

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

MARCOS ANTONIO GIROTTO

Cirurgião-Dentista

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS /
PROTOSCOLOS FARMACOLÓGICOS EM
EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES
MANDIBULARES INCLUSOS**

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

Piracicaba - SP

2003

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

2003-07-30-17

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

MARCOS ANTONIO GIROTTO

Cirurgião-Dentista

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS
PROTOCOLOS FARMACOLÓGICOS EM
EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES
MANDIBULARES INCLUSOS**

e exemplar em
a acordo com o
Resolução CCPC-036/83
CPG. 02/10/03
Assinatura do Orientador

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

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade

Banca Examinadora: Prof. Dr. Rodney Garcia Rocha
Prof. Dr. Neoclair Molina
Prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho
Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo

Piracicaba - SP

2003

UNIDADE	PC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	G445e
V	EX
TOMBO BC/	56603
PROC.	16/17709
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	11,00
DATA	19/01/2004
Nº CPD	

CM00193215-0

BIBID. 308790

Ficha Catalográfica

G445e Giroto, Marcos Antonio.
 Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos em exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos. / Marcos Antonio Giroto. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2003.x, 92f. : il.

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

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

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



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 30 de Junho de 2003, considerou o candidato MARCOS ANTONIO GIROTTO aprovado.

1. Prof. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE

2. Prof. Dr. RODNEY GARCIA ROCHA

3. Prof. Dr. NEOCLAIR MOLINA

4. Prof. Dr. THALES ROCHA DE MATTOS FILHO

5. Prof. Dr. FRANCISCO CARLOS GROPPA

DEDICATÓRIA

A *DEUS* por tornar realidade a intenção de trazer, aos envolvidos neste trabalho, uma parcela de conhecimento na luta pelo equilíbrio e qualidade de vida do ser humano.

A minha esposa, *Cyntia*, e aos meus queridos filhos *Felipe* e *Otávio*, companheiros de jornada, pela prova diária de amor recebido durante todos esses anos. A família, célula da vida e razão da existência.

Aos meus pais, *Euflásio* e *Armelinda*, que com dedicação e carinho ensinaram-me a mestra arte de lapidar as dificuldades da vida com as ferramentas de verdade aprendidas no lar. Grato pela oportunidade de vida!

Aos meus irmãos, *Silvia* e *Júnior*, pelo incentivo e exemplos de luta e dedicação profissional.

Ao meu afilhado, *Bruno* e *queridos sobrinhos*, continuidade dos meus sentimentos de pai.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao **Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade** pelo luminoso aceno de amizade, compreensão, dedicação e direção na condução deste trabalho. Meus sinceros agradecimentos pelo apoio fraterno e modelo de retidão; sinais que levarei e transmitirei para toda minha vida.

AGRADECIMENTOS

À equipe de Professores do curso de Pós-Graduação da disciplina de **Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/UNICAMP**, por sua qualidade na pesquisa e no ensino reconhecida nacionalmente, justificada pela harmoniosa integração e peculiaridade de seus membros, são eles:

- Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade;
- Prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho;
- Prof. Dr. José Ranali;
- Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Volpato;
- Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo;
- Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen.

Aos grandes amigos da **Universidade de Marília**:

- Prof. Dr. Neoclair Molina;
- Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia;
- Prof. Luis Eduardo Pinto Rojo;
- Prof. Ms. Rogério Leone Buchaim;
- Prof. Dr. Élio Hitoshi Shinohara;
- Prof. Ms. Sidney Roque;
- Prof. Dr. Walter Rino;
- Prof. Ms. Marco Antonio Sampaio Pelli;
- Sr. Ademir Rodrigues Borges.

Aos meus **colegas de doutorado**: Rodrigo, Ana Paula, Roberta, Juliana, e Aline pela positiva troca de experiências durante o decorrer deste curso de Pós-Graduação.

À **Maria Elisa dos Santos**, secretária da Área de Farmacologia, pela admirável dedicação com que executa seu trabalho.

A todos os Colegas e Funcionários da Universidade de Marília que contribuíram direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho. **Considerações especiais** ao Prof. Dr. Élio Hitoshi Shinohara, pelo incansável apoio na realização das intervenções cirúrgicas deste experimento clínico e aos demais professores, da cadeira de Cirurgia e Traumatologia da Faculdade de Odontologia, que proporcionaram condições para o pleno andamento do trabalho.

Às Srt^{as} Marilene Girello e Heloísa Maria Ceccotti, **Bibliotecárias da FOP**, pelo precioso auxílio dado no capítulo “Referências Bibliográficas” desta Tese.

Aos todos os amigos do **Hospital Espírita de Marília**, celeiro de energia positiva, pelos exemplos de fraternidade e caridade que marcaram definitivamente a minha vida. Lembranças carinhosas aos confrades, senhores: Terêncio Bertoline e Wiliam Eleazar Nemer.

Aos **anônimos** por terem proporcionado as dificuldades no decorrer do curso; trouxeram grandes contribuições ao nosso conceito de vida. Que Deus os abençoe.

A todas as pessoas, aqui não lembradas, mas que de alguma maneira teceram seu apoio, levando vibrações positivas para o sucesso final deste trabalho.

Se pudesse falar ao ouvido dos homens, diria do fundo d'alma: **Acredite na vida**, promovendo, sempre que possível, a maior criação do Pai Celestial. Procure o equilíbrio e plenitude na vida **exercitando a caridade** com o próximo sem aguardar retorno. Aceite as diferenças morais, intelectuais e físicas dos companheiros de acompanhada terrena. Creia na evolução dos seres humanos e lute pela dignidade de todos, **nunca esquecendo-se da célula da humanidade, a família**. Caso a derrota momentânea lhe surpreenda, **procure guarida nos ensinamentos do Cristo** lá estará a cartilha da felicidade e a eterna fonte da vida; reforme-se iniciando pela sua alma, retome o caminho da verdade e **seja plenamente feliz**.

MARCOS

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURA E TABELAS	01
LISTA DAS ABREVIATURAS E SIGLAS	02
RESUMO	03
SUMMARY	05
1 INTRODUÇÃO	07
2 REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 Sedação consciente e as cirurgias odontológicas	11
2.2 Mecanismos da dor inflamatória aguda	17
2.3 Controle farmacológico da dor inflamatória aguda na prática odontológica	22
2.4 Profilaxia antibiótica nas exodontias de terceiros molares inclusos	30
3 PROPOSIÇÃO	38
4 MATERIAL E MÉTODOS	39
4.1 Material de Estudo	39
4.1.1 Material empregado	39
4.1.2 Amostra	39
4.1.3 Protocolos farmacológicos	41
4.1.4 Anti-sepsia e anestesia local	41
4.1.5 Intervenção cirúrgica propriamente dita	42
4.1.6 Cuidados pré e pós-operatórias	43
4.2 Métodos de Estudo	43
4.2.1 Avaliação do grau de ansiedade	43
4.2.2 Avaliação da dor pós-operatória	45
4.2.3 Avaliação da incidência de infecção no local operado	45
4.2.4 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada	46
4.2.5 Análise dos dados	46

5 RESULTADOS	47
5.1 Avaliação do grau de ansiedade	47
5.2 Avaliação da dor pós-operatória	49
5.3 Avaliação da incidência de infecção no local operado	51
5.4 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada	51
6 DISCUSSÃO	52
7 CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	79
Anexo 1	79
Anexo 2	80
Anexo 3	83
Anexo 4	84
Anexo 5	85
Anexo 6	86
Anexo 7	87

LISTA de FIGURA e TABELAS

Figura 1 - Teoria atual sobre a síntese de prostaglandinas.	21
Tabela 1 - Classificação do grau de ansiedade dos indivíduos da amostra (n=20), antes da cirurgia, por ocasião de seu agendamento, em função do tratamento.	47
Tabela 2 - Grau de ansiedade dos voluntários, por ocasião do agendamento da cirurgia e no mesmo dia em que ocorreu a intervenção, independentemente do protocolo farmacológico empregado (diazepam + rofecoxib ou diazepam + betametasona).	48
Tabela 3 - Incidência e intensidade de dor no período de 24 horas pós-operatórias, considerando-se o número de voluntários (n=20) e total de cirurgias (n=40), em função do tratamento.	50
Tabela 4 - Número de comprimidos de paracetamol 750 mg, consumido pelos voluntários que acusam dor, durante o período das primeiras 24 horas pós-cirúrgicas, em função do tratamento.	51

LISTA das ABREVIATURAS e SIGLAS

AINEs	antiinflamatórios não esteróides
BDZ	receptores para benzodiazepínicos
Cl⁻	íons cloreto
COX-1	cicloxygenase-1
COX-2	cicloxygenase-2
<i>et al.</i>	abreviatura do latim <i>et alii</i> (e outros)
g	grama
GABA	ácido gama-aminobutírico
h	horas
IM	intramuscular
IV	intravenosa
m	músculo
mg	miligrama
mL	mililitro
MS	Ministério da Saúde
PGE₂	prostaglandina E ₂
PGs	prostaglandinas
RTG	regeneração tecidual guiada
SNC	sistema nervoso central

RESUMO

No planejamento das exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, talvez a maior preocupação do operador esteja relacionada com o controle da dor e edema pós-operatórios, redução do grau de ansiedade dos pacientes e prevenção de infecção da ferida cirúrgica. Neste sentido, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a eficácia de dois protocolos farmacológicos que pudessem atender às necessidades citadas. Para tal, foram selecionados 20 sujeitos saudáveis, com indicação para a remoção bilateral dos terceiros molares mandibulares inclusos, em posição similar. Para o controle da dor, receberam rofecoxib 50 mg ou betametasona 4 mg, uma hora antes de cada intervenção, de forma aleatória, duplo-cega e cruzada. No mais, em ambas as intervenções, os pacientes receberam o mesmo tratamento farmacológico complementar: diazepam 5 mg como ansiolítico e aplicação local de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% para prevenir complicações infecciosas da ferida cirúrgica. Foi prescrito paracetamol 750 mg para o caso de dor residual após a intervenção. A dor pós-operatória foi avaliada por um período de 24 horas, por meio de uma escala verbal descritiva e pelo consumo de analgésico no período pós-cirúrgico. O grau de ansiedade foi avaliado por meio da aplicação da Escala de Ansiedade de Corah (modificada). A incidência de infecção pós-operatória foi caracterizada pela presença de dor aguda e trismo. Os resultados mostraram que o rofecoxib e a betametasona são drogas eficazes na prevenção da hiperalgesia. O diazepam por sua vez, parece ter contribuído para a redução da ansiedade em apenas parte dos sujeitos da amostra. Nenhuma complicação infecciosa foi observada no período pós-operatório, como efeitos adversos da medicação empregada. Concluiu-se que ambos os

protocolos farmacológicos são eficazes e seguros para serem empregados em cirurgias de terceiros molares mandibulares inclusos.

Palavras Chave: cirurgia de terceiros molares inclusos, ansiedade, dor, infecção, rofecoxib, betametasona.

SUMMARY

On planning the mandibular impacted third molar surgery, one of the major concerns of the surgeons is related to the prevention of swelling, pain control, decreasing of the patients' anxiety degree and prevention of the infection of the surgical wound. This way, the aim of the present work was to assess the efficacy of two pharmacological protocols that could attend the previously mentioned needs. For that, 20 healthy people, that had been scheduled to undergo removal of bilateral impacted mandibular third molars, in the same position. One hour before the surgery the patients were randomly given either 4 mg betamethasone or 50 mg rofecoxib, to the pain control in a double blind crossed-over study. Furthermore, in both procedures, patients were given the same additional pharmacological treatment: 5 mg diazepam, as anxiolytic drug and 0.12% chlorhexidine digluconate rinses to prevent possible infection complications in the surgical wound. When considered necessary, it was advised the intake of 750 mg paracetamol to relief the residual pain after surgery. The postoperative pain was assessed in a period of 24 hours, by a 4 verbal rating scale and through of analgesic intake after the surgery. The "Corah modified" anxiety scale was used to evaluate the anxiety degree. The postoperative infection incidence was expressed by acute pain and trismus. The results showed that both rofecoxib and betametasona are efficacious to prevent hyperalgesia also that diazepam seemed to have contributed to the reduction of anxiety in just part of the sample subjects. No infectious complications were observed, also adverse drugs effects. We came to the conclusion that both protocols are safe and effective to be used in mandibular impacted third molar surgery.

Key words: impacted third molar surgery, anxiety, pain, infection, rofecoxib, betamethasone.

1 – INTRODUÇÃO

A remoção de terceiros molares mandibulares inclusos envolve a manipulação cirúrgica de tecidos moles e tecido ósseo. No planejamento deste tipo de intervenção, o cirurgião-dentista obrigatoriamente deve instituir alguns cuidados pré-operatórios, para que a cirurgia transcorra de maneira segura e para que o período pós-cirúrgico seja da melhor qualidade possível, em benefício do paciente.

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

A literatura é rica em publicações que adotaram a exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos como modelo de estudo, para testar a eficácia de diferentes fármacos no controle das seqüelas inflamatórias decorrentes deste tipo de procedimento, entre eles a betametasona e o rofecoxib, cuja eficácia antiálgica foi comparativamente testada na presente pesquisa.

