

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

LIGIA NADAL ZARDO

**O USO DO ETORICOXIBE OU DE DEXAMETASONA PARA PREVENÇÃO E
CONTROLE DA DOR PÓS OPERATÓRIA EM CIRURGIAS MUCOGENGIVAIS**

PONTA GROSSA

2012

LIGIA NADAL ZARDO

**O USO DO ETORICOXIBE OU DE DEXAMETASONA PARA PREVENÇÃO E
CONTROLE DA DOR PÓS OPERATÓRIA EM CIRURGIAS MUCOGENGIVAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Estadual De Ponta Grossa, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração em Clínica Integrada.

Orientador Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti.

PONTA GROSSA

2012

Ficha catalográfica elaborada pelo Setor Tratamento da Informação BICEN/UEPG

Z36u Zardo, Ligia Nadal
 “O uso do etoricoxibe ou de dexametasona para prevenção e controle da dor pós operatória em cirurgias mucogengivais” / Ligia Nadal Zardo. Ponta Grossa, 2012.
 103f.

 Dissertação (Mestrado em Odontologia – área de concentração em Clínica Integrada), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

 Orientador: Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti.

 1. Dor pós-operatória. 2. Antiinflamatórios. 3. Cirurgia mucogengival. I. Pilatti, Gibson Luiz. II. T.

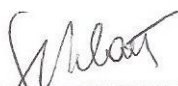
CDD : 617.6

LIGIA NADAL ZARDO

**O USO DO ETORICOXIBE OU DE DEXAMETASONA PARA PREVENÇÃO E
CONTROLE DA DOR PÓS OPERATÓRIA EM CIRURGIAS MUCOGENGIVAIS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre na Universidade Estadual De Ponta Grossa, no curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração em Clínica Integrada.

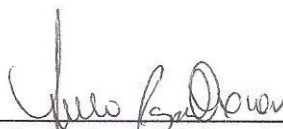
Ponta Grossa, 28 de fevereiro de 2012



Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti – Orientador
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Profa. Dra. Márcia Thaís Pochapski
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Profa. Dra. Vula Papalexiou
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Dedico este trabalho aos
sedentos por conhecimento,
àqueles que, por mais que
saibam, sempre buscam seu
aprimoramento...

AGRADECIMENTOS

A DEUS, pela grandiosa oportunidade, pelo amparo em todos os momentos, mas principalmente nas horas difíceis; que de maneira singular e definitiva auxiliaram no meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus pais, Gilberto e Vilma e aos meus irmãos, Lucas e Leandro, pois todos eles souberam com seu amor, carinho e compreensão sustentar-me ao longo desta jornada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti, pelos ensinamentos transmitidos, motivação, além de seu auxílio na formação da minha dissertação e de minha conduta profissional.

Aos meus Professores de Periodontia da Graduação e da Especialização Fábio André dos Santos e Fábio Aníbal Jará Goiris, pelo aprendizado, incentivo, apoio e disposição a ajudar quando solicitado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de estudos que viabilizaram minha dedicação a este Programa;

À Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, em especial a seus representantes, os Professores João Carlos Gomes e Osnara Maria Mongruel Gomes.

A todos os Professores do Programa, nominalmente Abraham Lincoln Calixto, Alessandra Reis, Alessandro Dourado Loguercio, Benjamin de Melo Carvalho, Denise Stadler Wambier, Carlos Roberto Berger, Gislaine Denise Czulniak, Elizabete Brasil dos Santos, Janaína Habib Jorge, Leide Mara Schmidt, Nara Hellen Campanha, e Ulisses Coelho, que tanto contribuíram para minha formação crítica, acadêmica e profissional;

Às funcionárias Morgana e Janaína, pelo acompanhamento burocrático e pela disposição em ajudar;

Às funcionárias Rose, da clínica 25, e Cida, da clínica 24, pela atenção e colaboração dispensadas;

Aos pacientes que completaram o estudo, que tornaram possível este trabalho;

A Adriane Antunes pelo auxílio nos procedimentos cirúrgicos, apoio, disponibilidade, incentivo e amizade.

Aos colegas, companheiros e amigos Alessandra, Ana Cristina, Andrés, Antônio, Bruna Benso e Bruna Bittencourt, Elize, Fabiane, Felipe, John, Lucas, Luísa, Viviane, Rosana, Reila, Wagner, por todos os momentos que passamos juntos, pelo apoio e aprendizado.

A todos aqueles que colaboraram direta ou indiretamente na construção deste trabalho;

MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS!

Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada. Apenas de o primeiro passo.

Martin Luther King

DADOS CURRICULARES

Ligia Nadal Zardo

NASCIMENTO	01.03.1982	Ponta Grossa – Paraná
FILIAÇÃO	Vilma Teresinha Nadal Zardo Gilberto José Eleutério Zardo	
2000 – 2005	Curso de Graduação em Odontologia Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) Ponta Grossa – Paraná	
2006	Curso de Aperfeiçoamento em Periodontia e Prótese Associação Brasileira de Odontologia(ABO) Curitiba – Paraná	
2007 – 2008	Curso de Especialização em Periodontia Associação Brasileira de Odontologia(ABO) Ponta Grossa – Paraná	
2010 – 2012	Curso de Pós-Graduação em Odontologia Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), nível de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração em Clínica Integrada Ponta Grossa - Paraná	

ZARDO LN. O uso do etoricoxibe ou de dexametasona para prevenção e controle da dor pós-operatória em cirurgias mucogengivais. [Dissertação]. Mestrado em Odontologia. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2012.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar o uso do etoricoxibe e dexametasona na prevenção e controle da dor pós-operatória em cirurgias mucogengivais. Tomaram parte deste ensaio clínico randomizado paralelo duplo cego, 58 pacientes da Clínica de Periodontia do curso de graduação em Odontologia. Foram incluídos no estudo pacientes que apresentaram pelo menos uma área com indicação para cirurgia mucogengival, largura e espessura estreita de mucosa ceratinizada, freios com inserção muito próxima a margem gengival, profundidade rasa de vestíbulo e recessão gengival Classe I e II de Miller com comprometimento estético. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos(G): G1 placebo - 1 h antes da cirurgia; G2 - 8 mg de dexametasona 1 h antes da cirurgia ; G3 - 90 mg de etoricoxibe 1h antes da cirurgia. A intensidade da dor foi avaliada através da escala numérica NRS – 101 para as regiões doadora e receptora, a cada hora nas primeiras 8 horas após a cirurgia e três vezes por dia nos 3 dias seguintes. Foi fornecido ao paciente a medicação de resgate (paracetamol 750 mg) a ser utilizada em caso de dor. Os resultados demonstraram que houve diferença estatisticamente significativa na intensidade de dor pós-operatória na região doadora entre G1 e G3 nos períodos de 1h, 2h, 3h, 7h, 8h e no segundo dia à noite, entre G1 e G2 nos períodos de 2h e 3h e entre G2 e G3 apenas no período de 1 hora. A intensidade de dor na região receptora após 1 e 2 horas foi estatisticamente significativa entre G1 e G3 pelos testes de Kruskal-Wallis e pós-teste de LSD ($p < 0,05$). Além disto, houve menor ingestão de medicamento de resgate em G2($1,05 \pm 1,39$) e G3($1,52 \pm 1,74$) que no G1($2,85 \pm 2,00$) ($p < 0,05$). Conclui-se que a adoção de um protocolo de medicação pré-operatória com etoricoxibe ou dexametasona pode ser considerada eficaz na prevenção da dor após cirurgia mucogengival.

Palavras-Chave: Dor pós-operatória. Antiinflamatórios. Cirurgia mucogengival.

ZARDO LN. The use of etoricoxib or dexamethasone for prevention and control of postoperative pain in mucogingival surgery. [Dissertação]. Mestrado em Odontologia. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2012.

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the use of etoricoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain in mucogingival surgery. Fifty-eight patients took part in this randomized parallel double-blind clinical trial. Patients who had at least one area with indication for mucogingival surgery, such as narrow width and thickness of keratinized tissue, labial frenum with an insertion close to the gingival margin, shallow depth of the vestibule and Miller's Class I and II gingival recession with aesthetic complain were included in the study and were randomly divided into 3 groups (G): G1 – placebo 1h before surgery; G2 – 8mg dexamethasone 1h before surgery; G3 – 90mg etoricoxib 1h before surgery. Pain intensity was assessed in the donor and receptor area separately using the numerical rating scale NRS – 101, every hour for the first 8 hours after surgery and three times a day within 3 days. Rescue medication (paracetamol 750mg) was provided to be used in case of pain. The results showed that there was a statistically significant difference in the intensity of postoperative pain in the donor region between G1 and G3 after 1 hour (h), 2h, 3h, 7h, 8h and in the second day evening; between G1 and G2 after 2h and 3h, and between G2 e G3 only after the first hour. Pain intensity in the receptor area was statistically significantly between G1 and G3 after 1 and 2 hours (Kruskall-Wallis and LSD pos-test ; $p < 0.05$). In addition, there was a lower ingestion of rescue medication in G2(1.05 ± 1.39) and G3(1.52 ± 1.74) than in G1(2.85 ± 2.00) ($p < 0.05$). The adoption of a preemptive medication protocol using etoricoxib or dexamethasone can be considered effective on pain prevention after mucogingival surgery.

Keywords: Postoperative pain. Antiinflammatory. Mucogingival surgery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos.....	30
Figura 1	Sequência cirúrgica de enxerto gengival.....	40
Figura 2	Sequência cirúrgica de enxerto conjuntivo subepitelial.....	41
Figura 3	Modelo da ficha de avaliação de dor contendo a escala NRS-101.....	42
Tabela 1	Estatística descritiva mostrando idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em mm ² , para os grupos experimentais.....	44
Gráfico 1	Valores de dor pós-operatória na região doadora (média e erro padrão) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2ºdia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4ºdia a-manhã, b-tarde e c-noite).....	45
Gráfico 2	Valores de dor pós-operatória na região doadora (média) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2ºdia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4ºdia a-manhã, b-tarde e c-noite).....	46
Gráfico 3	Valores de dor pós-operatória na região doadora (média e erro padrão) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2ºdia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4ºdia a-manhã, b-tarde e c-noite).....	47
Gráfico 4	Valores de dor pós-operatória na região doadora (média) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2ºdia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4ºdia a-manhã, b-tarde e c-noite).....	48
Gráfico 5	Valores de dor pós-operatória na região doadora (média e erro padrão) para o gênero feminino e masculino.....	49
Gráfico 6	Valores de dor pós-operatória na região receptora (média e erro padrão) para o gênero feminino e masculino.....	49
Gráfico 7	Média e desvio padrão dos escores de dor na região doadora ao tipo de cirurgia realizada.....	50
Gráfico 8	Média e desvio padrão dos escores de dor na região receptora ao	

tipo de cirurgia realizada.....	51
---------------------------------	----

Tabela 2	Valores de tamanho amostral, média, desvio padrão e comparação entre grupos para o número de analgésicos (medicação de resgate) consumidos em cada grupo experimental.....	51
----------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COX	cicloxygenase
COX-1	cicloxygenase-1
COX-2	cicloxygenase-2
AINE	anti-inflamatório não esteroideal
EVA	escala visual analógica
VRS-4	escala de classificação verbal de 4 pontos
NRS-101	escala de classificação numérica de 101 pontos
RAR	raspagem e alisamento radicular
RWM	retalho de Widman modificado
RO	cirurgia a retalho com ressecção óssea
G	grupo
DP	desvio-padrão
NS	diferença estatística não significativa
D	dia
T	tarde
N	noite
NNT	number needed to treat
Vd	volume de distribuição aparente
LSD	least significant difference

LISTA DE SÍMBOLOS

:	para
n	número amostral
p	significância
=	igual a
%	porcento
n	número amostral
+	mais
mg	miligramas
g	grama
mL	mililitros
min	minutos
H	horas
>	maior que
<	menor que
$\pm$	mais ou menos
mm	milímetros
Kg	quilogramas
$T_{1/2}$	meia vida

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 DOR APÓS CIRURGIA PERIODONTAL.....	17
2.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS.....	19
2.3 ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS (CORTICOIDES) NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS.....	24
2.4 COMPARAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS <i>VERSUS</i> NÃO ESTEROIDAIIS NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS.....	25
3 PROPOSIÇÃO	37
4 MATERIAL E MÉTODO.....	38
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
6 RESULTADOS.....	44
7 DISCUSSÃO	52
8 CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS.....	60
APÊNDICE A – MODELO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	68
APÊNDICE B – MODELO DE FICHA DE AVALIAÇÃO DE DOR.....	72
APÊNDICE C – ANÁLISE ESTATÍSTICA	74
APÊNDICE D – PARECER DE APROVAÇÃO COEP.....	102

1 INTRODUÇÃO

Procedimentos cirúrgicos periodontais, como enxertos de tecido mole, ou aqueles que envolvem ressecção óssea, apresentam significativa expectativa de dor e edema pós-operatórios (Matthews, McCulloch¹ 1993). Alguns fatores que podem influenciar a percepção de dor são gênero, tipo de cirurgia e duração do procedimento, além dos aspectos psicológicos, como estresse e ansiedade (Scott, Hirschman³ 1982, Curtis et al.² 1985).

A dor normalmente é associada a dano tecidual e possui uma natureza extremamente subjetiva (Cardoso, Camparis⁴ 2011). A subjetividade da dor acaba refletindo-se na dificuldade que temos quando buscamos um método para sua avaliação. Na odontologia, a dor pode estar presente em dois momentos: quando associada a uma patologia que acomete a cavidade bucal ou como resultado de uma intervenção cirúrgica. Dos procedimentos odontológicos, os que apresentam maior expectativa de dor pós-operatória são as exodontias – em especial de terceiros molares – e os procedimentos cirúrgicos periodontais (Cooper, Beaver⁵ 1976, Gallardo, Rossi⁶ 1990, Gallardo, Rossi⁷ 1992, Vogel et al.⁸ 1992, Matthews, McCulloch¹ 1993, Tombelli⁹ 1996).

