5 – tão ansioso(a) ou com medo que começo a suar e me sentir mal

C. Quando você já se encontra na cadeira do dentista aguardando que ele comece a fazer a anestesia, como se sente?

- 1 – tranqüilo(a), relaxado(a)
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso(a)
- 4 – ansioso(a) ou com medo
- 5 – tão ansioso(a) ou com medo que começo a suar e me sentir mal

D. Você já está anestesiado. Enquanto aguarda o dentista pegar os instrumentos para começar uma cirurgia gengival, como se sente ?

- 1 – tranqüilo(a), relaxado(a)
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso(a)
- 4 – ansioso(a) ou com medo
- 5 – tão ansioso(a) ou com medo que começo a suar e me sentir mal

Pontuação: _____

Na avaliação dos resultados, a pontuação obtida neste questionário foi assim interpretada:

Até 5 pontos = muito pouco ansioso

De 6 a 10 pontos = levemente ansioso

De 11 a 15 pontos = moderadamente ansioso

De 16 a 20 pontos = extremamente ansioso

Classificação: _____

Posteriormente ao procedimento cirúrgico, por ocasião da consulta para a remoção da sutura, os pacientes responderam a um outro questionário, para exprimir a experiência proporcionada pelo uso do ansiolítico e a ocorrência ou não de amnésia anterógrada.

AVALIAÇÃO DO GRAU DE ANSIEDADE

(questionário aplicado por ocasião da consulta de retorno, 7 dias após a cirurgia)

PACIENTE nº.....

Código

Amarelo ou Azul

A. No dia da cirurgia, desde sua chegada ao consultório até o término da intervenção, como você se sentiu?

1 – tranqüilo(a), relaxado(a)

2 – um pouco desconfortável

3 – tenso(a)

4 – ansioso(a) ou com medo

5 – tão ansioso(a) ou com medo que comecei a me sentir mal

B. Com relação aos procedimentos da cirurgia, do que você se lembra?

1 – de tudo

2 – da maioria dos acontecimentos

3 – de algum fato ou acontecimento específico

4 – de quase nada

5 – de absolutamente nada

e. Avaliação da dor pós-operatória

Para a avaliação da incidência e intensidade da dor decorrente da intervenção cirúrgica periodontal, os pacientes receberam uma ficha devidamente codificada (código *amarelo* ou *azul*), sendo orientados a anotar numa escala verbal descritiva, com indicadores de **0 a 3**, a presença e o grau de dor manifestado durante o período de 24 horas após a intervenção, de acordo com o seguinte:

0 = nenhuma dor

1 = dor suave

2 = dor moderada

3 = dor severa

Nos casos em que a intensidade de dor pós-operatória obrigou o uso de medicação analgésica de suporte, os pacientes foram instruídos a tomar 1 comprimido de *paracetamol 750 mg*, via oral. Caso a dor persistisse, este procedimento poderia ser repetido o quanto fosse necessário, obedecendo-se um intervalo mínimo de 4 horas entre as doses. Ao final do experimento, foi anotado o número de pacientes que fizeram uso da medicação analgésica e número de comprimidos durante o período das primeiras 24 horas pós-cirúrgicas.

f. Avaliação da incidência de infecção no local operado.

A incidência de infecção pós-operatória foi definida pela presença de drenagem purulenta (espontânea ou provocada por incisão) ou formação de fistula na região operada.

Estabeleceu-se que caso esta complicação ocorresse em algum indivíduo da amostra, o mesmo seria automaticamente excluído do estudo, pela possível interferência na avaliação da dor pós-cirúrgica, recebendo os devidos cuidados ao problema.

g. Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada

Anexo à ficha de avaliação da dor, houve também uma questão relativa ao relato de efeitos colaterais, em decorrência da ingestão dos medicamentos previstos na pesquisa. O paciente foi orientado a responder à seguinte questão:

Nas primeiras 24 horas após a intervenção, você sentiu ou notou alguma das seguintes reações? :

- | | |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> náusea e/ou vômito | <input type="checkbox"/> tontura |
| <input type="checkbox"/> dor de estômago | <input type="checkbox"/> sonolência |
| <input type="checkbox"/> diarreia | <input type="checkbox"/> agitação |
| <input type="checkbox"/> fraqueza muscular | <input type="checkbox"/> outros |
| <input type="checkbox"/> sinais de alergia | |

h. Análise dos dados

Ao final do experimento, após a decodificação dos protocolos testados, foram comparadas as anotações nas escalas de avaliação da ansiedade e da presença e intensidade de dor. Os resultados foram ilustrados graficamente e discutidos com base nas diferenças qualitativas, em virtude dos tipos de variáveis envolvidas nesta pesquisa.

5 - RESULTADOS

Os 20 pacientes da amostra seguiram corretamente as instruções contidas no protocolo de pesquisa. Os códigos pré-estabelecidos para os medicamentos empregados no controle da dor foram conhecidos, revelando que o código *amarelo* constava de **diazepam 5 mg + rofecoxib 50 mg** e o código *azul* — **diazepam 5 mg + betametasona 4 mg**.

5.1. Avaliação do grau de ansiedade

Com relação ao grau de ansiedade, os indivíduos da amostra foram classificados em 4 categorias, com base na somatória dos pontos atribuídos às questões contidas na Escala de Ansiedade, aplicada uma semana antes do dia programado para a cirurgia. Dos 20 pacientes da amostra, 3 foram classificados como *muito pouco ansiosos*, 12 como *levemente ansiosos*, 4 como *moderadamente ansiosos* e apenas 1 como *extremamente ansioso*. A Tabela 2 ilustra esta distribuição, em função do tratamento empregado.

TABELA 2. Classificação do grau de ansiedade dos indivíduos da amostra (n=20), uma semana antes da intervenção cirúrgica, em função do tratamento.

