

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

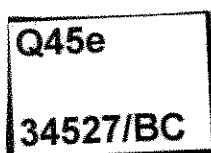
**VALDIR QUINTANA-GOMES JR.
Cirurgião-Dentista**

**ESTUDO CLÍNICO DOS EFEITOS DA
BETAMETASONA SOBRE A INCIDÊNCIA DA
DOR APÓS INSTRUMENTAÇÃO ENDODÔNTICA**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas, para
obtenção do título de MESTRE em
Ciências – Área de Farmacologia.**

PIRACICABA – SP

1998



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

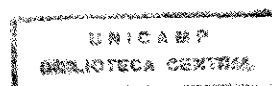
**VALDIR QUINTANA-GOMES JR.
Cirurgião-Dentista**

**ESTUDO CLÍNICO DOS EFEITOS DA
BETAMETASONA SOBRE A INCIDÊNCIA DA
DOR APÓS INSTRUMENTAÇÃO ENDODÔNTICA**

Orientador: Prof. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE
Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas, para
obtenção do título de MESTRE em
Ciências – Área de Farmacologia.**

**PIRACICABA – SP
1998**



*Este exemplar foi devolvido
conforme protocolo
FOPG 036/83
Arquivado 01 de junho de 1998
MUB*

5815384

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	
	Unicamp
	Q45e
	34521
	395/98
	0
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	29/07/98
N.º CPD	

CM-00113733-4

Ficha Catalográfica Elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

Q45e

Quintana-Gomes Jr., Valdir.

Estudo clínico dos efeitos da betametasona sobre a incidência da dor após instrumentação endodôntica / Valdir Quintana-Gomes Jr. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 1998.
89 f. : il.

Orientador : Eduardo Dias de Andrade.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

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

Índices para o Catálogo Sistemático

1. Corticosteróides
2. Dor
3. Endodontia



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de **Mestrado**, em sessão pública realizada em 28/05/98, considerou o candidato **VALDIR QUINTANA GOMES JUNIOR**, aprovado.

1. Eduardo Dias de Andrade

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Eduardo", written over a horizontal line.

2. Thomaz Wassall

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Thomaz Wassall", written over a horizontal line.

3. Francisco José de Souza Filho

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Francisco José de Souza Filho", written over a horizontal line.

Aos meus pais e irmãos, por tudo que representam na minha vida.

À Vanessa, pelo amor e compreensão nos momentos mais difíceis.

Ao Matheus, pelas alegrias de cada dia.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Professor Dr. Eduardo Dias de Andrade, meu orientador, que veste a pesada roupagem de mestre, agradeço pela amizade, generosidade e pelos grandes ensinamentos. Para tantos quanto têm o privilégio do seu convívio, é impossível não perceber a presença gigantesca das suas atitudes.

AGRADECIMENTOS

À Direção da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp, na pessoa do seu Diretor, Prof. Dr. **José Ranali**.

Ao Prof. Dr. **Thomaz Wassal**, Diretor da Faculdade de Odontologia da Puccamp, por todos os ensinamentos e oportunidades.

Ao Prof. Dr. **Thales Rocha de Mattos Filho**, que me recebeu com paternal carinho e muito me ensinou e orientou.

Ao Prof. Dr. **Pedro Luis Rosalen**, Coordenador do Curso de Pós-graduação, pelo seu grande empenho em favor dos interesses do curso e do seu corpo discente.

Aos professores da Área de Farmacologia, Prof^a. Dra. **Maria Cristina Volpato** e Prof. Dr. **Francisco Carlos Groppo**, pelos ensinamentos e cooperação em todas as etapas do meu curso.

Aos professores da Disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia da Puccamp, **Dr. Antônio C. Franceschini**, **Dra. Sônia Pardo**, **Dr. Carlos Bueno**, **Dr. Célio Moraes Jr.** e **Dr. Daniel Rocha**, pela autorização para a realização da pesquisa e pelas orientações sempre oportunas.

Aos Professores da Disciplina de Cirurgia da Faculdade de Odontologia da Puccamp, **Dr. Thomaz F. Wassal**, **Dr. Hélio Schiavinato**, **Dra. Nadja Abdalla**, **Dr. Saturnino Ramalho** e **Dr. Carlos Canhassi**, pelos ensinamentos, amizade e incentivo.

Aos **pacientes**, voluntários do estudo, sem os quais este trabalho não poderia ser realizado.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão de bolsa de estudos.

À Srta. **Maria Elisa dos Santos**, Secretária do Departamento de Farmacologia, pela solicitude e zelo administrativo.

À Srta. **Marilene Girello**, Bibliotecária da FOP, pelo precioso auxílio na elaboração desta dissertação.

À Prof.^a Dr.^a **Gláucia Bovi Ambrosano**, pelas orientações na análise estatística dos resultados do trabalho.

Ao Sr. **José Carlos Gregório**, funcionário do Laboratório de Farmacologia, pelo apoio inestimável.

Aos chefes e colegas da EsPCEEx, Professores **Derré Torres, Paiva Neto, Márcio, Pimenta, Mário Roberto, Celina, Maria Angélica e Vilma**, pelo incentivo e compreensão, e por suprirem minhas constantes ausências.

Aos colegas de curso, **Ana Paula, Marcos, Sivaldo e Ana Maria**, pelo convívio e ajuda em todos os momentos.

Ao **Vladmir** e à **Margareth**, pela amizade irrestrita e pelo auxílio competente em Língua Inglesa e em Estatística.

A todos aqueles que, de algum modo, prestaram seu apoio à conclusão do meu curso e à realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADO!

***“Tu podes entender a minha
dor, porém somente eu a sinto.”***

Sófocles

SUMÁRIO

	p.
1. LISTAS	
1.1. LISTA DE FIGURAS	1
1.2. LISTA DE TABELAS	2
1.3. LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	3
2. RESUMO	5
3. INTRODUÇÃO.....	7
4. REVISTA DA LITERATURA.....	14
4.1. DOR INFLAMATÓRIA AGUDA DE ORIGEM ENDO- DÔNTICA	15
4.2. CORTICOSTERÓIDES.....	21
4.3. EMPREGO DE CORTICOSTERÓIDES EM ENDODON- TIA	30
4.4. ALGUNS ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DA BETA METASONA E SEU USO CLÍNICO EM ODONTOLO- GIA	35
4.5. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DOR EM HUMA- NOS	40

5. PROPOSIÇÃO	44
6. MATERIAL E MÉTODOS	46
6.1. SELEÇÃO DOS PACIENTES	47
6.2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	47
6.3. AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA	49
6.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
7. RESULTADOS	52
8. DISCUSSÃO	57
9. CONCLUSÃO	70
10. ANEXOS	72
10.1. ANEXO 1.....	73
10.2. ANEXO 2.....	76
10.3. ANEXO 3.....	79
11. SUMMARY	80
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

1. LISTAS

1.1. LISTA DE FIGURAS

p.

Figura 1: Ligação do corticosteróide ao receptor da célula-alvo e síntese de lipocortinas 23

Figura 2: Biossíntese de leucotrienos, prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano, e o local de ação dos corticosteróides 25

Figura 3: Indivíduos que apresentaram dor (em %) nos diferentes tempos de avaliação, de acordo com o tratamento..... 56

1.2. LISTA DE TABELAS

p.

Tabela 1: Distribuição anatômica dos elementos dentais, de acordo com o tratamento	53
---	----

Tabela 2: Distribuição dos elementos dentais de acordo com o diagnóstico pré-operatório, em função do tratamento.....	54
--	----

Tabela 3: Número de pacientes que acusaram dor pós-operatória, em função do tratamento.....	55
--	----

Tabela 4: Número de pacientes que apresentaram dor pós-operatória, relacionado às condições pulpares pré-operatórias, de acordo com o tratamento	55
---	----

1.3. LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aines = antiinflamatórios não-esteroidais

Cox = cicloxygenase

DNA = ácido desoxirribonucléico

E. A. V. = escala analógica visual

et al. = e outros (abreviatura de “et alli”)

g = grama (s)

h = hora (s)

HHa = hipotalâmico-hipofisário-adrenal

HEPTE = hidroxiperoxi-eicosatetraenóico

HPTE = hidroxieicosatetraenóico

IL-1 = interleucina 1

I.M. = intramuscular

kg = kilograma (s)

LTA₄ = leucotrieno A₄

LTB₄ = leucotrieno B₄

LTC₄ = leucotrieno C₄

LTD₄ = leucotrieno D₄

LTE₄ = leucotrieno E₄

mg = miligrama (s)

µg = micrograma (s)

mL = mililitro (s)

mm = milímetro (s)

mm² = milímetro (s) quadrado (s)

n = número de elementos da amostra

p = nível de significância

PAF = fator de ativação plaquetária

PG_s = prostaglandinas

PGE₂ = prostaglandina E₂

PGD₂ = prostaglandina D₂

PGF_{2 α} = prostaglandina 2 α

PGG₂ = prostaglandina G₂

PGH₂ = prostaglandina H₂

PMN = polimorfonucleares

RNA = ácido ribonucleico

RNA_m = ácido ribonucleico mensageiro

SRL-A = substância de reação lenta de anafilaxia

TAC = técnica de ampliação contínua

TNF = fator de necrose tecidual

TXA₂ = tromboxano

2. RESUMO

2. RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da betametasona, comparada a de um placebo, no controle da dor pós-operatória decorrente da instrumentação endodôntica, por um período de 24 horas. Participaram do ensaio 38 pacientes, de ambos os sexos, com indicação para tratamento endodôntico convencional em elementos dentais que apresentaram resposta positiva ao teste de vitalidade pulpar, independentemente do grupo dental ou localização anatômica. Os voluntários foram divididos aleatoriamente em dois grupos e tratados com placebo ou com 4 mg de betametasona, por via oral, 30 minutos antes da intervenção, de forma duplo-cega. A incidência da dor pós-operatória foi avaliada através de uma escala analógica visual horizontal de 100 mm, em cada um dos tempos de estudo (4, 8 e 24 horas). Os resultados mostraram uma incidência significativamente menor de dor pós-operatória ($p < 0,01$) no grupo tratado com a betametasona, nos três tempos avaliados. Dos pacientes que receberam placebo, aproximadamente 57 % acusaram dor pós-operatória, contra cerca de 12% dentre aqueles tratados com betametasona. Concluiu-se que este protocolo está indicado na prevenção da dor inflamatória aguda pós-instrumentação endodôntica, especialmente quando este procedimento apresentar dificuldades.

3 - INTRODUÇÃO

3 – INTRODUÇÃO

O controle da dor inflamatória aguda decorrente de procedimentos odontológicos, em suas várias especialidades, constitui uma preocupação constante do cirurgião-dentista.

Existe uma grande diversidade de medicamentos empregados na prevenção ou tratamento da dor, atualmente classificados como antiálgicos ou analgésicos de ação periférica (FERREIRA, 1990). Dentre eles, podem ser destacados os grupos de drogas denominados genericamente por antiinflamatórios não-esteroidais (Aines) e antiinflamatórios esteroidais (corticosteróides).

Os Aines incluem os derivados de ácidos carboxílicos (salicílicos, fenilacéticos, indólicos, propiônicos e fenâmicos) e os derivados de ácidos enólicos (pirazolônicos e oxicans), entre outros. Estes medicamentos variam significativamente quanto à sua formulação farmacêutica, farmacocinética, eficácia e toxicidade. Muitos têm sido empregados na prática médica no tratamento sintomático de artrite reumatóide, osteoartrite, espondilite anquilosante, etc. Também são indicados para o controle da dor inflamatória de origem dental, de grau leve a moderado, apresentando, geralmente, um efeito antiálgico adequado (CROSSLEY et al., 1983).

Apesar destas propriedades, os efeitos colaterais dos Aines muitas vezes limitam ou mesmo contra-indicam seu emprego clínico. Os distúrbios gastrintestinais são os mais freqüentes (CARSON & STROM, 1988), e são decorrentes da inibição da síntese de prostaglandinas protetoras da mucosa gástrica (VANE & BOTTING, 1990). Estes

distúrbios são caracterizados principalmente por náuseas e vômitos, além de dispepsia, constipação, diarreia e sangramento ocasional. Outros efeitos indesejáveis atribuídos a estes medicamentos incluem reações de hipersensibilidade, disfunção hepática, diminuição da agregação plaquetária, diminuição da taxa de filtração glomerular, sonolência, cefaléia, dor epigástrica (NEGM, 1989), desordens nervosas periféricas e mesmo psiquiátricas (NØRHOLT et al., 1996).

Os antiinflamatórios esteroidais, mais comumente denominados corticosteróides, são medicamentos há muito empregados nas diferentes especialidades da medicina. Nos dias atuais, suas diferentes formulações têm indicações específicas para o tratamento de distúrbios endócrinos e ósteomusculares e hematológicos, doenças do colágeno, afecções dermatológicas e respiratórias, estados alérgicos, patologias oftálmicas, neoplasias, estados edematosos etc. (MARTINDALE, 1993).

No Brasil, no campo da odontologia, o emprego por via sistêmica dos corticosteróides sempre se constituiu num “tabu”, apesar de inúmeros ensaios clínicos já terem demonstrado a eficácia destas drogas na prevenção e no controle da dor decorrente de intervenções odontológicas invasivas como, por exemplo, a exodontia de terceiros molares inclusos. (HOOLEY & FRANCIS, 1969; SKEJELBRED & LOKKEN, 1982; MONTGOMERY et al., 1990; ALMEIDA & ANDRADE, 1992).

A explicação para esse comportamento, ou seja, o fato do emprego dos corticosteróides ainda não ser totalmente aceito pelos cirurgiões-dentistas como uma modalidade terapêutica (LIESINGER et al., 1993) pode ser atribuída à falta de conhecimentos de certos aspectos pertinentes à sua cinética e mecanismos de ação, o que acarreta um certo grau de

insegurança na hora de prescrevê-los. É comum o cirurgião-dentista sustentar conceitos como “o uso de corticosteróide faz o paciente inchar, dificulta a cicatrização das feridas cirúrgicas ou pode provocar infecções pós-operatórias” para justificar a não-prescrição destes medicamentos. Este fato é observado e descrito há mais de 30 anos (SPILKA, 1962).

No que se refere à possibilidade dos corticosteróides provocarem infecções pós-operatórias, deve-se salientar que a cavidade oral abriga uma microbiota bastante variada, mas que está em equilíbrio. Quando se realiza um procedimento na cavidade oral, desde que se obedecem aos princípios básicos de anti-sepsia e esterilização, a intercorrência de infecções é pouco freqüente, sendo observado apenas uma bacteremia transitória. De acordo com PALLASCH & SLOTS (1996), a bacteremia induzida por manipulação odontológica é de curta duração, de tal maneira que o sangue torna-se novamente estéril num prazo de 15 a 30 minutos.