A dor após cirurgia periodontal é resultado de uma cascata de eventos que ocorrem após o trauma tecidual. Para impedir ou minimizar estes efeitos, a analgesia pré-emptiva tem sido proposta como tratamento que previne o estabelecimento da sensibilização de nociceptores ocasionada pelo trauma cirúrgico e resposta inflamatória imediata, cobrindo o período de cirurgia e o pós-operatório imediato (Kissin¹⁰ 2000).

Muitos mediadores químicos da inflamação como as citocinas, prostaglandinas e leucotrienos são liberados como resultado de uma injúria causada aos tecidos periodontais. Duas isoformas da enzima ciclooxigenase (COX) foram identificadas: COX-1, uma forma constitutiva expressa em muitos tecidos como estômago, intestino, rins e plaquetas agindo como citoprotetora gástrica, mantenedora da homeostase renal e plaquetária, cicatrização e ovulação; e COX-2, a forma induzida expressa constitutivamente em alguns poucos órgãos como cérebro e rins. A COX-2 é induzida sendo primariamente responsável pela produção de prostaglandinas que medeiam a vasodilatação, aumentam a permeabilidade

vascular e diminuem o limiar de dor. Neste contexto, a formulação de inibidores seletivos da COX-2 impediria o processo inflamatório sem os efeitos colaterais indesejáveis, principalmente distúrbios gastrintestinais, advindos do bloqueio inespecífico da COX. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) seletivos da COX-2 ou coxibes (celecoxibe, etoricoxibe, lumiracoxibe, rofecoxibe e valdecoxibe) foram desenvolvidos com o objetivo de reduzir a incidência de complicações sérias no trato gastrintestinal, que são os efeitos adversos mais frequentes com o uso dos AINES não seletivos. Por se tratarem de medicamentos relativamente novos, os efeitos a longo prazo dos inibidores seletivos da COX-2 ainda não são bem conhecidos, como por exemplo risco de infarto do miocárdio e trombose. Tais efeitos seriam justificados pelo fato dos inibidores seletivos não bloquearem a síntese plaquetária de tromboxano A₂, mas bloquearem seletivamente o efeito benéfico vascular da prostaciclina, responsável por evitar agregação plaquetária e pela vasodilatação (Kummer, Coelho¹¹ 2002).

O etoricoxibe é considerado um AINE que inibe seletivamente a COX-2, produzida predominantemente durante a inflamação, consequentemente inibindo a formação e liberação de prostaglandinas relacionadas à dor (Chen et al¹² 2004, Romsing, Moiniche¹³ 2004).

O etoricoxibe é bem absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, a biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 100%. O metabolismo é realizado em cerca de 90% no fígado, sendo sua principal via metabólica a 6'-metil-hidroxilação que é realizada pelo citocromo P-450 (CYP)-3A4. As concentrações do etoricoxibe no estado estacionário são atingidas ao fim de sete dias de administração diária única de 120 mg, com uma relação de acumulação de aproximadamente 2, correspondendo a uma meia-vida de aproximadamente 22 horas. O clearance plasmático é estimado em aproximadamente 50 mL/min. (Agência Nacional de Vigilância Sanitária¹⁴ 2011)

Grupos pré-tratados com etoricoxibe demonstraram uma melhor prevenção de dor, em comparação aos grupos tratados com um placebo em curetagem uterina fracionada, em colecistectomia laparoscópica, cirurgia da tireóide, cirurgia de joelho ou quadril e cirurgias de extração de 3º molar (Manyou, Phupong¹⁵ 2008, Chang et al.¹⁶ 2004). Poucos estudos foram realizados para investigar o efeito dos AINES no controle da dor após cirurgias periodontais, geralmente mostrando

resultados favoráveis (Vogel et al.⁸ 1992, Tombelli⁹ 1996, Betancourt et al.¹⁷ 2004, Pilatti et al.¹⁸ 2006, Rashwan¹⁹ 2009, Steffens et al.²⁰ 2010, Steffens et al.²¹ 2011).

A dexametasona é um AIE que inibe a fosfolipase A2 e consequentemente afeta a síntese de prostaglandinas e leucotrienos, reduzindo a quimiotaxia dos leucócitos polimorfonucleares. Também suprime a produção de radicais livres e óxido nítrico pelas células endoteliais. Além disso, os AIEs são capazes de regular negativamente muitas citocinas pró-inflamatórias, como a Interleucina-1 β , -6, -8, -12 e -18 e fator de necrose tumoral alfa, envolvidos no processo inflamatório e resposta imune (Franchimont²² 2004). Os corticosteróides são, em geral, rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal e são distribuídos rapidamente por todo organismo. O tempo de meia vida plasmática é de aproximadamente 5h. São essencialmente metabolizados no fígado, mas também em outros tecidos. A excreção urinária atinge os 65% em 24 horas, sendo o clearance de 3,7 $\pm$ 0,9ml/min/kg (Katzung²³ 1995).

O uso preventivo de dexametasona demonstrou ser eficaz na prevenção da dor quando usado antes de cirurgias de extração de terceiro molar (Baxendale et al.²⁴ 1993, Silva²⁵ 2000; Laureano-Filho et al.²⁶ 2008; Sotto-Maior et al.²⁷ 2011), cirurgias paraendodônticas (Lin et al.⁴³) e cirurgias periodontais (Pilatti et al.¹⁸ 2006, Steffens et al.²⁰ 2010).

A busca por protocolos medicamentosos que proporcionem analgesia e conforto adequados ao paciente no pós-operatório tem recebido destaque na literatura. Seja através de AINEs ou corticóides, há evidências de prevenção, controle e alívio da dor pelo uso de medicamentos anti-inflamatórios (Laureano-Filho et al.²⁶ 2008, Rashwan¹⁹ 2009, Chopra et al.²⁸ 2009, Mehlich et al.²⁹ 2010, Steffens et al.²⁰ 2010, Sotto-Maior et al.²⁷ 2011, Steffens et al.²¹ 2011).

Não há estudos publicados comparando o uso do etoricoxibe e da dexametasona após cirurgia mucogengival. A hipótese a ser testada é se haveria diferença na intensidade de dor pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia mucogengival após diferentes protocolos de medicação anti-inflamatória ministrados em dose única no pré-operatório.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando-se o portal de pesquisa PubMed (www.pubmed.gov) entre os meses abril de 2010 e julho de 2011. Foram realizadas diversas pesquisas contendo, isolada ou combinadamente, os termos “glucocorticoids”, “dexamethasone”, “NSAIDs”, “COX-2”, “etoricoxib”, “pain”, “periodontal surgery”, mucogingival surgery” com limites em publicações odontológicas e ensaios clínicos. Não houve limitação quanto ao ano da publicação. A partir do título e da leitura do resumo, os artigos que abordassem protocolos para prevenção, controle ou alívio de dor após procedimentos periodontais ou cirurgias odontológicas eram acessados na íntegra através do portal ou solicitados através do programa de comutação bibliográfica. O número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos estão representados no quadro 1.

2.1 DOR APÓS CIRURGIA PERIODONTAL

O período pós-operatório das cirurgias periodontais tais como outras de intervenções odontológicas invasivas, é caracterizado por eventos inflamatórios em resposta ao trauma cirúrgico, que tem por objetivo final proporcionar a reparação dos tecidos injuriados. O processo inflamatório inicia-se com uma resposta vascular, caracterizada inicialmente pela vasodilatação arteriolar e venular, aumento da pressão hidrostática na microcirculação e escape de líquido para o interstício, formando o edema. Quase ao mesmo tempo, ocorre a migração e posterior acúmulo de neutrófilos no sítio da lesão, em especial nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas (Carvalho, Lemônica³⁰ 1998)

A explicação atual aceita para os mecanismos de dor inflamatória aguda, o principal sintoma da resposta do organismo a agressão tecidual, é que ela resulta da ação excitatória de mediadores químicos endógenos, humorais ou celulares, que estimulam diretamente ou sensibilizam os nociceptores (Dray³¹ 1995).

Fardal et al.³² (2002) avaliaram o grau de desconforto associado com a terapia periodontal realizada por especialista. Cento e cinquenta pacientes que apresentavam periodontite moderada a severa após a terapia básica convencional foram submetidos ao procedimento cirúrgico de acesso para raspagem. Através da escala visual analógica os pacientes quantificaram o desconforto experimentado no exame periodontal, na raspagem e alisamento radicular, na administração da anestesia local e no procedimento cirúrgico. Os escores médios encontrados pela EVA foram baixos para todos os procedimentos investigados. A pontuação média mais elevada foi registrada para anestesia na região ântero-superior. Houve pequenas diferenças entre os níveis de desconforto relatado pelos homens quando comparado as mulheres. As pontuações EVA diminuíram com o aumento da idade para anestesia na arcada inferior ($p = 0,004$) e cirurgia no arco inferior ($p = 0,003$). Praticamente todos (97%) dos pacientes relataram semelhança no desconforto do tratamento periodontal ao tratamento odontológico convencional. Conclui-se que o nível do desconforto relatado por pacientes submetidos a associação do tratamento convencional + cirúrgico foi muito baixo.

Canakçi e Canakçi³³ (2007) quantificaram a intensidade de dor pós-operatória e desconforto durante o procedimento através de EVA em 4 modalidades terapêuticas periodontais. Após três meses da terapia periodontal não cirúrgica em 56 pacientes com periodontite crônica moderada a severa, utilizou-se um modelo de boca dividida: um quadrante recebeu RAR; os outros quadrantes receberam retalho de Widman modificado (RWM), gengivectomia ou cirurgia a retalho com ressecção óssea (RO), dependendo do diagnóstico e planejamento. Não houve diferença estatisticamente significativa no desconforto transoperatório nas 4 modalidades. No entanto, a intensidade de dor pós-operatória foi maior nos grupos de gengivectomia e RO do que RWM e RAR, sem que houvesse diferença estatisticamente significativa entre os dois últimos. Através de um modelo de regressão logística multivariado, os autores ainda verificaram uma correlação estatisticamente significativa entre intensidade de dor e idade do paciente (idades entre 18 e 34 apresentaram 1,7 a 1,9 vezes maior probabilidade de apresentar dor trans e pós-operatória que pacientes com 45 anos ou mais) e escores de escala de ansiedade dental (quanto menor a ansiedade identificada através do exame psicométrico, menor a previsibilidade de dor pós-operatória).

2.2 AINES NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS

Minutello et al.³⁴ (1988) pesquisaram a eficácia do AINE diflunisal em doses pré-operatórias na prevenção e alívio da dor após cirurgia periodontal. Quarenta e quatro pacientes foram utilizados, sendo aleatoriamente distribuídos em um de dois grupos: Grupo (G) 1- 1 g de diflunisal 8 horas antes da cirurgia, mais 500 mg 1 hora antes, e placebo 6 horas após a cirurgia; G2 - placebo 8 horas antes da cirurgia, 1 hora antes e 6 horas após o procedimento. A avaliação da dor foi realizada após 6 horas e após 6 horas e meia da cirurgia, utilizando-se o questionário de dor de McGill. Os resultados demonstraram menores intensidades de dor pós-operatória e menor necessidade de paracetamol com codeína. (medicação de resgate) para o grupo 1. Concluiu-se que o diflunisal é mais eficiente que placebo no controle da dor pós-operatória após cirurgia periodontal.

Gallardo e Rossi⁶ (1990) compararam a eficácia analgésica de flurbiprofeno, um fármaco antiinflamatório não esteróide, que é um derivado do ácido propiônico fenil, com acetaminofeno e placebo. Sessenta e três pacientes participaram deste estudo duplo cego, onde receberam um envelope contendo quatro comprimidos de flurbiprofeno 100 mg, paracetamol 500 mg ou placebo e foram instruídos a tomar um comprimido a cada 6 horas, quando a intensidade da dor pós-operatória alcançou de moderada para grave. Para determinar a eficácia analgésica, os pacientes registraram a intensidade da dor em uma escala de 0 a 3. Pacientes foram autorizados a repetir a dose após uma hora se a dor não fosse reduzida. Os resultados demonstraram que o flurbiprofeno possui um efeito anagésico superior ao placebo e ao acetaminofeno, concluindo que o flurbiprofeno pode ser utilizado com o uma nova alternativa para o tratamento adequado da dor após a cirurgia periodontal.

Gallardo e Rossi⁷ (1992) avaliaram a eficácia analgésica de dose única do AINE meclofenamato 100 mg no alívio da dor após cirurgia a retalho para RAR. Utilizaram 99 pacientes que apresentaram dor moderada e intensa em VRS-4, os quais receberam aleatoriamente uma das seguintes medicações: G1- meclofenamato 100 mg; G2 - ácido acetilsalicílico 500 mg; G3 - placebo. A medicação deveria ser utilizada a cada 6 horas caso houvesse dor moderada ou intensa, sendo que medicação de resgate (paracetamol) foi fornecida para ser utilizada quando necessário. Três horas após a primeira ingestão do medicamento

foram avaliadas através de diferença de escores (escore de baseline subtraído do escore de cada hora), com o meclofenamato apresentando potencial analgésico superior ao placebo em todos os períodos. Concluiu-se que este medicamento apresenta propriedades analgésicas interessantes para pacientes que apresentem dor moderada ou intensa após cirurgia periodontal.