Grau de ansiedade	Total
Muito pouco ansioso	3 (15%)
Levemente ansioso	12 (60%)
Moderadamente ansioso	4 (20%)
Extremamente ansioso	1 (5%)

Com relação às respostas dadas às perguntas formuladas após a intervenção, por ocasião da consulta de retorno, os resultados mostraram que 11 pacientes da amostra sentiram-se tranqüilos/relaxados durante a intervenção. Apenas 5 pacientes acusaram um certo grau de desconforto, sendo a maioria (n=4) do grupo tratado com diazepam e rofecoxib. Do restante da amostra, 1 paciente se sentiu tenso e 3 se mostraram ainda ansiosos ou com medo. A Tabela 3 traz a sensação ou nível de ansiedade descrito pelos pacientes, durante o ato cirúrgico, em função do tratamento.

TABELA 3. Nível de ansiedade descrito pelos indivíduos da amostra (n=20), durante a intervenção cirúrgica, em função do tratamento.

Sensação	diazepam + rofecoxib	diazepam + betametasona	Total
Tranqüilo ou relaxado	3	8	11
Pouco desconfortável	4	1	5
Tenso	1	—	1
Ansioso ou com medo	2	1	3
Muito ansioso	—	—	—

Feita uma análise **individual** (FIGURA 4), pode-se dizer que 50% dos pacientes da amostra (n=10) tiveram o grau de ansiedade e apreensão diminuído, se forem comparadas as classificações dentro da Escala de Ansiedade (aplicada antes da cirurgia) e as respostas ao questionário aplicado após a cirurgia, mas que refletiam a sensação experimentada durante a intervenção. Deve-se também destacar que dos 11 pacientes que

se sentiram tranquilos, 8 deles pertenciam ao grupo tratado com o diazepam e a betametasona.

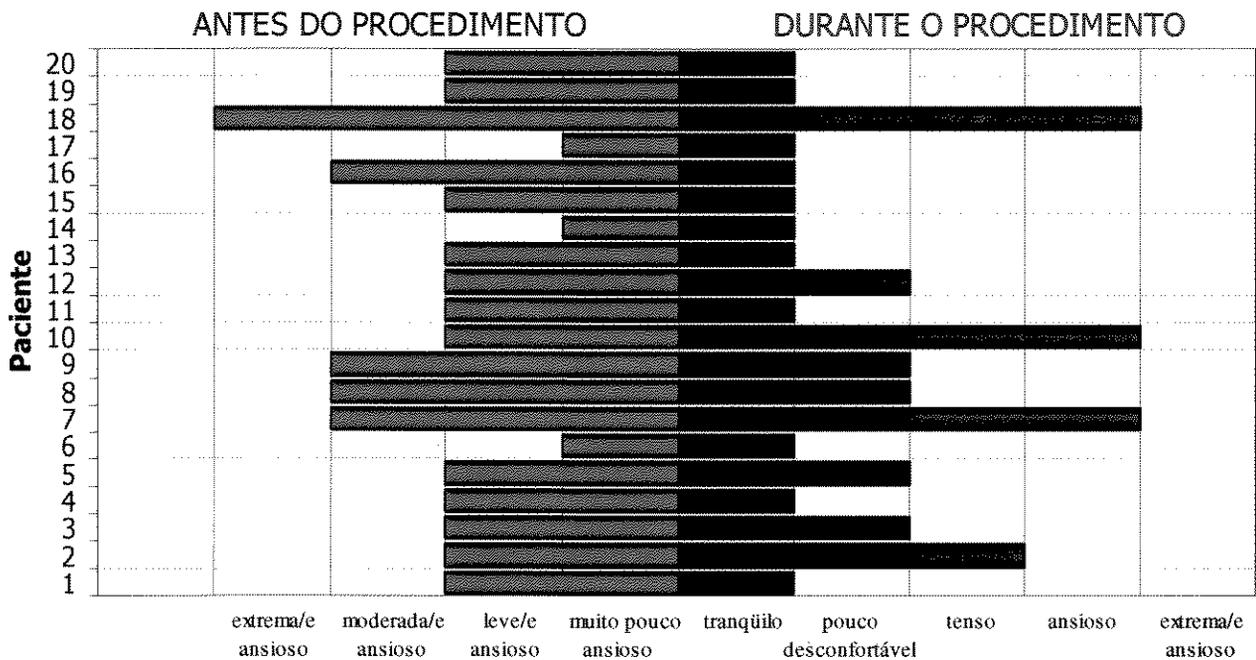


FIGURA 4 - Grau de ansiedade dos pacientes, antes e após (durante) o ato cirúrgico, independentemente do tratamento recebido (diazepam + rofecoxib ou diazepam + betametasona).

Com relação à **amnésia anterógrada**, definida como o *esquecimento dos fatos ocorridos durante o pico máximo de atividade da droga*, todos os pacientes da amostra foram unânimes em responder que se lembraram de todos os eventos ocorridos durante a cirurgia. Em outras palavras, pode-se dizer que esta manifestação, que pode ocorrer durante a sedação consciente com os benzodiazepínicos, inclusive com o diazepam, não foi observada na presente pesquisa.

5.2. Avaliação da dor pós-operatória.

Conforme orientação prévia do pesquisador, os pacientes da amostra optaram por um dos indicadores da escala verbal descritiva (de 0 a 4), permitindo que acusassem a presença e intensidade de dor durante o período de 24 horas pós-operatórias.

Como resultado, dos 20 pacientes incluídos nesta pesquisa, **15 não acusaram dor pós-operatória** (8 indivíduos tratados com o diazepam + rofecoxib e 7 com diazepam + betametasona), mostrando não haver diferença entre os tratamentos.

Por outro lado, dos 5 pacientes restantes que relataram dor no período pós-operatório, 2 pertenciam ao grupo diazepam + rofecoxib, 1 acusando dor leve e 1 dor moderada, consumindo, respectivamente, 2 e 4 comprimidos de paracetamol no período de 24 h pós-operatórias. No grupo tratado com diazepam + betametasona, 1 acusou dor leve e 2 dor de grau moderado, cada um deles consumindo 3 comprimidos da medicação analgésica de suporte. A Figura 5 ilustra o que foi dito.