Apesar da alegação de que o risco potencial de infecção é maior em presença de uma resposta inflamatória suprimida, isto parece não ter sido observado quando se emprega uma dose única de um corticosteróide como a dexametasona (KOERNER, 1987; NOBUHARA et al., 1993).

De fato, MARSHALL & WALTON (1984) não relataram qualquer indício de febre, mal-estar geral, linfadenopatia ou edema infeccioso em pacientes que receberam 4 mg de dexametasona por via intramuscular (IM) após tratamento endodôntico, tanto em dentes com vitalidade quanto em dentes com necrose pulpar.

Os efeitos colaterais dos corticosteróides podem realmente limitar ou contra-indicar seu emprego clínico. Contudo, parece haver um consenso de

que a incidência e a gravidade desses efeitos dependem da droga, da dose empregada, da posologia e, principalmente, do tempo de duração do tratamento (HOOLEY & FRANCIS, 1969; BAHN, 1982; CLAMAN, 1983). Em outras palavras, o emprego dos corticosteróides em dose única, mesmo que maciça, ou por um curto espaço de tempo, seria praticamente desprovido de efeitos colaterais indesejáveis, como a já citada interferência negativa nos processos de reparação das feridas cirúrgicas.

Com relação a este aspecto, num estudo onde foram avaliados os efeitos de duas preparações injetáveis de betametasona sobre a reparação alveolar dental em ratos, VOLPATO & ANDRADE (1992) demonstraram que uma preparação de rápida absorção, empregada em dose única, não interferiu neste processo. Por outro lado, quando o mesmo fármaco foi empregado na forma de uma preparação de depósito, de ação prolongada, houve prejuízo da neoformação óssea.

A supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) provocada pelo uso clínico de corticosteróides também tem sido motivo de controvérsia. Vários trabalhos já demonstraram uma supressão adrenal insignificante e sua reversibilidade em poucos dias quando os corticosteróides são administrados por tempo restrito (WILLIAMSON et al., 1980; MONTGOMERY et al., 1990).

Portanto, parece ser correto afirmar que a utilização consciente e racional dos corticosteróides, em dose única ou por tempo restrito, mesmo que em doses suprafisiológicas, pode contribuir de maneira inequívoca para a atenuação dos processos inflamatórios agudos de maior intensidade.

No âmbito da odontologia, uma destas situações especiais está relacionada à dor pós-operatória de origem endodôntica. Parece haver o

consenso de que aproximadamente 40% dos pacientes podem apresentar dor aguda após o tratamento endodôntico, principalmente nas primeiras 24 horas (SELTZER, 1961; MOSKOW et al., 1983; GLASSMAN et al., 1989; LIESINGER et al., 1993), sendo que esta dor é de intensidade moderada ou severa em 25% dos casos (CLEM, 1970; NOBUHARA et al., 1993).

Muito embora os dentistas sejam capazes de evitar a dor durante o procedimento clínico — através do emprego de soluções anestésicas locais e técnicas de sedação — , o controle da dor pós-operatória continua sendo um problema de real significado, muitas vezes de difícil solução (KUSNER et al., 1984; MARSHALL & WALTON, 1984; LIESINGER et al., 1993).

Uma variedade de condutas têm sido adotadas para reduzir a severidade da dor pós-tratamento endodôntico. Estas incluem medidas de ordem física, como ajustes oclusais, até o uso de medicamentos, através de aplicação local (intracanal) ou por via sistêmica, neste caso, empregando-se analgésicos narcóticos, Aines e antiinflamatórios esteroidais (NEGM; 1989; GLASSMAN et al., 1989; LIESINGER et al., 1993).

Com relação ao uso dos corticosteróides em endodontia, desde a década de 50 vem se empregando preparações destes medicamentos por via intracanal ou por via sistêmica, para prevenção do edema e da dor pós-tratamento endodôntico. (WOLFSOHN, 1954; OLSEN, 1966). Apesar destes autores terem relatado que os corticosteróides promoviam a redução da dor após o tratamento endodôntico, nenhum destes estudos foi controlado adequadamente, de modo que a eficácia destes fármacos parece não ter sido demonstrada de forma conclusiva.

Trabalhos mais recentes (MARSHALL & WALTON, 1984; KRASNER & JACKSON, 1986; GLASSMAN et al., 1989; LIESINGER et

al., 1993; NOBUHARA et al., 1993; KAUFMAN et al., 1994) sobre o uso sistêmico de corticosteróides em endodontia, procuraram obedecer uma metodologia mais criteriosa, e demonstraram a eficácia destes medicamentos na redução dos fenômenos inflamatórios decorrentes do tratamento endodôntico.

Entretanto, nenhum destes ensaios empregou o corticosteróide como medicação pré-operatória, administrando-os após a intervenção, quando o processo inflamatório já havia sido desencadeado. Constata-se também que a betametasona nunca foi a droga escolhida. Isto é interessante, já que esta droga apresenta uma menor taxa de ligação às proteínas plasmáticas (64%) e maior meia vida (5 a 6 horas), se comparada à dexametasona, o que confere à primeira um maior tempo de duração de ação.

Sobre outro aspecto, parece estar bem estabelecido que a ação antiálgica dos corticosteróides é melhor observada quando estes medicamentos são empregados antes que ocorra a sensibilização dos nociceptores, como será detalhado oportunamente .

Com base no que foi dito, procurou-se neste trabalho testar a hipótese de que a betametasona pudesse se constituir num recurso importante para o controle da dor pós-instrumentação endodôntica, quando empregada em dose única, como medicação pré-operatória.

Desde que este protocolo não é descrito na literatura, esperava-se que o mesmo pudesse ser mais uma alternativa para o cirurgião-dentista clínico geral ou endodontista, visando o maior conforto do paciente no período pós-tratamento endodôntico.

4. REVISTA DA LITERATURA

4. REVISTA DA LITERATURA

4.1. DOR INFLAMATÓRIA AGUDA DE ORIGEM ENDODÔNTICA

A atividade clínica odontológica, especialmente aquela vinculada às especialidades que executam procedimentos mais invasivos, gera, em graus variáveis, reações teciduais de natureza vascular e celular que, em seu conjunto, são denominadas inflamação e representam um autêntico mecanismo de defesa do organismo.

O fenômeno inflamatório, descrito desde os tempos de Hipócrates, é fundamental para a manutenção da vida. Na sua ausência, qualquer lesão simples não seria reparada, tornando-se uma ferida aberta, indefinidamente. Mas em algumas circunstâncias, a inflamação pode perder seu caráter defensivo, assumindo, paradoxalmente, um caráter agressivo.

Depois da era hipocrática, na qual a inflamação era entendida simplesmente como um aquecimento da área afetada, Celsus (Sec. I AC) descreveu os sinais cardeais da inflamação: dor, calor, rubor e tumor. Três séculos mais tarde, Galeno acrescentaria o quinto sinal, a lesão funcional, reconhecendo que a área comprometida apresentava limitações funcionais.

Os sinais clínicos da inflamação tornam-se evidentes pela interação de vários fenômenos que ocorrem no local da lesão: síntese e liberação de mediadores químicos pró-inflamatórios, vasodilatação, hiperemia, hemoconcentração, aumento do consumo de oxigênio, aumento da permeabilidade capilar, exsudação plasmática, quimiotaxia e leucodiapedese, entre outros. (ARAÚJO & ARAÚJO, 1979).

A inflamação é efetivamente desencadeada quando há lesão tecidual. Uma variedade de estímulos inflamatórios de natureza química, física ou biológica, leva à liberação do ácido araquidônico, que é um constituinte normal dos fosfolipídios que compõem a membrana das células. Quando ocorre lesão tecidual, há ativação da enzima fosfolipase A₂, precursora da liberação de ácido araquidônico livre no citosol. Esta molécula pode ser metabolizada por dois caminhos distintos. Um caminho requer a enzima ciclooxigenase (Cox) e leva à síntese de potentes agentes antiinflamatórios, as prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanas, dependendo do tipo celular envolvido no processo (FERREIRA & VANE, 1979). O outro caminho requer a enzima lipoxigenase e leva à formação de leucotrienos, entre os quais o LTB₄, um dos mais potentes agentes quimiotáticos para neutrófilos (FORD-HUTCHINSON et al., 1980; FILEP, 1988; VANE & BOTTING, 1990).

Além das alterações vasculares (vasodilatação e aumento da permeabilidade), a liberação de mediadores químicos como as prostaglandinas e leucotrienos é responsável por grande parte da sensibilidade dolorosa. (LIESINGER et al., 1993).

A resposta inflamatória produzida por intervenções na cavidade oral é bem evidente quando se realizam procedimentos mais invasivos, como os cirúrgicos e os endodônticos. A dor de caráter inflamatório decorrente de procedimentos desta natureza, resulta da ação excitatória de mediadores químicos endógenos liberados por tecidos lesados ou inflamados. Várias substâncias químicas participam desse fenômeno, formando um “coquetel” de mediadores. As prostaglandinas e os leucotrienos são os mediadores químicos mais diretamente ligados ao processo de hiperalgesia, ou seja, de

sensibilização dos nociceptores responsáveis pela deflagração da dor inflamatória aguda (FERREIRA, 1990).

Estes nociceptores são sensíveis a diferentes tipos de estímulos — daí serem chamados polimodais — e possuem um alto limiar de excitabilidade, o que vale dizer que um estímulo qualquer não é capaz de ativá-los caso se encontrem no seu estado normal. Entretanto, após a sensibilização dos nociceptores pelos mediadores químicos da inflamação, qualquer estímulo, seja químico, térmico ou mecânico, resultará em dor inflamatória aguda (FERREIRA & LORENZETTI, 1981; FERREIRA, 1990).

A dor inflamatória de origem endodôntica pode persistir de algumas horas até vários dias, dependendo do dano imposto ao tecido periapical e da natureza do agente responsável pela injúria (NEGM; 1989). As causas envolvidas na sua evolução são variadas, como pode ser observado adiante.

MARSHALL & WALTON (1984) e LIESINGER et al. (1993), realizaram estudos em que os pacientes foram submetidos a tratamento endodôntico em uma ou em duas sessões de atendimento, demonstrando não ter havido qualquer correlação entre a incidência de dor pós-operatória com o número de sessões ou estado patológico da polpa. A mesma observação foi obtida por estes autores em relação ao sexo, etnia, sensibilidade à percussão, grupo de dentes e condições do periápice.

MOSKOW et al. (1983) mostram que a dor pós-operatória está relacionada a uma inflamação aguda do ligamento periodontal apical, provocada por uma ou mais causas que se seguem: instrumentação

radicular, hemorragia, acúmulo de medicação intracanal na região apical e trauma oclusal.

MARSHALL & WALTON (1984) também argumentam que a violação do tecido periapical é a causa que mais contribui para a dor pós-operatória. Os instrumentos endodônticos ou agentes irritantes, como restos necróticos da polpa, microorganismos, raspas dentinárias, soluções para irrigação, medicamentos, etc, causam irritação suficiente para injuriar o tecido periapical, resultando em inflamação e dor.

KRASNER & JACKSON (1986) sustentam que a dor de origem endodôntica está relacionada à resposta inflamatória periapical produzida pela instrumentação que, além de causar injúrias ao tecido pulpar, invade o tecido periapical, introduzindo substâncias estranhas no seu interior.

De acordo com GLASSMAN et al. (1989), as causas de manifestação de dor entre sessões de tratamento endodôntico incluem: presença de restos de tecido pulpar, potencial irritante das soluções usadas para irrigação, presença de excessos de material restaurador provocando sobre-oclusão e, principalmente, sobre-instrumentação, com conseqüente injúria do tecido periapical. Neste último caso, a perfuração apical pode forçar restos pulpares, microorganismos, medicamentos e soluções irrigantes para o interior do periápice. Como resultado, pode ocorrer uma violenta reação inflamatória.

NEGM (1989), num estudo duplo-cego com uso de placebo envolvendo 267 pacientes, avaliou a eficiência de antiinflamatórios não-esteroidais no controle da dor após tratamento endodôntico, sempre realizado em três sessões: (1.^a) abertura coronária e remoção da polpa; (2.^a) instrumentação radicular; (3.^a) obturação e selamento definitivo. Os

resultados indicaram presença de dor severa nas três fases do tratamento, assim distribuída: 7,2 a 9,2 % após a abertura coronária e remoção do tecido pulpar, 13,6 a 21% após a instrumentação e 11,7 a 17,9% após a obturação.

NOBUHARA et al. (1993), apontam a sobre-instrumentação dos canais radiculares como um dos fatores mais importantes no desencadeamento do processo inflamatório e, conseqüentemente, da dor. A instrumentação além do forame apical pode introduzir uma variedade de irritantes na região periapical, incluindo microorganismos, soluções para irrigação e medicamentos. Segundo estes autores, em resposta a estes irritantes, há liberação dos mediadores inflamatórios, ao mesmo tempo em que ocorre diminuição do limiar de dor nas terminações nervosas sensitivas.

Segundo LIESINGER et al. (1993), a inflamação do tecido periapical constitui a principal fonte de dor pós-tratamento endodôntico. A sensibilidade dolorosa pré-operatória relacionada com o teste de percussão é atribuída à inflamação periapical, que por sua vez é o resultado da agressão de elementos nocivos que atingem o periápice. A instrumentação radicular não elimina prontamente esta inflamação periapical, de modo que a dor poderá persistir. Durante o preparo radicular, irritantes (bactérias, toxinas bacterianas, tecidos necróticos pulpare, soluções de irrigação, medicamentos aplicados no canal) podem ser forçados em direção ao ápice. Esta injúria é suficiente para desencadear resposta inflamatória local e dor.

Em síntese, podemos dizer que a injúria periapical, destacada por todos estes autores, leva ao desencadeamento da resposta inflamatória. Os mediadores químicos liberados no sítio da injúria induzem alterações

vasculares, resultando num aumento da permeabilidade vascular, com conseqüente exsudação. O acúmulo de exsudato no espaço intersticial comprime as terminações nervosas. Além disso, os próprios mediadores químicos são responsáveis diretamente pela geração do processo de hiperalgesia.

4.2. CORTICOSTERÓIDES

A conquista do Prêmio Nobel de Medicina em 1950 por Hench e colaboradores foi um marco na história da terapêutica antiinflamatória. Um ano antes, eles haviam obtido estrondoso sucesso no emprego da cortisona no tratamento de quadros avançados de artrite reumatóide. Desde então, as substâncias corticosteróides passaram a ser empregadas em dezenas de condições clínicas médicas ou odontológicas, especialmente aquelas caracterizadas por manifestações de natureza alérgica ou inflamatória.

Inicialmente, é importante destacar o principal corticosteróide natural, o cortisol ou hidrocortisona, considerado a droga padrão do grupo.