Vogel et al.⁸ (1992) investigaram a eficácia da utilização pré emptiva de ibuprofeno, um AINE, comparada à sua administração pós-operatória no alívio da dor após cirurgia a retalho com recontorno ósseo. Sessenta pacientes foram aleatoriamente distribuídos em três grupos: G1- ibuprofeno 600 mg imediatamente antes da cirurgia, e placebo imediatamente após; G2- placebo imediatamente antes da cirurgia e ibuprofeno 600 mg imediatamente após; G3- placebo nos dois períodos de tempo. A intensidade de dor foi avaliada através de VRS-4. Os resultados demonstraram que G1 e G2 apresentaram superioridade ao placebo em atrasar a instalação da dor. No entanto, doses pós-operatórias de ibuprofeno atrasaram mais a instalação da dor que doses pré-emptivas, e demonstraram menores médias de intensidade de dor em 8 horas do que no grupo placebo. Concluiu-se que as doses pré ou pós-operatórias de ibuprofeno são eficazes em atrasar a instalação da dor após cirurgia periodontal.

Zacharias et al.³⁵ (1996) avaliaram a eficácia da medicação pré-operatória no controle da dor após exodontia de terceiros molares inclusos. Quarenta pacientes receberam aleatoriamente uma das medicações pré-operatórias, 60 a 90 min antes de receber anestesia: G1- placebo; G2- diclofenaco 100 mg (AINE); G3- metadona 100 mg (opióide). Foram utilizadas anestesia geral, anestesia local e analgesia com tenoxicam 20 mg (AINE) e dexametasona 8 mg por via intravenosa. Após a cirurgia, os pacientes foram conduzidos a uma sala de recuperação, onde preencheram uma ficha de avaliação de dor uma hora após acordar (EVA), além de receber paracetamol 1 g com 16 mg de codeína. Foram instruídos a utilizar tenoxicam 20 mg e paracetamol 1 g com 30 mg de codeína a cada 6 horas, conforme necessário, além de preencher o caderno de avaliação de dor 4 vezes ao dia nos dois dias seguintes. Não foram verificadas diferenças estatísticas entre os três grupos no controle da dor pós-operatória ou na necessidade de medicação de resgate, apesar dos três grupos apresentarem diminuição significativa de dor em relação ao baseline. Os autores concluíram que a medicação pré-operatória com diclofenaco ou metadona não foi eficaz em reduzir a

dor pós-operatória em pacientes que receberam adequada anestesia e analgesia transoperatória em cirurgias de terceiros molares inclusos.

Chang et al.¹⁶ (2004) compararam os efeitos do etoricoxibe com paracetamol associado à oxycodona em cirurgias de terceiros molares inclusos. Os pacientes que experimentaram dor moderada ou severa após exodontia foram divididos em três grupos: 1) etoricoxibe 120 mg (n=100); 2) paracetamol 650 mg + oxycodona 10 mg (n=100); 3) placebo (n=25). Foram avaliados o alívio de dor, em uma escala de 5 pontos, e a intensidade de dor por VRS-4, em 15, 30, 45, 60 e 90 minutos, e 2, 3, 4, 5, 6, 12 e 24 horas após a ingestão do medicamento. O grupo 1 apresentou maior alívio de dor, maior duração analgésica, menor necessidade de medicação de suporte e menos reações adversas que o grupo 2. Os autores concluíram que o etoricoxibe foi mais eficaz que o paracetamol associado à oxycodona no controle da dor pós-operatória na população estudada.

Joshi et al.³⁶ (2004) investigaram se há benefícios em se utilizar medicação pré-operatória em exodontia de terceiros molares impactados. Para isto, cento e dezenove pacientes foram submetidos às exodontias sob anestesia geral, recebendo um dos protocolos de medicação 1 hora antes do procedimento: 1) ibuprofeno 600 mg; 2) diclofenaco 100 mg; 3) paracetamol 1 g + codeína 60 mg; 4) vitamina C 50 mg. A intensidade de dor foi avaliada presencialmente por EVA e VRS-4 em 15, 30, 60 e 180 minutos após retomada da consciência, e por telefone em 3, 6 e 24 horas. Não foi encontrada diferença significativa na intensidade de dor pós-operatória entre os 4 grupos, apesar do grupo 4 (placebo) apresentar menores intervalos de tempo para utilização da medicação de suporte do que o grupo 2. Concluiu-se que a utilização pré-emptiva dos medicamentos descritos foi efetiva em proporcionar controle da dor imediatamente após cirurgias de exodontia de terceiro molar.

Malmstrom et al.³⁷ (2004) avaliaram a eficácia terapêutica de diferentes doses de etoricoxibe no alívio da dor pós-operatória em um modelo de terceiro molar incluso. Trezentos e noventa e oito pacientes que experimentaram dor pós-operatória de moderada a intensa após a exodontia foram alocados em 6 grupos: 1) etoricoxibe 60 mg; 2) etoricoxibe 120 mg; 3) etoricoxibe 180 mg; 4) etoricoxibe 240 mg; 5) ibuprofeno 400 mg (controle positivo); 6) placebo. A avaliação foi realizada através de escala de alívio de dor de 5 pontos, e por intensidade de dor, por VRS-4, em 15, 30, 45, 60 e 90 minutos, e 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12 e 24 horas após a

ingestão do medicamento. Os resultados demonstraram que os grupos 2 e 3 apresentaram maior alívio de dor em um período de 8 horas; não houve diferença na instalação da analgesia entre os grupos 2, 3, 4 e 5; a duração do efeito analgésico foi estatisticamente superior para os grupos etoricoxibe. Concluiu-se que o etoricoxibe 120 mg corresponde à mínima dose que apresenta máxima eficácia para controle de dor na metodologia empregada neste estudo.

Jung et al.³⁸ (2005) compararam a intensidade de dor em pacientes submetidos a exodontia de 3º molares inclusos que utilizaram talniflunato 370 mg, um AINE, em 3 diferentes protocolos: G1) uma hora antes do procedimento; G2) uma hora após o procedimento; G3) quando o paciente sentisse necessidade, sem agendamento. Oitenta pacientes com pelo menos um terceiro molar total ou parcialmente impactado que experimentaram dor moderada ou severa após procedimento cirúrgico foram incluídos no estudo. A instalação da dor foi considerada quando sua intensidade fosse igual ou superior a 5, em uma escala de 0 a 10, sendo 0- sem dor e 10- máxima dor possível, momento em que o paciente deveria utilizar-se novamente da medicação. O tempo médio para a primeira instalação da dor foi significativamente superior em G2, não havendo diferença entre G1 e G3. O tempo médio para a segunda instalação não variou entre os três grupos. Os autores concluíram que, apesar das limitações do estudo, a medicação pré emptiva não foi superior à medicação pós-operatória.

Aoki et al.³⁹ (2006) compararam a eficácia de meloxicam, um AINE com alta afinidade para COX-2, ampiroxicam, um AINE não-seletivo, e placebo no controle da dor pós-operatória após exodontia de terceiros molares inclusos. Cento e quatorze pacientes com pelo menos um terceiro molar impactado receberam uma das seguintes medicações 90 minutos antes da cirurgia: 1) meloxicam 10 mg; 2) ampiroxicam 27 mg; 3) placebo. Foram avaliadas a intensidade de dor em 1, 7 e 14 dias pós-operatórios por EVA e a quantidade de medicações de suporte ingerida. O grupo 1 demonstrou menor intensidade de dor pós-operatória no 1º dia, bem como menor necessidade de ingestão de medicação de suporte quando comparado ao grupo 3. O total de analgésicos utilizados foi significativamente inferior nos grupos 1 e 2. Concluiu-se que a utilização pré-emptiva de meloxicam 10 mg reduziu a dor pós-operatória quando comparado com o grupo controle neste procedimento cirúrgico

Bortoluzzi et al.⁴⁰ (2007) compararam a eficácia dos antiinflamatórios não-esteroidais sobre a dor pós-operatória da cirurgia dental utilizando dois AINES, um inibidor seletivo da COX-2, o celecoxibe, e um não seletivo da COX, o naproxeno. Neste ensaio clínico randomizado, duplo-cego, a amostra foi composta por vinte pacientes divididos entre 2 grupos. Foi disponibilizada uma embalagem contendo quatro cápsulas, conferindo cobertura antiinflamatória por dois dias. A primeira dose do medicamento era oferecida ao paciente assim que completado o procedimento cirúrgico. A intensidade da dor foi avaliada através da escala visual analógica (EVA), nos períodos de 24, 48 e 72 horas após a tomada da primeira dose do medicamento. Para o primeiro dia pós-operatório 40% dos pacientes, em ambos os grupos, mostraram índices de dor considerados como moderados ou severos. Quanto a variação da dor, existe diferença entre o primeiro e segundo dia, porém não houve diferença entre o segundo e o terceiro. Conclui-se que quanto ao efeito analgésico, não existem diferenças estatisticamente significantes entre o naproxeno (500mg/dia) e o celecoxibe (400mg/dia), bem como, quando usados de forma isolada e na posologia padrão, não apresentam adequado controle da dor, para um modelo de cirurgia oral.

Rashwan¹⁹ (2009) comparou a ação de paracetamol 500 mg associado à cafeína 30 mg e ibuprofeno 400 mg na prevenção de dor pós-operatória após cirurgia periodontal. Foram recrutados vinte pacientes com periodontite crônica moderada ou severa em pelo menos dois quadrantes, sendo que 15 completaram o estudo. Neste estudo cruzado, cada quadrante recebeu um dos protocolos de medicação imediatamente após a cirurgia a retalho para RAR e após 8 horas da 1ª dose: G1- paracetamol 500 mg associado à cafeína 30 mg; G2- ibuprofeno 400 mg. A avaliação de dor foi realizada através de escala numérica de 101 pontos (NRS101) e VRS-4 a cada hora por 8 horas após a cirurgia, e três vezes ao dia nos três dias seguintes. Pela escala NRS-101, o G1 apresentou superioridade no controle de dor na 1ª e 2ª hora pós-cirúrgica, enquanto G2 apresentou-se superior nos períodos de 6, 7 e 8 horas. A escala VRS-4 não demonstrou diferenças estatísticas entre os grupos. Concluiu-se que a associação de paracetamol e cafeína pode ser considerada uma alternativa para substituição do uso de ibuprofeno no controle da dor após esta modalidade terapêutica, especialmente em pacientes com ulceração gástrica e tendência aumentada a sangramento.

Steffens et al.²¹ (2011) avaliaram a eficácia de 2 inibidores seletivos da COX-2, celecoxibe e etoricoxibe para prevenção de dor após cirurgia periodontal. Para isto realizaram um estudo paralelo, duplo –cego, randomizado , controlado por placebo, onde foram realizadas 56 cirurgias de acesso para raspagem. Os grupos receberam três diferentes protocolos 1h antes da cirurgia: 200 mg de celecoxib (200 mg e outra de 12 horas após a primeira dose); 120 mg de etoricoxib e placebo. A Intensidade da dor e desconforto foram avaliados até 2 dias após a cirurgia usando a Escala Visual Analógica e Escala de Avaliação Verbal de 4 pontos, respectivamente. Os pacientes foram orientados a tomar 750 mg paracetamol como medicação de resgate, se necessário. Os níveis de intensidade de dor no grupo etoricoxibe foram menores do que no grupo placebo nos períodos de 2, 3, 4, 5 ,6 e 7 horas após a cirurgia. Não houve diferença entre o grupo celecoxibe e etoricoxibe. O desconforto no grupo celecoxibe foi menor do que no placebo apenas no período de 3 horas. A utilização da medicação de resgate foi menos frequente no grupo etoricoxibe. Conclui-se que uma dose única de etoricoxibe não é superior a duas doses de celecoxibe, quando utilizadas para a prevenção de dor após cirurgia de acesso para raspagem.

2.3 ANTI-INFLAMATÓRIO ESTEROIDAL NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS

Baxendale et al.²⁴ (1993) avaliaram a eficácia de dexametasona no controle da dor após exodontias múltiplas de terceiros molares. Cinquenta pacientes foram aleatoriamente alocados em dois grupos, recebendo uma medicação pré-operatória aproximadamente duas horas antes da cirurgia: G1- dexametasona 8 mg; G2- placebo. As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral, e a avaliação da dor através de EVA foi feita ao acordar, quatro horas após, e na manhã após a cirurgia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ao acordar ou na manhã seguinte à cirurgia. No entanto, o G1 se mostrou superior no controle da dor em 4 horas, além de necessitar menos analgesia pós-operatória (morfina). Concluiu-se que a administração pré-operatória de dexametasona reduziu a dor pós-operatória a níveis clinicamente aceitáveis em cirurgias múltiplas de terceiros molares.

Silva²⁵ (2000) avaliou a utilização de dose única pré-operatória de dexametasona 4 mg por via enteral e parenteral no controle de dor, edema e trismo

pós-operatório em exodontia de terceiros molares. Para isto, dezenove pacientes com terceiros molares inferiores inclusos bilaterais foram selecionados e distribuídos em dois grupos: 1) 4 mg de dexametasona via oral uma hora antes do procedimento; 2) 1 mL de fosfato dissódico de dexametasona 4 mg via intramuscular no músculo masseter assim que fosse finalizada a cirurgia. Os resultados não demonstraram diferenças significativas na análise da dor e abertura bucal nos dois grupos. No entanto, algumas medidas na avaliação do edema foram significativamente menores no grupo 2. A autora concluiu que a utilização de dexametasona via parenteral no pós-operatório imediato é mais eficaz no controle do edema, sem demonstrar superioridade no controle de dor e trismo após estes procedimentos quando comparados com a administração via enteral.