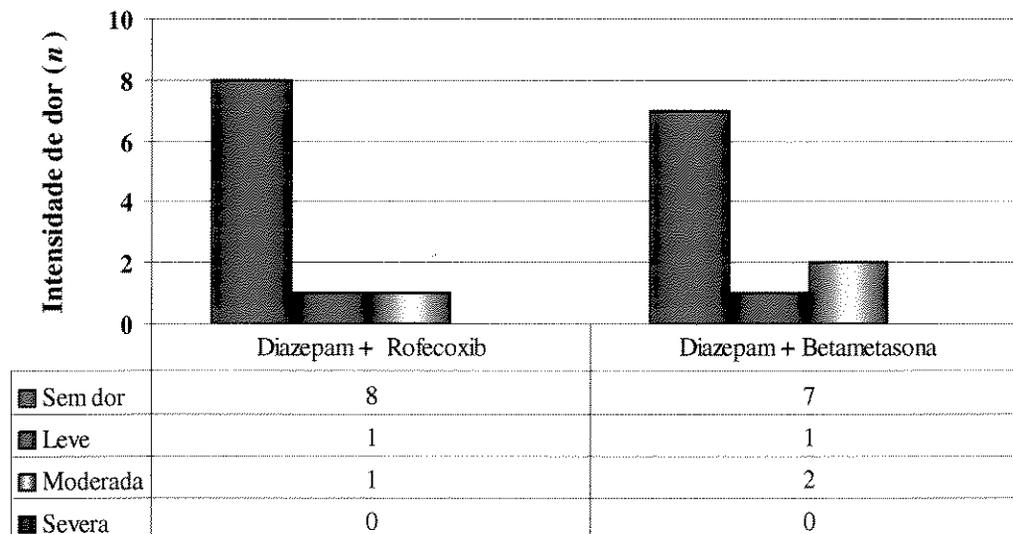


FIGURA 5. Incidência e intensidade de dor no período de 24 horas pós-cirúrgicas (n=10), em função do tratamento.

5.3. Avaliação da incidência de infecção no local operado.

Por ocasião da remoção da sutura, após 7 dias da intervenção, o processo de reparo das feridas cirúrgicas apresentava aspectos clínicos de normalidade. A infecção pós-operatória foi definida pela presença de drenagem purulenta (espontânea ou através de incisão) ou fistula na região operada. Com base nestes critérios, pode-se dizer que não houve incidência de infecção pós-operatória em qualquer dos sítios operados.

5.4 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada

De acordo com as anotações feitas no protocolo de pesquisa, pelos indivíduos da amostra, os únicos efeitos colaterais observados foram a *sonolência* (n= 6) e o *relaxamento muscular* (n=2), não sendo apontado nenhum efeito relacionado ao trato gastrointestinal de acordo com as informações obtidas na ficha de efeitos colaterais. A sonolência ocorreu exclusivamente quando os pacientes foram tratados com *diazepam* + *rofecoxib*. Por outro lado o relaxamento muscular foi relatado pelos pacientes que receberam *diazepam* + *betametasona*.

VI. DISCUSSÃO

Inicialmente, cabe discutir alguns aspectos da metodologia empregada. Como descrito em capítulo anterior, o grau de ansiedade dos pacientes da amostra foi avaliado em dois momentos e por meio de dois questionários distintos, sendo o primeiro aplicado por ocasião da consulta inicial, uma semana antes do dia agendado para a cirurgia, e o segundo, uma semana após a intervenção, na consulta de retorno.

No primeiro momento, foi empregada a Escala de Ansiedade ao Tratamento Dental (adaptada de CORAH, 1969), a qual parece ter sido um instrumento adequado para tal finalidade. Esta constatação parece encontrar suporte no recente trabalho de NEWTON & BUCK (2000), que mostram a confiabilidade e validade desta escala, recomendando inclusive que certas adaptações sejam feitas de acordo com o modelo experimental e características culturais de cada país.

O outro questionário foi aplicado uma semana após a cirurgia, diferindo da Escala de Corah por conter apenas duas perguntas: a primeira procurando avaliar a sensação sentida por cada paciente da amostra durante o procedimento cirúrgico; a segunda, questionando a presença ou não de amnésia anterógrada induzida pelo diazepam.

Com relação a este benzodiazepínico, optou-se pela sua menor dose eficaz em adultos (5 mg), com base no protocolo de ANDRADE & MATTOS F^o (1998), que recomendam a dose de 5 a 10 mg de diazepam, administrados 45 a 60 minutos antes do atendimento, para o controle da ansiedade ao tratamento odontológico,

Quanto à avaliação da intensidade de dor pós-operatória, foi utilizada uma Escala Verbal Descritiva de 4 pontos, que de forma similar à Escala de Ansiedade, parece ter sido

um bom instrumento para expressar a presença e intensidade de dor sentida, já que os únicos indivíduos que relataram dor são os mesmos que fizeram uso do paracetamol no período de 24 h pós-operatórias, mostrando uma correlação direta entre o resultado da Escala Verbal Descritiva e o consumo de analgésicos pelos indivíduos da amostra. Isto confirma a opinião de autores como HUSCKISSON (1982) e JENSEN *et al.* (1986), segundo os quais a Escala Verbal Descritiva de 4 pontos é de simples aplicação e fácil compreensão por parte dos pacientes, quando comparada às Escalas Analógicas Visuais ou outras escalas descritas na literatura, que objetivam a avaliação da dor.

O procedimento básico no controle da ansiedade ao tratamento odontológico é a verbalização ou "tranqüilização verbal", algumas vezes associada a outros métodos de condicionamento psicológico. Entretanto, nem sempre isto é suficiente o bastante para melhorar o comportamento do paciente em situações de estresse físico e emocional, como no caso do modelo cirúrgico empregado nesta pesquisa.

Assim, o uso de ansiolíticos da família dos benzodiazepínicos, por via oral, tem sido um dos métodos de sedação consciente mais empregados no mundo todo, pela eficácia e segurança que proporcionam, já que os sinais vitais, condições ventilatórias e reflexos de proteção ficam plenamente preservados na vigência dos efeitos farmacológicos destes medicamentos (LOEFFLER, 1992).