Salvo melhor juízo, observou-se nestes ensaios clínicos que a maioria dos pesquisadores objetivou avaliar, exclusivamente, o efeito analgésico e/ou antiinflamatório das drogas testadas, comparando-os entre si ou ao de um placebo, sem se preocupar com outros aspectos importantes relacionados a esta intervenção cirúrgica odontológica, como o controle da ansiedade e a prevenção de complicações infecciosas na região operada.

A dor tem sido definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, envolvendo não somente mecanismos puramente somáticos, mas exibindo também um importante componente comportamental. Vários estudos já comprovaram o real impacto que os fatores psicológicos podem exercer sobre a dor. Como exemplo específico no campo da odontologia, já foi demonstrado, há mais de 30 anos, que pacientes extremamente ansiosos apresentam um baixo limiar de percepção dolorosa quando um elemento dental é estimulado eletricamente, se comparado ao limiar de dor de indivíduos “calmos, relaxados ou tranqüilos” (LAUTCH, 1971).

Segundo dados estatísticos obtidos em escolas americanas (GATCHEL, 1989, MILGROM *et al.*, 1988), aproximadamente 48% das pessoas tem medo do tratamento odontológico. A experiência mostra que mesmo os indivíduos “corajosos” e/ou confiantes na capacidade do profissional, podem apresentar um elevado grau de ansiedade durante uma intervenção odontológica mais invasiva, como é o caso das exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, dificultando ou mesmo inviabilizando sua execução.

Portanto, além do benefício primário de tornar o paciente mais calmo e cooperativo durante o procedimento cirúrgico odontológico, o controle farmacológico da ansiedade possibilita ao profissional intervir sob menor tensão emocional, evitando “abortar” a intervenção e aumentando, desta forma, sua produtividade final.

Para tal finalidade, os benzodiazepínicos têm sido as drogas de escolha para a sedação consciente, por via oral, em ambiente ambulatorial. Dentre eles, já foram testados o diazepam, triazolam, alprazolam e midazolam, entre outros, apresentando geralmente uma boa eficácia e segurança.

No que diz respeito à prevenção das complicações infecciosas na região operada, que eventualmente pode ficar exposta aos patógenos da cavidade oral, existe ainda muita controvérsia quanto à indicação ou não do uso profilático de antibióticos por via sistêmica, em pacientes imunocompetentes.

Como será visto no próximo capítulo, existem argumentos a favor e contra o uso de antibióticos em cirurgias de remoção de terceiros molares inclusos, de forma profilática, ou seja, quando não existem sinais ou evidências de uma infecção.

No presente trabalho, partiu-se da hipótese de que quando os princípios de assepsia, anti-sepsia e de técnica cirúrgica são rigorosamente obedecidos, a aplicação local de uma solução de digluconato de clorexidina é suficiente o bastante para complementar a prevenção contra as complicações infecciosas da ferida cirúrgica.

Portanto, este ensaio clínico pretende não somente comparar a eficácia de dois fármacos no controle da dor pós-operatória, mas talvez contribuir para o estabelecimento de protocolos farmacológicos que possam atender às necessidades dos cirurgiões-dentistas, como parte do planejamento das exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Sedação consciente e as cirurgias odontológicas

Vários pesquisadores americanos têm demonstrado, em seus ensaios, a forte presença da ansiedade entre os pacientes que necessitam de tratamento odontológico, em muitos casos, o indivíduo evita radicalmente a visita ao profissional em detrimento de sua própria saúde (KLEINKNECHT & BERNSTEIN, 1978; SCOTT & HIRSCMAN, 1982). Para alguns pacientes a consulta odontológica é uma experiência repugnante e mórbida (DIONNE, 1998), quando perguntados sobre qual dos procedimentos odontológicos que geram maior grau de estresse, os pacientes destacam ser o momento da anestesia local (MAMIYA *et al.*, 1998).

Esta sensação ou estado de ansiedade inicia-se em áreas subcorticais do Sistema Nervoso Central (SNC), quando excitadas, podem promover sintomas subjetivos e alterações fisiológicas em diferentes graus (RUBIN *et al.*, 1988). A *American Psychiatric Association* (1994) descreve que o desenvolvimento da ansiedade como resposta negativa a estímulo extremo de objetos ou situações peculiares, como de equipamentos odontológicos, pode desenvolver um tipo de ansiedade específico chamada de fobia odontológica. O estado fóbito é definido como uma reação consciente e racional de um indivíduo frente a um perigo conhecido ou pré-determinado (WEINER & SHEEHAN, 1988).

Segundo CORAH *et al.*, (1985), a ansiedade e o medo ao tratamento odontológico podem ser controlados por métodos farmacológicos e não-farmacológicos. Entre os chamados não-farmacológicos, observam-se as técnicas psicológicas comportamentais e de relaxamento muscular. Dentre essas, destaca-se a iatrosedação, introduzida e definida por FRIEDMAN (1983) como uma maneira de tornar o paciente mais tranqüilo e colaborador, através do comportamento e atitudes do profissional. Desta forma o autor demonstra excelentes resultados deste método não medicamentoso, desde que sejam respeitados os princípios de manejo com os pacientes odontológicos ansiosos ou fóbicos (BERGGREN & MEINERT, 1984; GATCHEL, 1989).

Os métodos farmacológicos de sedação consciente são variados, escolhidos de acordo com o nível de ansiedade do paciente (WEINER & SHEEHAN, 1988). Nestas situações, a introdução do método farmacológico é de grande auxílio aos envolvidos nos atos cirúrgicos de maior complexidade, nos quais verifica-se a necessidade de elevar o limiar de dor ou induzir amnésia anterógrada (GIOVANNITTI & TRAP, 1991).

A administração de drogas empregadas na sedação consciente pode ser feita pelas vias *respiratória, intramuscular, intravenosa e oral*. Em países como os EUA, a mistura do óxido nítrico com o oxigênio é uma técnica bastante empregada pelos profissionais de odontologia (JASTAK & PARAVECCHIO, 1975). Acredita-se que aproximadamente 50% dos profissionais daquele país fazem uso desta técnica em virtude da aceitação geral dos pacientes, da facilidade de administração dos gases e principalmente da segurança desta via de administração (JASTAK, 1989).

A sedação consciente por via oral por sua vez é amplamente empregada em odontologia, pela sua facilidade e baixo custo. A dosagem é geralmente determinada com base na superfície corporal, peso ou idade do paciente, sendo que o tempo médio de latência farmacológica varia de 30 a 60 minutos, com uma duração de efeito em torno de 3 a 4 horas, podendo ser maior dependendo da droga utilizada (GIOVANNITTI, 1985).

A segurança dos ansiolíticos é extremamente dependente da droga, dose e via de administração empregada. A pré-medicação oral, por sua vez, deve ser técnica de sedação consciente de primeira escolha pelos dentistas, por possuir grau de eficácia satisfatório, por requerer mínimo monitoramento e de dificilmente resultar em morbidade séria (DIONNE, 1998).

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

De acordo com LOEFFLER (1992), a segurança dos benzodiazepínicos pode ser explicada pelo seu mecanismo de ação. Sabe-se que o centro da ansiedade está localizado no sistema límbico, e que o ácido γ amino-butírico (GABA) é o neurotransmissor inibitório primário do SNC. Além disso, acrescenta o autor, vários

experimentos têm demonstrado que o sistema límbico é rico em receptores para benzodiazepínicos.

Os benzodiazepínicos se ligam a receptores específicos nas mediações do receptor GABA, que controlam o influxo de íons cloreto para dentro de seus canais. Essas drogas potencializam a ação inibitória do GABA aumentando sua afinidade pelo receptor. A partir destes dados, confirma-se que os benzodiazepínicos necessitam da liberação de GABA, um mediador químico endógeno, para produzir o efeito ansiolítico (LOEFFLER, 1992).

O Diazepam foi introduzido no mercado farmacêutico em 1963, permanece até hoje como o ansiolítico mais empregado por via oral, para pacientes ambulatoriais. Quando ingerido, o diazepam é absorvido rapidamente pelo trato gastrintestinal, e devido a sua alta lipossolubilidade, atravessa facilmente a barreira hematocefálica, resultando num pronto início de ação (MALAMED, 1995).

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

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

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

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

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

REYES-GUERRA (1976), considera que a pré-medicação ansiolítica com o uso dos benzodiazepínicos possibilita o uso de uma menor quantidade de anestésico local, por

reduzir o metabolismo basal do paciente, o que seria uma grande vantagem em pacientes portadores de deficiências sistêmicas.

BAKER *et al.*, (1984), num ensaio clínico duplo-cego com uso de placebo, avaliaram a eficácia do diazepam, sendo os pacientes instruídos a tomar 1 comprimido (5 mg) da droga ao deitar, na noite anterior ao procedimento dental, e repetisse a dosagem antes do jejum, na manhã do dia do procedimento a ser realizado. Empregando duas escalas distintas de avaliação, concluíram que o diazepam foi efetivo em reduzir os escores da ansiedade, todavia, em relação aos escores do medo isso não aconteceu.

PEREIRA *et al.*, (1995), corroborando com os demais autores, apontam que após a ingestão por via oral, o diazepam atinge os picos de concentração plasmática em 1 hora. Em seguida, a droga distribui-se rapidamente para o tecido adiposo, o que poderia explicar o declínio brusco inicial dos níveis plasmáticos do diazepam. Sugerem que a dose ideal recomendada é de 5 a 10 mg, administrada 45 minutos antes do atendimento. A realização preferencialmente da administração deve ser no período da tarde, para que o aumento do nível plasmático que ocorre 7 horas após a administração do diazepam coincida com o período noturno.

SANTOS & GREGORY (1987), num estudo comparativo em intervenções cirúrgicas odontológicas, utilizando o emprego de diazepam 5 mg ou placebo em modelo duplo-cego randomizado, demonstraram que a pressão arterial dos pacientes tratados com o

placebo sofreu alterações mais freqüentes que as observadas com o uso de benzodiazepínico.

ABRAHÃO *et al.*, (1997), avaliaram os efeitos do diazepam 5 mg e da dexametasona 4 mg sobre a freqüência cardíaca e a pressão arterial, em pacientes submetidos à remoção de terceiros molares inclusos, demonstrando que os valores destes parâmetros cardiovasculares mantiveram-se dentro da faixa de normalidade biológica durante todo o período do procedimento cirúrgico.

2.2 Mecanismos da dor inflamatória aguda

Os efeitos prejudiciais da dor não-tratada e o reconhecimento de que ainda existem muitas deficiências no manejo ou controle da dor, tem provocado esforços de toda comunidade científica mundial. Segundo YAGIELA *et al.*, (2000), o interesse sobre o assunto teve um momento importante, em 1992, quando a *Agency for Health Care Policy and Research*, uma divisão do *United States Public Health Service*, publicou seu *Clinical Practice Guideline for Acute Pain management: Operative or Medical Procedures and Trauma*. Este guia parece representar a soma dos esforços de uma equipe multidisciplinar de clínicos e pesquisadores que fornece uma excelente base para o tratamento de pacientes com dor aguda, incluindo uma seção que aborda o controle da dor decorrente de cirurgias odontológicas.

A dor pós-operatória decorrente dos procedimentos odontológicos invasivos é de caráter inflamatório, sendo provocada pela liberação de autacóides como a histamina e bradicinina, que estimulam diretamente os nociceptores, ou de forma indireta por mediadores como as prostaglandinas, leucotrienos e interleucinas, dentre outros, que os sensibilizam (FERREIRA, 1990; KATZUNG, 2003). De acordo com DRAY (1995), a sensibilização dos nociceptores (hiperalgesia) parece ser o fenômeno bioquímico mais importante na etiopatogenia da dor inflamatória aguda.

O resultado da resposta inflamatória geralmente é benéfico para o hospedeiro; entretanto, pode ser deletério quando envolve uma liberação exacerbada destes mediadores químicos, interferindo negativamente no processo de reparo (ANDRADE *et al.*, 2002). À medida que a morbidade da reação inflamatória suplanta os benefícios de sua ocorrência, pode estar indicado o uso de drogas antiinflamatórias para controlar ou modular o processo (WANNMACHER & FERREIRA, 1999).

VANE (1971), demonstrou pela primeira vez que as prostaglandinas e leucotrienos, dois importantes mediadores envolvidos no mecanismo da hiperalgesia, são derivados do metabolismo do ácido araquidônico. Este, por sua vez, é um derivado do ácido linoleico, proveniente da dieta. Quando ingerido, é esterificado como componente dos fosfolípidos das membranas celulares ou de outros complexos lipídicos. Toda vez que ocorre lesão celular, há a ativação da enzima fosfolipase A₂, que atua nos fosfolípidos das membranas celulares liberando o ácido araquidônico no citosol. O ácido araquidônico, por ser instável, é rapidamente metabolizado por duas outras enzimas, a cicloxigenase e a

lipoxigenase, gerando, respectivamente, prostaglandinas e leucotrienos (CARVALHO & LEMÔNICA, 1998).