Laureano-Filho et al.²⁶ (2008) compararam os efeitos da concentração de 4 e 8 mg de dexametasona em dose única pré-operatória 1 hora antes de exodontia de terceiros molares impactados. Foram selecionados 30 pacientes com terceiros molares inferiores impactados bilaterais e avaliados edema, dor e abertura bucal após o procedimento. A dor pós-operatória foi avaliada utilizando uma escala visual analógica (EVA), o grau de edema foi avaliado através da variação dos pontos de referência facial e a presença de trismo foi analisada através da medida da distância interincisal. Estas avaliações foram obtidas antes da cirurgia, 24h e 48h após a cirurgia. Os resultados demonstraram que a dose de 8 mg foi mais eficaz em reduzir edema e trismo. A dor, apesar de não demonstrar diferenças estatisticamente significantes, apresentou-se menor na dose de 8mg do que na de 4 mg. Os autores concluíram que doses de dexametasona 8 mg foram mais eficazes no controle de edema e trismo pós-operatório, não havendo evidências de diferença entre as posologias empregadas em relação ao controle da dor.

2.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS *VERSUS* NÃO ESTEROIDAIIS NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS

Carriches et al.⁴¹ (2005) compararam a eficácia analgésica de um AINE e um corticóide no alívio da dor após exodontia de terceiros molares inclusos. Setenta e três pacientes foram aleatoriamente destinados a receber um medicamento para ser utilizado a cada 8 horas nos três dias seguintes a cirurgia:

G1- diclofenaco sódico 50 mg; G2- metilprednisolona 4 mg. A escala EVA foi utilizada nas horas 1, 8, 24, 48 e 72 após a cirurgia, enquanto a VRS-4 foi utilizada nos 5 primeiros dias. A escala EVA demonstrou superioridade de G2 no alívio da dor apenas após 72 horas da cirurgia, enquanto a VRS-4 demonstrou superioridade de G2 nos dias 4 e 5. No terceiro dia, G1 apresentou maior necessidade de medicação de resgate (metamizol de magnésio). Os autores concluíram que pacientes que utilizaram corticóide apresentaram menos dor, mas não em um nível que justifique seu uso rotineiro.

Moore et al.⁴² (2005) compararam a eficácia relativa de rofecoxibe, um AINE COX-2 seletivo, e dexametasona para manejo de dor e trismo pós-operatório após exodontias de terceiros molares. Trinta e cinco pacientes foram aleatoriamente alocados em quatro grupos: 1) placebo via oral pré-operatório e placebo intra-venoso trans-operatório; 2) rofecoxibe 50 mg via oral pré-operatório e placebo intravenoso trans-operatório; 3) placebo via oral pré-operatório e dexametasona 10 mg intravenosa trans-operatória; 4) rofecoxibe 50 mg via oral pré-operatório e dexametasona 10 mg intravenosa trans-operatória. A medicação pré-operatória foi administrada 30 minutos antes do procedimento e a trans-operatória 10 minutos após seu início. O profissional que realizou cada cirurgia a classificou em uma escala de 10 pontos de 1- fácil a 10- difícil, e o sangramento durante o procedimento foi classificado em 1- mais que o esperado, 2- normal, ou 3- menor que o esperado. Foi prescrito ibuprofeno 400 mg como medicação pós-operatória. A avaliação foi feita por hora nas primeiras doze horas, e após isto diariamente por sete dias, utilizando-se EVA e VRS-4. Os resultados demonstraram que a média de dor na 1ª tomada da medicação pós-operatória pela escala EVA foi significativamente inferior para o grupo 4 quando comparado aos grupos 1, 2 e 3. Além disto, o grupo 4 demonstrou diferença significativa na percepção de dor na 1ª ingestão da medicação pós-operatória quando comparado ao grupo placebo, pela escala VRS-4. Os autores concluíram que a associação de rofecoxibe 50 mg pré-operatório e dexametasona 10 mg intravenosa trans-operatória propicia maior alívio de dor pós-operatória quando comparada aos outros grupos experimentais.

Lin et al.⁴³ (2006) avaliaram o efeito da dexametasona e um AINE, etodolaco, na prevenção e controle da dor após cirurgia endodôntica. Noventa pacientes receberam um dos seguintes protocolos de medicação: 1) dexametasona

8 mg em dose única pré-operatória + uma dose de 4 mg no 1º dia e uma dose de 4 mg no 2º dia pós-operatórios; 2) etodolaco 600 mg pré-operatório + 600 mg em uma dose no 1º e uma dose de 600 mg no 2º dia pós-operatórios; 3) placebo pré-operatório e no 1º e 2º dia pós-operatório, uma vez ao dia. Os pacientes relataram dor variando de 1 (sem dor) a 10 (máxima dor), por telefone, em 8 horas, 1, 2 e 7 dias após a cirurgia. Os resultados demonstraram menores intensidades de dor para os grupos teste, independente do período avaliado, quando comparados ao grupo placebo. Os autores concluíram que a medicação pré-emptiva com dexametasona ou etodolaco pode aliviar a dor pós-operatória após tratamento endodôntico cirúrgico.

Pilatti et al.¹⁸ (2006) compararam a eficácia de celecoxibe, dexametasona e placebo no controle da dor pós-operatória após cirurgia periodontal. Para isto, realizaram um estudo randomizado duplo-cego cruzado em 20 pacientes de 27 a 52 anos com periodontite crônica moderada a severa. Cirurgias de raspagem e alisamento radicular em campo aberto foram realizadas em pelo menos três quadrantes, com um intervalo de 4 semanas entre cada procedimento. Em cada cirurgia o paciente recebeu um dos seguintes protocolos de medicação: G1- placebo; G2- 4 mg de dexametasona 1 hora antes da cirurgia e 8 horas após a primeira dose; e G3- 200 mg de celecoxibe 1 hora antes da cirurgia e 12 horas após a primeira dose. No pós-operatório a dor foi acompanhada durante as primeiras 8 horas e nos 3 dias seguintes utilizando-se EVA, NRS-101 e VRS-4. Verificaram que a percepção da dor foi significativamente menor no grupo celecoxibe do que no placebo durante as 4 primeiras horas, utilizando a escala EVA, e durante 1, 2, 3, 4, 6 e 7 horas usando a escala NRS-101. O nível da dor foi menor no grupo dexametasona do que no placebo somente no período de 3 horas. Diferenças estatisticamente significativas puderam ser notadas entre os grupos em 1, 3, 4 e 7 horas utilizando a escala VRS-4. Foi concluído que tanto o uso do celecoxibe quanto da dexametasona foi efetivo no controle da dor pós-operatória após procedimentos cirúrgicos periodontais.

Chopra et al.²⁸ (2009) avaliaram a eficácia de paracetamol, ibuprofeno e betametasona na redução da dor após exodontia de terceiros molares inclusos. Cento e cinquenta pacientes que apresentavam terceiros molares inferiores inclusos foram aleatoriamente alocados em 4 grupos: G1- paracetamol 1g; G2- ibuprofeno 600 mg; G3- betametasona 0,5 mg; G4- placebo. O medicamento foi

utilizado 1 hora antes do procedimento e a cada 8 horas no pós-operatório. A análise de dor foi realizada através de EVA em baseline, no pós-operatório imediato, aos 30 minutos, 1 hora após, a tarde e a noite, e a cada 8 horas nos 7 dias seguintes. Apenas G2 demonstrou superioridade ao placebo no controle da dor no dia da cirurgia, à tarde e à noite. O grupo G3 foi estatisticamente superior ao placebo nos dias 1 e 2 após a cirurgia, enquanto G2 foi superior a G1 e G4 nos dias 3 e 4. Na análise intragrupo, G1 apresentou diminuição significativa de dor comparada ao dia 0 a partir do dia 5; G2 a partir do dia 3 (com escores 0 a partir do dia 4); G3 a partir do dia 2; e G4 a partir do dia 3. A necessidade de medicação resgate (tramadol) foi superior no grupo placebo comparado a G1 e G2. Os autores concluíram que o efeito da betametasona na dor pós-operatória, ao contrário do ibuprofeno, tem instalação apenas 1 dia após a cirurgia, produzindo boa ação analgésica apesar da demora.

Steffens et al.²⁰ (2010) avaliaram a eficácia do uso do etoricoxibe e da dexametasona para prevenção da dor após cirurgia de acesso para raspagem. Neste estudo prospectivo, duplo- cego, cruzado, controlado por placebo, randomizado, participaram quinze pacientes que apresentaram periodontite crônica após realização de tratamento periodontal básico não cirúrgico em 3 quadrantes. Cada paciente foi submetido a três procedimentos cirúrgicos, em intervalos de 30 dias e recebeu um dos seguintes protocolos de pré-medicação 1 hora antes da cirurgia: grupo 1 = placebo, grupo 2 = 8mg de dexametasona, e grupo 3 = 120 mg de etoricoxibe. Paracetamol 750mg foi utilizado como medicação de resgate quando necessário. A intensidade da dor e desconforto foram avaliados pela escala NRS-101 e VRS-4 , respectivamente, de hora em hora nas primeiras 8 horas após a cirurgia e três vezes por dia nos 3 dias seguintes. Os grupos 2 e 3 apresentam redução dos níveis de intensidade da dor pós-operatória, em comparação com grupo 1, houve diferença estatisticamente significativa na 4, 5, 6, 7 e 8 horas, períodos pós-operatório. A utilização da medicação de resgate foi significativamente menor para os grupos 2 e 3. Foi concluído que a adoção de um protocolo de medicação preventiva com etoricoxibe ou dexametasona pode ser considerada eficaz para a dor e prevenção de desconforto pós cirurgia periodontal de acesso para raspagem.

Sotto Maior et al.²⁷ (2011) compararam o efeito antiinflamatório de um corticóide e de um AINE seletivo para COX2 sobre dor, edema e trismo após cirurgia de extração de terceiros molares. Participaram deste estudo clínico, cruzado,

randomizado, 50 indivíduos que apresentavam terceiros molares inferiores impactados bilateralmente com indicação para extração. A cirurgia era realizada com intervalo de 3 semanas entre o procedimento de um lado e do outro. O grupo 1 recebeu 120 mg de etoricoxibe e o grupo 2 recebeu 4mg de dexametasona 1 hora antes dos procedimentos. Dados foram registrados no início do pré-operatório, 24 e 48h pós-operatório. A EVA foi utilizada para avaliação da dor, o grau de edema foi avaliado através da variação de pontos de referência facial e a presença de trismo através da medição da distância interincisal. Não houve diferença entre os tratamentos antiinflamatórios, foi registrado com 48 horas o aumento no edema facial nos 2 grupos, apesar da redução do trismo. Concluindo que os efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais e esteroidais foram semelhantes para dor, edema e trismo.

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS:							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Minutello et al. ³⁴ (1988)	44 (paralelo)	Diflunisal	- 1g 8h antes + 500mg 1h antes + placebo 6h após	Placebo	Periodontal	- Prevenção / Controle; - 6h e 30min após a dose pós-operatória; - Questionário de dor de McGill	- Menores intensidades de dor e menor necessidade de medicação resgate no grupo teste
Gallardo e Rossi ⁶ (1990)	63 (paralelo)	Flurbiprofeno	- 100mg quando houvesse dor moderada ou intensa	- Positivo: Paracetamol 500mg; - Placebo	Periodontal (retalho para RAR)	- Alívio; - 1-3h; - VRS-4	- Maior alívio de dor no grupo teste que controles
Gallardo e Rossi ⁷ (1992)	99 (paralelo)	Meclofenamato	- 100mg quando houvesse dor moderada ou intensa	- Positivo: Ácido Acetilsalicílico 500 mg; - Placebo	Periodontal (retalho para RAR)	- Alívio; - 1-3h; - VRS-4	- Maior alívio de dor no grupo teste que placebo

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Continuação							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Vogel et al. ⁸ (1992)	60 (paralelo)	Ibuprofeno	- 600mg pré-operatório; - 600mg pós-operatório	- Placebo	Periodontal (retalho para RAR com recontorno ósseo)	- Prevenção; - Controle; - 1-8h; - VRS-4	- Grupos teste superiores ao placebo na prevenção da dor; - Doses pós-operatórias atrasaram mais a instalação da dor
Zacharias et al. ³⁵ (1996)	40 (paralelo)	- Diclofenaco 100mg; - Metadona 100mg	- 60 – 90min antes da anestesia	- Placebo	3 ^{os} molares inclusos	- Prevenção; - Ao acordar da anestesia geral, 1h após, e 4 vezes ao dia por 2 dias; - EVA	- Três grupos tiveram intensidades de dor semelhantes (houve forte esquema de analgesia trans-operatória)
Chang et al. ¹⁶ (2004)	225 (paralelo)	- Etoricoxibe 120mg	- Quando houvesse intensidades de dor moderada ou intensa	- Positivo: Paracetamol + oxicodona; - Placebo	3os molares inclusos	- Alívio; - 15, 30, 45, 60 e 90min; - 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24h; - VRS-4	- Maior alívio de dor e duração analgésica, e menor necessidade de medicação de suporte ou reações adversas no grupo teste

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Continuação							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Joshi et al. ³⁶ (2004)	119 (paralelo)	- Ibuprofeno 600mg; - Diclofenaco 100mg	- 1h pré-operatório	- Positivo: Paracetamol + codeína; - "Placebo": vitamina C 50 mg	3 ^{os} molares inclusos	- Prevenção; - 15 e 30min; - 1, 3, 6 e 24h; - EVA e VRS-4	- Sem diferenças na intensidade de dor nos 4 grupos; "Placebo" necessitou menos tempo entre medicações de suporte que diclofenaco
Malmstrom et al. ³⁷ (2004)	398 (paralelo)	- Etoricoxibe 60, 120, 180 e 240 mg	- Quando houvesse dor moderada ou intensa	- Positivo: ibuprofeno 400 mg; - Placebo	3 ^{os} molares inclusos	- Alívio; - 15, 30, 45, 60 e 90min; - 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12 e 24h; - VRS-4	- Doses de 180 e 240 mg: maior alívio da dor; - Dose de 120 mg: mínima dose para máxima eficácia
Jung et al. ³⁸ (2007)	80 (paralelo)	- Talniflunato 370mg	- 1h pré-operatório; - 1h pós-operatório; - Quando houvesse necessidade	Não se aplica	3os molares inclusos	- Prevenção / Alívio; - 24h; - EVA	- Instalação da dor mais demorada no grupo pós-operatório

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Continuação							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Aoki et al. ³⁹ (2006)	114 (paralelo)	- Meloxicam 10mg; - Ampiroxicam 27mg	- 90min pré-operatório	- Placebo	3 ^{os} molares inclusos	-Prevenção; - 1º, 7º e 14º dias pós-operatórios; - EVA	- Meloxicam apresentou menor dor pós-operatória no 1º dia, e menor necessidade de suporte que placebo
Rashwan ¹⁹ (2009)	15 (cruzado)	- Paracetamol 500 mg mais cafeína 30 mg; - Ibuprofeno 400 mg	- Imediatamente após a cirurgia e 8 horas após a 1ª ingestão	Não se aplica	Periodontal (retalho para RAR)	- Controle; - 1-8h; - 2º dia; - NRS-101 e VRS-4	- Associação de paracetamol e cafeína pode ser uma alternativa à utilização do ibuprofeno
Steffens et al. ²¹ (2011)	56 (paralelo)	Celecoxib 200mg(C); Etoricoxib 120mg(E)	- C: 1h pré-operatório e 12h após a 1ª ingestão; - E: 1h pré-operatório.	Placebo	Periodontal (retalho para raspagem)	- Prevenção / Controle; - 1-8h; -2º-4º dias; - EVA e VRS- 4	- Uma dose única de etoricoxibe não é superior a duas doses divididas de celecoxibe.