Os resultados deste trabalho mostraram que o diazepam se constitui numa boa opção para o controle da ansiedade em odontologia, pois a maioria dos pacientes envolvidos nesta pesquisa se mostrou tranqüila durante a cirurgia. Este achado ratifica o de outros autores que obtiveram resultados similares com esta droga em cirurgias de terceiros molares inclusos (BAKER *et al.*, 1984; SANTOS & GREGORY, 1987).

Por outro lado, vai de encontro ao conceito de CHAMBIRAS (1969), cuja opinião é de que os benzodiazepínicos são ineficazes por via oral, recomendando que se partam ou dissolvam os comprimidos da droga para oferecer uma maior área de absorção gastrointestinal.

Como se sabe, a dosagem da grande maioria das drogas que atuam sobre o SNC é escolhida após uma ou mais tentativas de acerto, pois se deve levar em conta fatores ligados a via de administração, parâmetros farmacocinéticos da droga e resposta individual do paciente. Entretanto, é prudente se testar inicialmente a dose provavelmente produzisse o efeito desejado, como ocorreu neste trabalho. Talvez isto possa explicar a resposta inadequada de 3 pacientes da amostra, que não acusaram o efeito ansiolítico esperado, pois provavelmente a dose de diazepam empregada (5 mg) não tenha sido suficiente para promovê-lo.

Fica a sugestão para que, em futuros trabalhos, se faça o cálculo da dose individualmente, com base no peso ou superfície corporal dos indivíduos da amostra, de acordo com o proposto por GIOVANNITTI (1985).

É importante destacar que além de reduzir a ansiedade, tornando o paciente mais cooperativo durante o procedimento, os benzodiazepínicos apresentam outras vantagens no seu uso, como a redução da salivagem e do reflexo do vômito e o aumento do limiar da sensibilidade dolorosa (ANDRADE & MATTOS Fº, 1998).

Frente a estas propriedades e com base nos resultados observados na presente pesquisa, sugere-se que a pré-medicação com o diazepam (ou outros benzodiazepínicos com ação farmacológica similar) deva ser uma conduta de rotina não somente no caso das

cirurgias periodontais, mas em qualquer procedimento odontológico que envolva uma situação de estresse físico e emocional, não controlável exclusivamente por meio de métodos não-farmacológicos.

De fato, há muito tempo já foi demonstrado o importante impacto que os fatores psicológicos podem exercer sobre a dor. Como exemplo específico no campo da odontologia, há aproximadamente 30 anos já foi observado que pacientes muito ansiosos, comparados com indivíduos sob condições normais, apresentavam um baixo limiar de dor quando a polpa de um elemento dental era estimulada eletricamente (LAUTCH, 1971). Em outras palavras, pode-se dizer que a ansiedade, a sobrecarga emocional e o desequilíbrio provocado pela tensão são fatores quase sempre presentes no quadro de dor.

Ainda com relação ao diazepam, no que diz respeito à ocorrência de amnésia anterógrada, nenhum dos pacientes da amostra relatou esta manifestação, ratificando as observações de LOEFFLER (1992) de que este benzodiazepínico apresenta baixa incidência de efeitos amnésicos, quando comparado a outras drogas como o midazolam.

A presença e intensidade de dor pós-operatória foram outros parâmetros avaliados nesta pesquisa. Embora a raspagem e alisamento radicular sejam procedimentos comuns da prática odontológica, há pouca informação disponível sobre o grau de dor pós-operatória associada a este tipo de intervenção periodontal. Recentemente, PIHLSTROM *et al.* (1999) demonstraram que 60 % dos pacientes experimentam dor de significativa magnitude e duração após a raspagem e alisamento radicular, com o pico situando-se entre 2 a 6 horas após o procedimento, diminuindo de intensidade após este período e retornando aos níveis basais, na manhã seguinte à intervenção. Pode-se deduzir então que as cirurgias

periodontais, por se tratarem de procedimentos ainda mais invasivos, devam gerar uma resposta inflamatória caracterizada por maior intensidade de dor.

Ambos os medicamentos empregados na presente pesquisa com a finalidade de controlar a dor pós-operatória — rofecoxib e betametasona —, apresentaram uma boa eficácia antiálgica, sem uma diferença clínica relevante ambos os tratamentos. Prova disto é que 15 pacientes da amostra (75%) *não acusaram dor pós-operatória*, sendo que 8 destes indivíduos foram tratados com o rofecoxib e 7 com a betametasona. Dos 5 pacientes restantes, 2 apresentaram *dor de grau leve* (sendo 1 de cada grupo) e 3 *dor de grau moderado* (1 tratado com rofecoxib e 2 com a betametasona), os quais foram os únicos que sentiram necessidade de empregar medicação analgésica no período pós-cirúrgico. Destes, apenas 1 fez uso do paracetamol durante o período completo de 24 h pós-operatórias.

Estes resultados encontram suporte nos ensaios de EHRICH *et al.* (1999) que demonstraram que a dose de 50 mg de rofecoxib parece produzir a eficácia máxima num modelo de dor em odontologia, similar à produzida por 400 mg de ibuprofeno, e também nos de MORRISON *et al.* (2000), que estudando a relação dose-efeito do rofecoxib, concluíram que a dose de 50 mg se constitui na mais efetiva para o controle da dor após procedimentos cirúrgicos odontológicos.

Da mesma forma, vários estudos clínicos já puderam demonstrar que a administração de uma dose de 4 mg de betametasona ou dexametasona, proporciona um controle adequado da dor inflamatória aguda, decorrente da instrumentação endodôntica (MARSHALL & WALTON, 1984; QUINTANA-GOMES Jr. & ANDRADE, 1998) ou das exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos (SKJELBRED & LOKKEN, 1982;

PEDERSEN, 1985; ALMEIDA & ANDRADE, 1992; NEUPERT *et al.*, 1992; ALMEIDA *et al.*, 2000).

Pode-se acrescentar ainda que provavelmente o efeito antiálgico da betametasona fosse ainda melhor caso essa droga fosse administrada no período da manhã, em torno das 8:00 horas, o que coincidiria com o pico de concentração plasmática do cortisol endógeno, produzido pelas adrenais. Isto não foi possível pelo fato das cirurgias periodontais terem sido realizadas no período entre 18:00 e 20:00 horas.