Em uma série de estudos que lhe rendeu o Prêmio Nobel, VANE (1971) formulou a hipótese de que a aspirina e os antiinflamatórios não esteróides (Aines) inibiam a liberação de prostaglandinas (PGs), por competirem com o ácido araquidônico pelo sítio ativo da enzima cicloxigenase (COX). A diminuição da síntese de PGs, conseqüentemente, explicaria o controle da hiperalgesia e do edema inflamatório. A partir daí, a aspirina passou a ser considerada o protótipo dos Aines por sua eficácia como agente antiinflamatório ao atuar na inibição da atividade da COX, impedindo, assim, a síntese e liberação das PGs.

Essa descoberta fundamental estimulou a pesquisa das interações entre drogas do tipo aspirina e a COX. Além disso, ela levou à compreensão de que existe um mecanismo comum ligando os perfis de eventos adversos e terapêuticos dos antiinflamatórios não esteróides, pois as prostaglandinas desempenham um papel importante não somente na inflamação, mas também na manutenção de algumas funções homeostáticas, como a proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária, regulação da função renal e do tônus vasomotor. Isto parecia explicar o fato de que o aumento da atividade antiinflamatória dos Aines era sistematicamente acompanhada pela maior incidência de efeitos adversos (VANE & BOTTING, 1995).

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

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

VANE & BOTTING (1995) explicam que a COX-1 está presente na maioria das células humanas em condições normais de saúde, daí ser chamada de *constitutiva*, e que é responsável pela produção de prostaglandina E₂ (PGE₂), envolvida na manutenção de certas funções biológicas já descritas. Ainda segundo os mesmos autores, a isoforma COX-2 não é encontrada na maioria das células, mas tem seus níveis aumentados 80 vezes, localmente, na presença de danos teciduais, sendo denominada de *induzida*. É responsável pela síntese das prostaglandinas ditas “patológicas”, associadas com os sinais e sintomas da inflamação, como a dor e o inchaço. A Figura 1 ilustrar esta nova teoria.

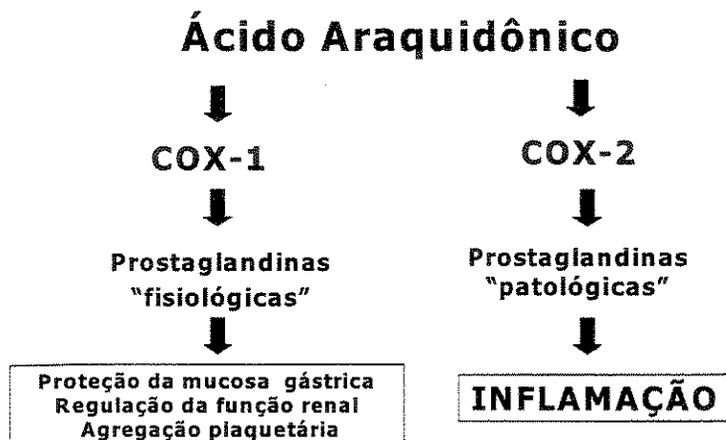


Figura 1 Teoria atual sobre a síntese de prostaglandinas pelas vias COX-1 e COX-2 (com base nos conceitos de VANE & BOTTING, 1995).

A descoberta da existência de duas isoformas de cicloxigenase (COX-1 e COX-2) aumentou o interesse científico de vários pesquisadores em se criar novas drogas com seletividade ou especificidade pela COX-2, com a intenção de minimizar os efeitos colaterais causados pelos Aines, decorrentes de sua ação supressora em COX-1 (MASFERRER *et al.*, 1996).

Os antiinflamatórios não esteróides, atualmente, já podem ser classificados de acordo com sua seletividade sobre as isoformas da enzima cicloxigenase (VANE & WARNER, 2000):

1. **Aines não seletivos**, que inibiriam tanto a COX-1 quanto a COX-2. Como exemplos, pode-se citar a própria aspirina, a indometacina e o piroxicam;

2. **Aines seletivos**, com “preferência” para a COX-2, mas ainda atuando na COX-1. É o caso do diclofenaco, nimesulida e meloxicam;
3. **Aines específicos**, que agiriam quase que exclusivamente na isoforma COX-2, onde se enquadram o rofecoxib, celecoxib, etoricoxib, valdecoxib e parecoxib.

2.3 Controle farmacológico da dor inflamatória aguda na prática odontológica

Diversos autores são da opinião de que a droga com perfil farmacológico ideal seria aquela que controlasse a dor e a inflamação mediadas pela enzima COX-2, sem inibir as funções homeostáticas mediadas pela enzima COX-1 (SIMON, 1996; LANE, 1997, ANDRADE *et al.*, 2002).

No final dos anos noventa pelo Laboratório Merck Sharp & Dohme, introduzido no mercado farmacêutico o rofecoxib, que apresentaria um perfil de segurança gastrointestinal comparável ao do placebo e superior ao dos Aines diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno. Segundo dados de arquivo da própria empresa, esta droga não causaria injúrias gastrointestinais, mesmo quando aplicada em altas doses.

De acordo com JESKE (1999), as novas drogas lançadas no mercado mundial para o controle da dor e do edema, como o rofecoxib e o celecoxib (inibidores específicos da COX-2) quando utilizadas em ensaios clínicos, parecem oferecer vantagens reais, na redução da incidência de ulceração gástrica após administração crônica, nos efeitos

negativos sobre a agregação plaquetária e tempo de analgesia superior, quando comparados à aspirina e paracetamol. Porém, ainda segundo o autor, quando se pretende controlar a dor de origem dental, as seguintes desvantagens devem ser consideradas: eficácia similar aos Aines convencionais, como o ibuprofeno; maior custo do tratamento; contra-indicações e interações medicamentosas similares aos Aines não seletivos e, em alguns casos, uma duração de ação inadequada para o controle da dor pós-operatória. Portanto, o autor é da opinião de que, no presente momento, o rofecoxib e o celecoxib não devem ser recomendados como drogas de primeira escolha para o controle da dor e do edema em odontologia, em substituição aos Aines convencionais. Complementa dizendo que os analgésicos devem ser selecionados com base em estudos clínicos que utilizem um modelo aceitável relacionado à dor dental, tais modelos, ressalta, aplicados de forma bem controlada, duplo-cego e randomizados.

Parece estar bem estabelecido que os primeiros ensaios clínicos controlados com o uso dos inibidores da COX-2 tenha sido na área médica, para o controle da dor associada a dismenorréia primária, osteoartrite e cirurgia ortopédica. Todavia, em modelos da área odontológica estas drogas ainda não foram suficientemente testadas (MORRISON *et al.*, 2000).

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

Segundo MORRISON *et al.*, (2000), empregando o mesmo modelo de estudo, demonstraram que o rofecoxib 50 mg promoveu uma analgesia eficaz nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas, superior à observada quando se empregou 400 mg de ibuprofeno.

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

HAWKEY *et al.*, (1999), avaliaram, por meio de endoscopia, a incidência cumulativa de úlceras gastrintestinais, maior ou igual a 3 mm de diâmetro, após 24 semanas de uso contínuo de Aines. Dentre eles: rofecoxib 25 ou 50 mg uma vez ao dia, ibuprofeno 800 mg três vezes ao dia e placebo. Os grupos tratados com rofecoxib ou com placebo tiveram significativamente menor incidência de úlceras quando comparadas ao grupo tratado com o ibuprofeno.

O estudo prospectivo de LANGMAN *et al.*, (1999), mostrou que a probabilidade de um paciente vir a desenvolver um episódio de úlceras, perfurações e sangramento do trato gastrointestinal com o uso de rofecoxib é 55% menor que quando o mesmo paciente é submetido ao uso de outros Aines como o ibuprofeno, diclofenaco e a nabumetona em suas respectivas doses eficazes no controle da dor inflamatória aguda de origem odontológica.

Três anos após a introdução dos inibidores específicos da COX-2 no mercado farmacêutico, observou-se que a maioria destas drogas promove um equilíbrio mais favorável no controle da dor e das injúrias gastrointestinais que os Aines convencionais. Todavia, outras avaliações deverão ser consideradas antes de confirmá-los como substitutos definitivos dos antiinflamatórios seletivos ou não-específicos (WALLACE, 2002).

No que diz respeito aos corticosteróides, pode-se iniciar dizendo que em 1949, Hench e Kendall utilizaram pela primeira vez o cortisol sintético para minimizar as fortes dores sentidas por pacientes vitimados pela artrite reumatóide, que lhes rendeu Prêmio Nobel de Medicina em conjunto com outros membros da equipe. Foi quando a comunidade científica passou a se interessar pela potente ação antiinflamatória desta droga (VANE, 1971).

Atualmente o mercado farmacêutico dispõe de várias preparações comerciais de corticosteróides, que têm sua classificação baseada em diferentes critérios, como a potência e duração de ação antiinflamatória e atividade predominante no metabolismo mineral

(mineralocorticóides) ou glicídico (glicocorticóides). A hidrocortisona, droga padrão do grupo, possui uma potência antiinflamatória 25 a 40 vezes menor que alguns de seus derivados sintéticos como a dexametasona e betametasona. Estes, por sua vez, apresentam uma meia-vida plasmática de aproximadamente 5 horas e meia-vida biológica de 36 a 54 horas, sendo praticamente isentos de atividade mineralocorticóide (KATZUNG, 2003).

A ação antiinflamatória dos corticosteróides é explicada pela inibição da enzima fosfolipase A₂, que promove a hidrólise dos fosfolípídeos das membranas das células e formação de ácido araquidônico, substrato para a liberação das prostaglandinas e leucotrienos. Portanto, após estímulos inflamatórios como a lesão tecidual, os corticosteróides induzem a síntese de proteínas denominadas lipocortinas, que são as responsáveis diretas pela inativação da fosfolipase A₂. Os corticosteróides, em última análise, inibem então ambos os metabólitos da cascata do ácido araquidônico, o que pode justificar, ao menos em parte, sua maior potência antiinflamatória, se comparada à dos antiinflamatórios não esteróides (VANE & BOTTING, 1995).

Num amplo artigo de revisão, MONTGOMERY *et al.*, (1990) mostram que os corticosteróides têm sido empregados para o controle da dor e edema, em odontologia, desde 1952. Em Endodontia podem ser citados os trabalhos de MARSHALL & WALTON (1984), LEISINGER (1993) e QUINTANA-GOMES & ANDRADE (1998) que comprovam a eficácia destes medicamentos.

MARSHALL & WALTON (1984), talvez tenham sido os pioneiros quanto ao uso dos corticosteróides em endodontia. Puderam demonstrar a eficácia da dexametasona, na dose de 4 mg (via IM), na redução da incidência de dor aguda nas primeiras 24 horas após instrumentação endodôntica, quando comparada a um placebo. QUINTANA-GOMES & ANDRADE (1998), empregando o mesmo modelo de estudo, ratificaram estes achados com o uso de 4 mg de betametasona, em dose única, via oral.

Ainda nesta linha, LIESINGER *et al.*, (1993), concluíram que a dose ideal de dexametasona para o controle da dor após instrumentação endodôntica situa-se na faixa de 0,07 a 0,09 mg/kg de peso corporal (4,2 a 5,4 mg num adulto com 60 kg).

Com relação ao uso em cirurgia buco-maxilo-facial, pode-se destacar os ensaios que se seguem:

NATHANSON & SEIFERT (1964), empregaram 2,4 mg de betametasona, divididos em 4 doses iguais de 0,6 mg, por 4 dias consecutivos, em 20 pacientes com indicação de remoção dos terceiros molares mandibulares inclusos, demonstrando uma redução significativa da dor e edema no período pós-operatório.

HOOLEY & FRANCIS (1969), em estudo controlado duplo cego, observaram uma redução do edema (80%), trismo (55%) e consumo de analgésicos (50%) após exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, em pacientes tratados com 1,2 mg de betametasona, em 4 doses diárias, por um período de 4 dias consecutivos.

Dois anos mais tarde, GUERNSEY & De CHAMPLAIN (1971), ressaltaram a importância do uso da dexametasona para reduzir o tempo de internação hospitalar em 50%, de pacientes submetidos à cirurgias odontológicas mais invasivas.

MESSER & KELLER (1975), empregando 4 mg de dexametasona, por via intramuscular e intraoral (m. masséter homolateral), em 5000 pacientes com indicação de exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, demonstraram a eficácia deste fármaco na prevenção do edema, trismo e dor pós-operatória.

GREENFIELD & CARUSO (1976), em outro experimento clínico controlado, tendo como modelo as exodontias de terceiros molares maxilares inclusos, compararam os efeitos de 4 mg de dexametasona com os de um placebo, aplicados por via intramuscular, observando uma significativa redução da dor pós-cirúrgica quando a preparação corticosteróide era empregada.

SKEJELBRED & LOKKEN (1982) utilizaram 9 mg de betametasona por via intramuscular, 3 horas após a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos, mostrando uma redução de 58% no consumo de analgésico após as cirurgias.

VAN DER ZWAN *et al.*, (1982), verificaram uma diferença significativa entre os efeitos da betametasona e do placebo. O corticosteróide reduziu a ocorrência de dor em 80%, de edema em 65% e do trismo em 40% após a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos.

PEDERSEN, em 1985, praticamente reproduziu o experimento de MESSER & KELLER (1975) e comprovou a significativa diminuição dos eventos inflamatórios quando 4 mg de dexametasona foram injetados no músculo masseter, momentos antes da remoção dos terceiros molares mandibulares inclusos.