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Continuação

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS (CORTICOIDES) NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS:							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Baxendale et al. ²⁴ (1993)	50 (paralelo)	- Dexametasona 8mg	- 2h pré-operatório	- Placebo	3 ^{os} molares inclusos	- Prevenção; - Ao acordar da anestesia geral, em 4 e 16h; - EVA	- Dexametasona reduziu dor pós-operatória
Silva ²⁵ (2000)	19 (cruzado)	- Dexametasona 4mg via oral (VO); - Dexametasona 4 mg via parenteral (VP)	- VO: 1h pré-operatório; - VP: finalizada a cirurgia.	Não se aplica	3 ^{os} molares inclusos	- Prevenção; - A cada 4h por 2 dias; - EVA	- Sem diferenças significativas entre os grupos
Laureano-Filho et al. ²⁶ (2008)	30 (cruzado)	- Dexametasona 4mg; - Dexametasona 8mg	- 1h pré-operatório	Não se aplica	3 ^{os} molares inclusos	- Prevenção; - 24 e 48h; - EVA	- Sem diferenças significativas entre os grupos

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Continuação

COMPARAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS <i>VERSUS</i> NÃO ESTEROIDAIIS NA PREVENÇÃO, CONTROLE E ALÍVIO DA DOR APÓS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS CIRÚRGICOS:							
Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Carriches et al. ⁴¹ (2005)	73 (paralelo)	- diclofenaco 50mg - metilprednisolona 4mg	- A cada 8 horas por 3 dias	Não se aplica	3 ^{os} molares inclusos	- Controle; - 1, 8, 24, 48 e 72h; - EVA e VRS-4	- O corticóide apresentou maior controle da dor no 4º e 5º dia pós-operatório
Moore et al. ⁴² (2005)	35 (paralelo)	- Rofecoxibe 50mg (R); - Dexametasona 10mg intravenoso (D); - Combinação dos dois medicamentos	- R: 30min pré-operatório; - D: 10min após início do procedimento	- Placebo	3os molares inclusos	- Prevenção; - 1-12h; - 1-7 dias; - VRS-4 e EVA	- A combinação dos Medicamentos foi superior aos medicamentos Utilizados isoladamente
Lin et al. ⁴³ (2006)	90 (paralelo)	- Etodolaco (E); - Dexametasona (D)	- E: 600mg pré-operatório, 600mg no 1º dia e 600mg no 2º dia; - D: 8mg pré-operatório, 4mg no 1º dia e 4mg no 2º dia	- Placebo	Cirurgia paraendodôntica	- Prevenção / Controle; - 8, 24, 48h; - 7 dias após; - EVA	- Menores intensidades de dor para grupos teste que placebo

Quadro 1- Representação do número amostral (n) e modelo do estudo, drogas utilizadas, posologia, grupos controle, procedimentos empregados, critérios de avaliação de dor e conclusões dos estudos revisados que utilizaram anti-inflamatórios para a prevenção, controle ou alívio da dor após procedimentos odontológicos cirúrgicos*

Autor (ano)	n (modelo)	Drogas	Posologia	Grupo Controle	Tipo de procedimento	Avaliação de dor	Conclusões
Pilatti et al. ¹⁸ (2006)	20 (cruzado)	- Celecoxibe 200mg (C); - Dexametasona 4mg (D)	- C: 1h pré-operatório e 12h após a 1ª ingestão; - D: 1h pré-operatório e 8h após a 1ª ingestão	- Placebo	Periodontal (retalho para RAR)	- Prevenção / Controle; - 1-8h; - 2º-4º dias; - NRS-101, VRS-4 e EVA	- C foi superior ao placebo na prevenção da dor; - C e D clinicamente eficazes na prevenção e controle da dor
Chopra et al. ²⁸ (2009)	150 (paralelo)	- Ibuprofeno 600mg; - Paracetamol 1g; - Betametasona 0,5mg	- 1h pré-operatório e 8h após	- Placebo	3os molares inclusos	- Prevenção / Controle; - 30min, 1h, e a cada 8h por 7 dias; - EVA	- Betametasona teve uma melhor ação no 2º dia pós-operatório
Steffens et al. ²⁰ (2010)	15 (cruzado)	- Dexametasona 8mg(D) - Etoricoxibe 120mg(E)	- 1h pré-operatório	- placebo	Periodontal (retalho para RAR)	- Prevenção / Controle; - 1-8h; - 2º-4º dias; - NRS-101 e VRS-4	- Grupos teste superiores ao placebo na prevenção da dor; - Dexametasona e etoricoxibe podem ser considerada eficaz para a prevenção de dor e desconforto.
Sotto Maior et al. ²⁷ (2011)	50 (cruzado)	- Dexametasona 4mg(D) - Etoricoxibe 120mg(E)	- 1h pré-operatório	- Não se aplica	3os molares inclusos	- Prevenção; - 24 e 48h; - EVA, pontos de referência facial e medição da distância interincisal.	- Os efeitos dos antiinflamatórios foram semelhantes para dor, inchaço e trismo.

*Critérios de Avaliação de dor: Prevenção: Início da administração antes do trauma tecidual; Controle: Administração após trauma tecidual, sem quadro de dor instalada; Alívio: Administração quando há dor instalada
NA- não se aplica

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a eficácia da administração pré-operatória de etoricoxibe ou dexametasona na prevenção e controle de dor após cirurgias mucogengivais.

4 MATERIAL E MÉTODO

Tomaram parte deste estudo 58 pacientes da disciplina de Periodontia do curso de graduação em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa que apresentaram indicação para cirurgia mucogengival, sendo 27 indicações para cirurgia de enxerto conjuntivo subepitelial e 31 para enxerto gengival livre. Trata-se de um ensaio clínico randomizado paralelo duplo cego, no qual foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos que apresentavam pelo menos uma área com indicação para cirurgia mucogengival de enxerto gengival livre ou de tecido conjuntivo subepitelial: largura e espessura estreita de mucosa ceratinizada, freios com inserção muito próxima à margem gengival, profundidade rasa de vestíbulo, recessão gengival Classe I e II de Miller com comprometimento estético. Pacientes com doença periodontal ativa, má higiene bucal, histórico de doenças sistêmicas como diabetes mellitus, hipertensão não controlada, úlcera gástrica, disfunção renal ou hepática, glaucoma, grávidas e lactantes, paciente alérgicos a qualquer uma das medicações envolvidas, fazendo uso crônico analgésicos e/ou antiinflamatórios ou com risco para endocardite infecciosa foram excluídos do estudo.

A natureza do estudo foi previamente explicada a cada paciente, o qual assinou um termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Parecer 16/2011). A anamnese e exame clínico foram realizados por um único pesquisador (LNZ).

Cada paciente recebeu um protocolo de medicação pré-operatória diferente: o grupo 1 recebeu uma cápsula (Eficácia Farmácia de Manipulação) de placebo uma hora antes da cirurgia; o grupo 2 recebeu dois comprimidos de 4 mg de dexametasona (EMS) uma hora antes da cirurgia; e o grupo 3 recebeu um comprimido de 90 mg de etoricoxibe (Merck Sharp) uma hora antes do procedimento. A administração do fármaco foi supervisionada por um dos pesquisadores (GLP), que se encontrou com o paciente uma hora antes do procedimento para lhe entregar o medicamento fora de sua embalagem e um copo com 200 mL de água, enquanto o pesquisador, especialista em periodontia, que realizou todas as cirurgias (LNZ), assim como os pacientes não tiveram conhecimento de qual medicação estavam utilizando.

A montagem da mesa cirúrgica e preparo do operador e do paciente foram feitos seguindo-se as normas para controle de infecção adotadas pela comissão de controle de infecção cruzada do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Todas as cirurgias foram realizadas seguindo-se criteriosamente uma sequência cirúrgica padronizada.

A cirurgia mucogengival de enxerto gengival livre é um procedimento para aumentar a largura da faixa de gengiva queratinizada e também para o recobrimento radicular (Sullivan, Atkins⁴⁴ 1968). Consistiu em anestésiar o paciente (anestesia local com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000), preparo do leito receptor através de uma incisão com uma lâmina de bisturi nº 15C paralela a junção mucogengival e preparo da região adjacente marginal e papilar da região receptora através da remoção do epitélio e exposição de um leito conjuntivo. Em seguida foi realizado um molde com o envelope do fio de sutura estéril do tamanho do enxerto a ser removido do palato, o molde foi então posicionado na região doadora, feita a demarcação e removido o tecido também com lâmina nº 15C obtendo assim o tecido doador na área palatina, que foi colocado numa gaze e com uma tesoura refinado, removendo-se o tecido adiposo e glandular existente para então posicionar sobre o leito receptor. A sutura interrompida foi realizada com fio de nylon 5.0 e agulha atraumática (Ethicon INC, São José dos Campos, Brasil) nas bordas laterais do enxerto, além da sutura em X sobre o enxerto para adequada estabilização. Em seguida foi realizada a sutura da região doadora e colocação do cimento cirúrgico. A localização e extensão da cirurgia, volume de anestesia local administrada e tempo necessário para o procedimento cirúrgico foram registrados no prontuário do paciente.

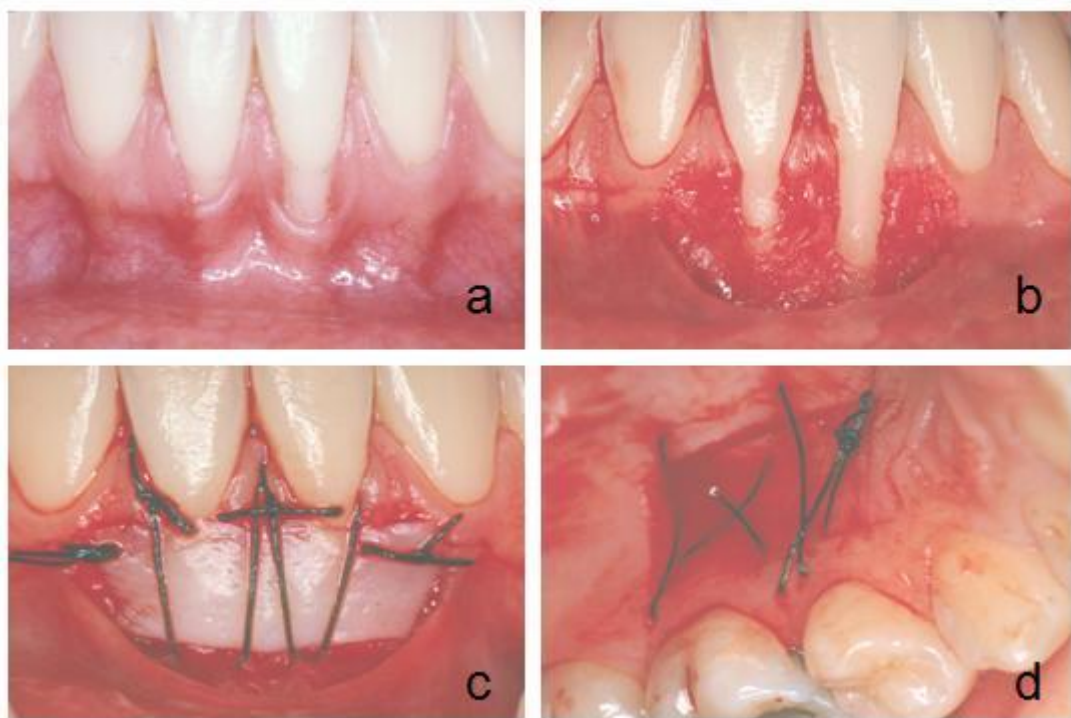


Figura 1– Sequência cirúrgica de enxerto gengival livre (a – recessão; b – preparo do leito receptor; c – sutura do enxerto na região receptora; d – sutura da região doadora.)