O cortisol é produzido pelo córtex das glândulas supra-renais por estímulos oriundos do hipotálamo, através da liberação do hormônio adrenocorticotrópico pela adenohipófise. A liberação do cortisol segue um padrão circadiano, sendo secretados em torno de 15 a 30 mg por dia. O pico de secreção, em torno de 20 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$, ocorre no início da manhã, entre 6:00 e 8:00 horas, com declínio progressivo até o final do dia, de modo que às 24:00 horas a concentração é próxima de zero. Os baixos níveis de cortisol resultam em novo estímulo hipotalâmico sobre o eixo hipofisário-adrenal (BAHN, 1982; LUYK et al., 1985).

Em situações de estresse decorrentes de infecções, traumas, doenças ou cirurgias, os níveis plasmáticos de cortisol podem chegar a 400 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$, o que representa uma secreção total de cerca de 300 mg/dia (BAHN, 1982; KOERNER, 1987).

O cortisol, uma vez no sangue, liga-se em mais de 90% a dois tipos de proteínas plasmáticas: à alfa-globulina transportadora de corticosteróide ou transcortina (80%), sintetizada no fígado, e à albumina (10%). Os 10% restantes não se ligam às proteínas plasmáticas, permanecendo na forma livre e, provavelmente, determinando sua atividade biológica. As frações ligadas, por sua vez, funcionam como reservatórios da droga. Quando a concentração de cortisol aumenta, a ligação às proteínas plasmáticas fica saturada e o percentual de cortisol livre pode chegar a 25% do total. (OLIVEIRA, 1983; MONTGOMERY et al., 1990).

O tempo de meia-vida plasmática do cortisol é de 2 horas, enquanto sua meia-vida biológica varia de 8 a 10 horas. (LUYK et al., 1985).

Os corticosteróides adrenais exercem ações sobre quase todos os tecidos corporais. Tais ações incluem efeitos antiinflamatórios e imunossupressores, efeitos sobre o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, efeitos sobre o metabolismo de eletrólitos e água, e outros efeitos sobre a pressão arterial, sistema nervoso central, tecido ósseo e integração hormonal (LUYK et al., 1985).

Os análogos sintéticos do cortisol se ligam menos eficientemente às proteínas plasmáticas, o que explica a propriedade destas drogas em produzir efeitos antiinflamatórios mais potentes em doses comparativamente menores (GUSTAVSON & BENET, 1985).

Estudos sobre a farmacocinética dos corticosteróides mostram que eles são rapidamente absorvidos por quase todas as vias de administração. Pela via IM, a absorção é variável em função da droga e da solubilidade dos sais empregados nas preparações injetáveis.

Os corticosteróides atravessam as membranas celulares por um mecanismo de difusão. Combinam-se com proteínas receptoras no citoplasma das células-alvo, formando um complexo corticóide-receptor. Este complexo sofre uma transformação estrutural e adquire a capacidade de penetrar no núcleo da célula, onde irá se combinar reversivelmente com locais específicos da cromatina, o que permite uma modificação na transcrição do DNA e do RNA_m, induzindo a síntese de novas proteínas. Estas proteínas néo-formadas, genericamente denominadas lipocortinas, é que explicam as diferentes ações dos corticosteróides (JOHNSON et al., 1982; CLAMAN, 1983; Di ROSA et al., 1985, MONTGOMERY et al., 1990). A figura 1 pode ilustrar o que foi dito.

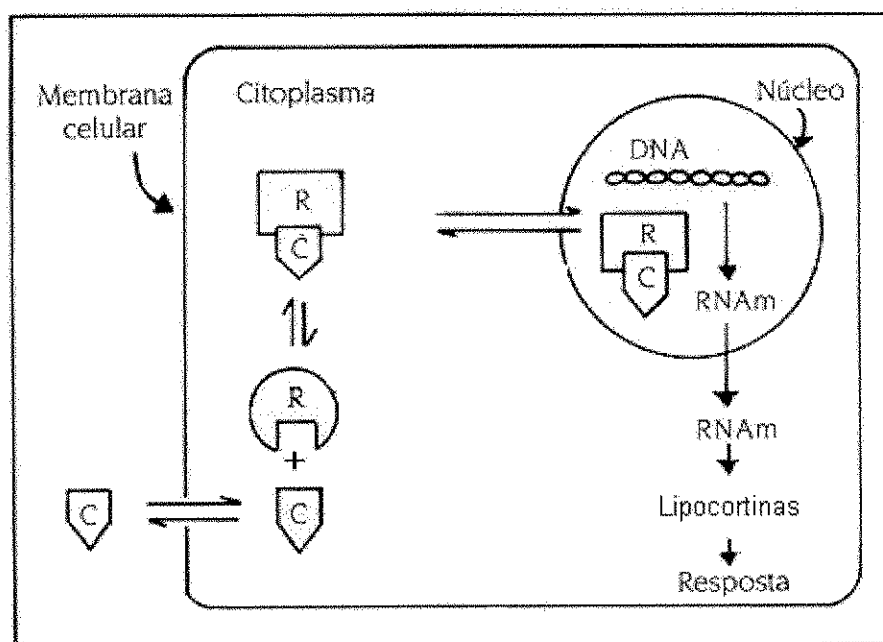


Figura 1 – Ligação do corticosteróide ao receptor da célula-alvo e síntese de lipocortinas (adaptado de OLIVEIRA⁵², 1983).

O potencial dos corticosteróides em prevenir a dor, direta ou indiretamente, é evidenciado pela sua capacidade de suprimir a formação das moléculas precursoras dos mediadores químicos da inflamação (HAYNES JR., 1991). Portanto, reduzem o infiltrado inflamatório e produtos celulares, exercem efeitos sobre a produção de anticorpos e produzem vasoconstrição na área inflamada, diminuindo a saída de líquidos para os tecidos. Também são capazes de estabilizar as membranas dos lisossomos, inibindo a saída de enzimas hidrolíticas e substâncias vasoativas envolvidas com o processo inflamatório (CLAMAN, 1983; OLIVEIRA, 1983).

Os corticosteróides suprimem fenômenos agudos da inflamação, como edema, deposição de fibrina, vasodilatação, quimiotaxia e atividade fagocitária, e também algumas manifestações inflamatórias crônicas, como neovascularização, proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno. Além da síntese e/ou liberação dos metabólitos do ácido araquidônico, eles também inibem o fator de ativação plaquetária (PAF), o fator de necrose tecidual (TNF) e a interleucina 1(IL-1) (HAYNES JR, 1991; NOBUHARA et al., 1993).

Assim, é possível explicar em poucas palavras o mecanismo principal de ação antiinflamatória dos corticosteróides. Como se sabe, o ácido araquidônico é um constituinte normal dos fosfolipídios da membrana das células. Quando há uma lesão tecidual, ocorre a ativação da enzima fosfolipase A₂, precursora da liberação de ácido araquidônico no citosol. Este ácido pode ser metabolizado por duas vias distintas: a da cicloxigenase, que pode gerar diferentes produtos finais, como as prostaglandinas pró-inflamatórias, a prostaciclina e as tromboxanas

(FERREIRA & VANE, 1979). Pela outra via de metabolização, a da lipoxigenase, são gerados os leucotrienos (FORD-HUTCHINSON et al, 1980; FILEP, 1989). A Figura 2 mostra que as lipocortinas, cuja síntese é induzida pelos corticosteróides, inibem de forma seletiva a enzima fosfolipase A_2 e, conseqüentemente, a geração de substâncias pró-inflamatórias, produtos do metabolismo do ácido araquidônico (CLAMAN, 1983; CROSSLEY et al., 1983; VANE & BOTTING, 1990).

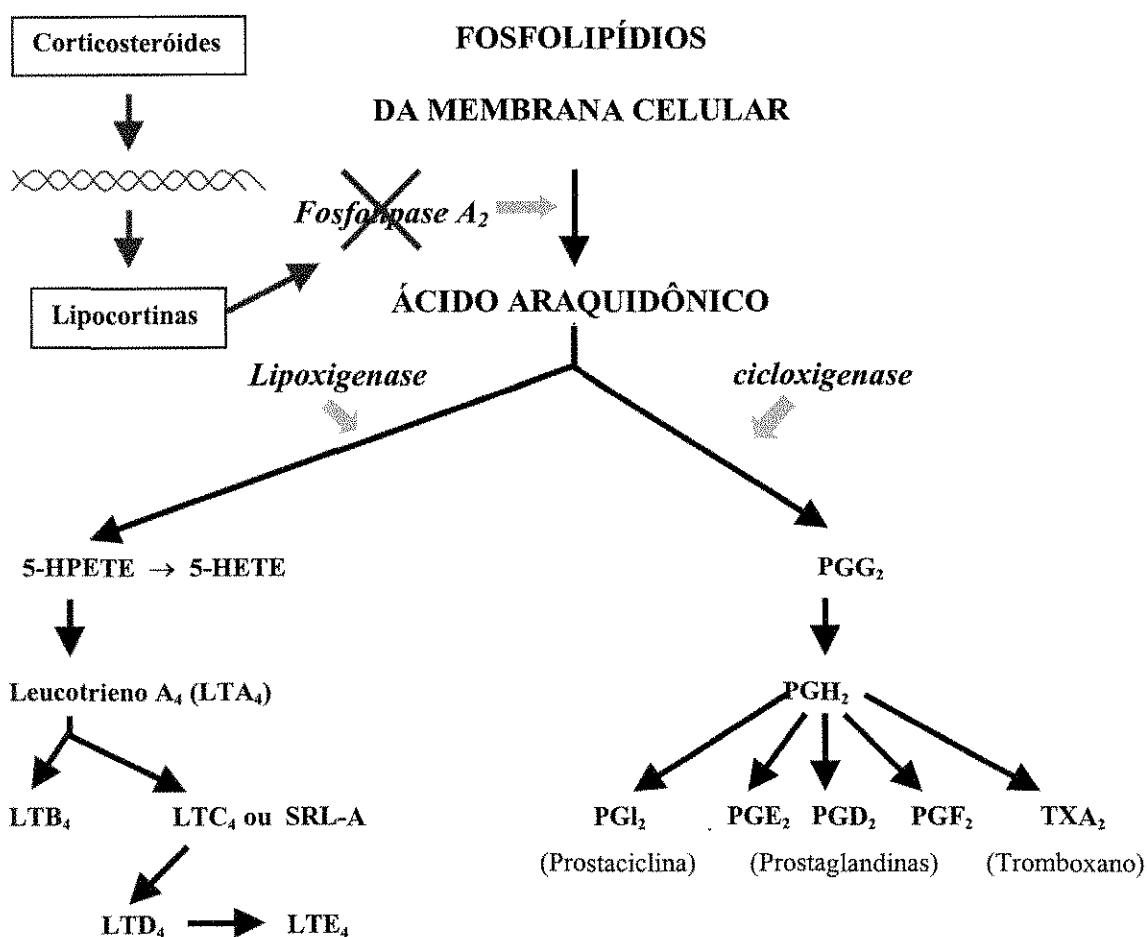


Figura 2 – Biossíntese de leucotrienos, prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano e o local de ação dos corticosteróides.

As prostaglandinas, os leucotrienos e a interleucina-1 — formada a partir da ativação de macrófagos — são os mediadores químicos mais diretamente ligados ao processo de hiperalgesia, ou seja, de sensibilização dos nociceptores responsáveis pela deflagração da dor inflamatória aguda. Portanto, os corticosteróides também podem ser classificados como antiálgicos ou antialgésicos de ação periférica, pela propriedade de que são dotados em inibir estes autacóides (FERREIRA, 1990).

Todo o processo de inibição da síntese deste “coquetel” de mediadores químicos demanda tempo, razão pela qual se verifica uma relativa inércia na ação terapêutica plena dos corticosteróides. Embora a ligação nuclear e a produção do RNA possam ser detectadas dentro de minutos, a maioria das alterações metabólicas somente são evidenciados depois de 2 horas, aproximadamente (HAYNES JR., 1991).

Como já enfatizado, os corticosteróides exercem uma grande variedade de efeitos sobre o metabolismo dos carboidratos (aumento dos níveis de glicose) e lipídios (lipólise), e sobre o catabolismo de proteínas e ácidos nucleicos. Uma vez que várias funções orgânicas são afetadas pelos corticosteróides, os efeitos colaterais são numerosos. Estes, talvez com exceção das reações alérgicas, são proporcionais à dosagem e à duração do tratamento (MONTGOMERY et al., 1990).

As principais complicações advindas do uso de corticosteróides podem ser divididas em duas categorias: (a) complicações resultantes de tratamentos prolongados; (b) supressão adrenal decorrente da retirada do corticosteróide depois de tratamento prolongado (LUYK et al., 1985).

Existem contra-indicações absolutas para o uso de corticosteróides, como é o caso de pacientes portadores de tuberculose, hipersensibilidade ao medicamento, viroses específicas, infecções fúngicas sistêmicas, psicose aguda, glaucoma e úlcera péptica. Em outros quadros, fisiológicos ou patológicos, recomenda-se que os corticosteróides sejam empregados com precaução, como no caso de colite ulcerativa, infecções bacterianas, diverticulite, síndrome de Cushing, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose, “miastenia gravis”, gravidez (primeiro trimestre), diabetes mellitus e herpes simples ocular (SPILKA, 1962; NATHANSON & SEIFERT, 1964; BAHN, 1982; VAN DER ZWAN et al., 1982; MARSHALL & WALTON, 1984; KRASNER & JACKSON, 1986; MONTGOMERY et al., 1990).

De acordo com KOERNER (1987), o emprego de corticosteróides deve ser evitado em pacientes que estão fazendo uso de anticoagulantes cumarínicos, nos indivíduos em processo de vacinação e naqueles que apresentam pericoronarite.

Segundo KEHRL & FAUCI (1983) a corticoterapia é um fator de risco para a disseminação de infecções ocultas produzidas por vírus, bactérias, fungos e protozoários. Estima-se que 10% dos pacientes que usam corticosteróides de forma contínua desenvolvem candidíase orofaríngea.

Ainda segundo estes autores, os corticosteróides induzem osteopenia, por inibição da formação óssea e estimulação da reabsorção, especialmente em regiões do esqueleto com alto conteúdo de osso trabeculado (maxilares, mandíbulas, costelas, etc.). Eles relatam que a perfuração intestinal é uma das principais complicações da terapia corticóide e que a mortalidade

subseqüente à perfuração intestinal atinge 80% a 100% dos pacientes. Afirmam também que a administração de corticosteróide resulta em neutrofilia, monocitopenia, linfopenia e eosinopenia.

A supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal provocada pelo uso de corticosteróides também tem sido bastante estudada e tem gerado alguma controvérsia. A suplementação exógena, particularmente ao final do dia ou à noite, afeta a função normal do eixo HHA. Doses sucessivas podem causar supressão total do eixo — por interferência no mecanismo de retroalimentação — e atrofia adrenal, geralmente reversível (WILLIAMSON et al., 1980; BAHN, 1982). Esta interferência persiste após a retirada da medicação (KEHRL & FAUCI, 1983). Durante esse período, a capacidade de resposta ao estresse é reduzida, podendo exigir suplementação numa situação de emergência (HEDNER et al., 1984).