ALMEIDA & ANDRADE (1992), demonstraram uma maior eficácia antiálgica de 4 mg de betametasona por via oral, se comparada ao uso de uma solução de depósito do mesmo corticosteróide, por via intramuscular.

ANDRADE *et al.*, (1995), propuseram um protocolo farmacológico para cirurgias de implantes dentais, que consiste no emprego de diazepam (5 a 10 mg), betametasona ou dexametasona (4 mg) e amoxicilina (2 g), por via oral, 1 hora antes da intervenção. Os autores ainda sugerem a utilização de bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 como opção para a anestesia local, tendo em vista a longa duração de ação proporcionada por esta preparação anestésica.

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

Recentemente, BARCELOS (2002), em estudo comparativo duplo-cego, testou dois protocolos farmacológicos para o controle da dor em cirurgias periodontais de acesso, empregando betametasona 4 mg ou rofecoxib 50 mg, demonstrando a eficácia de ambas as drogas no controle da sintomatologia dolorosa pós-cirúrgica.

Também no modelo de cirurgia para colocação de implantes dentais, QUINTANA-GOMES (2002), comprovou os efeitos da betametasona 4 mg na prevenção da hiperalgesia e, conseqüentemente, da dor inflamatória aguda.

2.4 Profilaxia antibiótica nas exodontias de terceiros molares inclusos.

A profilaxia antibiótica envolve a administração de antimicrobianos a pacientes que não apresentam evidências de infecção, para prevenir a colonização de bactérias e suas complicações no período pós-operatório (PALASCH & SLOTS, 1996).

De acordo com STONE (1984), o uso de antibióticos na profilaxia de infecções cirúrgicas parece ser efetivo, com uma razoável relação risco/benefício, somente no caso de cirurgias limpas (cirurgia cardíaca aberta, grandes reconstruções vasculares, colocação de próteses ortopédicas), quando o risco de infecção é raro, mas com conseqüências graves, ou ainda em cirurgias limpas-contaminadas eletivas (do trato biliar ou gastrointestinal) onde a probabilidade de infecção é grande, contudo com risco de mortalidade bastante remota.

O uso profilático de antimicrobianos tem-se constituído uma prática bastante comum em cirurgia odontológica, objetivando reduzir a incidência de infecções pós-operatórias. Entretanto, o uso indiscriminado e inapropriado de antimicrobianos de forma profilática pode selecionar microorganismos resistentes, acarretar efeitos adversos e aumentar o custo do tratamento (WANNMACHER & FERREIRA, 1999).

KREKMANOV & NORDENRAM (1986), tendo como modelo a remoção de terceiros molares mandibulares, dividiram os sujeitos da amostra num grupo controle, outro usando bochechos de clorexidina associados à remoção mecânica de placa dental, e um terceiro grupo tratado com penicilina sistêmica, bochechos de clorexidina e remoção mecânica de placa dental. Avaliaram a incidência de trismo, edema, dor e alveolite, apontando uma menor incidência de trismo e dor no grupo tratado com penicilina, clorexidina e remoção mecânica de placa dental.

LONGMAN & MARTIN (1991), acham desnecessária a profilaxia antibiótica nas cirurgias odontológicas, mesmo em casos de osteotomias, por acreditarem que as complicações pós-operatórias raramente são sérias e, em sua maioria, tratadas com grau elevado de sucesso.

Segundo HEIT *et al.*, (1991), exceto nos procedimentos ortognáticos, o uso profilático dos antimicrobianos em odontologia, em indivíduos saudáveis, parece não trazer benefício aos pacientes.

Segundo CHECCHI *et al.*, (1992), parece não haver vantagens do uso da profilaxia antibiótica cirúrgica, com base na incidência de infecção pós-operatória em muitas das intervenções invasivas em odontologia.

Portanto, existe ainda muita controvérsia quanto ao emprego de antibióticos na profilaxia de infecções que possam ocorrer na própria região operada, como acontece nas cirurgias limpas-contaminadas, onde se enquadram as cirurgias de terceiros molares inclusos. Estima-se que a incidência de infecção pós-operatória neste tipo de procedimento, quando executado por cirurgião buco-maxilo-facial, é de aproximadamente 1% (PETERSON, 1990). Ainda de acordo com este autor, a não ser que o paciente tenha seu sistema imune comprometido, não se justifica o emprego de antibióticos de forma profilática neste tipo de intervenção.

PIECUCH *et al.*, (1995), são da opinião de que os antibióticos não estão indicados na profilaxia de infecções da ferida cirúrgica, no caso da remoção de terceiros molares maxilares (pois segundo os autores, a taxa de infecção é muito baixa, em torno de 0,27%), ou mesmo nas exodontias de terceiros molares mandibulares já erupcionados. Por outro lado, argumentam que a administração sistêmica de antibióticos e a aplicação de tetraciclina dentro do alvéolo dental reduzem significativamente o índice de infecção após a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos ou impactados.

ZEITLER (1995), num artigo seqüencial ao de PIECUCH *et al.*, (1995), tem uma posição totalmente contrária. Segundo essa autora, a incidência de infecção pós-

remoção de terceiros molares impactados situa-se na faixa de 1% a menos de 6%, a maioria sem maior gravidade. Segundo suas próprias palavras, “considerando que o primeiro princípio para se empregar a profilaxia antibiótica é que o procedimento cirúrgico deve estar associado a um alto risco de infecção, esta baixa incidência não justifica o uso rotineiro de profilaxia antibiótica em pacientes com indicação para a remoção de terceiros molares impactados”.

Segundo PALUZZI (1993), a profilaxia antibiótica cirúrgica estaria indicada apenas nos seguintes casos:

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

A *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, entidade sediada nos Estados Unidos da América, somente recomenda a profilaxia antibiótica em procedimentos cirúrgicos com alta incidência de infecção e/ou na implantação de peças protéticas ou corpos estranhos volumosos. Em concordância a esse critério, PALASCH & SLOTS (1996) sugerem que talvez a única intervenção odontológica ambulatorial, em pacientes saudáveis, que mereceria a indicação profilática de antibióticos seja a cirurgia de instalação de implantes dentais, mesmo assim, com algumas observações importantes a cerca do antimicrobiano, da dose e do tempo de terapia.

Até mesmo em casos de cirurgias de implantes dentais, GYNTHNER *et al.*, (1998), demonstraram, num estudo comparativo, que a profilaxia antimicrobiana não traz nenhuma vantagem ao paciente, quando comparada aos casos onde não se optou por esta conduta.

Segundo ROBINSON (1992), a limitação do uso de profilaxia antimicrobiana em odontologia tem sido cada vez maior, talvez em virtude da implantação dos protocolos de biosegurança e obediência rigorosa aos princípios de assepsia e anti-sepsia.

Parece estar bem estabelecido que a placa dental é um importante pré-requisito no desenvolvimento de cárie, doenças gengivais e periodontais e complicações infecciosas pós-cirúrgicas (BROWNSTEIN *et al.*, 1990).

Neste sentido, inúmeras pesquisas têm sido desenvolvidas visando testar a eficácia de substâncias no controle químico na placa dental e, conseqüentemente, na redução da quantidade de microrganismos que a compõe (SHAFER *et al.*, 1985), somada a uma satisfatória limpeza mecânica dos dentes, considerado o método mais antigo e eficaz para esta finalidade (LASCALA, 1997).

Vários produtos já foram testados como agentes químicos auxiliares no controle da placa dental: cloreto de celtipiridínio, cloreto de benzacônio, fluoretos, antibióticos, enzimas, própolis e outras substâncias com atividade anti-séptica, dentre elas, a clorexidina (ADDY, 1986).

A clorexidina, na forma de digluconato, como solução para aplicação local ou na forma de bochechos, promove a inibição do crescimento de aproximadamente 80% dos espécimes que compõem a microbiota oral, mantendo uma substantividade de até 7 dias após sua aplicação (RECHE, 2001). Estas propriedades têm limitado as ocorrências infecciosas na cavidade oral, principalmente em pacientes com deficiência mental ou dificuldades motoras para a execução das manobras de higienização mecânica, como a escovação dental (ROMMERDALE *et al.*, 1983).

Segundo DAVIES *et al.*, (1954), a clorexidina foi introduzida no mercado farmacêutico como um anti-séptico de largo espectro bacteriano, que atua sobre bactérias gram positivas e gram negativas, fungos, leveduras e alguns anaeróbios facultativos e aeróbios (ADDY *et al.*, 1991; CARRANZA, 1992; VINHOLIS *et al.*, 1996).

CUMMINS & CREETH (1992), estudando as propriedades da clorexidina, concluíram que este fármaco é adsorvido pelas superfícies orais, proporcionando a inibição bacteriana a partir de sua liberação gradativa. Não possui atividade antivirótica, mas exerce uma ação bactericida contra os *Streptococcus mutans* e a grande maioria dos patógenos encontrados na cavidade oral (CARVALHO *et al.*, 1991).

A ação antibacteriana imediata e prolongada da clorexidina parece estar relacionada a sua adsorção à película adquirida que recobre a superfície do esmalte (JENKINS *et al.*, 1988). A clorexidina liga-se a parede bacteriana, por diferença iônica, aumentando a permeabilidade da parede celular do microorganismo e permitindo com que

o agente penetre no citoplasma e rompa a membrana celular, favorecendo a fuga dos componentes intracelulares e a morte bacteriana (GJERMO, 1978; ROMMERDALE *et al.*, 1983; GRUNSVEN & CARDOSO, 1995).

LARSEN (1991), demonstrou num estudo controlado, duplo-cego, uma redução de 60% nas ocorrências de osteíte alveolar em 139 pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares, quando orientados a bochechar uma solução de digluconato de clorexidina 0,2%.

Em outro experimento clínico controlado, verificou-se uma diminuição no índice de alveolite nos pacientes que fizeram um bochecho prévio com digluconato de clorexidina 0,2%, independentemente do uso de profilaxia antimicrobiana sistêmica com penicilina V (KREKMANOV & NORDENRAM, 1986).

Além da exodontia de terceiros molares inclusos, a eficácia anti-séptica do digluconato de clorexidina 0,12% também já foi comprovada em outras intervenções cirúrgicas odontológicas, empregada na forma de bochechos, por um período de aproximadamente 2 semanas. Pode-se destacar os experimentos de TUCKER *et al.*, (1996) em cirurgias de retalho mucoperiostal; LEONARDIS *et al.*, (1999), no tratamento regenerativo das lesões de furca, utilizando membranas bioabsorvíveis, associadas ou não a enxertos ósseos; PIHLSTROM *et al.*, (1999), SLOTS & JORGENSEN (2000) em cirurgias de acesso periodontal com debridamento mecânico subgengival; BORGHETTI (1999), ROSETTI *et al.*, (2000), DURVAL *et al.*, (2000), MODICA *et al.*, (2000) e GRISI *et al.*,

(2001), nas cirurgias para correção de recessões gengivais, através de enxerto conjuntivo subepitelial ou regeneração tecidual guiada com membrana de colágeno.

ZUCHELLI *et al.*, (2000), num estudo *in vivo*, demonstraram uma redução significativa da contaminação bacteriana de diferentes membranas empregadas na técnica de regeneração tecidual guiada (RTG), indicando a solução de digluconato de clorexidina 0,12%, na forma de bochechos pré e pós-operatórios, para este tipo de intervenção.

Nas cirurgias de implantes dentais, LAMBERT *et al.*, (1997), propuseram o emprego de um bochecho pré-operatório de digluconato de clorexidina 0,12%, e a cada 12 horas, por um período de duas semanas no período pós-cirúrgico. Com este protocolo, os autores observaram uma redução significativa das complicações microbianas em 595 pacientes submetidos à instalação de 2641 implantes dentais.

3 – PROPOSIÇÃO

Neste trabalho propôs-se avaliar a eficácia de dois protocolos farmacológicos, tendo como modelo de estudo a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos, objetivando o controle da ansiedade, o controle da dor e a prevenção de infecção da ferida cirúrgica, na expectativa de que possam se constituir em regimes viáveis dentro do planejamento deste tipo de intervenção.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, sob protocolo 72/2000 (Anexo 1).

4.1 Materiais de Estudo

4.1.1 Material empregado

- Instrumental para a exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos;
- Fio de sutura (monofilamento de seda 4.0);
- Drogas e soluções:
 - Soluções aquosas de digluconato de clorexidina (0,12%, 0,2%) e de PVP-I 10% (polivinilpirrolidona iodada), manipuladas em farmácia;
 - Solução de NaCl a 0,9% esterilizada;
 - Mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000 (*Scandicaïne*® – *Especialites Septodont*);
 - Diazepam (*Valium*® comprimidos 5 mg – *Produtos Roche Quím. e Farm. S/A*);
 - Betametasona (*Celestone*® comprimidos 2 mg – *Ind. Quím. Farm. Schering Plough Ltda*);
 - Rofecoxib (*Vioxx*® comprimidos 25 mg – *Merck Sharp & Dohme Farm. Ltda*);
 - Paracetamol (*Tylenol*® comprimidos 750 mg – *Janssen Cilag Farm. Ltda*).

4.1.2 Amostra

Participaram deste estudo 20 pacientes adultos (alunos do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade de Marília–SP), na faixa etária de 21 a 22 anos, sendo 10

do sexo feminino e 10 do sexo masculino, com indicação para cirurgia dos terceiros molares mandibulares incluídos, em posição méso-angular (similar) com graus semelhantes de dificuldade cirúrgica.