A cirurgia mucogengival de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial consistiu em anestésiar o paciente (anestesia local com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000), realizaram-se duas incisões verticais divergentes, 3 a 4 mm laterais à recessão gengival. Em seguida foi realizada uma incisão intrasulcular preservando as papilas interproximais. A dissecação do retalho foi de espessura parcial e então realizada a desepitelização das papilas laterais. O enxerto foi retirado do palato através da técnica do alçapão e colocado sobre as raízes expostas, onde foi suturado. O retalho foi posicionado coronalmente cobrindo o enxerto e suturado nessa posição (Langer e Langer⁴⁵ 1985).

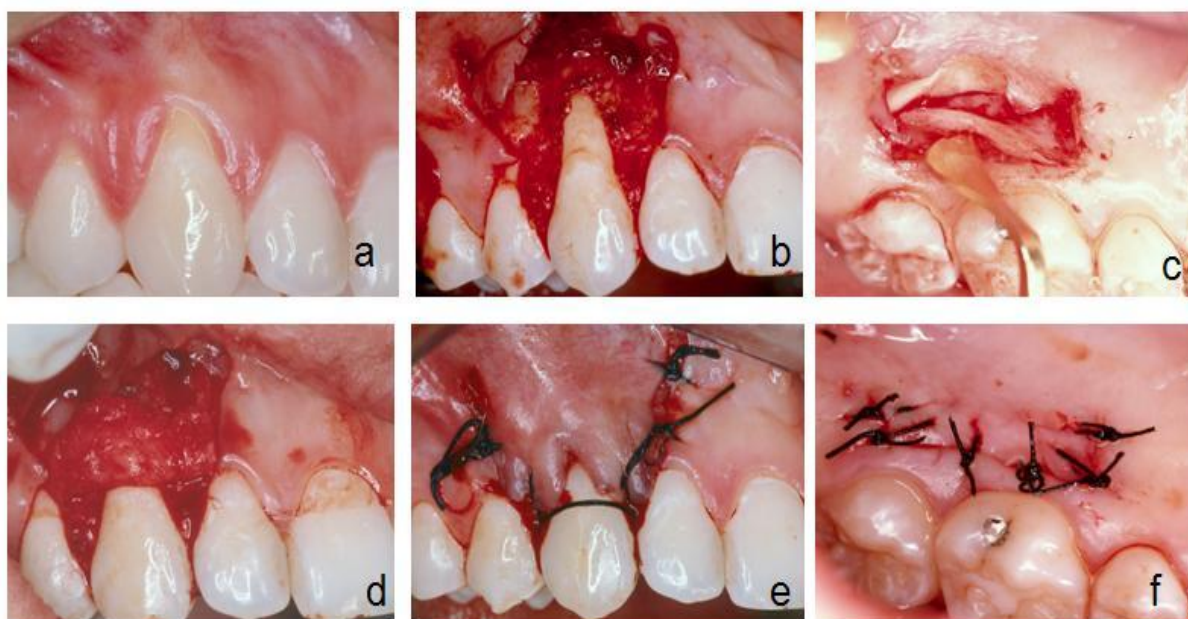


Figura 2– Sequência cirúrgica do enxerto conjuntivo subepitelial (a – recessão; b – preparo do leito receptor; c – Remoção do enxerto da área doadora; d – posicionamento do enxerto sob o leito receptor; e – sutura na região receptora; f- sutura da região doadora.)

Todos os pacientes receberam seis comprimidos de 750mg de Paracetamol (Medley) para serem utilizados de 6 em 6 horas como medicação de resgate em caso de dor, anotando-se no diário o horário cada vez que a medicação fosse utilizada. O paciente recebeu prescrição de digluconato de clorexidina 0,12% (PerioGard, Colgate-Palmolive, São Bernardo do Campo, Brasil) para bochechar suavemente 15 mL da solução por um minuto a cada 12 horas por 15 dias, sempre meia hora após a escovação, a partir do 2º dia após a cirurgia.

As instruções de preenchimento do diário de dor foram reforçadas após cada cirurgia. A remoção da sutura ocorreu após 7 dias da realização da cirurgia periodontal, momento em que o paciente entregou o diário com os registros da intensidade de dor pós-operatória.

A medicação pré-operatória utilizada, período do dia em que a cirurgia foi realizada, localização, extensão e tipo da cirurgia, volume de anestesia local administrada, tempo necessário para o procedimento cirúrgico, além dos dados como profundidade de sondagem ($EGL=2,12\pm0,40$ e $ECS=2,03\pm0,35$), recessão ($EGL=3,60\pm0,96$ e $ECS=3,00\pm0,67$), nível de inserção ($EGL=3,1\pm11,41$ e $ECS=2,58\pm0,57$), largura da mucosa ceratinizada ($EGL=2,14\pm0,44$ e $ECS=4,12\pm0,58$) das regiões operadas foram registrados no prontuário do paciente.

Tais medidas foram obtidas em milímetros utilizando-se uma sonda periodontal milimetrada (marca Hu-friedy).

A intensidade de dor pós-operatória foi registrada em um caderno de avaliação fornecido ao paciente após o procedimento cirúrgico. Esta avaliação foi realizada a cada hora durante as primeiras oito horas após a cirurgia e três vezes ao dia durante os três dias seguintes. O método para avaliação de dor pós-operatória utilizado foi a Escala Numérica NRS- 101 que consiste em pedir que o paciente classifique a dor utilizando um número de 0 a 100 (0=sem dor e 100= dor máxima) (Figura3).

Região Doadora (Palato)

NOME:_____	CÓDIGO:_____
DATA: __/__/__	HORA: _____
Informe, com um número inteiro, de 0 a 100, o tamanho da sua dor: _____	
() TOMEI PARACETAMOL NO PERÍODO	

Região Receptora (Recessão)

NOME:_____	CÓDIGO:_____
DATA: __/__/__	HORA: _____
Informe, com um número inteiro, de 0 a 100, o tamanho da sua dor: _____	
() TOMEI PARACETAMOL NO PERÍODO	

Figura 3- Modelo da ficha de avaliação de dor contendo as escalas NRS-101.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Primeiramente a distribuição das variáveis independentes idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em cada um dos três grupos experimentais (placebo, dexametasona e etoricoxibe) foi analisada através do teste de análise de variância (ANOVA) a um critério, e quando indicado pelo pós-teste LSD. Isto foi feito com objetivo de verificar se houve uma distribuição homogênea dos pacientes nos três grupos experimentais.

A avaliação da intensidade da dor pós-operatória (NRS - 101) para as regiões doadora e receptora, consideradas variáveis dependentes, foi comparada entre os três grupos experimentais utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis. Havendo diferença entre os grupos os mesmos foram comparados dois a dois utilizando-se o teste de Mann-Whitney. Da mesma forma a avaliação da intensidade de dor pós-operatória para as variáveis independentes gênero e tipo de cirurgia foi feita utilizando-se o teste de Mann-Whitney.

Por fim, o número de analgésicos consumidos como medicação de resgate nos três grupos experimentais foi analisada utilizando-se o teste ANOVA a um critério, e pelo pós-teste LSD.

Foi adotado como nível de significância para todos os testes o valor de 5%. Todos os testes foram realizados utilizando-se o programa SPSS para Windows versão 13.0

6 RESULTADOS

Na tabela 1 observa-se os valores de média, desvio padrão, máximo, mínimo, p e comparação entre os grupos para as variáveis idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe. Não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis idade e tamanho do enxerto entre os três grupos experimentais. No entanto, o tempo médio de duração da cirurgia (expresso em minutos) no grupo placebo ($50,2 \pm 7,15$) foi estatisticamente inferior aos outros dois grupos (dexametasona: $56,8 \pm 6,71$ e etoricoxibe: $56,0 \pm 8,90$)

Tabela 1- Estatística descritiva mostrando idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em mm^2 , para os grupos experimentais.

Variáveis	Grupos Experimentais	n	Média	DP	Máximo	Mínimo	Valor p	Comparação entre grupos
idade (anos)	Placebo	20	37,30	9,03	22,00	52,00	0,564	A
	Dexametasona	19	34,63	7,51	23,00	48,00		A
	Etoricoxibe	19	37,73	11,9	19,00	67,00		A
duração (min)	Placebo	20	50,25	7,15	40,00	65,00	0,018	A
	Dexametasona	19	56,84	6,71	45,00	70,00		B
	Etoricoxibe	19	56,05	8,90	45,00	70,00		B
tamanho (mm^2)	Placebo	20	56,90	10,04	40,00	72,00	0,413	A
	Dexametasona	19	53,47	12,59	40,00	80,00		A
	Etoricoxibe	19	58,31	11,64	40,00	80,00		A

Os valores de média e erro padrão para intensidade de dor pós-operatória na região receptora para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe podem ser vistos nos gráficos 1 e 2. Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo placebo e etoricoxibe nos períodos de 1h, 2h, 3h, 7h, 8h e no 2º dia à noite ($p < 0,05$). Da mesma forma, observou-se que a intensidade de dor

pós-operatória no grupo dexametasona foi estatisticamente inferior ao grupo placebo nos períodos de 2 e 3h. Por fim, o grupo etoricoxibe mostrou-se superior ao grupo dexametasona no controle da dor pós-operatória apenas no período de 1 hora.

Gráfico 1 - Valores de dor pós-operatória na região doadora (média e erro padrão) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4º dia a-manhã, b-tarde e c-noite) * Representa diferença estatisticamente entre o placebo e etoricoxibe; # Representa diferença entre a dexametasona e placebo; & Representa diferença entre o etoricoxibe e dexametasona.

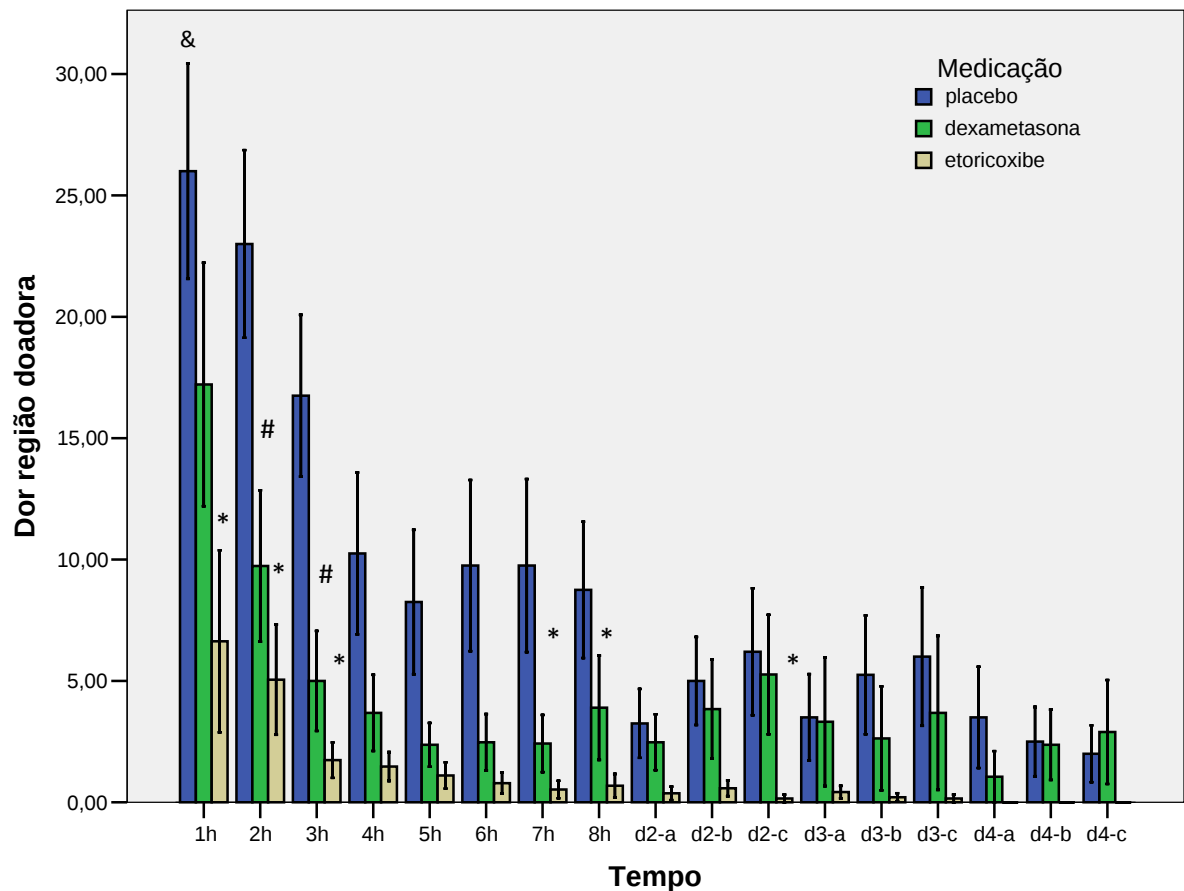
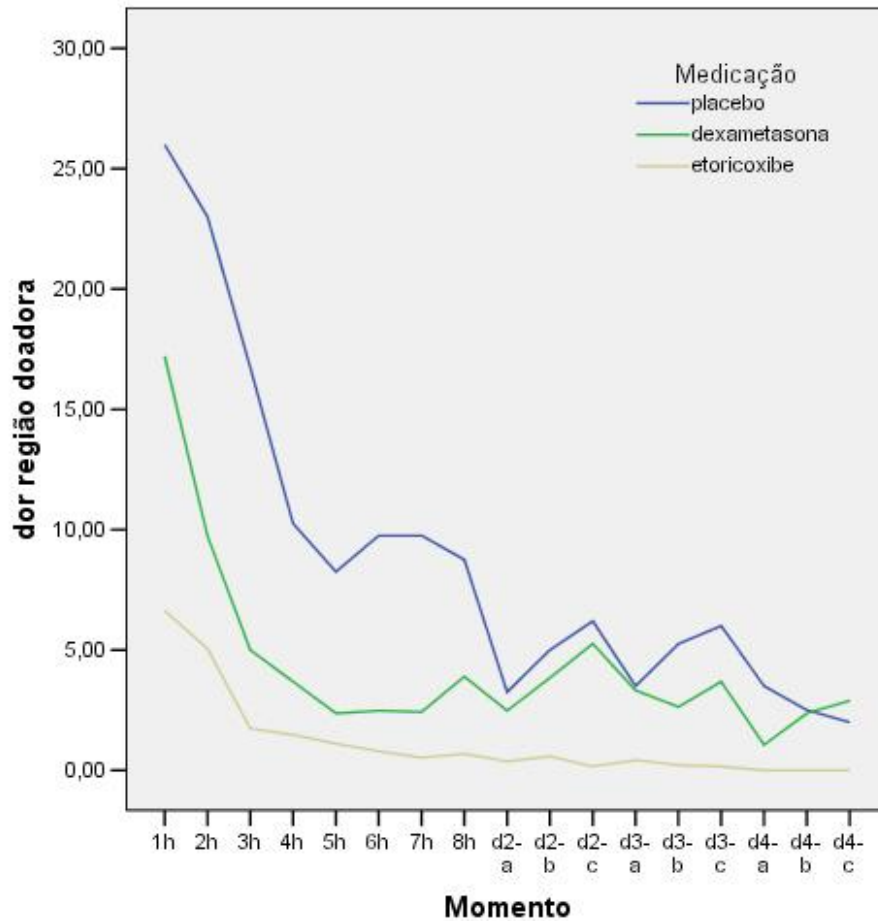


Gráfico 2 - Valores de dor pós-operatória na região doadora (média) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4º dia a-manhã, b-tarde e c-noite)



Nos gráficos 3 e 4 observam-se os valores de média e erro padrão para intensidade de dor pós-operatória na região receptora para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe. Houve diferença estatisticamente significativa apenas entre o grupo placebo e etoricoxibe nos períodos de 1h e 2h.