Contudo, parece haver um consenso atual de que a incidência e a gravidade de todos estes efeitos relacionados dependem da droga, da dose empregada, da posologia e, principalmente, do tempo de duração do tratamento (BAHN, 1982; CLAMAN, 1983).

ERIKSEN (1979), comparando os efeitos da aplicação tópica diária de clobetasol e betametasona em pacientes hospitalizados, portadores de afecções dermatológicas, demonstrou uma restauração completa da função adrenal entre uma e duas semanas após o término do tratamento.

WILLIAMSON et al. (1980) demonstraram a reversibilidade da supressão adrenal depois de uma dose de 8 mg de dexametasona administrada após procedimentos odontológicos, com o padrão normal de secreção do cortisol endógeno sendo restaurado num prazo de 7 dias.

Segundo LUYK et al. (1985), doses únicas diárias de até 40 mg de prednisolona ou seus equivalentes, administradas pela manhã, coincidem com o pico de secreção do cortisol endógeno e normalmente não resultam numa supressão hipofisária-adrenal apreciável.

MONTGOMERY et al. (1990) admitem que doses moderadas, equivalentes a 6 mg de dexametasona, administradas por um prazo inferior a 5 ou 7 dias, resultam numa supressão insignificante do eixo HHA.

4.3. EMPREGO DE CORTICOSTERÓIDES EM ENDODONTIA

Os primeiros relatos acerca do uso de corticosteróides em odontologia remontam dos anos de 1952 e 1953. (MONTGOMERY et al., 1990).

Particularmente no campo da endodontia, os corticosteróides vem sendo empregados desde a década de 50, através de “curativos de demora” (via intracanal) ou por via sistêmica, com o propósito de prevenir a dor pós-tratamento (WOLFSOHN, 1954; OLSEN, 1966).

WOLFSOHN (1954), num estudo envolvendo 79 pacientes, obteve bons resultados na redução dos sintomas inflamatórios pós-tratamento endodôntico, através do emprego de hidrocortisona por via intracanal.

MOSKOW et al. (1983), num estudo envolvendo 50 pacientes com indicação para tratamento endodôntico, empregaram dexametasona e placebo (solução salina) como medicação intracanal com o objetivo de avaliar os efeitos da droga na prevenção da dor pós-operatória. Usando escalas analógicas visuais de dor, constataram uma diminuição significativa na incidência e intensidade da dor nos indivíduos tratados com o corticosteróide nos tempos de 24 e 48 horas pós-operatórias.

CHANCE et al. (1987) realizaram um ensaio duplo-cego controlado no qual 300 pacientes submetidos a tratamento endodôntico receberam, por via intracanal, prednisolona ou solução salina (placebo). O propósito do ensaio era avaliar a capacidade do corticosteróide no alívio da dor no período de 24 horas pós-operatórias. Não houve relato de dor em 63,3% dos pacientes do grupo da prednisolona, contra 48,1 % do grupo controle.

Contudo, quando foram comparados os resultados dos tratamentos em dentes com e sem vitalidade, constatou-se não ter havido qualquer diferença na incidência de dor nos casos em que a polpa estava necrosada. Assim, os autores concluíram que a medicação intracanal só apresenta resultados satisfatórios com relação ao controle da dor quando o tecido pulpar apresenta vitalidade.

FACHIN et al. (1993), utilizaram com sucesso uma solução aquosa de betametasona como medicação intracanal. O grau de penetração do medicamento foi estudado *in vitro* e mostrou ser bem diferente quando se comparava dentes inferiores e superiores. Ficou demonstrado que a penetração do medicamento nos dentes superiores era nitidamente menor e, em certos casos, inexistente.

Com relação ao uso sistêmico de corticosteróides em endodontia, MARSHALL & WALTON (1984), num estudo duplo-cego em 50 pacientes, avaliaram a eficácia da dexametasona na redução da dor pós-tratamento endodôntico, quando administrada por via intramuscular na dose única de 4 mg, comparada a de um placebo. Concluíram que a administração de dexametasona ao final da intervenção reduziu de forma significativa ($p < 0,01$), tanto a manifestação quanto a severidade da dor, decorridas 4 horas da realização do tratamento. Também houve diminuição da intensidade da dor no tempo de 24 horas após a intervenção.

KRASNER & JACKSON (1986), também avaliaram a intensidade da dor pós-tratamento endodôntico através de um estudo duplo-cego em 50 pacientes, aos quais foram administrados, por via oral, 7 comprimidos previamente codificados, contendo 0,75 mg de dexametasona ou placebo. O protocolo empregou uma posologia de 3 comprimidos administrados

imediatamente após o tratamento endodôntico, seguido de 1 comprimido a cada 3 horas como dose de manutenção, por um período de 12 horas, totalizando a dosagem de 5,25 mg de dexametasona. Os resultados foram avaliados através de uma escala visual analógica de zero a 100, na qual o extremo zero significava “nenhuma dor” e o 100 “a maior dor possível”. Os pacientes tratados com dexametasona relataram menor intensidade de dor, estatisticamente significativa ($p<0,01$), nos tempos de 8 e 24 horas após o tratamento endodôntico, quando comparado ao grupo tratado com placebo.

GLASSMAN et al. (1989), avaliaram a eficácia da dexametasona no controle da dor entre duas sessões de tratamento endodôntico em dentes com polpas inflamadas assintomáticas. O estudo, também de caráter duplo-cego, incluiu 40 pacientes que, após os procedimentos de instrumentação dos canais radiculares, foram tratados com 3 comprimidos de dexametasona 4 mg ou placebo, sendo instruídos a tomar 1 comprimido imediatamente após o atendimento e os 2 restantes em intervalos de 4 horas. A intensidade da dor entre as duas sessões de atendimento foi avaliada por uma escala analógica visual de 0 a 100, sendo os resultados interpretados como nenhuma dor (0), dor suave (1-33), dor moderada (34-66) e dor severa (67-100). Os resultados apontaram que a administração oral de dexametasona resultou na redução da dor entre as sessões de tratamento endodôntico ($p<0,01$), em todos os tempos avaliados (8, 24 e 48 horas após a intervenção).

LIESINGER et al. (1993) são responsáveis por um estudo clínico duplo-cego controlado envolvendo 106 pacientes com indicação para tratamento endodôntico, porém já apresentando dor antes da intervenção. Após o preparo dos canais radiculares, os indivíduos da amostra foram

tratados com uma injeção intra-oral de dexametasona (em doses variadas) ou placebo (salina). A incidência e a intensidade 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 reduziu significativamente a severidade da dor nos tempos de 4 e 8 horas, tendo estabelecido como ótima a dosagem situada entre 0,07 a 0,09 mg/kg deste corticosteróide, que representa num paciente com 60 kg uma dose entre 4,2 e 5,4 mg. Demonstraram também que os pacientes tratados com dexametasona tomaram uma quantidade significativamente menor de analgésicos no período pós-operatório, se comparado ao grupo que recebeu o placebo.

KAUFMAN et al. (1994) compararam os efeitos da injeção intraligamentar de metilprednisolona, nas doses de 4 mg (em dentes monorradiculares) e 8 mg (em dentes multirradiculares), aos efeitos de um placebo ativo (mepivacaína 3%) e de um placebo passivo na prevenção da dor decorrente de tratamento endodôntico. O estudo foi conduzido de forma duplo-cega em 45 pacientes, cujos elementos dentais indicados para o tratamento endodôntico apresentavam condições clínicas pulpares variadas. Os resultados mostraram que o corticosteróide reduziu significativamente a incidência da dor pós-operatória (78%) num período de 24 horas.

NOBUHARA et al. (1993) elaboraram um modelo experimental animal em ratos, onde infiltraram dexametasona ou solução salina (placebo), via supraperióstica, com a finalidade de observar o aspecto histológico da região periapical de molares inferiores submetidos a uma sobre-instrumentação endodôntica, nos tempos de 6, 24 e 48 horas pós-operatórias. Ao procederem a contagem do número de neutrófilos

polimorfonucleares (PMN/mm²) em três regiões apicais (ligamento periodontal, forame apical do canal distal e osso adjacente ao periápice), verificaram uma diminuição significativa de PMN nos animais que haviam recebido dexametasona, se comparado ao tratamento com placebo.

Estes mesmos achados histológicos já haviam sido demonstrados por FACHIN & ZACKI (1991), num outro modelo experimental animal em que foram comparados os efeitos antiinflamatórios da betametasona e hidrocortisona, com o de um placebo, aplicados por via intracanal após pulpectomia parcial.

4.4. ALGUNS ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DA BETAMETASONA E SEU USO CLÍNICO EM ODONTOLOGIA

Embora os corticosteróides naturais possam ser obtidos diretamente de glândulas de animais, eles normalmente são sintetizados a partir do ácido cólico de gado ou de sapogeninas ou diosgeninas extraídas de plantas da família das liliáceas e dioscoreáceas (SPÍNOLA, 1989; KATZUNG, 1995).

Em 1953, descobriu-se casualmente que a halogenação da hidrocortisona potencializava sua atividade. Dois anos mais tarde, verificou-se que desidrogenações, hidroxilações e metilações em determinadas posições da molécula exaltavam algumas de suas propriedades farmacodinâmicas. Com estas manobras, conseguiu-se potencializar as atividades antiflogísticas dos corticosteróides, sem aumentar seus efeitos indesejáveis. Surgiram assim, a prednisolona, prednisona, fluorprednisolona, flurandrenolona, triamcinolona, metilprednisolona, dexametasona, parametasona, beclometasona e betametasona.

A betametasona, o medicamento escolhido para ser usado na presente pesquisa, foi um destes novos corticosteróides que começaram a ser investigados com relação às suas possíveis indicações terapêuticas.

A betametasona (9α -fluoro, 16β -metil prednisolona), é um pó branco ou quase branco, inodoro e cristalino, praticamente insolúvel em água e relativamente solúvel em álcool (MARTINDALE, 1993).

A obtenção da betametasona se faz pela halogenação do carbono 9 (posição α) e pela metilação do carbono 16 (posição β) da molécula de prednisolona. A existência prévia de uma dupla ligação aumenta a potência reguladora glicocorticóide e torna sua metabolização mais lenta. O flúor acentua ainda mais a atividade glicocorticóide e o radical metil elimina o efeito de retenção de sódio (NATHANSON & SEIFERT, 1964). Devido a todas estas características, seu metabolismo é acentuadamente reduzido e seu tempo de meia vida plasmática é correspondentemente aumentado, sendo prolongado por mais de 50% (KALANT & ROSCHLAU, 1991; KATZUNG, 1995)

A betametasona é uma droga que pode ser destacada entre os glicocorticóides sintéticos atuais, pois apresenta uma atividade antiinflamatória 25 a 40 vezes maior do que o hormônio cortisol e nenhuma atividade mineralocorticóide (KATZUNG, 1995). Os efeitos antiinflamatórios de 0,6 mg de betametasona são equivalentes aos observados com 0,75 de dexametasona, 4 mg de triamcinolona ou metilprednisolona, 5 mg de prednisolona e 20 mg de hidrocortisona (HOOLEY & FRANCIS, 1969).

A betametasona é uma substância que possui pequena afinidade pelas proteínas plasmáticas em comparação à hidrocortisona, daí sua maior potência antiinflamatória em baixas doses, com um percentual de ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 64% e uma meia-vida plasmática de 5,6 horas. Assim, em doses equivalentes a de outros corticosteróides, a betametasona apresenta uma maior atividade terapêutica e maior tempo de duração de ação (GUSTAVSON & BENET, 1985).

Como análogo sintético da prednisolona, a betametasona difere da dexametasona somente pela orientação espacial do grupo metil do carbono 16, que está na posição “ β ” (acima do plano do núcleo ciclopentanoperidrofenantreno). Clinicamente, os efeitos antiinflamatórios e toxicidade de ambas são similares (HOOLEY & FRANCIS, 1969).

A betametasona é bem absorvida e eficaz por quase todas as vias de administração. Pela via IM, a absorção é variável em função da solubilidade dos sais empregados nas preparações injetáveis. Esta droga tem sido usada, na forma de álcool livre (*free alcohol*) ou em uma de suas formas esterificadas, no tratamento de todas as condições em que a terapia corticóide está indicada, exceto nos estados de deficiência adrenal, por não apresentar atividade mineralocorticóide (MARTINDALE, 1993).

Para a administração de betametasona por via oral são empregadas doses diárias de 0,5 a 5 mg. Parenteralmente, ela pode ser administrada por injeção/infusão intravenosa, injeção intramuscular (de 4 mg a 20 mg) ou infiltração local (de 4 a 8 mg). Também é usada no tratamento de afecções dos olhos, ouvidos e nariz, normalmente na forma de solução “gotas” 0,1% (1mg/mL). Para aplicação tópica, no tratamento de várias desordens cutâneas, é fornecida sob a forma de benzoato, dipropionato e valerato. Para inalação, na profilaxia dos sintomas da asma, está disponível sob a forma de valerato. Finalmente, para uso veterinário, a betametasona é fornecida sob a forma de adamantato (MARTINDALE, 1993).

O metabolismo da betametasona é lento, o que também explica sua maior potência antiinflamatória. Ocorre, inicialmente, uma redução hepática ou extra-hepática que remove uma dupla ligação no anel. O composto resultante, mesmo já sendo inativo, continua sendo

biotransformado até ser eliminado na urina como um cetosteróide, que é desprovido de qualquer atividade corticosteróide.

Embora não existam trabalhos na literatura à respeito do emprego da betametasona em endodontia, este corticosteróide vem sendo utilizado há mais de 30 anos na área de cirurgia buco-maxilo-facial. Desde quando foi instituída em 1961, até 1969, ela foi administrada a mais de 2.000 pacientes submetidos à cirurgia para remoção de terceiros molares mandibulares, sem que tenham sido relatadas reações adversas (HOOLEY & FRANCIS, 1969).

NATHANSON & SEIFERT (1964) realizaram um dos primeiros ensaios clínicos com betametasona, comparando seus efeitos aos de um placebo sobre a manifestação de sinais e sintomas após a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos em 20 pacientes. Foi demonstrado que 2,4 mg diários de betametasona, divididos em 4 doses, administrados durante 4 dias (dose total de 9,6 mg), reduziu significativamente o edema e a dor no período pós-operatório. Os autores relataram que nenhum dos pacientes do estudo apresentou sinais clinicamente evidentes de efeitos colaterais, incluindo infecções pós-operatórias.

HOOLEY & FRANCIS (1969), num estudo duplo-cego controlado, administraram 4 doses diárias de 1,2 mg de betametasona durante 4 dias a pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, verificando uma redução do edema (80%), trismo (55%) e consumo de analgésicos (50%) durante o período pós-operatório.