No que diz respeito à incidência de infecção pós-operatória, pode-se afirmar que em nenhuma das cirurgias periodontais realizadas neste trabalho foi observado este tipo de complicação, lembrando que os protocolos testados não incluíram o uso profilático de antibióticos, por via sistêmica. Este achado encontra suporte no trabalho de TONG & ROTHWELL (2000), que justificam a profilaxia antibiótica nas cirurgias periodontais, somente em pacientes com comprometimento do sistema imune, os que apresentam fatores de risco para a endocardite bacteriana ou portadores de próteses ortopédicas, o que não foi o caso da presente pesquisa.

Outros autores também são da opinião de que nos indivíduos que apresentam condições normais de saúde geral, o uso profilático de antibióticos não é necessário em cirurgias orais menores (PALASCH & SLOTS, 1996), nas exodontias de terceiros molares inclusos (PETERSON, 1990; ZEITLER, 1995), ou mesmo no caso de cirurgias de implantes dentais (GYNTHER *et al.*, 1998), sob o argumento de que esta medida parece não oferecer nenhuma vantagem ao paciente.

Neste contexto, pode-se sugerir que as condutas adotadas no presente trabalho como a remoção mecânica da placa dental, previamente ao ato cirúrgico, a anti-sepsia pré e

pós-operatória por meio de bochechos com uma solução de digluconato de clorexidina e a obediência aos princípios de técnica cirúrgica periodontal (em especial quanto à cuidadosa sutura dos tecidos), sejam medidas muito mais importantes na prevenção de infecções pós-cirúrgicas do que o simples uso profilático de antimicrobianos.

Esta tese pode ser reforçada, ao menos em parte, pelo ensaio de ZUCHELLI *et al.* (2000). Estes autores, com base no fato de que os materiais de membranas empregadas na técnica de regeneração tecidual guiada acumulam variadas quantidades de bactérias quando expostas ao meio bucal, testaram o efeito de bochechos com uma solução de clorexidina 0,12% — imediatamente e 2 horas após o final do procedimento —, demonstrando que este anti-séptico reduz significativamente o acúmulo de bactérias na superfície das membranas, o que em última análise pode evitar as complicações infecciosas do local operado.

Da mesma forma, LAMBERT *et al.* (1997), num ensaio clínico que incluiu a colocação de 2641 implantes em 595 pacientes, já puderam demonstrar que a clorexidina pode reduzir as complicações microbianas quando empregada no período pós-operatório imediato.

Finalmente, no que tange aos efeitos colaterais associados à medicação empregada nesta pesquisa, notou-se que 6 pacientes acusaram sonolência e outros 2 relataram um certo grau de relaxamento muscular. Apesar da sonolência ter ocorrido somente no grupo de pacientes tratados como o diazepam e rofecoxib e, coincidentemente, o relaxamento muscular se manifestado em indivíduos tratados com o diazepam e a betametasona, pode-se sugerir que tais efeitos colaterais devem ter sido decorrentes das ações farmacológicas do diazepam, pois não há relatos na literatura sobre a incidência dos

mesmos após o uso do rofecoxib (MORRISON *et al.*, 2000) ou da betametasona (ROGER & ROGER, 2000).

Deve-se ainda salientar que estes efeitos colaterais (sonolência e relaxamento muscular) não devem ser considerados como adversos, pois não interferiram negativamente em nenhuma das fases operatórias, o que parece estar de acordo com trabalhos anteriores, que demonstraram que o diazepam era a droga que apresentava o menor índice de efeitos colaterais indesejáveis em pacientes submetidos a cirurgia odontológica (BAIRD & CURSON, 1970; SANTOS & GREGORY, 1987).

Ainda com relação ao diazepam, é interessante discutir sua possível participação na atenuação da reação inflamatória ao trauma cirúrgico, já que recentemente LAZZARINI *et al.* (2001) demonstraram que altas doses de diazepam (10-20 mg/Kg) podem reduzir a inflamação aguda em ratos, induzida pela carragenina. Segundo os autores, estes resultados sugerem um papel relevante dos receptores periféricos tipo benzodiazepínicos (PBR) e da corticosterona nas alterações antiinflamatórias induzidas pelo diazepam, que provavelmente ativaria os PBRs mitocondriais das células das glândulas adrenais, proporcionando um aumento dos níveis séricos de corticosterona e a conseqüente redução da resposta inflamatória à carragenina.

Em resumo, os protocolos farmacológicos testados no presente trabalho parecem ter sido adequados ao modelo clínico proposto, no que diz respeito a sua eficácia. Futuros trabalhos, envolvendo um maior número de indivíduos e outros tipos de procedimentos cirúrgicos periodontais, serão necessários para ratificar os resultados aqui encontrados. Fica a expectativa de que os mesmos possam servir de subsídios para uma

discussão mais pormenorizada sobre a necessidade de protocolos farmacológicos para as cirurgias periodontais, com o objetivo de proporcionar maior segurança ao profissional e o máximo de benefício ao paciente.

VII. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa e nas condições em que a mesma foi conduzida, pode-se concluir o seguinte:

Os protocolos farmacológicos — composto pelo diazepam 5 mg + rofecoxib 50 mg **ou** diazepam 5 mg + betametasona 4 mg, todos em dose única pré-operatória, via oral, associados ao uso de clorexidina, empregada na forma de solução para bochechos, pré e pós-operatório, são eficazes dentro do planejamento de cirurgias de acesso para instrumentação periodontal, por proporcionarem a redução da ansiedade durante o procedimento, o controle da dor pós-cirúrgica e a prevenção de complicações infecciosas no local operado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ABRAHÃO, J.M.B.; GROppo, F.C.; ANDRADE, E.D. Estudo clínico dos efeitos da dexametasona e do diazepam, associados à bupivacaína a 0,5%, sobre a pressão arterial e a frequência cardíaca. *Rev Bras Odontol*, Rio de Janeiro, v.54, n.1, p.34-38, 1997.

ALANIS, A.; WEINSTEIN, A.J. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am*, Philadelphia, v.67, n.1, p.113-129, Jan. 1983.