Gráfico 3 - Valores de dor pós-operatória na região receptora (média e erro padrão) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4º dia a-manhã, b-tarde e c-noite) * Representa diferença entre placebo e etoricoxibe.

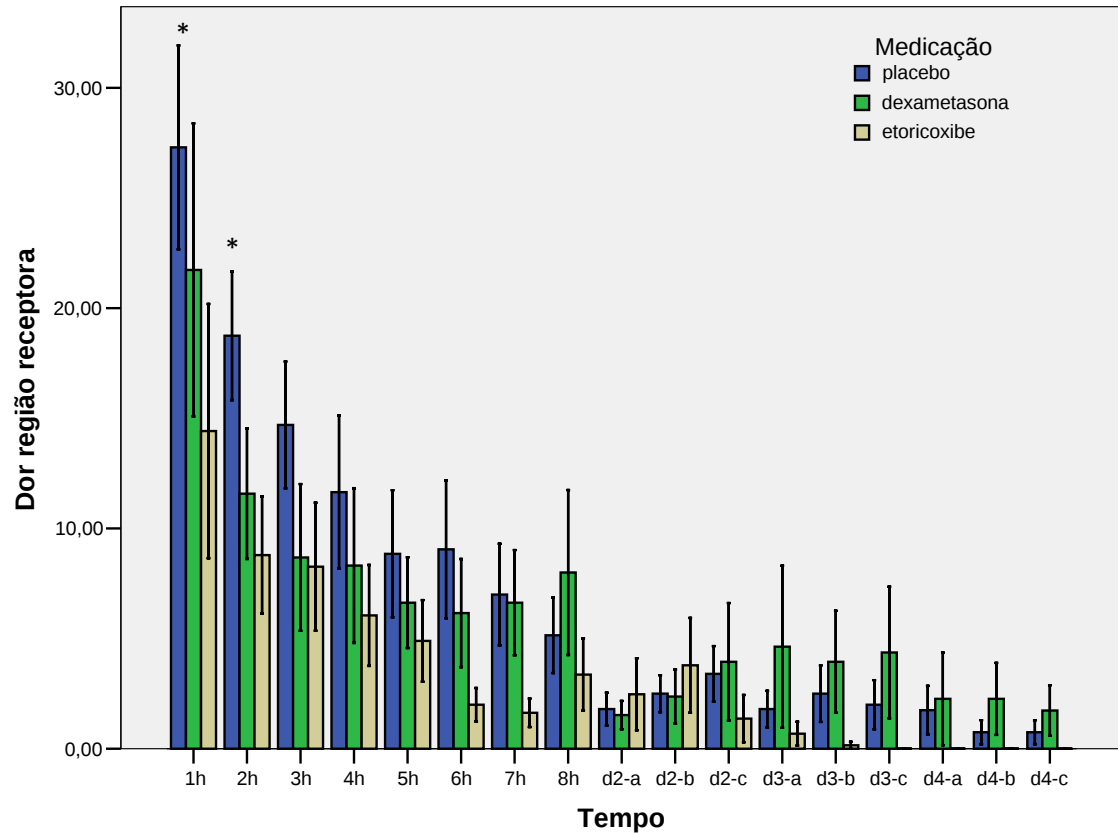
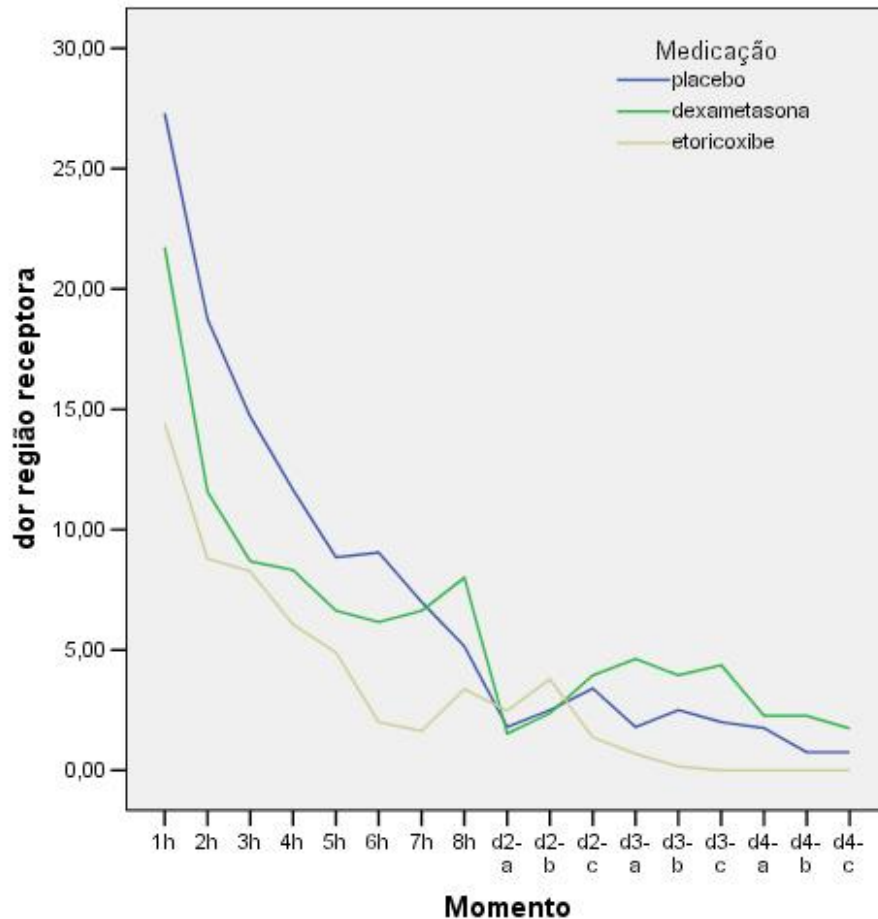


Gráfico 4 - Valores de dor pós-operatória na região receptora (média) para os grupos placebo, dexametasona e etoricoxibe em todos os períodos avaliados (primeiras oito horas; 2º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 3º dia a-manhã, b-tarde, c-noite; 4º dia a-manhã, b-tarde e c-noite)



Nos gráficos 5 e 6 observa-se os valores de média e erro padrão da intensidade da dor pós-operatória nas regiões doadora e receptora, respectivamente, para os gêneros feminino e masculino. O teste não paramétrico de Mann-Whitney demonstrou que os indivíduos do sexo feminino apresentaram maior intensidade de dor pós-operatória na região doadora do que os do sexo masculino ($p=0,004$), não havendo diferença entre os gêneros para a intensidade de dor na região receptora ($p=0,805$).

Gráfico 5 - Valores de dor pós-operatória na região doadora (média e erro padrão) para o gênero feminino e masculino.

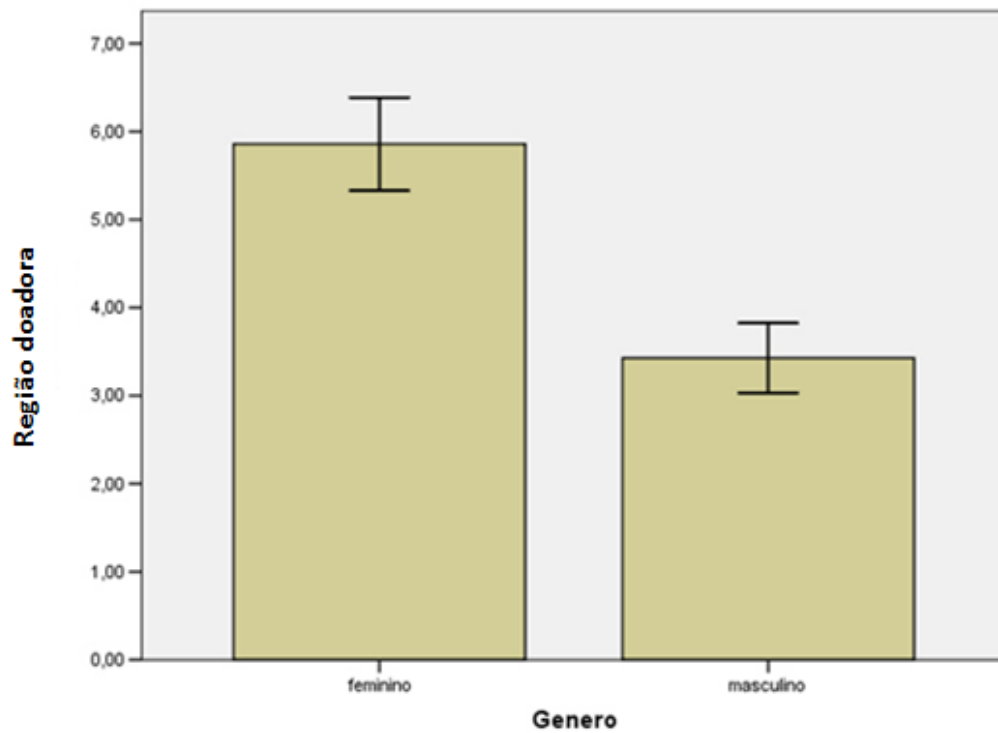
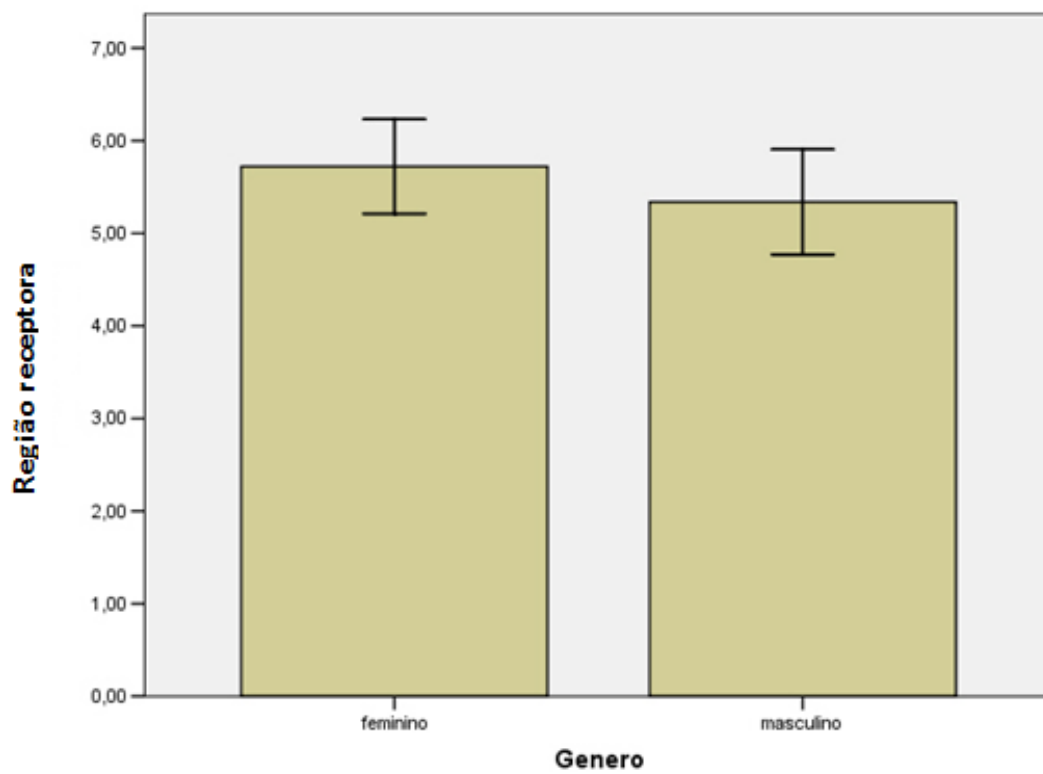


Gráfico 6 - Valores de dor pós-operatória na região receptora (média e erro padrão) para o gênero feminino e masculino.