VAN DER ZWAN et al. (1982) demonstraram que um protocolo medicamentoso empregando betametasona, quando comparado a um placebo, foi significativamente mais eficaz na redução da dor (80%), edema

(65%) e trismo (40%) decorrentes da remoção de terceiros molares inclusos mandibulares.

SKEJELBRED & LOKKEN (1982) demonstraram uma redução significativa na intensidade da dor pós-operatória decorrente da exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, bem como uma redução de 58% no consumo de analgésicos depois da administração de 9 mg de betametasona, por via IM, 3 horas após a realização da cirurgia.

ALMEIDA & ANDRADE (1992) demonstraram que tanto a administração oral de 4 mg de betametasona quanto a injeção IM de uma solução de depósito de 6 mg do mesmo fármaco foram eficazes no controle do edema e da dor pós-remoção de terceiros molares inclusos. Os autores concluíram que o medicamento administrado por via oral mostrou uma maior eficácia, resultado atribuído a maior biodisponibilidade da preparação administrada oralmente.

4.5. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DOR EM HUMANOS

A avaliação da incidência e da intensidade da dor é de grande importância no campo de pesquisa clínica, sobretudo os ensaios que se propõem a estabelecer o valor de determinados tratamentos ou protocolos. Embora várias escalas de avaliação de dor sejam empregados para este propósito, parece não haver ainda um consenso sobre qual delas proporciona uma avaliação mais precisa (JENSEN et al., 1986).

Estes mesmos autores propuseram cinco critérios para o julgamento e validação das escalas de avaliação da intensidade de dor, que devem ser considerados previamente a um estudo clínico: (a) facilidade de aplicação e apuração de resultados; (b) proporção de respostas corretas; (c) sensibilidade, definida pelo número de categorias de respostas; (d) sensibilidade, definida pela capacidade de detectar os efeitos do tratamento; (e) possibilidade de combinação linear dos resultados obtidos.

Com base nestes critérios, JENSEN et al. (1986) realizaram um ensaio em 75 pacientes portadores de dores crônicas, aos quais foram aplicadas 6 tipos de escalas de dor. Os resultados indicaram que as 6 escalas proporcionaram resultados similares em termos do número de respostas corretas fornecidas, bem como demonstraram a mesma validade preditiva em relação aos efeitos do tratamento.

A escala analógica visual (*Visual Analogue Scale – VAS*) consiste de uma linha vertical ou horizontal de 100 milímetros de comprimento, delimitada por dois extremos. Os extremos são balizados, respectivamente, por “ausência de dor” e “dor insuportável”. Os pacientes são orientados a fazer um pequeno traço sobre o ponto da escala que melhor defina seu grau

de sensibilidade dolorosa. Os resultados são apurados a partir da medida (com régua) entre a origem da escala (ausência de dor) e a marcação executada pelo paciente. O grau de intensidade da dor é interpretado de várias maneiras. Uma das mais comuns considera os seguintes parâmetros: nenhuma dor (0), dor suave (1-33 mm), dor moderada (34-66 mm) e dor severa (67 a 100 mm) (GLASSMAN et al., 1989).

Segundo HUSKISSON (1983), todo processo de avaliação de dor constitui uma fonte potencial de erros e a escala analógica visual não é exceção. Vários fatores podem afetar sua performance, incluindo falha na compreensão do seu significado, explicações insuficientes ou inadequadas e variações no comprimento da linha-base. É possível que pessoas supostamente mais inteligentes apresentem até maiores dificuldades, imaginando que a escala seja mais complexa do que realmente é. Alguns vislumbram a margem esquerda de uma escala horizontal como a “manhã” e a margem direita como a “tarde”. Mas as falhas são minimizadas com uma explicação meticulosa e com uma rápida demonstração e pequena prática. O estilo de abordagem do pesquisador que apresenta a escala, bem como os vocábulos que emprega para a explicação, também podem influenciar profundamente os resultados.

Além da escala analógica visual, são empregadas também outros tipos de escala de avaliação. A escala numérica de 101 pontos (*Numerical Rating Scales – NRS-101*) consiste de um traço numerado de 0 a 100, sobre qual o paciente assinala um ponto, indicando a intensidade da dor experimentada. Há também a escala de 11 quadrículas (*Boxes Scale – BS-11*), caracterizada por 11 quadrados numerados de 0 a 10, num dos quais se faz um “x”, indicando a intensidade da dor experimentada. Um outro tipo é

a escala de avaliação verbal (*Verbal Rating Scales – VRS*), que é baseada numa lista de adjetivos (descritores), normalmente 4 ou 5, que indicam diferentes níveis de intensidade dolorosa. Atribui-se ao descritor mais ameno (ou menos intenso) uma pontuação igual a 0; o próximo descritor recebe uma pontuação igual a 1, e assim por diante, até que todos os descritores estejam valorados. A pontuação a ser atribuída a um determinado paciente corresponde ao valor numérico associado à palavra qualificada como a mais significativa na caracterização da intensidade de dor (JENSEN et al., 1986)

A comparação das taxas de respostas corretas proporcionadas pelas diversas escalas mostra que os problemas podem surgir com qualquer uma delas, desde que os pacientes sejam solicitados a fazerem marcações sem supervisão. Outro fator importante diz respeito ao incremento de informações (números, descritores, alternativas etc.) nas escalas. Quanto maior o número de detalhes, maiores as dificuldades no preenchimento, mais tendenciosos são os resultados e maiores os problemas para a interpretação. No caso da escala analógica visual, a adição de números ou descritores pode afetar a real distribuição dos resultados. Isto faria com que a maioria das marcações ficassem agrupadas ao redor das descrições e a escala estaria se comportando como um simples método descritivo, reduzindo consideravelmente sua sensibilidade. A colocação de números também não é desejável uma vez que valores como 5 e 10 atraem parcela considerável das marcações (HUSKISSON, 1983).

Embora haja um consenso de que os problemas apresentados pelas diferentes escalas sejam quase os mesmos, relata-se que pacientes idosos

têm maiores dificuldades para compreender e preencher corretamente a escala analógica visual.

No que se relaciona ao número de categorias de respostas, os conflitos surgem normalmente entre a escala visual e as escalas verbais de 4 ou 5 respostas. A primeira oferece um número quase infinito de respostas entre dois extremos, enquanto as outras propiciam 4 ou 5 categorias de resposta, o que aparentemente as torna menos sensíveis. Exceto por tais peculiaridades, todas as escalas proporcionam resultados similares. Em qualquer uma delas, a frequência de erros será tanto menor quanto maior for a supervisão e quanto mais motivado estiver o paciente para participar do ensaio. (JENSEN et al, 1986).

5 – PROPOSIÇÃO

5 – PROPOSIÇÃO

Considerando que:

- 1) A dor decorrente da instrumentação endodôntica é de caráter inflamatório e que este sintoma se manifesta em aproximadamente 40% dos pacientes;
- 2) Os corticosteróides são medicamentos que têm a propriedade de prevenir a sensibilização dos nociceptores envolvidos neste processo;
- 3) A betametasona parece não ter sido suficientemente testada na prevenção e controle da dor pós-instrumentação endodôntica, quando administrada por via oral, como medicação pré-operatória.

Propõe-se neste trabalho:

- Avaliar, num estudo duplo-cego com uso de placebo, a eficácia da betametasona sobre a incidência da dor após a instrumentação endodôntica.

6 – MATERIAL E MÉTODO

6 – MATERIAL E MÉTODO

6.1- SELEÇÃO DOS PACIENTES

Participaram deste estudo 46 pacientes adultos, sendo 38 do sexo feminino e 8 do sexo masculino, com idade variando entre 18 e 50 anos, selecionados pelo serviço de triagem da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Puccamp.

Para serem incluídos na amostra, os pacientes deveriam apresentar condições normais de saúde geral, com indicação para tratamento endodôntico convencional (independentemente do grupo dental e da localização anatômica), e concordar em assinar um termo de consentimento para participar da pesquisa.

Os critérios de exclusão consideraram: (1) gravidez ou lactação; (2) idade (nenhum paciente abaixo de 18 ou acima de 50 anos de idade); (3) uso de qualquer tipo de medicamento; (4) elementos indicados para tratamento endodôntico apresentando ápice aberto ou necrose pulpar; (5) elementos indicados para retratamento endodôntico; (6) história de alergia aos corticosteróides; (7) ingestão de bebidas alcoólicas nas últimas 24 horas.

6.2 – PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Inicialmente, os pacientes foram informados sobre o objetivo da pesquisa, autorizando por escrito a sua participação, com pleno

conhecimento da natureza dos procedimentos a que iria se submeter, seus riscos e benefícios, obedecendo-se às normas de pesquisa em saúde regulamentadas pela Resolução nº 01/88 do Ministério da Saúde (BRASIL, 1988). Os pacientes só foram definitivamente incluídos na pesquisa depois da leitura e assinatura de um termo de consentimento pós-informação (Anexo 1).

Após o preenchimento do protocolo de pesquisa (Anexo 2), pelo pesquisador, os voluntários foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais. Antes do início dos procedimentos clínicos, receberam 2 (dois) comprimidos, com as mesmas características e aparência, acondicionados em envelopes codificados com as letras X e Y. Nenhum dos pacientes do ensaio, bem como o pesquisador, tinham conhecimento prévio da substância contida em cada um dos envelopes — **placebo** (lactose, Medicamenta Farmácia de Manipulação, Campinas, Brasil) ou **betametasona** (Celestone® 2 mg, Schering Plough Indústria Farmacêutica S/A, Rio de Janeiro, Brasil) —, obedecendo-se aos requisitos de um estudo duplo-cego.

Após 30 minutos, feita a anti-sepsia local, os pacientes foram anestesiados com lidocaína 2% associada à norepinefrina 1:50.000 (Xylocaina®; Astra Química e Farmacêutica Ltda., SP-Brasil), obedecendo-se às técnicas anestésicas preconizadas pela Faculdade de Odontologia da Puccamp, para cada caso específico.

Depois do isolamento absoluto com dique de borracha, seguiu-se o acesso cirúrgico (abertura coronária), a localização dos condutos radiculares e a odontometria. Os canais radiculares foram preparados de

acordo com as técnicas preconizadas pela Disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia da Puccamp: (a) Escalonada; (b) Seriada; (c) Híbrida e (d) TAC (técnica de ampliação contínua), de acordo com o elemento dental e as características dos condutos radiculares.

Durante o preparo químico-mecânico, os canais foram irrigados com hipoclorito de sódio à 0,5% (Líquido de Dakin; *Ibiza Química Ltda., Guarulhos - Brasil*) e obturados provisoriamente com Ca(OH)_2 (*Labsynth Produtos para Laboratório Ltda., Diadema - Brasil.*) veiculado em propilenoglicol ou de forma definitiva com guta-percha (*Dentsply Indústria e Comércio Ltda, Petrópolis, Brasil*) e cimento obturador (Endomethasone; *Specialités Septodont, Saint-Maur – France*), empregando-se a técnica de condensação lateral. Para o selamento coronário provisório foi utilizado Cimpat[®] e cimento à base de óxido de zinco e eugenol (*IRM; L.D. Caulk CO., Milford. Del. – USA*).

Cumprе ressaltar que os operadores eram alunos do terceiro e quarto anos do curso de graduação da Faculdade de Odontologia, que realizavam o tratamento endodôntico sob a supervisão direta dos professores da Área de Endodontia da mesma instituição, com todos os passos do procedimento sendo acompanhados pelo pesquisador.

6.3. AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

Para a avaliação do grau de incidência da dor após o tratamento endodôntico, os pacientes receberam uma ficha contendo três escalas

analógicas visuais horizontais, de 100 mm cada, com os termos *nenhuma dor* e *dor insuportável* nas suas extremidades esquerda e direita, respectivamente. Após a meticulosa explicação sobre o método de avaliação, os pacientes foram orientados a anotar um ponto da escala que melhor definisse o grau de sensibilidade dolorosa nos tempos de 4, 8 e 24 horas após a instrumentação endodôntica (Anexo 3).

Todas as marcações situadas sobre a origem da escala (0) identificada pelos vocábulos “nenhuma dor” foram computadas como ausência de dor. Já a incidência de dor considerou as marcações situadas entre 1 e 100 mm.

Nos casos em que a dor se manifestasse nos tempos de estudo pré-determinados (4, 8 e 24 horas), os pacientes foram orientados a tomar 20 gotas de dipirona sódica, equivalentes à uma dose de 500 mg (Novalgina[®] solução oral “gotas”; Hoechst do Brasil, Química e Farmacêutica S/A, SP – Brasil).

Ao final do experimento, os códigos (X e Y) foram conhecidos e as respostas dos pacientes que receberam a betametasona foram comparadas às dos voluntários tratados com placebo.

4.5- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos em relação à incidência de dor nos três tempos de avaliação (4, 8 e 24 horas pós-operatórias) foram tratados estatisticamente através da aplicação do Teste Exato de Fisher (*Statistical Analysis System*),

para determinar se houve diferença no número de pacientes que acusaram dor pós-operatória, em função do tratamento recebido (betametasona ou placebo), ao nível de 1% de significância.

7 – RESULTADOS

7 – RESULTADOS

Dos 46 voluntários da amostra, 8 foram eliminados do ensaio por erros no preenchimento das escalas ou pela não-devolução da ficha de avaliação de dor. Sendo assim, 38 pacientes seguiram corretamente as instruções contidas no protocolo para a avaliação da dor pós-instrumentação endodôntica, sendo incluídos neste estudo. Os códigos pré-estabelecidos para os medicamentos foram conhecidos, revelando que a droga X se constituía no placebo e a droga Y, na betametasona.

A Tabela 1 mostra a distribuição dos elementos tratados endodonticamente – de acordo com o grupo dental e localização anatômica – em função do tratamento.

Tabela 1 – Distribuição anatômica dos elementos dentais, de acordo com o tratamento.

Tratamento	Localização	Grupo Dental		
		Incisivos e caninos	Pré-molares	Molares
Placebo	Maxila	10	3	5
	Mandíbula	-	2	1
Betametasona	Maxila	5	5	-
	Mandíbula	2	2	3
Total		17	12	9

Com relação ao diagnóstico inicial, 5 (13 %) dos elementos tratados apresentavam vitalidade pulpar sem qualquer patologia, mas requeriam tratamento endodôntico para outras finalidades. O diagnóstico de pulpite irreversível sintomática e pulpite irreversível assintomática foi atribuído, respectivamente, a 19 (50%) e 14 (36,8%) dos casos selecionados. A Tabela 2 mostra esta distribuição de acordo com o tratamento.

Tabela 2 – Distribuição dos elementos dentais de acordo com o diagnóstico pré-operatório, em função do tratamento.

Diagnóstico	Tratamento	
	Placebo	Betametasona
Polpa normal	4	1
Pulpite irreversível sintomática	8	11
Pulpite irreversível assintomática	9	5
Total	21	17

No que se refere à incidência de dor, independentemente do tempo em que se manifestou (4, 8 ou 24 horas), 11,76 % (n=2) dos pacientes do grupo da betametasona acusaram dor pós-operatória, contra 57,14% (n=12) no grupo tratado com placebo (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de pacientes que acusaram dor pós-operatória, em função do tratamento.