ALMEIDA, F.M.; ANDRADE, E.D. Estudo clínico comparativo dos efeitos de duas preparações de betametasona, sobre o edema, trismo e dor, decorrentes da remoção de terceiros molares retidos. *Rev Paul Odontol*, São Paulo, v.14, n.1, p.26-33, jan./fev. 1992.

ALMEIDA, F.M. *et al.* Sugestão de um protocolo farmacológico para o controle da dor decorrente da exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos. *Rev Paul Odontol*, São Paulo, v.22, n.1, p.10-16, jan./fev. 2000.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Systemic antibiotics in periodontology. *J Periodontol*, Chicago, v.67, n.8, p.831-838, Aug. 1996.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnosis and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington : American Psychiatric Association, 1994. p.393- 444.

ANDRADE, E.D.; MATTOS FILHO, T.R. A importância da redução do estresse ao tratamento odontológico. *In*: ANDRADE, E.D. *Terapêutica medicamentosa em odontologia*. São Paulo : Artes Médicas, 1998. p.43.

* Baseada na NBR-6023 de ago. de 2000, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Abreviatura dos títulos dos periódicos em conformidade com o MEDLINE.

ANDRADE, E.D. *et al.* Medicação pré-anestésica e pós-operatória em implantodontia: sugestão de um protocolo. *Rev Bras Cir Implantod*, Curitiba, v.2, n.3, p.27-38, 1995.

BAIRD, E.S.; CURSON, I. Orally administered diazepam in conservative dentistry. *Br Dent J*, London, v.128, n.1, p.25-27, 1970.

BAKER, P. *et al.* Use of or orally administered diazepam in the reduction of dental anxiety. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.108, n.5, p.776-778, May 1984.

BERDON, J.K. *et al.* The effectiveness of dextropropoxyphene hydrochloride in the control of pain after periodontal surgery. *J Periodontol*, Chicago, v.35, n.2, p.106-111, 1964.

BERGGREN, U.; MEYNERT, G. Dental fear and avoidance: causes, symptoms and consequences. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.109, n.2, p.247-251, Aug. 1984.

BERNARDINI, U.D.; HUOBER, G.; PINI PRATO, G. I neuropsicofarmaci in odontostomatologia: ricerca clínico-sperimentale. *Riv Ital Stomatol*, Venezia, v.24, n.10, p.993-1000, 1969.

BORGHETTI, A. Comparative clinical study of bioabsorbable membrane and subepithelial connective tissue graft in the treatment of human gingival recession. *J Periodontol*, Chicago, v.70, n.2, p.123-129, 1999.

CANTOR, M.A. Comparison of propoxyphene hydrochloride (Darvon) and a analgesic mixture (Percogesic) in pain relief after gengivectomy. *J Oral Ther Pharmacol*, Baltimore, v.4, n.3, p.224-228, 1967.

CARVALHO, W.A.; LEMÔNICA, L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. *Rev Bras Anesthesiol*, Rio de Janeiro, v.48, n.2, p.137-158, mar./abr. 1998.

CHAMBIRAS, P.G. Sedation in dentistry: the oral intramuscular route for the administration of preoperative sedative drugs. *Aust Dent J*, St Leonards, v.14, n.2, p.84-89, 1969.

COLDWELL, S.E. *et al.* Amnestic and anxiolytic effects of alprazolam in oral surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.55, n.10, p.1061-1070, Oct. 1997.

CORAH, N.L. Development of a dental anxiety scale. *J Dent Res*, Washington, v.48, n.4, p.596, July/Aug. 1969.

CORAH, N.L.; O'SHEA, R.M.; AYER, W.A. Dentist's management of patients' fear and anxiety. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.110, n.5, p.734-736, May 1985.

CUMMINS, D.; CREETH, J.E. Delivery of antiplaque agents from dentifrices, gels and mouthwashes. *J Dent Res*, Washington, v.71, n.7, p.1439-1449, July 1992.

DIONNE, R. Oral sedation. *Compend Contin Educ Dent*, Newtown, v.19, n.9, p.868-70, 872, 874, Sept. 1998.

DRAY, A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth*, London, v.75, n.2, p.125-131, Aug. 1995.

DURVAL, B.T. *et al.* Treatment of human mucogingival defects utilizing a bioabsorbable membrane with and without a demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol*, Chicago, v.71, n.11, p.1687-1692, 2000.

EDMUNDS, D.H.; ROSEN, M. Management of anxiety in dental practice in the UK. *Br Dent J*, London, v.166, n.7, p.253-255, Apr. 1989.

EHRICH, E.W. *et al.* Characterization of rofecoxib as a cyclooxygenase isoform inhibitor and demonstration of analgesia in the dental pain model. *Clin Pharmacol Ther*, Saint Louis, v.65, n.3, p.336-347, Mar. 1999.

ENNEKING, D. *et al.* Treatment outcomes for specific subtypes of dental fear: preliminary clinical findings. *Spec Care Dentist*, Chicago, v.12, n.5, p.214-218, Sept./Oct. 1992.

FRIEDMAN, N. Iatrosedation: the treatment of fear in dental patient. *J Dent Educ*, Washington, v.47, n.2, p.91-95, Feb. 1983.

FRIEDMAN, N. Mucogingival surgery. *Texas Dent J*, Dallas, v.75, p.358-362, 1957.

FERREIRA, S.H. A classification of peripheral analgesics based upon their mode of action. *In: SANDLER, M.; COLLINS, G.M. Migraine: spectrum of ideas.* New York : Oxford University Press, 1990. p.59-72.

GALLARDO, F.; ROSSI, E. Analgesic efficacy of flurbiprofen as compared to acetaminophen and placebo after periodontal surgery. *J Periodontol*, Chicago, v.61, n.4, p.224-227, Apr. 1990.

GALLARDO, F.; ROSSI, E. Analgesic efficacy of ketoprofen on postoperative pain following periodontal surgery. *IRCS Med SciBiochem*, Lancaster, v.10, n.12, p.1036-1037, 1982.