Os voluntários passaram por exame subjetivo e clínico (anamnese) e posteriormente, foram devidamente informados a respeito do estudo experimental, incluindo os procedimentos e possíveis riscos.

Os que aceitaram as condições do experimento assinaram o Termo de Consentimento (Anexo 2), sabendo que podiam abandonar o estudo a qualquer momento. Em seguida foram submetidos a anamnese e exame físico para verificar se atendiam às necessidades do experimento. Foram considerados como critérios de exclusão:

- 1 Sinais de inflamação ou infecção na região a ser operada;
- 2 Presença de doenças sistêmicas;
- 3 Uso de qualquer droga ou medicamento nos últimos 15 dias;
- 4 História de hipersensibilidade aos Aines e/ou medicamentos, substâncias e materiais empregados neste experimento;
- 5 Gravidez ou lactação;
- 6 Ausência de contato odontológica anterior.

Antes do agendamento da cirurgia, os pacientes foram conscientizados quanto aos cuidados de higiene bucal, por meio de escovação e uso de fio dental, até que fosse obtido um nível adequado de controle de placa dental.

4.1.3 Protocolos farmacológicos

Os participantes da pesquisa receberam um dos seguintes tratamentos, por via oral, em dose única, 1 hora antes do início dos procedimentos cirúrgicos, de forma aleatória:

diazepam 5 mg (1 comprimido) + betametasona 2 mg (2 comprimidos)

ou

diazepam 5 mg (1 comprimido) + rofecoxib 25 mg (2 comprimidos)

Os pacientes, o cirurgião responsável pelas intervenções, bem como o pesquisador que avaliou os resultados, não tinha conhecimento prévio de qual destes protocolos estava sendo empregado (estudo duplo-cego). Para tal, a medicação foi oferecida aos pacientes por um segundo pesquisador, de forma codificada em **Protocolo X** ou **Protocolo Y**, que somente foram identificados ao final do experimento.

4.1.4 Anti-sepsia e anestesia local

A anti-sepsia intra-oral foi feita por meio de um bochecho vigoroso, durante um minuto, com uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,2%. Na anti-sepsia extra-oral, foi utilizada uma solução aquosa de PVP-I 10%.

Para a anestesia local foi empregada a técnica de bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual, com complementação da anestesia do nervo bucal, com o cuidado de injeção lenta da solução, após aspiração negativa. Foi empregado um volume máximo de 3,6 mL (equivalente ao contido em 2 tubetes), de uma solução anestésica local contendo mepivacaína a 2% associada à adrenalina 1:100.000.

4.1.5 Intervenção cirúrgica propriamente dita

As exodontias dos terceiros molares mandibulares inclusos foram realizadas pelo mesmo operador, empregando-se a Técnica de Avellanal, com os seguintes procedimentos:

- 1 incisão mucoperiosteal na região distal do segundo molar inferior associada a incisão relaxante vestibular na região de rebordo do primeiro molar homolateral, com o auxílio de uma lâmina de bisturi número 15;
- 2 ostectomia mecânica e odontosseção por meio de broca tronco-cônica nº 700 XXL;
- 3 exodontia com auxílio de extratores tipo Seldin;
- 4 irrigação abundante do alvéolo dentário com solução fisiológica de NaCl 0,9%;
- 5 coaptação das bordas da ferida, seguida de sutura simples com pontos separados, empregando-se fios de monofilamento de seda 4.0.

Deve-se ressaltar que as intervenções cirúrgicas foram sempre realizadas no período matutino (entre 9 e 10 horas), em ambiente climatizado, com duração máxima de 60 minutos, respeitando-se um intervalo mínimo de 30 dias entre as cirurgias.

4.1.6 Cuidados pré e pós-operatórios

Os voluntários receberam orientações quanto aos cuidados relativos à alimentação, higienização da região operada, restrição de esforço físico e necessidade de acompanhante, além de outras recomendações de rotina indicadas neste tipo de intervenção, que constam de forma pormenorizada no Anexo 3.

Decorridas 24 horas da intervenção, recomendou-se o uso de 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% para o controle de placa dental, mantendo-a apenas em contato com a área operada, sem bochechá-la, por um minuto, a cada 12 horas, por 7 dias.

4.2 Métodos de Estudo

4.2.1 Avaliação do grau de ansiedade

Para avaliar o grau de ansiedade dos sujeitos da amostra ao tratamento cirúrgico indicado, foi empregada uma Escala de Ansiedade que consiste de um questionário que procura avaliar os sentimentos, sinais e reações relacionados ao tratamento odontológico (CORAH, 1969). A terminologia empregada na formulação das perguntas foi adaptada à cultura brasileira, proporcionando uma melhor compreensão por parte dos indivíduos da amostra.

Esse questionário foi aplicado **antes da cirurgia**, por ocasião de seu agendamento. Cada resposta recebeu uma determinada pontuação que, somadas, permitiram classificar o paciente como *muito pouco, levemente, moderadamente* ou *extremamente ansioso*. A Escala de Ansiedade de Corah, modificada para este estudo e sua interpretação, encontram-se no Anexo 4.

No dia da cirurgia, o grau de ansiedade dos sujeitos da amostra foi avaliado em 3 momentos distintos: **A)** imediatamente antes da administração dos medicamentos; **B)** 1 hora após a medicação e imediatamente antes do início da cirurgia e **C)** logo após o término da cirurgia, por meio de apenas duas perguntas cujas respostas seguem o mesmo padrão das contidas na Escala de Corah, apenas com a mudança do tempo verbal (Anexo 5).

Na expectativa de complementar a avaliação da ansiedade dos pacientes, logo após o término da cirurgia o operador era estimulado a responder uma questão, opinando sobre o comportamento do paciente durante a intervenção, com base em sinais como fechamento dos olhos, tremores nas mãos, sudorese aumentada, etc. Finalmente, por ocasião da consulta de retorno para a remoção da sutura, os indivíduos da amostra foram perguntados sobre a ocorrência (ou não) de amnésia anterógrada (Anexo 5).

4.2.2 Avaliação da dor pós-operatória

Para a avaliação da incidência e intensidade da dor pós-operatória, foi empregada uma ficha codificada (X ou Y), identificando o paciente, o lado operado e a cronologia da intervenção (primeira ou segunda), distribuídas de forma aleatória (Anexo 6).

Os voluntários foram então orientados a anotar, numa escala verbal descritiva, a presença e o grau de dor manifestado durante o período de 24 horas após cada intervenção, com 4 indicadores, de 0 a 3, significando:

0 = nenhuma dor, 1 = dor suave, 2 = dor moderada e 3 = dor severa.

Nos casos em que a intensidade de dor pós-operatória obrigou o uso de medicação analgésica de suporte, os voluntários foram instruídos a tomar 1 comprimido de paracetamol 750 mg, via oral. Caso a dor persistisse, este procedimento poderia ser repetido o quanto fosse necessário, obedecendo-se um intervalo mínimo de 6 horas entre as doses durante o período das primeiras 24 horas pós-operatórias. Ao final deste período, foi anotado o número de voluntários que fizeram uso do paracetamol e a quantidade de comprimidos consumidos.

4.2.3 Avaliação da incidência de infecção no local operado.

A infecção pós-operatória foi investigada por meio de simples exame físico, sendo caracterizada pela presença de dor aguda e trismo, caso estes sinais e sintomas se

manifestassem após um período de 72 horas do término da intervenção e pelo aspecto da ferida cirúrgica. Estabeleceu-se também que caso esta complicação pós-cirúrgica ocorresse em algum dos sujeitos da amostra, ele seria automaticamente excluído do estudo e, obviamente, receberia o tratamento que o problema exigisse.

4.2.4 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada

Na mesma ficha de avaliação da dor, questionou-se também a ocorrência (ou não) de efeitos colaterais relacionados aos fármacos empregados na presente pesquisa, com as seguintes perguntas: sonolência, tontura, relaxamento muscular, problemas gastrintestinais (acidez estomacal, náuseas, vômito), sinais de alergia (urticária, coceira) entre outros sinais e sintomas (Anexo 6).

4.2.5 Análise dos dados

Ao final do experimento, depois de identificados os protocolos farmacológicos testados, compararam-se os dados relativos ao grau de ansiedade, ocorrência e intensidade de dor e incidência de complicações de caráter infeccioso, em função do tratamento empregado. Os resultados foram ilustrados e discutidos com base nas diferenças qualitativas, em virtude do tamanho da amostra e dos tipos de variáveis envolvidas nesta pesquisa.

5 - RESULTADOS

Todos os 20 voluntários que participaram deste experimento obedeceram às instruções contidas no protocolo de pesquisa. Os códigos pré-estabelecidos para os protocolos farmacológicos empregados foram conhecidos, revelando que:

Protocolo X = diazepam 5 mg + rofecoxib 50 mg

Protocolo Y = diazepam 5 mg + betametasona 4 mg

5.1 Avaliação do grau de ansiedade

Com base na somatória dos pontos atribuídos às questões da Escala de Ansiedade, aplicadas **antes da cirurgia**, por ocasião do seu agendamento, os voluntários foram classificados em 4 categorias. Considerando-se um total de 40 atos cirúrgicos (dois por paciente), em 9 ocasiões os sujeitos da amostra foram classificados como *muito pouco ansiosos* e, em 31 oportunidades, como *levemente ansiosos*, sendo que nenhum deles foi classificado como *moderadamente* ou *extremamente* ansioso (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação do grau de ansiedade dos indivíduos da amostra (n=20), antes da cirurgia, por ocasião de seu agendamento, em função do tratamento.

Grau de ansiedade	Diazepam + Rofecoxib	Diazepam + Betametasona	TOTAL
Muito pouco ansioso	5	4	9
Levemente ansioso	15	16	31
Moderadamente ansioso	—	—	—
Extremamente ansioso	—	—	—
Total	20	20	40

Quando se compara o grau de ansiedade dos sujeitos da amostra, por ocasião do agendamento da cirurgia com o observado no próprio dia da intervenção, percebe-se que, em média, houve um aumento da ansiedade dos voluntários antes da administração dos medicamentos, seguido de uma discreta diminuição deste grau uma hora após a tomada da medicação, sendo este quadro mantido ao final do procedimento cirúrgico. A Tabela 2 ilustra estes achados. Os dados relativos aos sujeitos da amostra encontram-se no Anexo 7.

Tabela 2 Grau de ansiedade dos voluntários, por ocasião do agendamento da cirurgia e no mesmo dia em que ocorreu a intervenção, independentemente do protocolo farmacológico empregado (diazepam + rofecoxib ou diazepam + betametasona).

Grau de ansiedade dos voluntários	no agendamento da cirurgia	No dia da cirurgia*		
		A	B	C
Muito pouco ansioso	9	0	11	15
Levemente ansioso	31	33	28	25
Moderadamente ansioso	0	7	1	0
Extremamente ansioso	0	0	0	0

* (A) imediatamente antes da administração dos medicamentos; (B) 1 hora após a medicação e imediatamente antes do início da cirurgia e (C) logo após o término da cirurgia.

Paralelamente, quando foi feito o questionamento ao operador quanto à avaliação do grau de ansiedade dos voluntários, durante o transcorrer dos procedimentos cirúrgicos, verificou-se que todos os voluntários aparentavam estar tranqüilos e relaxados, com exceção de apenas um sujeito que, na sua ótica, mostrou-se um pouco desconfortável (tratado com diazepam + betametasona).

Com relação à amnésia anterógrada, definida como o *esquecimento dos fatos ocorridos durante o pico máximo de atividade da droga*, a quase totalidade dos voluntários da amostra respondeu que se lembraram de todos os eventos ocorridos durante a cirurgia, exceção feita a dois sujeitos tratados com diazepam + rofecoxib e um paciente tratado com diazepam + betametasona, que reportaram lembranças da maioria dos acontecimentos, mas não de todos. Com base nestes achados, pode-se inferir que a ocorrência de amnésia anterógrada com o diazepam não foi significativa.

5.2 Avaliação da dor pós-operatória.

Conforme orientação prévia do pesquisador, os sujeitos da amostra optaram por um dos indicadores da escala verbal descritiva (de 0 a 3), para acusar ou não a presença de dor no período de 24 horas pós-operatórias e, em caso positivo, a intensidade deste sintoma.

Foram operados 20 voluntários, totalizando 40 cirurgias de terceiros molares mandibulares inclusos. Quando tratados com o rofecoxib, 55% dos voluntários (11 em 20) **não acusaram dor**, sendo que praticamente os mesmos números foram observados com o emprego da betametasona (12 voluntários em 20) o que representa 60% da amostra.

Dos sujeitos restantes, 7 de cada grupo acusaram dor de intensidade **leve**, apenas 3 acusaram dor de grau **moderado** (2 tratados com rofecoxib e 1 com betametasona) e nenhum deles relatou dor **severa** no período de 24 horas pós-operatórias. A Tabela 3 ilustra os resultados de forma comparativa.

Quando se analisa o número total de voluntários que acusou dor, independentemente da intensidade (n=17), relacionando-o com o consumo de analgésicos no período pós-operatório, pode-se notar que 9 foram tratados com rofecoxib (7 deles empregando apenas 1 comprimido de paracetamol 750 mg como medicação de escape) e 8 com a betametasona (7 deles necessitando de apenas uma dose do mesmo analgésico), ratificando que não houve uma diferença significativa entre os tratamentos.