Tratamento	Ausência de dor	% sem dor	Presença de dor	% com dor	Total
Placebo	9	42,86	12	57,14	21
Betametasona	15	88,24	2	11,76	17
Total	24		14		38

A Tabela 4 mostra a incidência de dor correlacionada à condição clínica pulpar pré-existente. Pode se observar que, dos 12 indivíduos do grupo placebo que acusaram dor, apenas 3 apresentavam previamente este sintoma. No grupo tratado com betametasona, os 2 únicos casos de dor pós-operatória ocorreram com pacientes que apresentavam dor pré-tratamento.

Tabela 4 – Número de pacientes que apresentaram dor pós-operatória, relacionado às condições pulpares pré-operatórias, de acordo com o tratamento.

Diagnóstico	Tratamento			
	Placebo	%	Betametasona	%
Polpa normal	4	100	0	0
Pulpite irreversível sintomática	3	37,5	2	18,8
Pulpite irreversível assintomática	5	55,5	0	0
Total	12	57,1	2	11,7

Quanto à manifestação de dor pós-operatória, nos tempos de estudo propostos, os 2 indivíduos tratados com a betametasona relataram este sintoma no tempo de 4 horas. Não houve relato de dor por parte de nenhum paciente do grupo da betametasona nos tempos de 8 e 24 horas.

No grupo tratado com placebo, 57,14% (n=12) relataram dor no tempo de 4 horas, 38% (n=8) às 8 horas e 23,8% (n=5) às 24 horas, sendo que todos os indivíduos que apresentaram dor nos tempos de 8 e 24 horas, também já haviam experimentado o sintoma no tempo de 4 horas. Com base nestes dados, pode-se afirmar que os pacientes tratados com a betametasona apresentaram uma menor incidência de dor, quando comparado com os que receberam placebo, em todos os tempos de estudo ($p < 0,01$).

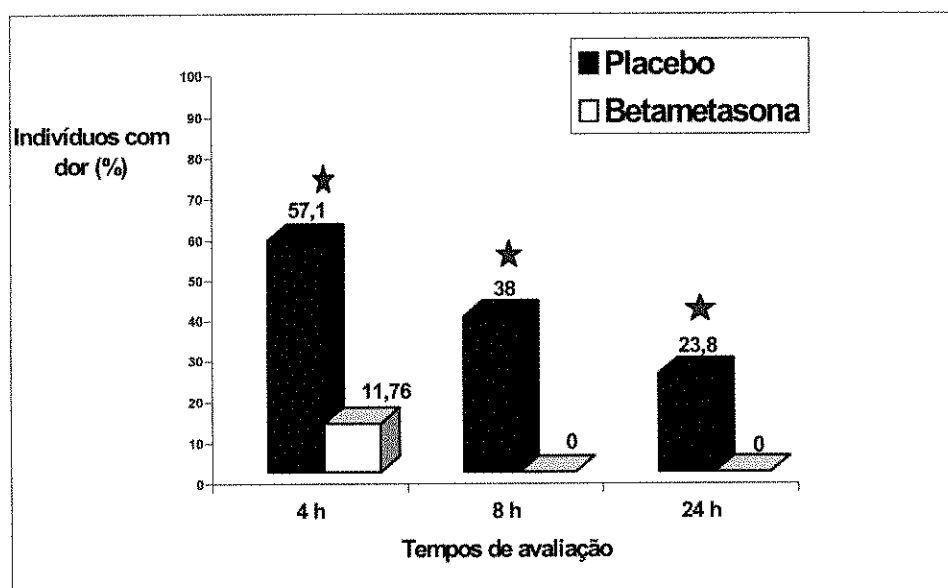


Figura 3 – Indivíduos que apresentaram dor (em %), nos diferentes tempos de avaliação, de acordo com o tratamento.

★ *Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$).*

8 – DISCUSSÃO

8 – DISCUSSÃO

Inicialmente, devem ser destacados alguns aspectos relacionados à seleção dos pacientes, tendo em vista as condições de inclusão e exclusão já explicitadas. A grande diferença na distribuição dos voluntários, claramente a favor do sexo feminino, pode ser explicada pelo fato de que as mulheres se mostraram notadamente mais colaboradoras do que os pacientes masculinos, que manifestaram, de maneira mais ou menos velada, temor ou desconfiança em relação à proposta de trabalho apresentada.

Outro fator que influenciou na distribuição do número de voluntários da amostra, ainda quanto ao sexo, diz respeito à ingestão de bebidas alcoólicas nas últimas 24 horas que antecederiam a administração das drogas. O dia escolhido para o ensaio – sempre às segundas-feiras, entre 7:00 e 15:00 horas – limitou a inclusão de alguns pacientes, sobretudo os do sexo masculino, em função de terem ingerido bebidas alcoólicas no dia anterior (domingo).

Um número expressivo de pacientes do sexo feminino não foi incluído na amostra inicial deste estudo, em decorrência do uso concomitante de anticoncepcionais hormonais orais que, de alguma forma, poderiam interferir nos resultados deste trabalho.

Outras variáveis que merecem uma consideração dizem respeito às condições clínicas da polpa dos elementos indicados para tratamento endodôntico, bem como sua localização anatômica e o grupo dental a que

pertencem. Não houve restrição quanto a inclusão dos elementos dentais no estudo em função do grupo (anteriores, pré-molares e molares) ou da localização anatômica (maxilares ou mandibulares) com base no trabalho de ROANE et al. (1983), que avaliaram a incidência e a intensidade de dor pós-operatória em 359 pacientes submetidos a tratamento endodôntico, demonstrando não haver uma relação significativa entre dor pós-operatória e localização anatômica dos diferentes elementos dentais.

Os casos de necrose pulpar foram excluídos pela eventual possibilidade de estarem associados a infecções periapicais, nem sempre aparentes aos exames clínico e radiográfico. Vários pesquisadores (ROANE et al., 1983; MOSKOW et al., 1983; MARSHALL & WALTON, 1984; LIESINGER et al., 1993) já haviam demonstrado que as condições de vitalidade pulpar não influenciam de maneira significativa a manifestação de dor pós-operatória. Há inclusive estudos em que foi encontrada maior incidência de dor pós-operatória em dentes com necrose pulpar (CLEM, 1970; KAUFMAN et al., 1994).

Embora MARSHALL & WALTON (1984), NEGM (1989) e LIESINGER et al. (1993) tenham relatado que a incidência de dor em endodontia independe do tratamento ser realizado em uma ou mais sessões, o tratamento endodôntico em sessão única seria mais plausível sob a ótica dos requisitos de um estudo clínico. Nesta situação ideal, estariam ausentes algumas variáveis conhecidas, como por exemplo os efeitos da medicação intracanal ou a influência do tempo na precisão da avaliação da dor. O tratamento em sessões múltiplas faria aumentar a coexistência destas variáveis, que poderiam prejudicar a avaliação dos resultados (KAUFMAN et al., 1994).

As características da clínica odontológica onde este estudo foi desenvolvido determinaram a inclusão de casos em que o dente poderia ou não ser tratado em sessão única. Houve um esforço dirigido à uniformização de procedimentos que limitassem ao máximo a intercorrência de variáveis — no caso de tratamento em sessões múltiplas — que pudessem afetar a avaliação da incidência da dor pós-operatória. Assim, padronizou-se a medicação intracanal, de modo que sempre foi empregado uma pasta de hidróxido de cálcio pró-análise veiculada em propilenoglicol. Em todos os casos, foi feito o acesso cirúrgico coronário e polpotomia, bem como a instrumentação inicial dos canais radiculares, manobras estas associadas à indução da dor inflamatória aguda. (MOSKOW et al., 1983; MARSHALL & WALTON, 1984 e SELTZER, 1986). Segundo CLEM (1970), mais de 80% dos casos onde há manifestação de dor, esta é devida à instrumentação.

É interessante ressaltar também que, de acordo com SOLTANOFF & MONTCLAIR, (1978), não há diferenças significativas entre os resultados do tratamento endodôntico em relação às condições pulpare pré-existentes e à qualidade da reparação quando ele é realizado em sessão única ou em sessões múltiplas.

Quanto ao medicamento empregado, a escolha da betametasona foi motivada por vários aspectos. Do ponto de vista farmacocinético, este corticosteróide apresenta menor taxa de ligação às proteínas séricas e maior tempo de meia vida plasmática, apresentando, assim, maior fração livre e, teoricamente, maior atividade antiinflamatória que as demais drogas do seu grupo, em doses equivalentes. Além disso, ela não tem sido empregada em

modelos endodônticos, pois quase todos os estudos neste sentido utilizaram a dexametasona.

A escolha da dose de 4 mg de betametasona aplicada neste ensaio se valeu da experiência prévia de ALMEIDA & ANDRADE (1997), que empregaram a mesma dose no controle da dor pós-operatória decorrente da remoção de terceiros molares inclusos, dose esta relativa a menos de dois terços da dose máxima diária de betametasona (7,2 mg) recomendada pelo fabricante (KOERNER, 1987).

Um outro aspecto que deve ser salientado está relacionado à adesão ao emprego rotineiro de betametasona ou dexametasona na prática endodôntica. A aceitação deste protocolo terapêutico deve considerar que se faz necessário a administração mínima de aproximadamente 4 mg de um destes fármacos. HARGREAVES et al., (1987) mostraram que a administração de 1 mg de dexametasona em procedimentos cirúrgicos bucais não resultou em qualquer diferença na incidência ou na intensidade de dor em comparação a um placebo, atribuindo este achado à supressão das β -endorfinas envolvidas com a modulação do limiar de dor. É interessante recordar o estudo de LIESINGER et al. (1993), que mostrou que doses de 0,07 a 0,09 mg/kg (4,5 a 6 mg para um indivíduo de 70 kg) são consideradas ótimas para os procedimentos endodônticos. Em contrapartida, constataram que doses de 0,02 a 0,03 mg/kg de dexametasona (equivalentes a 1,5 a 2 mg) não foram doses com efeitos antiinflamatórias suficientes para sobrepujar a supressão das β -endorfinas.

Em alguns ensaios com os corticosteróides em endodontia, o fármaco escolhido foi administrado através de injeção submucosa, subperióstica ou intraligamentar. A infiltração de fármacos por via intrabucal pode ser

considerada uma técnica que oferece bastante familiaridade ao cirurgião-dentista, considerando-se que é um procedimento análogo às anestésias odontológicas (NOBUHARA et al., 1993). Não obstante, esta opinião não é compartilhada pelos profissionais, que entendem que estas técnicas são mais inacessíveis à rotina do clínico e exigem equipamentos adicionais, além de aumentarem o desconforto do paciente. Assim, embora o cirurgião-dentista tenha domínio sobre técnicas de anestesia local, via de regra ele se mostra inseguro na aplicação de soluções injetáveis não-anestésicas.

Também deve ser ressaltado que, apesar dos bons resultados alcançados na prevenção da dor através de infiltração intraligamentar de corticosteróides, é um procedimento que causa injúrias ao ligamento periodontal. Relata-se, por exemplo, que a anestesia intraligamentar resulta em dor em 86 a 88 % dos casos (KAUFMAN et al., 1994). Além disso, têm sido bem difundidas nos dias atuais as recomendações da Associação Americana do Coração e da Sociedade Britânica de Quimioterapia Antimicrobiana para a prevenção da endocardite infecciosa associada com tratamento odontológico. Trata-se de uma complicação de alta morbidade, cuja incidência comprovadamente aumenta nos pacientes de risco submetidos às anestésias intraligamentares (PALLASCH & SLOTS, 1996; DAJANI et al., 1997).

Por tudo isto, decidiu-se pela utilização de uma preparação comercial da betametasona de uso oral, sob a forma de comprimidos, aproveitando as conhecidas vantagens desta via de administração.

Alguns pesquisadores preconizam o uso de preparações farmacêuticas de corticosteróides de longa duração, no controle da dor pós-

tratamento endodôntico. Eles sustentam que, uma vez que a cavidade bucal é altamente vascularizada, ocorre depleção de fármacos de ação curta – aí incluído a betametasona – mais rapidamente do que a própria duração do processo inflamatório (KAUFMAN et al., 1994). Já foi citado um estudo onde foram avaliados os efeitos de duas preparações injetáveis de betametasona sobre o processo de reparação alveolar em ratos. Foi demonstrado que a administração em dose única de uma preparação de absorção rápida não interferiu na reparação alveolar; mas quando o mesmo fármaco foi empregado na forma de uma preparação de depósito, constatou-se prejuízos no processo de cicatrização e neoformação óssea (VOLPATO & ANDRADE, 1992).

Portanto, optou-se pelo uso de um corticóide de alta potência, mas de curta duração, procurando minimizar a possibilidade da ocorrência de efeitos adversos.

Outra questão relevante diz respeito à incidência de dor antes e depois dos procedimentos odontológicos. Dados obtidos nos trabalhos de O'KEEFE (1976), MARSHALL & WALTON (1984) e GENET et al. (1986) mostram que a presença de dor pré-operatória é um dado importante para reforçar a expectativa de manifestação de dor pós-operatória. Desde que o paciente apresente-se com dor instalada, de intensidade moderada a severa, há maior probabilidade de que venha a experimentar dor pós-operatória.

No presente estudo, 40% dos pacientes do grupo placebo que já apresentavam dor antes do procedimento acusaram-na também após a instrumentação, que é um valor intermediário entre aqueles encontrados por O'KEEFE (1976) e GENET (1986), respectivamente, de 33% e 65%.

No grupo da betametasona, apenas 2 pacientes relataram dor pós-operatória. É interessante que ambos já apresentavam o sintoma antes da intervenção, confirmando a hipótese dos autores retro-citados. Embora a administração de betametasona tenha prevenido a manifestação da dor em 75% dos pacientes com dor pré-existente, deve-se considerar a possibilidade de que os corticosteróides possam não apresentar a mesma eficácia quando a dor já está instalada, especialmente nas primeiras horas pós-intervenção (a dor pós-operatória foi prevenida em 100% dos pacientes assintomáticos).

Isto pode ser explicado pelo mecanismo de ação dos corticosteróides. O início da ação da betametasona ocorre cerca de 20 minutos após a ingestão do comprimido, que é o tempo necessário para que se obtenha concentrações plasmáticas terapêuticas do fármaco. Poucos minutos após a distribuição da droga, já se detecta a síntese do RNA que codifica a produção das lipocortinas, proteínas responsáveis pela inibição da fosfolipase. Contudo, as alterações metabólicas só serão detectadas algumas horas depois, de modo que a inibição da síntese do “coquetel” de mediadores químicos inflamatórios demandará certo tempo, razão pela qual se verifica uma relativa inércia na ação terapêutica plena dos corticosteróides. (HAYNES JR., 1991).