GALLARDO, F.; ROSSI, E.; CISCUTTI, V. Double blind evaluation of naproxen and ibuprofen in periodontal surgery. *Pharmacol Ther Dent*, New York, v.5, n.3/4, p.69-72, 1980.

GATCHEL, R.J. The prevalence of dental fear and avoidance: expanded adult and recent adolescent surveys. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.118, n.5, p.591-593, May 1989.

GIOVANNITTI, J.A. Pain control in dentistry: oral premedication and nitrous oxide. *Compend Contin Educ Dent*, Newtown, v.6, n.9, p.647-656, Oct. 1985.

GIOVANNITTI, J.A.; TRAP, L.D. Adult sedation: oral, rectal, IM, IV. *Anesth Prog*, New York, v.38, n.4/5, p.154-171, July/Oct. 1991.

GREENBLATT, D.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Hosp Pract (Off Ed)*, New York, v.25, Supplement 2, p.9-15, June 1990.

GRISI, D.C. *et al.* Enxerto conjuntivo epitelial e de matriz dérmica acelular no tratamento de recessões gengivais. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, São Paulo, v.55, n.4, p.279-289, jul./ago. 2001

GYNTHER, G.W. *et al.* Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Saint Louis, v.85, n.5, p.509-511, May 1998.

HEARD, R.H. *et al.* Clinical evaluation of wound healing following multiple exposures to enamel matrix protein derivative in the treatment of intrabony defects. *J Periodontol*, Chicago, v.71, n.11, p.1715-1721, 2000.

HUSCKISSON, E.C. Measurement of pain. *J Rheumatol*, Toronto, v.9, n.5, p.768-769, 1982.

JASTAK, J.T. Nitrous oxide in dental practice. *Int Anesthesiol Clin*, Boston, v.27, n.2, p.92-97, Summer 1989.

JASTAK, J.T.; PARAVECCHIO, R. An analysis of 1,331 sedations using inhalation, intravenous or other techniques. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.91, n.6, p.1242-1249, Dec. 1975.

JENKINS, S. *et al.* The mechanisms of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *J Clin Periodontol*, Copenhagen, v.15, n.7, p.415-424, Aug. 1988.

JENSEN, M.P.; KAROLY, P.; BRAVER, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*, Amsterdam, v.27, n.1, p.117-126, Oct. 1986.

JESKE, A.H. COX-2 inhibitors and dental pain control. *J Gt Houst Dent Soc*, Houston, v.71, n.4, p.39-40, Nov. 1999.

KATZUNG, B.G. *Basic & clinical pharmacology*. 6th ed. London : Prentice-Hall International, 1995. p.595-597. A Lange Medical Book

KLEINKNECHT, R.A.; BERNSTEIN, D.A. The assessment of dental fear. *Behav Ther*, New York, v.9, n.4, p.626-634, 1978.

KREKMANOV, I.; NORDENRAM, A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars: effects of penicillin V and chlorhexidine. *Int J Oral Maxillofac Surg*, Copenhagen, v.15, n.1, p.25-29, Feb. 1986.

LAMBERT, P.M.; MORRIS, H.S.; OCHI, S. The influence of 0,12 % chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.55, Supplement 5, p.25-30, 1997.

LANE, N.E. Pain management in osteoarthritis. The role of COX-2 inhibitors. *J Rheumatol*, Toronto, v.24, Supplement 49, p.20-24, 1997.

LARSEN, P.E. The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.49, n.9, p.932-937, Sept. 1991.

LAUTCH, H. Dental phobia. *Br J Psychiatry*, London, v.119, n.549, p.151-158, Aug. 1971.

LAUVEN, P.M. Pharmacology of drugs of conscious sedation. *Scand J Gastroenterol Suppl*, Oslo, v.179, p.1-6, 1990.

LAZZARINI, R.; MALUCELLI, B.E.; PALERMO, J. Reduction of acute inflammation in rats by diazepam: role of peripheral benzodiazepine receptors and corticosterone. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, New York, v.23, n.2, p.253-265, May 2001.

LEONARDIS, D. *et al.* Clinical evaluation of treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze – dried bone allograft. *J Periodontol*, Chicago, v.70, n.1, p.8-12, 1999

LIENSINGER, A.; MARSHALL, J.; MARSHALL, G. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J Endod*, Baltimore, v.19, n.1, p.35-39, 1993.

LOEFFER, P.M. Oral benzodiazepines and conscious sedation: a review. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.50, n.9, p.989-997, Sept. 1992.

MALAMED, S.F. *Sedation: a guide to patient management*. St. Louis : Mosby, 1995. p.198-207.

MALMSTROM, K. *et al.* Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active-comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther*, Belle Mead, v.21, n.10, p.1653-1663, Oct. 1999.

MAMIYA, H.; ICHINOHE, T.; KANEKO, Y. Dental patients felt more stress than dentists expected: evaluation of expected stress during dental treatment by patients who receive it and by dentists who give it. *Dent Jpn (Tokyo)*, Tokyo, v.34, p.112-115, Mar. 1998.

MARSHALL, J.G.; WALTON, R.E. The effect of intramuscular injection of steroid on posttreatment endodontic pain. *J Endod*, Baltimore, v.10, n.12, p.584-588, 1984.

MASFERRER, J.L.; ISACKSON, P.C.; SEIBERT, K. Cyclooxygenase-2 inhibitors: a new class of anti-inflammatory agents that spare the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Clin North Am*, Philadelphia, v.25, n.2, p.363-372, 1996.

MESSER, E.J.; KELLER, J.J. The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, Saint Louis, v.40, n.5, p.594-598, Nov. 1975.

MODICA, F. *et al.* Coronally advanced flap for the treatment of buccal gingival recessions with and without enamel matrix derivative. A split-mouth study. *J Periodontol*, Chicago, v.71, n.11, p.1693-1698, Nov. 2000.

MOORE, P.A.; PESKIN, R.M.; PIERCE, C.J. Pharmacologic desensitization for dental phobias: clinical observations. *Anesth Prog*, New York, v.37, n.6, p.308-311, Nov./Dec. 1990.

MORRISON, B.W. *et al.* The optimal analgesic dose of rofecoxib. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.131, n.12, p.1729-1737, Dec. 2000.