Tabela 3 Incidência e intensidade de dor no período de 24 horas pós-operatórias, considerando-se o número de voluntários (n=20) e total de cirurgias (n=40), em função do tratamento.

Incidência e intensidade de dor	Diazepam + Rofecoxib	Diazepam + Betametasona	Total (cirurgias)
Nenhuma dor	11	12	23
Dor leve	7	7	14
Dor moderada	2	1	3
Dor severa	—	—	—
Total (voluntários)	20	20	40

Tabela 4 Número de comprimidos de paracetamol 750 mg, consumido pelos voluntários que acusam dor, durante o período das primeiras 24 horas pós-cirúrgicas, em função do tratamento.

Número de comprimidos	Diazepam + Rofecoxib	Diazepam + Betametasona
Nenhum	—	—
1 comprimido	7	7
2 comprimidos	2	1
3 comprimidos	—	—
Total (voluntários)	9	8

5.3 Avaliação da incidência de infecção no local operado.

Por ocasião da remoção da sutura, 7 dias após a intervenção, o processo de reparo das feridas cirúrgicas apresentava sinais clínicos de normalidade. Com base nos critérios pré-definidos para a presença de infecção pós-operatória — relato de dor aguda e trismo, após um período de 72 horas do término da intervenção, pode-se afirmar que não houve incidência desta complicação em qualquer dos sítios operados.

5.4 Avaliação da incidência de efeitos colaterais da medicação empregada

De acordo com as anotações feitas no protocolo de pesquisa, a *sonolência* e o *relaxamento muscular* foram os únicos efeitos colaterais observados pelos indivíduos da amostra. Quando tratados com diazepam + rofecoxib, isto ocorreu em 15 das 20 cirurgias; quando medicados com diazepam + betametasona, em 16 das 20 oportunidades.

6 – DISCUSSÃO

Após a análise dos resultados desta pesquisa pôde-se constatar, mais uma vez, que a remoção bilateral dos terceiros molares mandibulares inclusos se constitui num ótimo modelo para se estudar a dor inflamatória aguda e seu controle terapêutico, ratificando o conceito de SEYMOUR *et al.*, (1983).

A Escala Verbal Descritiva de 4 pontos parece ter sido adequada para se avaliar a incidência e intensidade de dor pós-operatória, apesar da natureza subjetiva desta medida. Isto encontra suporte nos trabalhos de HUSCKISSON (1982) e JENSEN *et al.*, (1986), que descrevem esta Escala como de simples aplicação e compreensão por parte dos voluntários, se comparado às Escalas Analógicas Visuais empregadas para a avaliação da dor.

Da mesma forma, a *Dental Anxiety Scale*, proposta por CORAH (1969), mesmo com as adaptações necessárias para as características culturais do Brasil, se mostrou um instrumento apropriado para classificar os sujeitos da amostra de acordo com seu grau de ansiedade, o que está de acordo com a opinião de NEWTON & BUCK (2000), que também já haviam demonstrado a validade desta escala de ansiedade ao tratamento odontológico.

Ainda com relação à metodologia, acredita-se que para o modelo de estudo proposto (remoção de terceiros molares mandibulares inclusos), a simples constatação de dor aguda e trismo, que porventura se manifestassem 72 horas após a intervenção, aliado ao

exame clínico da ferida, tenha se constituído num método aceitável para se caracterizar a presença infecção pós-cirúrgica.

Considera-se que o procedimento básico no controle da ansiedade ao tratamento odontológico seja a verbalização ou “iatrosedação”, às vezes, associada a outros métodos de condicionamento psicológico (FRIEDMAN, 1983). Entretanto, nem sempre esta conduta, por si só, é suficiente o bastante para reduzir a ansiedade e melhorar o comportamento dos voluntários sob estresse físico e emocional, como geralmente acontece nas intervenções odontológicas mais invasivas.

Quando se avaliou o grau de ansiedade dos sujeitos da amostra, por ocasião da consulta inicial (uma semana antes da cirurgia), e comparou-se ao observado no dia da intervenção, previamente à tomada da medicação, notou-se o aumento do estado de ansiedade por parte de alguns voluntários. Isto talvez possa ser justificado pela maior expectativa destes sujeitos em relação ao procedimento em si (estresse pré-cirúrgico).

Por outro lado, a discreta redução do grau de ansiedade observada em parte dos voluntários, nos demais tempos de avaliação (uma hora após da tomada dos medicamentos e ao término da cirurgia), pode ser atribuída ao rápido início de ação do diazepam (LOEFFLER, 1992), como encontrado nos ensaios clínicos de BAKER *et al.*, (1984), SANTOS & GREGORY (1987) e BARCELOS (2002).

O fato do efeito ansiolítico não ter sido bem evidenciado em todos os voluntários talvez possa ser explicado pela observação de que, por ocasião do agendamento de ambas as cirurgias, a grande maioria foi classificada como muito pouco ansiosos (22,5%) ou levemente ansiosos (77,5%), o que pode ter mascarado os efeitos do diazepam. Em segundo lugar, a dose fixa de diazepam empregada no experimento (5 mg) talvez tenha sido insuficiente para promover o efeito esperado em alguns sujeitos da amostra.

Outro aspecto que merece um breve comentário diz respeito à avaliação do grau de ansiedade dos voluntários, feita pelo próprio cirurgião envolvido na presente pesquisa. Com base no instrumento aplicado para esta finalidade, os resultados sugerem que o operador não conseguiu aferir o nível de ansiedade dos voluntários da forma esperada, tendo em vista que das 40 cirurgias realizadas durante este experimento, em apenas uma ocasião o profissional disse ter observado sinais de ansiedade do paciente, durante o procedimento cirúrgico. Esses dados são conflitantes quando avaliadas as respostas do questionário feito aos voluntários, cuja maioria relatou um pequeno grau de desconforto, sendo que apenas 10% deles se auto-avaliaram como tranquilos e relaxados.

Essa observação pode ser fundamentada no ensaio de RUBIN *et al.*, (1988), que adotaram certas alterações fisiológicas do paciente como indicativos de ansiedade e grau de inquietude. Na presente pesquisa, na opinião do operador, isto ocorreu em apenas um indivíduo, que efetivamente exteriorizou sinais de ansiedade durante o transcorrer da cirurgia. Por outro lado, a ausência de sinais ou sintomas fisiológicos não significa que o

paciente não esteja ansioso ou com medo do ato cirúrgico ou mesmo do profissional (ENNEKING, 1992).

Embora a literatura seja rica em artigos sobre a etiologia e manejo do paciente com ansiedade ou fobia ao tratamento dental (BERGGREN & MEYNERT, 1984), ainda se nota uma certa resistência dos cirurgiões-dentistas quanto ao uso da sedação consciente, em sujeitos com grau elevado de ansiedade ao tratamento odontológico, talvez pela dificuldade de encontrar uma forma prática de identificá-los.

No que diz respeito à amnésia anterógrada (esquecimento dos fatos ocorridos durante o pico de ação da droga), em 92,5 % das situações (40 atos cirúrgicos), os sujeitos da amostra não relataram esta manifestação, ratificando as observações de LOEFFLER (1992) de que o diazepam apresenta baixa incidência de efeitos amnésicos, embora GIOVANNITTI & TRAP (1991) e MALAMED (1995) argumentarem que esta propriedade pode ser observada quando se empregam doses maiores.

Em síntese, pode-se dizer que o uso dos benzodiazepínicos, por via oral, se constitui num dos métodos de sedação consciente mais empregado atualmente, pela segurança que proporciona, já que os sinais vitais, condições ventilatórias e reflexos de proteção ficam plenamente preservados na vigência de seus efeitos farmacológicos. Além de tornar o paciente mais cooperativo durante o procedimento, os benzodiazepínicos apresentam outras vantagens no seu emprego em odontologia, como a redução da salivagem e do reflexo do vômito, além de aumentar o limiar de sensibilidade dolorosa.

Outra consideração importante quanto ao uso dos benzodiazepínicos em cirurgias orais baseia-se no estudo recente de LAZZARINI *et al.*, (2001). Esses autores demonstraram que o diazepam talvez possa atenuar a reação inflamatória induzida pela carragenina, em ratos, por ativar os receptores periféricos do tipo benzodiazepínicos e da corticosterona, dispostos nas glândulas adrenais, aumentando os níveis plasmáticos da corticosterona.

Com base nestas propriedades e na margem de segurança clínica do diazepam e drogas similares, concordamos com GATCHEL (1983), MILGRON (1998) e ANDRADE & MATOS FILHO (2002), que consideram a pré-medicação anestésica com benzodiazepínicos uma conduta de rotina não somente no caso das cirurgias de terceiros molares mandibulares inclusos, mas em qualquer outro procedimento odontológico que envolva estresse físico e emocional exagerados.

Entretanto, sugere-se que em futuros trabalhos sejam selecionados pacientes com maior grau de ansiedade ao tratamento odontológico, empregando-se uma dosagem flexível do diazepam (faixa de 5 a 10 mg), na expectativa de evidenciar o efeito desejado numa maior porcentagem de pacientes.

Outro parâmetro avaliado neste trabalho baseou-se na presença e intensidade de dor pós-operatória, sendo que no caso da remoção de terceiros molares mandibulares inclusos, diversos medicamentos com propriedades antiálgicas e antiinflamatórias já foram testados, comparados entre si ou até mesmo com um placebo.

Neste trabalho optou-se por comparar a eficácia antiálgica e a tolerabilidade de dois analgésicos de ação periférica: um inibidor específico da COX-2, o rofecoxib, e um inibidor da fosfolipase A₂, representado pela betametasona.

A análise dos resultados, depois de conhecidos os códigos pré-estabelecidos para os protocolos farmacológicos, mostrou que não houve diferença significativa entre os tratamentos, seja quanto à incidência ou intensidade de dor pós-operatória, com base nas anotações da Escala Verbal descritiva e no consumo de analgésico num período de 24 horas.

Estes achados estão de acordo com os resultados obtidos por ERICH *et al.*, (1999) e MORRISON *et al.*, (2000), que demonstraram que a dose de 50 mg de rofecoxib parece produzir a eficácia máxima no controle da dor em exodontias de terceiros molares inclusos, efeito este similar ou superior ao produzido por 400 mg de ibuprofeno, no período de 24 horas pós-cirúrgicas.

Da mesma forma, vários estudos clínicos já demonstraram que a administração de uma dose de 4 mg de betametasona ou dexametasona, previne a hiperalgesia decorrente da exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos (SKJELBRED & LOKKEN, 1982; PEDERSEN, 1985; ALMEIDA & ANDRADE, 1992; NEUPERT *et al.*, 1992; ALMEIDA *et al.*, 2000), fato este também comprovado no caso da instrumentação endodôntica em casos de maior complexidade (MARSHALL & WALTON, 1984;

QUINTANA-GOMES & ANDRADE, 1998), cirurgias periodontais de acesso (BARCELOS, 2002) ou nas cirurgias de implantes (QUINTANA-GOMES, 2002).

Apesar disso, ainda existem certos pontos controversos com relação ao uso pré-operatório dos corticosteróides em cirurgia oral, em especial quanto a dosagem e posologia. ALEXANDER & THRONDSO (2000), num cuidadoso trabalho de revisão sobre o assunto, fazem certas considerações que poderão estimular futuros trabalhos a este respeito como, por exemplo, a hipótese de talvez se administrar a primeira dose no dia anterior à cirurgia, seguida de outra dose no dia da intervenção.

Parece já ter sido demonstrado que voluntários submetidos a uma experiência dolorosa decorrente de procedimentos dentais, tornam-se menos cooperativos nas sessões subseqüentes, em virtude do aumento da ansiedade e do medo. KLEINKNECHT & BERNSTEIN (1978) e SCCOT & HIRSCHMAN (1982) mostram que aproximadamente 14% da população com este perfil evitam radicalmente novas consultas ou tratamentos odontológicos.

Na presente pesquisa, mais da metade dos sujeitos da amostra não acusou dor no período pós-cirúrgico, e quando isto ocorreu, foi de caráter leve a moderado, controlada com a tomada de no máximo dois comprimidos de paracetamol 750 mg. Isto talvez possa justificar o fato de que nenhum destes voluntários deixou de comparecer à segunda cirurgia.

No que diz respeito à incidência de infecção pós-operatória, pode-se afirmar que em nenhum dos casos foi observado este tipo de complicação, lembrando que os protocolos testados não incluíram o uso profilático de antibióticos, por via sistêmica. Este achado encontra suporte nos trabalhos de autores os quais julgam que nos indivíduos sob condições normais de saúde, o uso profilático de antibióticos não é necessário em cirurgias orais menores (PALASCH & SLOTS, 1996), exodontias de terceiros molares inclusos (PETERSON, 1990; ZEITLER, 1995), cirurgias periodontais (TONG & ROTHWELL, 2000) ou mesmo em cirurgias de implantes dentais (GYNTHER *et al.*, 1998), sob o argumento de que esta medida não oferece nenhuma vantagem ao paciente, se considerada a relação risco/benefício e custo/benefício.