Assim, quando a dor já está instalada, pode-se dizer que os mediadores químicos pró-inflamatórios já foram liberados, com conseqüente sensibilização das terminações nervosas livres (nociceptores). Quaisquer estímulos sobre estes nociceptores previamente sensibilizados resultam num estado denominado hiperalgesia. (ANDRADE et al., 1995).

Portanto, a administração de corticosteróides não teria a mesma eficácia quando empregado para o tratamento da dor já instalada em pacientes submetidos à instrumentação endodôntica; eles apenas preveniriam nova síntese dos mediadores químicos. O controle desta dor exigiria outro tipo de medicamento, como por exemplo a dipirona, que atua diretamente nos nociceptores, interferindo na transdução dos sinais intracelulares. (FERREIRA & LORENZETTI, 1981).

No tocante ao método de avaliação de dor é preciso considerar que, devido a natureza subjetiva deste sintoma, sua avaliação está sujeita a uma série de influências. Uma sugestão pré ou pós-operatória positiva pode levar o paciente a relatar menor incidência de dor daquela que efetivamente seria relatada caso não tivesse sido sugestionado. Situações de estresse não necessariamente relacionadas ao tratamento podem reduzir a tolerância do indivíduo ao desconforto e resultar num relato de intensidade de dor maior do que realmente é. Ansiedade, desconhecimento dos procedimentos realizados, seqüelas de tratamentos anteriores, estado geral de saúde, tudo pode afetar o relato de experiências dolorosas.

O propósito do presente ensaio foi avaliar a manifestação de dor nas primeiras 24 horas pós-operatórias, tempo em que a eficácia dos corticosteróides parece ser maior. (MARSHALL & WALTON, 1984); (LIESINGER et al., 1993). Para isto, optou-se pela clássica escala analógica visual de 100 mm, onde os pacientes registraram o desconforto experimentado às 4, 8 e 24 h pós-operatórias. Mas, como já enfatizado, a experiência dolorosa é um relato expressivamente marcado pela subjetividade, havendo, assim, franca possibilidade de falhas nas avaliações. Isto justificou a decisão de comparar o relato qualitativo, ou

seja, presença de dor ou ausência de dor, de forma a avaliar a eficácia dos tratamentos na prevenção da dor inflamatória aguda decorrente da instrumentação endodôntica.

A escala analógica visual empregada neste estudo até permitiria avaliar a intensidade da dor experimentada pelos pacientes. Houve um esforço neste sentido, mas tal propósito poderia gerar resultados inconsistentes, uma vez que a compreensão dos princípios do método de avaliação é influenciado por diversos fatores, como o nível sócio-cultural dos voluntários. Outrossim, o uso de uma medicação de escape, que não pode deixar de ser prescrita por razões óbvias, influencia irremediavelmente a sensação dolorosa a ser relatada num tempo de avaliação subsequente.

À luz dos resultados deste estudo, ficou evidente que a administração oral de 4 mg de betametasona reduziu a incidência da dor pós-operatória, indicando que o medicamento atingiu os tecidos periapicais em quantidades suficientes para exercer uma ação antiinflamatória efetiva. Ademais, a dose empregada, de aproximadamente 0,05 mg/kg de peso, é 40 vezes menor do que a de 2 mg/kg (de 100 a 196 mg) de dexametasona (de potência equivalente à da betametasona) utilizada por CZERWINSKY et al. (1972) e que, segundo estes autores, não foi acompanhada de efeitos colaterais clinicamente significativos, tendo sido verificado apenas prurido e ardência transitórios no local da injeção, além de hiperglicemia durante 48 horas (normalizada no final do terceiro dia) e diminuição dos níveis plasmáticos do cortisol endógeno por 3 dias (normalizados no final do quinto dia).

Os resultados da presente investigação também estão de acordo com vários estudos, abaixo citados, no que se refere à eficácia dos corticosteróides no controle da dor inflamatória aguda após tratamento endodôntico em dentes com vitalidade.

A literatura mais recente (CHANCE, 1987; GLASSMAN et al., 1989; LIESINGER et al., 1993) atribui uma incidência de dor inflamatória próxima de 40% entre os pacientes submetidos ao tratamento endodôntico. No presente estudo, entre os pacientes não-medicados com betametasona, 57,14% relataram dor no tempo de 4 horas, 38% no tempo de 8 horas e 23,8% às 24 horas. Considerando que os pacientes que apresentaram dor nos períodos de 8 e/ou 24 horas foram os mesmos que a apresentaram no tempo de 4 horas, pode-se concluir que aproximadamente 57% dos pacientes privados do agente antiinflamatório apresentaram dor pós-operatória, que é um valor percentual intermediário entre os 40% encontrados por SELTZER (1961) e demais pesquisadores acima citados e os 92% encontrados por KUSNER et al. (1984), embora estes tenham selecionado apenas pacientes com alta probabilidade de apresentar dor pós-operatória (pulpite sintomática, sobre-instrumentação e sobre-obturação).

Ainda é possível comparar o valor encontrado (57%), com o de um estudo clínico mais recente, onde KAUFMAN et al. (1994) relataram a manifestação de dor pós-tratamento endodôntico em 50% dos pacientes tratados com placebo.

Dentre os pacientes que receberam a betametasona, somente 11,76% relataram dor no tempo de 4 horas. Não houve relato de dor às 8 e 24 horas. Segundo estes dados, pode-se afirmar que houve uma redução significativa, estatisticamente significativa ($p < 0,01$), na incidência de dor no grupo

tratado com betametasona, nos tempos de 4, 8 e 24 horas. Pode-se dizer que a betametasona preveniu a manifestação da dor inflamatória aguda em quase 90% dos pacientes submetidos à instrumentação endodôntica.

A manifestação de dor no tempo de 4 horas pós-operatória, apesar de indicada por apenas 2 pacientes tratados com a betametasona, não era esperada. Embora já se tenha sugerido que o corticosteróide pode não apresentar a mesma eficácia quando a dor já está instalada, pode-se considerar também a possibilidade de que a administração do medicamento apenas 30 minutos antes do início do procedimento endodôntico não seja suficiente para a obtenção de uma proteção antiinflamatória plena, problema possivelmente relacionado com os processos de absorção e distribuição do fármaco. Assim, sugere-se que futuros trabalhos busquem comparar os efeitos dos corticosteróides administrados em momentos e até mesmo por vias diferentes. Sugere-se, também, o emprego concomitante de outras escalas ou métodos de avaliação da dor, que poderiam melhor reproduzir os sintomas experimentados pelos pacientes, de maneira a permitir uma interpretação mais precisa de sua intensidade pelo pesquisador.

Apesar de não ter sido objetivo deste trabalho, os voluntários foram inquiridos à respeito da manifestação de efeitos colaterais indesejáveis dos medicamentos empregados, não tendo sido relatado por nenhum dos pacientes tratados com betametasona qualquer dos sintomas normalmente citados em pesquisas clínicas que empregam drogas antiinflamatórias por via oral — náusea, vertigem, constipação, diarreia, sonolência, zumbido, etc. (KUSNER et al., 1984).

Portanto, desde que se faça uma seleção cuidadosa do paciente que pode receber um corticosteróide, considerando-se as condições para as quais o fármaco é contra-indicado, seu emprego clínico na dose proposta neste trabalho, que é 1,8 vezes menor do que a dose máxima recomendada, é segura e eficaz no controle da dor inflamatória aguda de origem endodôntica.

9 – CONCLUSÃO

9 – CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos na presente pesquisa, dentro da condições em que a mesma foi realizada, pode-se concluir que:

1. 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, quando comparada a um placebo.
2. Respeitadas as contra-indicações do uso da betametasona, este protocolo está indicado na prevenção da dor pós-operatória de origem endodôntica, especialmente nos casos em que ocorrer sobreinstrumentação ou quando a instrumentação radicular apresentar dificuldades.

10 - ANEXOS

10.1. ANEXO 1

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO - ÁREA DE FARMACOLOGIA

INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PESQUISA CLÍNICA

VOLUNTÁRIO: _____

As informações contidas neste documento foram fornecidas pelo Dr. VALDIR QUINTANA GOMES JUNIOR ao voluntário acima nomeado com o objetivo de firmar acordo por escrito com o mesmo, através do qual ele autoriza sua participação no protocolo de pesquisa, sem qualquer coação e com conhecimento pleno da natureza dos procedimentos a que será submetido.

I - TÍTULO DO TRABALHO EXPERIMENTAL

“Estudo clínico dos efeitos da betametasona sobre a incidência da dor após instrumentação endodôntica”

II - OBJETIVO

Avaliar clinicamente os efeitos da betametasona na prevenção da dor inflamatória aguda após a instrumentação endodôntica, quando administrada em dose única de 4 mg por via oral.

II - JUSTIFICATIVA

O controle da dor inflamatória aguda decorrente de intervenções odontológicas que envolvem uma maior grau de traumatismo constitui uma preocupação constante dos cirurgiões-dentistas. Cerca de 40% dos

pacientes submetidos a tratamento endodôntico apresentam sintomatologia dolorosa, sendo que a intensidade maior de dor ocorre no período de 24 horas após a intervenção. Trata-se de um problema de real significado e muitas vezes de difícil solução. Os corticosteróides — em particular a betametasona — apresentam uma comprovada ação antiálgica e antiinflamatória. Além disso, o emprego desta substância em dose única, mesmo que maciça, é praticamente desprovida de efeitos colaterais. Assim sendo, procurar-se-á avaliar os efeitos da betametasona, quando administrada em dose única por via oral, sobre a incidência da dor após instrumentação endodôntica, na expectativa de que esse procedimento proporcione um maior conforto ao paciente no período pós-operatório.

IV - PROCEDIMENTOS DO EXPERIMENTO

O voluntário selecionado deverá, além da indicação para tratamento endodôntico convencional, apresentar um quadro normal de saúde geral e nenhuma condição, local ou sistêmica, que contra-indique o uso do medicamento proposto no plano de pesquisa ou que interfira na avaliação da dor após o tratamento endodôntico.

Procedimentos:

1. Exame clínico (anamnese, exame físico e avaliação endodôntica)
2. Administração por via oral de 2 (dois) comprimidos do medicamento fornecido pelos pesquisadores.
3. Tratamento endodôntico.
4. Preenchimento, pelo paciente, da ficha de avaliação de dor nos tempos de 4, 8 e 24 horas após o tratamento endodôntico.

V - DESCONFORTO OU RISCOS ESPERADOS

A ingestão de 2 (dois) comprimidos poderá causar um leve desconforto em alguns pacientes, apenas no que se refere à deglutição. Está comprovado que o emprego de corticosteróides em dose única é praticamente desprovido de efeitos colaterais.

VI - BENEFÍCIOS DO EXPERIMENTO

Caso seja confirmada a hipótese de que a betametasona tenha um efeito significativo na redução da intensidade de dor após o tratamento endodôntico, acredita-se que esta propriedade possa contribuir diretamente para o melhor conforto do paciente no período pós-operatório neste tipo de intervenção odontológica.

VII - INFORMAÇÕES

O voluntário receberá todos os esclarecimentos e terá respostas a todas às perguntas e dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa. O pesquisador retro-citado assume o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que estas possam afetar a vontade do indivíduo em continuar participando do experimento.

VIII - RETIRADA DO CONSENTIMENTO

É garantido ao voluntário o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

IX - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____,
certifico que li todas as informações acima e fui suficientemente esclarecido à respeito de todos os passos do estudo pelo Dr. VALDIR QUINTANA GOMES JUNIOR e, estando plenamente de acordo com a realização do experimento, autorizo sua execução.

Campinas-SP, ____ de _____ de 199__.

Assinatura: _____

10.2. ANEXO 2

PROTOCOLO DE PESQUISAPACIENTE n^o _____

CÓDIGO _____

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Sexo: _____ Etnia: _____ Idade: _____ Peso: _____

Endereço: _____ Tel: _____

AValiação Clínica**1. Histórico do elemento indicado para tratamento endodôntico:**⇒ n^o. do elemento dental: _____⇒ n^o. de canais radiculares: _____

⇒ presença de dor: () SIM () NÃO

⇒ sinais de inchaço: () SIM () NÃO

⇒ ápice aberto: () SIM () NÃO

⇒ imagem rádiolúcida periapical () SIM () NÃO

⇒ vitalidade pulpar () VIVA () NECROSADA

DIAGNÓSTICO: _____**2. Histórico geral de saúde:**

⇒ doenças sistêmicas: () SIM () NÃO

() herpes () cardiopatia () hipertensão () nefropatia () diabetes

() TB () outras

Obs: _____

⇒ doenças alérgicas: () SIM () NÃO Obs: _____

⇒ alergia a medicamentos: () SIM () NÃO Obs: _____

- ⇒ tratamento médico: () SIM () NÃO Obs: _____
- ⇒ uso de medicamentos: () SIM () NÃO Obs: _____
- ⇒ gravidez ou lactação: () SIM () NÃO Obs: _____
- ⇒ uso de contraceptivos hormonais: () SIM () NÃO
- ⇒ ingestão de bebidas alcoólicas nas últimas 24 horas: () SIM () NÃO

3. Exame intra-oral

- ⇒ extrusão dental: () SIM () NÃO
- ⇒ mobilidade dental: () SIM () NÃO
- ⇒ presença de fístula: () SIM () NÃO
- ⇒ dor à palpação na região periapical: () SIM () NÃO

PLANO DE TRATAMENTO

1. EXAME CLÍNICO

a. Anamnese

b. Exame físico

c. Avaliação endodôntica

2. ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO POR VIA ORAL

DROGA X	DROGA Y

3. PROCEDIMENTOS CLÍNICOS:

a. Anti-sepsia oral com PVPI (*Farmácia Brasileira Dmed*);

- b. Anestesia local com lidocaína a 2% c/ noradrenalina a 1:50.000 (Xylocaína[®]; *Astra Química e Farmacêutica Ltda*);
- c. Remoção do tecido cariado;
- d. Isolamento absoluto com dique de borracha;
- e. Preparo químico-mecânico:
 - técnicas escalonada, seriada, híbrida e TAC;
 - irrigação com líquido de Dakin
 - obturação provisória com Ca(OH)₂ (*Labsynth Prod. Laboratório*);
 - obturação final com cones de guta-percha + Endomethasone[®] (*Specialités Septodont*);
 - selamento da cavidade com IRM[®] (*L.D. Caulk CO.*).

4. PRESCRIÇÃO DE MEDICAÇÃO ANALGÉSICA PÓS-OPERATÓRIA

Dipirona sódica (Novalgina) - solução oral “gotas” _____ 1 frasco
Tomar 20 gotas, diluídas em ½ copo com água, em caso de dor, nos tempos de estudo pré-estabelecidos (4, 8 e 24 horas).