NEUPERT, E.A. *et al.* Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.50, n.11, p.1177-1182, 1992.

NEWTON, J.T.; BUCK, D.J. Anxiety and pain measures in dentistry: a guide to their quality and application. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.131, n.10, p.1449-1457, Oct. 2000.

PALLASCH, T.J.; SLOTS, J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol 2000*, Copenhagen, v.10, p.107-138, Feb. 1996.

PALLASCH, T.J.; SLOTS, J. Antibiotic prophylaxis for medical risk patients. *J Periodontol*, Chicago, v.62, n.3, p.227-231, Mar. 1991.

PALUZZI, R.G. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Med Clin North Am*, Philadelphia, v.77, n.2, p.427-441, Mar. 1993.

PEDERSEN, A. Decadronphosphate in the relief of complaints after third molar surgery. *Int J Oral Surg*, Copenhagen, v.14, n.3, p.235-240, 1985.

PEREIRA, L.H.M.C.; RAMOS, D.L.P.; CROSATO, E. Ansiedade e dor em odontologia. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, São Paulo, v. 49, n.4, p.285-290, jul./ago. 1995.

PETERSON, L.J. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.48, n.6, p.617-620, June 1990.

PIHLSTROM, B.L. *et al.* Pain after Periodontal scaling and root planing. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.130, n.6, p.801-807, June 1999.

QUINTANA-GOMES, V.; ANDRADE, E.D. Estudo clínico dos efeitos da betametasona sobre a incidência da dor após a instrumentação endodôntica. *J Bras Odontol Clin*, Curitiba, v.2, n.12, p.73-77, nov./dez. 1998.

REYES-GUERRA, A. Intravenous sedation or conscious sedation in dentistry – Diazepam. *Dent Anesth Sedat*, Sydney, v.5, n.1, p.21-25, Feb. 1976.

ROGER, E.A.; ROGER, R.T. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, Saint Louis, v.90, n.4, p.406-415, 2000.

ROSETTI, E.P. *et al.* Treatment of gingival recession: comparative study between subepithelial connective tissue graft and guided tissue regeneration. *J Periodontol*, Chicago, v.71, n.9, p.1441-1446, 2000.

ROSS, R. The fibroblast and wound repair. *Biol Rev Camb Philos Soc*, London, v.43, n.1, p.51-96, Feb. 1968.

RUBIN, J.G.; SLOVIN, M.; KROCHACK, J. The psychodynamics of dental anxiety and dental phobia. *Dent Clin North Am*, Philadelphia, v.32, n.4, p.647-656, Oct. 1988.

SANTOS, W.; GREGORY, C. O uso de diazepínico em cirurgias odontológicas. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, São Paulo, v.41, n.2, p.162-165, maio/jun. 1987.

SCOTT, D.S.; HIRSCHMAN, R. Psychological aspects of dental anxiety in adults. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.104, n.1, p.27-31, Jan. 1982.

SEYMOUR, R.A. Efficacy of paracetamol in reducing post-operative pain after periodontal surgery. *J Clin Periodontol*, Copenhagen, v.10, n.3, p.311-316, May 1983.

SIMON, L.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their effects: the importance of COX "selectivity". *J Clin Rheumatol*, Philadelphia, v.2, n.3, p.135-140, 1996.

SKJELBRED, P.; LOKKEN, P. Reduction of pain and swelling by a corticosteroid injected 3 hours after surgery. *Eur J Clin Pharmacol*, Berlin, v.23, n.2, p.141-146, 1982.

SLOTS, J.; JORGENSEN, M.G. Efficient antimicrobial treatment in periodontal maintenance care. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.131, n.9, p.1293-1304, Sept. 2000.

STONE, H.H. Basic principles in the use of prophylactic antibiotics. *J Antimicro Chemother*, London, v.14, Supplement B, p.33-37, 1984.

TAKEL, H.H.; CARRANZA JR., F.A. In: CARRANZA JR., F.A.; NEWMAN, M.G. *Periodontia clinica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p.629-642.

THE MEDICAL LETTER ON DRUGS AND THERAPEUTIC: antibiotics prophylaxis and treatment in patients with granulocytopenia. *Med Lett Drugs Ther*, New Rochelle, v.23, n.12, p.55-56, June 1981.

TONG, D.C.; ROTHWELL, B.R. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *J Am Dent Ass*, Chicago, v.131, n.3, p.65-374, Mar. 2000.

TUCKER, P.W.; SMITH, J.R.; ADAMS, D.F. A comparison of 2 analgesic regimens for the control of postoperative periodontal discomfort. *J Periodontol*, Chicago, v.67, n.2, p.125-129, Feb. 1996.

VANE, J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol*, London, v.231, n.25, p.232-235, June 1971.

VANE, J.R. Towards a better aspirin. *Nature*, London, v.367, n.6460, p.215-216, Jan. 1994.

VANE, J.R.; BOTTING, R.M. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res*, Basel, v.44, n.1, p.1-10, Jan. 1995.

VANE, J.R.; WARNER, T.D. Nomenclature of COX-2 inhibitors. *Lancet*, London, v.356, n.9236, p.1373-1374, Oct. 2000.

VAN WINKELHOFF, A.J.; RAMS, T.E.; SLOTS, J. Sistemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000*, Copenhagen, v.10, p.45-78, Feb. 1996.

WEINER, A.A.; SHEEHAN, D.V. Differentiating anxiety-panic disorders from psychologic dental anxiety. *Dent Clin North Am*, Philadelphia, v.32, n.4, p.823-840, Oct. 1988.

XIE, W.; ROBERTSON, D.D.; SIMMONS, D.L. Mitogen-inducible prostaglandin G/H synthase: a new target for non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Drug Development Research*, New York, v.25, p.249-265, 1992.

ZEITLER, D.L. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.53, n.1, p.61-64, Jan. 1995.

ZUCCHELLI, G. *et al.* The effect of chlorhexidine mouthrinses on early bacterial colonization of guided tissue regeneration membranes. An in vivo study. *J Periodontol*, Chicago, v.71, n.2, p.263-271, Feb. 2000.