Os resultados aqui encontrados são também concordantes com os observados por TRIGO *et al.*, (2000), num estudo comparativo realizado no Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, mostrando que não há diferença no índice de infecção pós-operatória quando se emprega ou não a profilaxia antibiótica, em cirurgias de terceiros molares inferiores retidos. Neste mesmo experimento, em todos os voluntários também foi empregada uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%, na forma de bochecho, por 1 minuto, antes do início da intervenção.

Ao contrário, parece ser consensual que a profilaxia antibiótica cirúrgica deva ser uma conduta obrigatória antes de procedimentos que causem bacteremia importante, em

voluntários com comprometimento do sistema imune, risco de endocardite bacteriana e, em alguns casos, nos portadores de próteses ortopédicas (PALASCH & SLOTS, 1996).

Neste contexto, pode-se sugerir que na remoção de terceiros molares inclusos, as seguintes medidas (que foram adotadas no presente trabalho), sejam suficientes para se prevenir as infecções pós-cirúrgicas, em detrimento do uso profilático de antimicrobianos:

- 1 remoção mecânica da placa dental, previamente ao ato cirúrgico;
- 2 anti-sepsia pré-operatória imediata, por meio de um bochecho vigoroso, por 1 minuto, com uma solução de digluconato de clorexidina 0,2%;
- 3 obediência aos princípios básicos de técnica cirúrgica, em especial quanto à cuidadosa aproximação das bordas da ferida e sutura dos tecidos;
- 4 orientação quanto a higienização da região operada, após a intervenção; para tal, o paciente é orientado a remover cuidadosamente a placa dental dos dentes contíguos à ferida cirúrgica, por meio de uma gaze embebida numa solução de digluconato de clorexidina 0,12%. A mesma solução deverá ser mantida apenas em contato com a região operada, a cada 12 horas, nas primeiras 48 horas, para prevenir a formação de nova placa dental. Após este período, a solução já pode ser bochechada de forma suave.

Outros ensaios clínicos similares com exodontias de terceiros molares inclusos, utilizaram praticamente as mesmas medidas na prevenção de infecções da ferida cirúrgica (KREKMANOV & NORDENRAM, 1986; LARSEN, 1991).

Finalmente, quanto à incidência de efeitos colaterais decorrentes da medicação empregada, 77,5% dos voluntários, independentemente do tipo de tratamento, relataram sonolência e relaxamento muscular, os quais devem ter sido decorrentes das ações farmacológicas do diazepam (MOORE *et al.*, 1990; LOEFFLER, 1992; COLDWELL *et al.*, 1997), pois efeitos desta natureza não foram observados com o rofecoxib (MORRISON *et al.*, 2000) ou betametasona (ALMEIDA *et al.*, 2000), se empregados por tempo restrito.

Com relação a este aspecto, pode-se argumentar que nem todo efeito colateral de uma droga deve ser considerado como adverso ou indesejável. No caso em questão, o relaxamento muscular e sonolência promovida pelo diazepam talvez até mesmo favoreçam uma maior abertura bucal no momento da cirurgia e o repouso necessário no período pós-operatório, este último de muita importância para o processo de reparo da ferida cirúrgica.

A despeito do tamanho da amostra e de outras variáveis implicadas nos estudos de natureza clínica, os resultados aqui apresentados parecem indicar que o rofecoxib e a betametasona, nas doses testadas, são analgésicos de ação periférica eficazes na prevenção da hiperalgesia, decorrente da remoção de terceiros molares mandibulares inclusos. Paralelamente, acredita-se também que estes achados possam auxiliar a desmistificar alguns preconceitos inerentes à sedação consciente e à profilaxia antibiótica cirúrgica.

Fica a expectativa de que este experimento possa servir de subsídio para futuras pesquisas que tratem de protocolos farmacológicos direcionado às cirurgias de terceiros

7 - CONCLUSÃO

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

A associação de diazepam 5 mg ao rofecoxib 50 mg **ou** a betametasona 4 mg, em dose única pré-operatória, por via oral, aliada a simples medidas de anti-sepsia local, como alternativa à profilaxia antibiótica sistêmica, são protocolos farmacológicos eficazes e seguros como parte do planejamento das exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos, proporcionando a redução da ansiedade durante o procedimento, o controle da dor pós-cirúrgica e a prevenção de complicações infecciosas na região operada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

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

ADDY, M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. *J Clin Periodontol*, Copenhagen, v.13, p.957-964, 1986.

ADDY, M.; JENKINS, S.; NEWCOMBRE, R. The effect of some chlorhexidine containing mouthrinses on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol*, v.18, p.90-93, 1991.

ALEXANDER RE; THRONDSOON RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.90, p.406-15, 2000.

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

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

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

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

ANDRADE, E.D. *Terapêutica medicamentosa em odontologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2002.

ANDRADE, E.D.; MATTOS FILHO, T.R. A importância da redução do estresse ao tratamento odontológico. *In: ANDRADE, E.D. Terapêutica medicamentosa em odontologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2002. p.39-43.

ANDRADE, E.D.; RANALI, J.; VOLPATO, M.C. Uso de medicamentos na prevenção e controle da dor. *In: ANDRADE, E.D. Terapêutica medicamentosa em odontologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2002. p.46-48.

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

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

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

BARCELOS, K.C. *Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos para cirurgia periodontal*. Piracicaba, 2002. 74p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.

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

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

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

CARRANZA, J.R. *Periodontia clínica*. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.300, 523-534.

CARVALHO, L.G.P. *et al.* Clorexidina em odontologia, *RGO*, Porto Alegre, v.39, n.6, p.423-437, 1991.

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

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

CHECCHI, L.; TROMBELLI, L.; NONATO, M. Postoperative infections and tetracycline prophylaxis in periodontal surgery: a retrospective study. *Quintessence Int*, Berlin, v.13. n.3, p.191-195, Mar. 1992.

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

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

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

CUMMINS, D.; CREETH, J.E. Delivery of antiplaque agents from dentifrices, gels and mouthwashes. *J Dent Res*, Washington, v.71, n.7, p.1439-1949, July 1992.

DAVIES, G.E. *et al.* 1:6di 4-Chlorophenyldiguanidohexane ("Hibitane"). Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *Br J Pharmacol*, London, v.9, p.192-196, 1954.

DIONNE, R. Oral sedation. *Compend Contin Educ Dent*, Newtown, v.19, n.9, p.868-870, 872, 874, Sept. 1998.

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

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

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

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

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

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

GATCHEL, R.J. The prevalence of dental fear and avoidance a recent survey study. *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.107, p.609-610,1983.

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

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

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

GJERMO, P. A Clorhexidina na prática odontológica. *RGO*, Porto alegre, v.26, n.1, p.22-26, 1978.

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

GREENFIELD, W.; CARUSO, W.A. Systemic use of steroids following office oral surgery. *N Y State Dent J*, New York, v.42, p.482-485, 1976.

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

GRUNSVEN, M.F.Van.; CARDOSO, E.B.T. Atendimento odontológico em crianças especiais. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, São Paulo, v.49, n.5, p.364-370, 1995.

GUERNSEY, L.H.; De CHAMPLAIN, R.W. Sequelae and complication of the intra-oral sagittal osteotomy in the mandibular rami. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, Saint Louis, v.35, n.2, p.176-192, Aug. 1971.

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

HAWKEY C, *et al.* Treatment of osteoarthritis with rofecoxib, a cyclooxygenase-2 (COX-2) specific inhibitor, was associated with a lower incidence of gastroduodenal ulcers compared to ibuprofen and was comparable to placebo treatment. *In: CONGRESS OF THE EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM, 14., 1999, Glasgow. Proceedings...* Glasgow, 1999. v.1, p.861.

HEIT, J.M.; FARHOOD, V.W.; EDWARDS, R.C. Survey of antibiotic prophylaxis for intraoral orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.49, p.340-342, 1991.

HOLLEY, J.R.; FRANCIS, F.H. Betamethasone intraumatic oral surgery. Survey of antibiotic prophylaxis for intraoral orthognathic surgery. *J Oral Surg*, Chicago, v.27, n.6, p.398-403, June 1969.

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

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

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

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

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

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

KATZUNG, B.G. *Basic & clinical pharmacology*. 6thed. London: Prentice-Hall International, 2003. p.595-597. A Lange Medical Book.

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

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

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

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

LANGMAN, *et al.* Lower incidence of clinically evident upper-GI perforations, ulcers and bleeds in patients treated with rofecoxib vs. nonspecific cyclooxygenase inhibitors. *In: CONGRESS OF THE EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM, 14., 1999, Glasgow. Proceedings...* Glasgow, 1999. v.1, p.861.

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

LASCALA, N.T. *Prevenção na clínica odontológica: promoção de saúde bucal.* São Paulo: Artes Médicas, 1997. p.174-178.

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

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

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

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

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

LONGMAN, L.P.; MARTIN, M.V. The use of antibiotics en the prevention of post-operative infection: a re-appraisal. *Br Dent J*, London, v.170, p.257-262, 1991.

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

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

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

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

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

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

MILGROM, P. *et al.* The prevalence and practine management consequences of dentalfear in a major *J Am Dent Assoc*, Chicago, v.116, p.641-647, 1988.

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

MONTGOMERY, M.T. *et al.* The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.48, n.2, p.179-187, Feb. 1990.

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

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

NATHANSON, N.R.; SEIFERT, D.M. Betamethasone in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, Saint Louis, v.18, n.6, p.715-724, Dec. 1964.

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

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

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

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

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

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

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

PIECUCH, J.F.; ARZADON J.; LIEBLICH S.E. Prophylactics antibiotics for third moalr surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.53, p.53-60, 1995.

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

QUINTANA-GOMES, V. *Avaliação de um protocolo farmacológico para prevenção da infecção e controle da ansiedade e da dor em implantodontia*. Piracicaba, 2002. 172p. Tese (Doutorado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.

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

RECHE, N.S.G. *Tempo de ação do gluconato de clorexidina no controle da placa bacteriana dental em deficientes mentais*. Marília, 2001. 64p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de Marília, Universidade de Marília.

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

ROBINSON, P. Periodontal diseases and HIV infection. *J Clin Periodontol*, Copenhagen, v.19, p.609-614, 1992.

ROMMERDALE, E.H.; COMER, R.W.; CAUGHMAN, W.F. University of Mississippi Dental Care Unit: toothbrushing for the handicapped. *Spec Care Dentist*, Chicago, v.3, n.3, p.108-109, May/June 1983.

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

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

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

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

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

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

SHAFER, W.H.; HINE, M. K.; LEVY, B.M. *Tratado de patologia bucal* 4.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985. p.376-342.

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

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

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

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

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

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

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

VAN DER ZWAN, J. *et al.* The lower third molar and antiphlogistics. *Int J Oral Surg*, Copenhagen, v.11, n.6, p.340-350, 1982.

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

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

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

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

VINHOLIS, A.H.C. *et al.* Mecanismo de ação da clorexidina. *Periodontia*, Fortaleza, v.5, n.3, p.281-283, 1996.

WALLACE, J.L. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: after the smoke has cleared. *Dig Liver Dis*, Roma, v.34, n.2, p.89-94, Feb. 2002.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C.F. *Farmacologia clínica para dentistas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.158.

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

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

YAGIELA, J.R.; NEIDLE, E.A.; DOWD, J.F. *Farmacologia e terapêutica para dentistas*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.581.

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

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

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



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



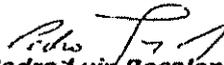
CERTIFICADO

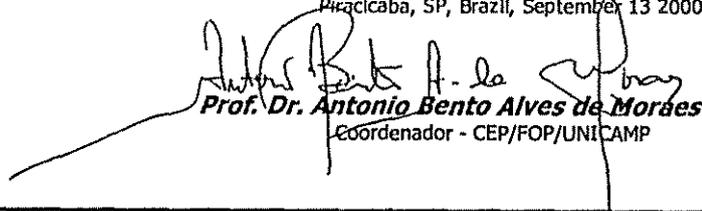
Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado "Estudo comparativo de dois protocolos medicamentosos para o controle da ansiedade e da dor em exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos", sob o protocolo nº 72/2000, do Pesquisador **Marcos Antonio Giroto**, sob a responsabilidade da Prof. Dr. **Eduardo Dias de Andrade**, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – FOP.

Piracicaba, 13 de setembro de 2000

We certify that the research project with title "A comparison of two drugs regimens for the control of anxiety and pain in impacted lower third molar surgery", protocol nº 72/2000, by Researcher **Marcos Antonio Giroto**, responsibility by Prof. Dr. **Eduardo Dias de Andrade**, is in agreement with the Resolution 196/96 from National Committee of Health/Health Department (BR) and was approved by the Ethical Committee in Resarch at the Piracicaba Dentistry School/UNICAMP (State University of Campinas).

Piracicaba, SP, Brazil, September 13 2000


Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen
Secretário - CEP/FOP/UNICAMP


Prof. Dr. Antonio Bento Alves de Moraes
Coordenador - CEP/FOP/UNICAMP

ANEXO I

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As informações contidas neste termo foram fornecidas pelo Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade (Orientador) e pelo cirurgião-dentista Marcos Antonio Girotto, aluno do Curso de Pós-Graduação em Odontologia – Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, para firmar acordo consentimento livre e esclarecido, através do qual você, sujeito da pesquisa, autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre-arbítrio e livre de qualquer coação.