5. ORIENTAÇÃO PARA PREENCHIMENTO DA FICHA DE AVALIAÇÃO DE DOR

- Entregar a *Ficha de Avaliação de Dor*;
- Orientar o paciente quanto à forma de preenchimento;
- Marcar consulta de retorno.

DATA: ____ / ____ / ____ PESQUISADOR: _____

10.3. ANEXO 3

FICHA DE AVALIAÇÃO DA DOR

<i>PACIENTE</i> nº _____	<i>CÓDIGO</i> _____
--------------------------	---------------------

Término do tratamento endodôntico: dia ____ / ____ / ____ _____ horas

- a. Observe o dia e horário que está colocado abaixo de cada uma das três escalas;
 b. Nesse dia e horário, assinale com um traço vertical, o local que você acha que representa a dor que esteja sentindo;
 c. Exemplo:

Dia 28 / 02 / 97 , Segunda-feira 14:30 horas

↓	↓
nenhuma dor	dor insuportável

4 horas pós-operatórias

Dia ____ / ____ / ____ , _____ - <u>feira</u>	_____ horas
↓	↓
nenhuma dor	dor insuportável

8 horas pós-operatórias

Dia ____ / ____ / ____ , _____ - <u>feira</u>	_____ horas
↓	↓
nenhuma dor	dor insuportável

24 horas pós-operatórias

Dia ____ / ____ / ____ , _____ - <u>feira</u>	_____ horas
↓	↓
nenhuma dor	dor insuportável

RETORNAR PARA CONSULTA: Dia ____ / ____ / ____ , às ____ : ____ horas

11. *SUMMARY*

11. SUMMARY

The oral route administration of a high potency steroidal, the anti-inflammatory agent betamethasone (Celestone[®]), was compared, in a double-blind study, to a passive placebo in preventing postoperative pain after endodontic instrumentation. Pain incidence of 38 patients were evaluated at 4, 8 and 24 hours after ingestion of the randomly assigned test medication (placebo *versus* 4 mg of betamethasone), 30 minutes before start endodontic treatment. The volunteers subjectively rated their pain on a horizontal visual analogue scale of 100 mm. The results clearly demonstrated that the tested drug significantly reduced the frequency of postoperative pain. The subjects who received placebo reported significantly more postoperative pain (57%) than the subjects who received betamethasone (12%). It appears from the results of this study that, considered the contraindication for use of the steroids agents, this dosage schedule of oral betamethasone is safe and indicated to prevent postendodontic instrumentation pain.

12 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

12 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, F. M. Estudo comparativo de duas soluções anestésicas associadas à betametasona no controle da dor decorrente da remoção de terceiros molares mandibulares inclusos. Piracicaba, 1997, 65p. [Tese (doutorado) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp].
2. _____. & ANDRADE, E. D. Estudo clínico comparativo de duas preparações de betametasona sobre o edema, trismo e dor decorrentes da remoção de terceiros molares retidos. *Revta. paul. Odont.*, São Paulo, 14(2): 26-31, 1992.
3. ANDRADE, E. D. et al. Medicação pré-anestésica e pós-operatória em implantologia: sugestão de um protocolo. *Revta. bras. Cirur. Implant.*, Curitiba, 2(3): 27-38, 1995.
4. _____.; RANALI, J. & VOLPATO, M. C. Uso de medicamentos na prevenção e no controle da dor. Em: GONÇALVES, E. A. N. & FELLER, C. *Atualização na Clínica Odontológica*. São Paulo, Artes Médicas, 1997, Cap. X, p. 639-655.
5. ARAÚJO, N. S. & ARAÚJO, V. C. Dinâmica da inflamação. Em: BARROS, J.J. *Princípios de Cirurgia Odontológica e Buco-maxilo-facial*. São Paulo, Artes Médicas, 1979, p.71-86.
6. BAHN, S. L. Glucocorticosteroids in dentistry. *J. Am. dent. Ass.*, Chicago, 105(3): 476-481, 1982.
7. BRASIL. Leis, decretos, etc. Resolução n. 1/88, de 13/6/1988. Aprova as normas de pesquisa em saúde. *Diário Oficial*, Brasília, 14 Jun 1988, p. 10713-10718.
8. CARSON, J. L. & STROM, B. L. The gastrointestinal side effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J. clin. Pharmacol.*, Berlin, 28: 554-559, 1988.
9. CHANCE, K. et al. Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy. *J. Endod.*, Baltimore, 13(9): 466-468, 1987.

10. CLAMAN, H. N. Glucorticosteroids I: anti-inflammatory mechanisms. *Hosp. pract.*, New York, 18(7): 123;126; 131-134, 1983.
11. CLEM, W. H. Posttreatment endodontic pain. *J. Am. dent. Ass.*, Chicago, 81: 1166-1170, 1970.
12. CROSSLEY, H. L., WYNN, R. L., BERGMAN, S. A. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in relieving dental pain: a review. *J. Am. dent. Ass.*, Chicago, 106: 61-64, 1983.
13. CZERWINSKY, A. W. et al. Effects of a single, large intravenous injection of dexamethasone. *Clin. Pharmac. Ther.*, Saint Louis, 13: 638-642, 1972.
14. DAJANI, A. S. et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, Chicago, 277(22): 1794-1801, 1997.
15. Di ROSA, M. et al. Multiple control of inflammation by glucocorticoids. *Agents Actions*, Basel, 17(3/4): 284-289, 1985.
16. ERIKSEN, K. Comparison of clobetasol propionate and betamethasone 17,21- propionate with reference to adrenal suppression. *Acta Dermato Vener.*, Stockholm, 59: 372-374, 1979.
17. FACHIN, E. V. F. et al. Uso clínico de corticosteróides em endodontia. *Revta. Fac. Odont. P Alegre*, Porto Alegre, 34(1): 19-22, 1993.
18. _____. & ZAKI, A. E. Histological and lysosomal cytochemistry of the postsurgically inflamed dental pulp after topical application of steroids. I. Histological study. *J. Endod.*, Baltimore, 17(9): 457-460, 1991.
19. FERREIRA, S.H. A classification of peripheral analgesics based upon their mode of action. In: SANDLER, M & COLLINS, G. M. *Migraine: spectrum of ideas*. Oxford, University Press., 1990, p.59-72
20. _____. & LORENZETTI, B.B. Prostaglandin hyperalgesia: a metabolic process. *Prostaglandins*, London, 23: 789-792, 1981.

21. _____. & VANE, J. R. Mode of action of anti-inflammatory agents which are prostaglandin synthetase inhibitors In: VANE, J.R. & FERREIRA, S.H. *Antiinflammatory drugs*. Berlin, Springer-Verlag, 1979, p. 348-98.
22. FILEP, J. Leukotrienes and prostanoids in health and disease. *Drugs Today*, 25(2): 139-142, 1989.
23. FORD-HUTCHINSON, A.W. et al. Leukotriene B₄, a potent chemokinetic and aggregating substance released from polymorphonuclear leukocytes. *Nature*, London, 286: 264-5, 1980.
24. GLASSMAN, G *et al.* A prospective randomized double-blind trial on efficacy of dexamethasone for endodontic interappointment pain in teeth with asymptomatic inflamed pulps. *Oral Surg.*, Saint Loius, 67(1): 96-100, 1989.
25. GENET, J. M., WESSELINK, P. R., THODEN VAN VELZEN, S. K. The Incidence of preoperative pain in endodontic therapy. *Int. Endod. J.*, Oxford, 19: 221-229, 1986.
26. GUSTAVSON, L. E. & BENET, L. Z. Pharmacokinetics of natural and synthetic glucocorticoids. In: *Butterworth's Internacional Medical Reviews of Endocrinology*. Vol 4, *The Adrenal Cortex*. London, Butterworth & Co., 1985, p. 235-281.
27. HARGREAVES, K. M. et al. Dexamethasone alters plasma levels of beta-endorphin and postoperative pain. *Clin. Pharmac. Ther.*, Saint Louis, 42: 601-607, 1987.
28. HAYNES JR., R. C. Hormônio Adrenocorticotrópico; Esteróides Córtico-Supra-Renais e seus Análogos Sintéticos; Inibidores da Síntese e Ações dos Hormônios Córtico-Supra-Renais. Em GILMAN, A.G. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 8.^a ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991, p. 951-972.
29. HEDNER, P. KULLBERG, G. & BOSTEDT, I. Recovery of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis after short term high dose corticosteroid treatment in neurosurgical practice. *Acta Neurochir.*, Wien, 73: 157-163, 1984.

30. HOOLEY, J. R. & FRANCIS, F. H. Betamethasone in traumatic oral surgery. *J. oral Surg.*, Chicago 27(6): 398-403, 1969.
31. HUSKISSON, E. C. Visual Analogue Scales. *Pain Measurement and Assessment*, New York, Raven Press, 1983, p. 33-37.
32. JENSEN, M. P., KAROLY, P., BRAVER, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*, Amsterdam, 27: 117-126, 1986.
33. JOHNSON, L. K. et al. Glucocorticoid action: a mechanism involving nuclear and non-nuclear pathway. *Br. J. Derm.*, Oxford, 107: 6-23, 1982. [Supplement 23].
34. KALANT, H. & ROSCHLAU, W. H. F. *Princípios de Farmacologia Médica*, 5.^a ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1991, p. 393-394.
35. KATZUNG, B. G. *Basic & Clinical Pharmacology*, 6.^a ed., Lange Medical Book, 1995, p. 595-597.
36. KAUFMAN, E. et al. Intraligamentary injection of slow-release methylprednisolone for the prevention of pain after endodontic treatment. *Oral Surg.*, Saint Louis, 77(6): 651-654, 1994.
37. KEHRL, J. H. & FAUCI, A. S. The clinical use of glucocorticoids. *Annals of Allergy*, Palatine, 50(1): 2-8, 1983.
38. KOERNER, K. R. Steroids in third molar surgery: a review. *Gen. Dent.*, Chicago, 35(6): 459-463, 1987.
39. KRASNER, P. & JACKSON, E. Management of posttreatment endodontic pain with oral dexamethasone: a double-blind study. *Oral Surg.*, Saint Louis, 62(2): 187-190, 1986.
40. KUSNER, G. et al. A study comparing the effectiveness of ibuprofen (Motrin), Empirin with Codeine #3, and Synalgos-DC for the relief of postendodontics pain. *J. Endod.*, Baltimore, 10(5): 210-214, 1984.

41. LIESINGER, A., MARSHALL, F. J., MARSHALL, J. G. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J. Endod.*, Baltimore, 19(1): 35-39, 1993.
42. LUYK, N. H., ANDERSON, J., WARD-BOOTH, R. P. Corticosteroid therapy and the dental patient. *Br. dent. J.*, London, 159 (1): 12-17, 1985.
43. MARSHALL, J. G. & WALTON, R. E. The effect of intramuscular injection of steroid on posttreatment endodontic pain. *J. Endod.*, Baltimore, 10(12): 584-588, 1984.
44. MARTINDALE. The Extra Pharmacopeia. 30.^a ed. London, Pharmaceutical Press, 1993, p. 872-885.
45. MONTGOMERY, M. T. et al. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J. oral maxillofac. Surg.*, Orlando, 48(2): 179-187, 1990.
46. MOSKOW, A. et al. Intracanal use of a corticosteroid solution as an endodontic anodyne. *Oral Surg.*, Saint Louis, 58(5): 600-604, 1983.
47. NATHANSON, N. R. & SEIFERT, D. M. Betamethasone in dentistry. *Oral Surg.*, Saint Louis, 18(6): 715-724, 1964.
48. NEGM, M. Management of endodontic pain with nonsteroidal anti-inflammatory agents: a double-blind, placebo-controlled study. *Oral Surg.*, Saint Louis, 67(1): 88-95, 1989.
49. NOBUHARA, W. K., CARNES, D. L. & GILLES, J.A. Anti-inflammatory effects of dexamethasone on periapical tissues following endodontic overinstrumentation. *J. Endod.*, Baltimore, 19 (10): 501-507, 1993.
50. NØRHOLT, S. E. et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain*, Amsterdam, 67(1/2): Out, 335-343, 1996.
51. O'KEEFE, E. M. Pain in endodontic therapy: preliminary study. *J. Endod.*, Baltimore, 2(10): 315-319, 1976.

52. OLIVEIRA, I. R. Corticosteróides: farmacologia e uso clínico. *Folha med.*, Rio de Janeiro, 86(3): 129-138, 1983.
53. OLSEN, P. Further experience with triamcinolone and emethyl chortetracycline for conservative endodontic treatment. *J. Can. dent. Ass.*, Ottawa, 32: 522-526, 1966.
54. PALLASCH, T. J., & SLOTS, J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol. 2000*, Copenhagen, 10: 107-138, 1996.
55. ROANE, J. B., DRYDEN, J. A.; GRIMES, E. W. Incidence of postoperative pain after single- and multiple-visit endodontic procedures. *Oral Surg.*, Saint Louis, 55(1): 68-72, 1983.
56. SELTZER, S., BENDER, I. B., EHRENREICH, J. Incidence and duration of pain following endodontic therapy. *Oral Surg.*, Saint Louis, 14: 74-82, 1961.
57. _____. Pain in Endodontics. *J. Endod.*, Baltimore, 12(10): 505-508, 1986.
58. SKEJELBRED, P. & LOKKEN, P. Reduction of pain and swelling by a corticosteroid injected 3 hours after surgery. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, New York, 23(2): 141-146, 1982.
59. SOLTANOFF, W. & MONTCLAIR, N. J. A comparative study of the single-visit and the multiple-visit endodontic procedure. *J. Endod.*, Baltimore, 4(9): 278-281, 1978.
60. SPILKA, C. J. The place of corticosteroids and histamines in oral surgery. *Oral Surg.*, Saint Louis, 14(9): 1034-1042, 1962.
61. SPÍNOLA, P. G. Coricosteróides. Em: SILVA, P. *Farmacologia*, 3^a ed., Guanabara Koogan, 1989, p. 762-775.
62. VAN DER ZWAN, J. et al. The lower third molar and antiphlogistics. *Int. J. oral Surg.*, Copenhagen, 11(6): 340-350, 1982.
63. VANE, J. R. & BOTTING, R. M. The mode of action of antiinflammatory drugs. *Postgrad. Med. J.*, Basingstoke, 66: S2-S17, 1990. [Supplement, 4].

64. VOLPATO, M. C. & ANDRADE, E. D. Efeitos de duas formas farmacêuticas de betametasona sobre o processo de reparação alveolar dental. Estudo histológico em ratos. *Folha med.*, Rio de Janeiro, 105(4): 205-209, 1992.
65. WILLIAMSON, L. W.; LORSON, E.; OSBON, D. Hypothalamic-pituitary-adrenal suppression after short-term dexamethasone therapy for oral surgical procedures. *J. oral Surg.*, Chicago, 38(1): 20-28, 1980.
66. WOLFSOHN, B. L. The role of hydrocortisone in the control of apical periodontitis. *Oral Surg.*, Saint Louis, 7: 314-321, 1954.