Título do trabalho: “Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos em exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos”.

1 Objetivos

Este trabalho pretende avaliar, de forma comparativa, a eficácia de dois regimes medicamentosos que incluem o uso de uma droga ansiolítica (*diazepam*), uma droga analgésica (*betametasona* ou *rofecoxib*), com a finalidade de controlar sua ansiedade durante o atendimento, como também prevenir a dor decorrente da cirurgia. Ao mesmo tempo, serão empregadas medidas rígidas de anti-sepsia para evitar qualquer complicação infecciosa da região operada.

2 Justificativa

A intervenção cirúrgica indicada exige uma adequada cooperação de sua parte, pois uma vez iniciada deverá chegar ao seu término. Desta forma, estamos justificando o uso do *diazepam*, um medicamento com grande margem de segurança clínica, na expectativa de diminuir seu grau de ansiedade ao tratamento. Por outro lado, após cessar os efeitos da anestesia local, é bastante provável que se manifeste um certo grau de dor e inchaço da

região operada, decorrente da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico. Em função disso, estaremos empregando a *betametasona* ou o *rofecoxib*, que possuem ação antiálgica e antiedematosa, que deverão evitar a dor e o inchaço exagerados.

3 Procedimentos da pesquisa

O experimento será realizado na Clínica de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Marília, que possui a infra-estrutura necessária para sua execução, sob responsabilidade de um especialista em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial.

4 Desconforto e riscos possíveis e benefícios esperados

É muito pouco provável que os medicamentos que serão empregados nesta pesquisa promovam algum tipo de reação adversa, principalmente pelo fato de serem empregados em dose única pré-operatória. Por outro lado, como já foi dito anteriormente, a expectativa é de que a medicação lhe proporcione o mínimo de desconforto durante e após as intervenções.

5 Forma de acompanhamento e assistência

Você terá um acompanhamento direto por parte dos pesquisadores, durante todo o período da pesquisa, com a garantia de receber respostas a qualquer esclarecimento ou dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados ao trabalho. Os pesquisadores também assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar sua vontade em continuar participando dele.

6 Garantia de sigilo

Comprometem-se os pesquisadores de resguardar todas as informações individuais acerca da pesquisa, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou. *Os resultados obtidos na pesquisa, as informações geradas e os dados coletados serão divulgados em periódico especializado, sem nenhuma restrição, assim que seja concluída a pesquisa, tornando as informações de uso e caráter público.*

7 Formas de ressarcimento de despesas e de indenização

Não estão previstas despesas aos indivíduos nesta pesquisa, porém caso ocorram, em função da pesquisa, ficam responsáveis os pesquisadores em ressarcí-las. Da mesma forma ficam responsáveis os autores em indenizar em comum acordo com os voluntários, eventuais danos decorrentes desta pesquisa.

8 Retirada do consentimento

O voluntário tem o direito de se retirar do estudo, a qualquer momento, retirando seu consentimento, conforme estabelecido pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/Ministério da Saúde. Caso deixe de participar do estudo por qualquer razão o sujeito não sofrerá qualquer tipo de prejuízo.

9 Consentimento

ATENÇÃO: SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA
--

Eu, _____, certifico ter lido todas as informações acima citadas e estar suficientemente esclarecido de todos os itens pelo Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade e pelo Prof. Marcos Antonio Giroto. Estou plenamente de acordo e autorizo a minha participação neste experimento e dispenso o recebimento de qualquer auxílio financeiro.

Marília, _____ de _____ de 2002.

Nome: _____

Assinatura: _____

1ª Via da Instituição; 2ª Via do Voluntário.

ANEXO 3

Orientação do paciente quanto aos cuidados pré e pós-operatórios

Cuidados antes da cirurgia.

- 1 Não tome bebidas alcoólicas no dia marcado para a consulta;
- 2 Evite exercícios físicos exagerados no dia da cirurgia;
- 3 Alimente-se normalmente (sem exageros), até 2 horas antes do horário da consulta;
- 4 Vista-se de forma a ficar confortável;
- 5 Se vier de automóvel, o acompanhante deverá dirigi-lo no retorno à sua residência.

Cuidados para depois das cirurgias

Nas primeiras **24 horas após a intervenção**, alguns cuidados são importantes para que você tenha uma pronta recuperação. Siga as orientações abaixo e você estará contribuindo para um período pós-operatório de melhor qualidade e sucesso do tratamento.

- 1 Faça repouso o maior tempo possível;
- 2 Ao deitar-se, mantenha a cabeça num plano mais alto que o corpo;
- 3 Evite falar muito;
- 4 Não fique exposto ao sol e nem faça exercícios físicos;
- 5 Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto;
- 6 Não faça movimentos de sucção;
- 7 Não tome bebidas alcoólicas de nenhuma espécie;
- 8 Escove os dentes normalmente, tomando cuidado com a área operada;
- 9 Quando empregar o digluconato de clorexidina, mantenha a solução em contato com a área operada, sem bochechar, apenas inclinando a cabeça de forma suave;
- 10 Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa (sucos de frutas, sorvetes cremosos, caldos e sopas após esfriar); evite alimentos que possam ferir a região operada.
- 11 **Amanhã, não se esqueça de anotar os dados da ficha de avaliação da dor, no horário estabelecido.**

Observações:

- O 1º comprimido de Tylenol 750 mg **só deve ser tomado** se houver dor após terminar os efeitos da anestesia local. O 2º e o 3º comprimidos **só devem ser tomados** se a dor ainda persistir.

**Retorne ao consultório no dia / / às ___ h: ___
para a remoção dos pontos**

- Qualquer dúvida ou necessidade, comunique-se por meio do telefone 9704.9988

ANEXO 4

Escala de Corah (modificada) empregada na avaliação do grau de ansiedade (por ocasião do agendamento da cirurgia)

- A. Se você tiver que se submeter à uma cirurgia **amanhã**, como se sentiria?
- 1 – tudo bem, não me importaria
 - 2 – ficaria ligeiramente preocupado
 - 3 – sentiria um maior desconforto
 - 4 – estaria com medo do que poderá acontecer
 - 5 – ficaria muito apreensivo, não iria nem dormir direito
- B. Quando você se encontra na sala de espera do consultório, esperando ser chamado pelo dentista, como se sente?
- 1 – tranqüilo, relaxado
 - 2 – um pouco desconfortável
 - 3 – tenso
 - 4 – ansioso ou com medo
 - 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal
- C. Quando você já se encontra na cadeira do dentista aguardando que ele comece a fazer a anestesia, como se sente?
- 1 – tranqüilo, relaxado
 - 2 – um pouco desconfortável
 - 3 – tenso
 - 4 – ansioso ou com medo
 - 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal
- D. Você já está anestesiado. Enquanto aguarda o dentista pegar os instrumentos para começar a cirurgia, como se sente ?
- 1 – tranqüilo, relaxado
 - 2 – um pouco desconfortável
 - 3 – tenso
 - 4 – ansioso ou com medo
 - 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

Pontuação: _____

Até 5 pontos = muito pouco ansioso
De 6 a 10 pontos = levemente ansioso
De 11 a 15 pontos = moderadamente ansioso
De 16 a 20 pontos = extremamente ansioso

Classificação: _____

ANEXO 5

Ficha empregada para a avaliação do grau de ansiedade e manifestação ou não de amnésia anterógrada, no dia da intervenção.

PACIENTE nº.....	
Cirurgia: primeira <input type="checkbox"/>	segunda <input type="checkbox"/>
Lado operado: direito <input type="checkbox"/>	esquerdo <input type="checkbox"/>
Protocolo empregado:	X Y

Para uso do pesquisador

Pergunta ao operador

Qual a avaliação que você faz quanto ao comportamento do paciente durante a cirurgia?

- 1 – tranqüilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que foi necessário cancelar a cirurgia

Perguntas ao paciente

A. *Aplicada imediatamente antes da administração dos medicamentos e 1 hora após a medicação e imediatamente antes da cirurgia.*

Como você está se sentindo?

- muito pouco ansioso
- levemente ansioso
- moderadamente ansioso
- extremamente ansioso

B. *Aplicada logo após o término da cirurgia*

Como você se sentiu durante a intervenção?

- muito pouco ansioso
- levemente ansioso
- moderadamente ansioso
- extremamente ansioso

C. *Aplicada na consulta de retorno (por ocasião da remoção da sutura)*

Com relação ao dia da cirurgia, do que você se lembra?

- 1 – de tudo
- 2 – da maioria dos acontecimentos
- 3 – de algum fato ou acontecimento específico
- 4 – de quase nada
- 5 – de absolutamente nada

ANEXO 6

Ficha empregada para a avaliação da presença e intensidade de dor no período de 24 h pós-operatórias, bem como a incidência de efeitos colaterais da medicação empregada.

PACIENTE n ^o	
Cirurgia: primeira <input type="checkbox"/>	segunda <input type="checkbox"/>
Lado operado: direito <input type="checkbox"/>	esquerdo <input type="checkbox"/>
Protocolo empregado:	X Y

Para uso do pesquisador

Amanhã, às ___h:___, assinale com um círculo um dos seguintes números que represente a intensidade de dor que você sentiu no período de 24 horas após a intervenção:

- 0 = Nenhuma dor
- 1 = Dor leve
- 2 = Dor moderada
- 3 = Dor severa

Anote aqui o **número de comprimidos de analgésico** (Tylenol) que você precisou tomar depois da cirurgia:

- Nenhum
- 1
- 2
- 3

Você notou ou sentiu alguma das seguintes reações após ter tomado a medicação?

- sonolência
- tontura
- relaxamento muscular
- problemas gastrintestinais (*acidez estomacal, náuseas, vômito, etc.*)
- sinais de alergia (*urticária, coceira*)
- outras: _____

ANEXO 7 – Tabelas

Tabela 5 Grau de ansiedade dos sujeitos tratados com diazepam + rofecoxib (protocolo X), por paciente, nos diferentes tempos de avaliação.

Paciente	Por ocasião do agendamento	No dia da cirurgia, antes da medicação	No dia da cirurgia, 1h após a medicação	Ao final da intervenção
1	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
2	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
3	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
4	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	levemente ansioso
5	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
6	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
7	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	levemente ansioso
8	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
9	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
10	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
11	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
12	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso
13	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
14	muito pouco ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso
15	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
16	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso
17	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	levemente ansioso
18	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
19	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
20	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso

Tabela 6 Grau de ansiedade dos sujeitos tratados com diazepam + betametasona (protocolo Y), por paciente, nos diferentes tempos de avaliação.

Paciente	Por ocasião do agendamento	No dia da cirurgia, antes da medicação	No dia da cirurgia, 1h após a medicação	Ao final da intervenção
1	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
2	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
3	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	muito pouco ansioso
4	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
5	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	levemente ansioso
6	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
7	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
8	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
9	muito pouco ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
10	muito pouco ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
11	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	muito pouco ansioso
12	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
13	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
14	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso
15	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
16	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso
17	levemente ansioso	<u>moderadamente ansioso</u>	levemente ansioso	levemente ansioso
18	muito pouco ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
19	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso	levemente ansioso
20	levemente ansioso	levemente ansioso	muito pouco ansioso	levemente ansioso

Tabela 7 Presença e intensidade de dor nas primeiras 24 horas pós-operatórias, e sua relação com o consumo de analgésico, por paciente, quando tratados com diazepam + rofecoxib (protocolo X).

<i>Paciente</i>	Presença e intensidade de dor*	Nº de comprimidos de analgésico
1	1	1
2	0	0
3	1	1
4	2	2
5	0	0
6	0	0
7	1	1
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	2	2
13	0	0
14	0	0
15	1	1
16	0	0
17	1	1
18	0	0
19	1	1
20	1	1
Média	—	0,45

* 0 = nenhuma dor, 1 = dor leve, 2 = dor moderada, 3 = dor severa.

Tabela 8 Presença e intensidade de dor nas primeiras 24 horas pós-operatórias, e sua relação com o consumo de analgésico, por paciente, quando tratados com diazepam + betametasona (protocolo Y).

<i>Paciente</i>	Presença e intensidade de dor*	Nº de comprimidos de analgésico
1	1	1
2	0	0
3	2	2
4	1	1
5	1	1
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	1	1
13	0	0
14	0	0
15	1	1
16	0	0
17	1	1
18	0	0
19	1	1
20	0	0
Média	—	0,45

* 0 = nenhuma dor, 1 = dor leve, 2 = dor moderada, 3 = dor severa.

Tabela 9 Tempo cirúrgico, por paciente, em minutos (protocolo X).

<i>Paciente</i>	<i>Tempo cirúrgico(min)</i>
1	34
2	26
3	33
4	35
5	25
6	23
7	29
8	27
9	25
10	28
11	24
12	35
13	31
14	28
15	32
16	25
17	32
18	28
19	31
20	29
Média	27.25

Tabela 10 Tempo cirúrgico, por paciente, em minutos (protocolo Y).

<i>Paciente</i>	<i>Tempo cirúrgico(min)</i>
1	35
2	30
3	39
4	34
5	31
6	30
7	22
8	28
9	27
10	26
11	25
12	31
13	29
14	22
15	36
16	24
17	31
18	28
19	33
20	26
Média	29.35