A intensidade de dor pós-operatória nas regiões doadora e receptora levando-se em conta o tipo de cirurgia realizada (enxerto gengival livre e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial) pode ser vista nos gráficos 7 e 8. Houve diferença estatisticamente significativa quanto à intensidade de dor pós-operatória apenas na região doadora, sendo que os pacientes submetidos a cirurgia de enxerto gengival livre tiveram maior intensidade de dor pós-operatória do que aqueles submetidos a cirurgia de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial.

Gráfico 7 - Média e desvio padrão dos escores de dor na região doadora ao tipo de cirurgia realizada, utilizando a média e erro padrão.

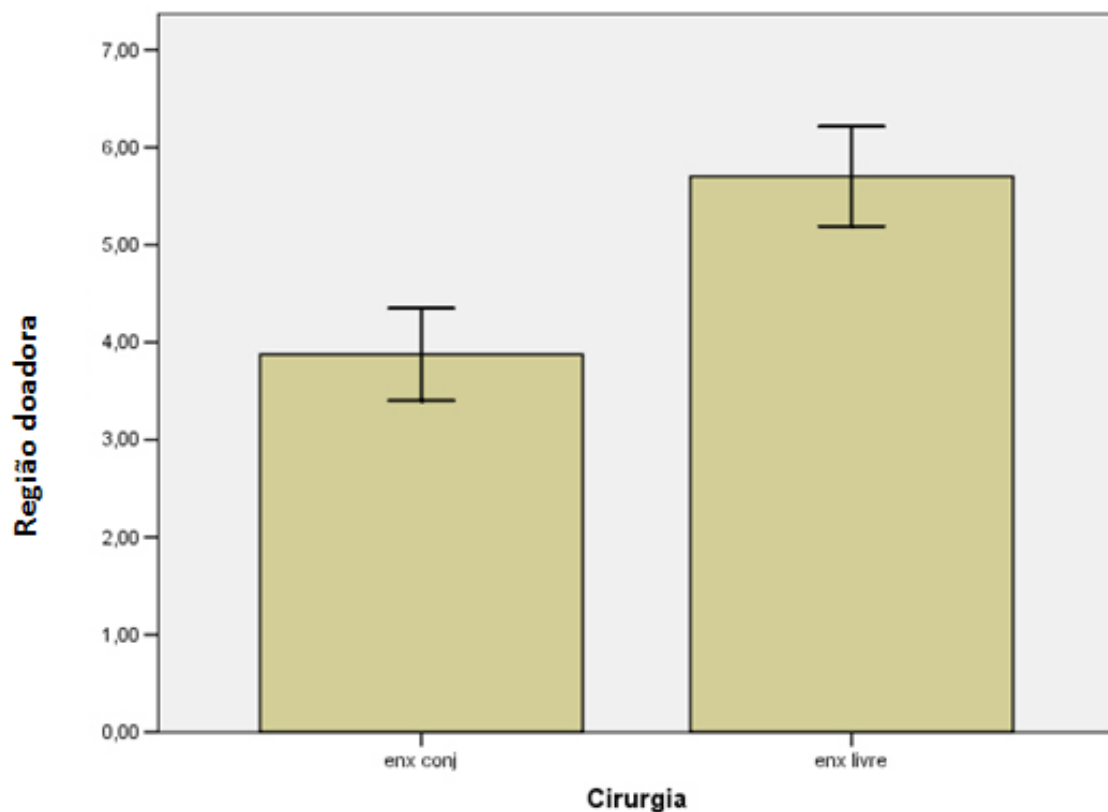
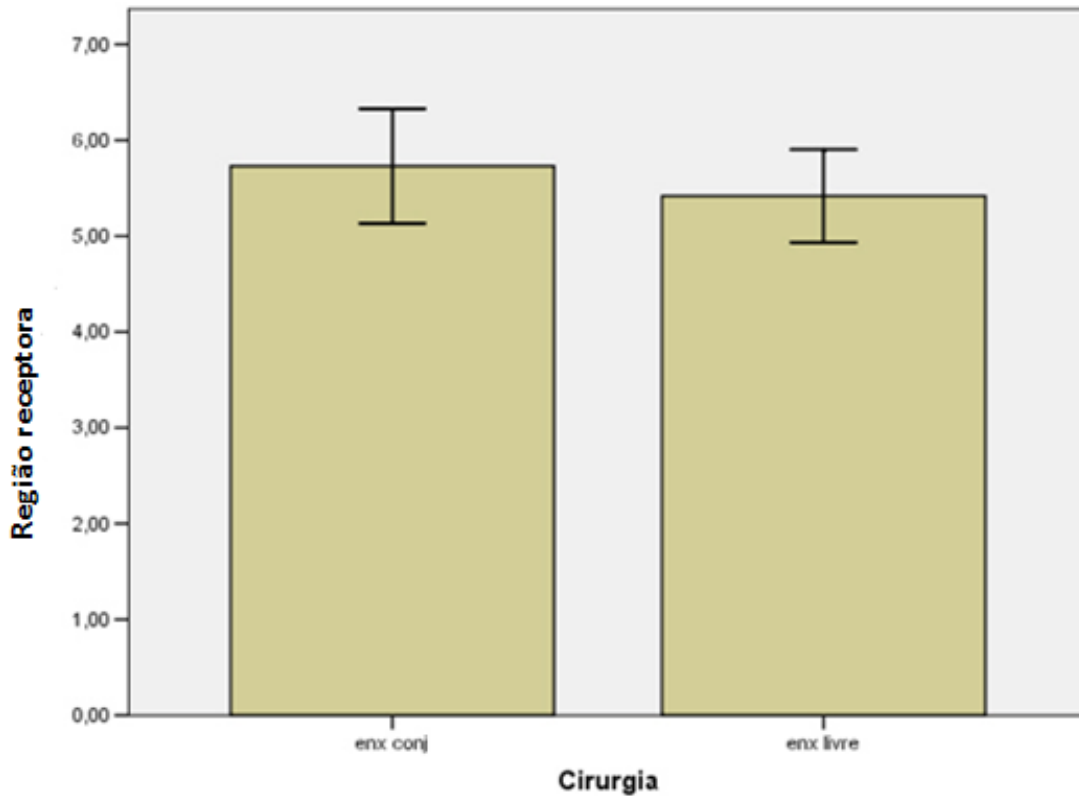


Gráfico 8 - Média e desvio padrão dos escores de dor na região receptora ao tipo de cirurgia realizada.



Na tabela 2 observamos os valores de média e desvio padrão para o número de analgésicos (medicação de resgate) consumidos em cada grupo experimental. Os indivíduos do grupo placebo ($2,85 \pm 2,00$) utilizaram um número de analgésicos estatisticamente superior aos outros 2 grupos (dexametasona: $1,05 \pm 01,39$ e etoricoxibe: $1,54 \pm 1,74$, Teste de ANOVA - $p=0,006$).

Tabela 2- Valores de tamanho amostral, média, desvio padrão e comparação entre grupos para o número de analgésicos (medicação de resgate) consumidos em cada grupo experimental.

	n	Média	DP	Valor p	Comparação entre grupos
Placebo	20	2,85	2,00	0,006	A
Dexametasona	19	1,05	1,39		B
Etoricoxibe	19	1,52	1,74		B

7 Discussão

Para Takey e Carranza Jr⁴⁶ (1997) as cirurgias mucogengivais são procedimentos cirúrgicos plásticos para correção das relações entre gengiva e mucosa, que complicam a doença periodontal ou interferem no sucesso do tratamento. A dor e o desconforto são esperados após este tipo de procedimento (Matthews, McCulloch¹ 1993, Canakçi e Canakçi,³³ 2007; Curtis et al.³ 2007).

A literatura aponta diversos protocolos de medicação, pré e pós-operatórios, que têm sido utilizados para se minimizar estes efeitos dolorosos em cirurgias de extração de terceiros molares, cirurgias endodônticas e de acesso para a raspagem (Minutello et al.³⁴ 1988, Gallardo, Rossi⁶ 1990, Vogel et al.⁸ 1992, Pilatti et al.¹⁸ 2006, Rashwan¹⁹ 2009, Steffens et al.²⁰ 2010, Steffens et al.²¹ 2011). A utilização de cirurgias mucongengivais na avaliação de dor se deve a seu uso na prática clínica periodontal, buscando um protocolo medicamentoso que proporcione analgesia e conforto adequado ao paciente no pós-operatório. O modelo do estudo de ensaio clínico randomizado, duplo cego, com número amostral de 60 pacientes e com avaliação clínica de dor das 8 primeiras horas pós-operatória é suportado na literatura (Lin et al.⁴³ 2006, Steffens et al.²¹ 2011). No entanto, apenas 58 pacientes da Clínica de Periodontia se encaixavam nos critérios de inclusão e não apresentavam critérios de exclusão no período em que o estudo foi realizado.

A analgesia pré-emptiva é a modalidade de tratamento cujo princípio básico é a administração de analgésicos antes da ocorrência de estímulos dolorosos, reduzindo ou prevenindo a dor e diminuindo a dose analgésica requerida no pós-operatório, comparada com a dose utilizada após a ocorrência do estímulo doloroso, (chamada de analgesia preventiva). Esse tratamento antinociceptivo atenua ou previne o desenvolvimento da sensibilização central induzida pela cirurgia (Alves⁴⁷ 2001). No entanto revisões sistemáticas não conseguiram demonstrar a superioridade da analgesia pré-emptiva (Vogel et al.⁸ 1992, Moiniche et al.⁴⁸ 2002, Jung et al.³⁸ 2005, Ong et al.⁴⁹ 2005) devido ao uso de medicamentos de curta duração (como ibuprofeno e o diclofenaco). Estas drogas abrangem o período da cirurgia e não o período pós-operatório imediato, quando a geração de estímulos nociceptivos podem ser intensos entre 12 e 48h (Kissim¹⁰ 2000). A dor pós-operatória geralmente dura por 24h, com maior intensidade entre 6 a 8h (Seymor et

al.⁵⁰ 1985), o que justifica a avaliação da dor no presente estudo por um período de 8h ao longo do primeiro dia de cirurgia.

No modelo deste estudo, observou-se um declínio da dor no 2º dia pós-operatório, sugerindo que uma medicação pré-emptiva segura deveria oferecer duração de ação para as primeiras 24 horas como é o caso da dexametasona e do etoricoxibe.

Simon⁵¹(1996) e Lane ⁵²(1997) argumentaram que o anti-inflamatório com perfil farmacológico ideal seria aquele que controlasse a dor e a inflamação mediadas pela enzima COX-2, sem inibir as funções homeostáticas mediadas pela enzima COX-1. Um outro grupo de medicamentos empregados no controle da dor e edema de caráter inflamatório, em odontologia, são os corticosteróides. A ação antiinflamatória dos corticosteróides é explicada pela inibição da enzima fosfolipase A2, responsável pela metabolização dos fosfolipídeos da membrana celular em ácido araquidônico, precursor dos leucotrienos e prostaglandinas. A inibição da síntese de ambos os mediadores pode justificar, ao menos em parte, a maior potência anti-inflamatória dos corticosteróides, se comparada com os AINEs (Vane; Botting⁵³ 1995).

O etoricoxibe é um AINE da segunda geração dos coxibes, altamente seletivo para COX-2 (COX-2/COX-1=344; avaliar a capacidade de inibição de cada isoforma). É rapidamente absorvido, e após uma hora de sua ingestão há ótimos níveis plasmáticos da droga, a qual tem meia vida de eliminação de aproximadamente 25 horas. (Shi, Klotz ⁵⁴ 2008). Estes dados suportam a utilização desta medicação no protocolo proposto por este estudo, promovendo cobertura analgésica pelo período necessário. Malmstrom et al.³⁷ (2004) afirmaram que a dose mínima de etoricoxibe para se obter máxima eficácia analgésica seria de 120 mg. Esta dosagem foi proibida no Brasil em 2008 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), devido aos possíveis efeitos adversos relacionados ao seu uso crônico. Por este motivo, foram utilizadas no presente estudo as mais altas doses disponíveis no mercado brasileiro, de 90 mg.

Os efeitos adversos relacionados ao uso de medicamentos COX-2 seletivos, como danos renais ou problemas cardiovasculares, foram observados apenas em seu uso crônico, sendo que não há relatos na literatura destes efeitos colaterais para o protocolo de dose única proposto por este estudo (Kummer⁵⁵ 2000, Clarke et al.⁵⁶ 2009).

Em uma recente revisão sistemática, avaliou-se o NNT (number needed to treat - NNT) do etoricoxibe, ou seja, o número de tratamentos, em dose única, necessário para que um paciente com dor moderada ou intensa relate pelo menos 50% de alívio de dor comparado ao placebo de 4 a 6 horas após a ingestão do medicamento. Para doses de 120 mg, o NNT do etoricoxibe para procedimentos odontológicos foi de 1,6. (Clarke et al.⁵⁵ 2009). A “Oxford League Table” (disponível em

<http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/acutrev/analgesics/lftab.html> é uma tabela derivada de revisões sistemáticas de ensaios duplo-cegos e de doses únicas de medicamentos em pacientes com dor pós-operatória moderada a severa, avaliando o NNT de diferentes medicações, e citada por relevantes publicações (Ong, Seymour⁵⁷ 2008, Clarke et al.⁵⁶ 2009). Para ser incluído na tabela, o medicamento deverá ter sido testado em pelo menos 200 pacientes ou em 3 revisões sistemáticas. Em sua edição de 2007, a “Oxford League Table” posiciona o etoricoxibe no topo da tabela com menor NNT (1,5 para 180 e 240 mg do fármaco, e 1,6 para 100 e 120 mg). Isto demonstra maior poder de alívio de dor do etoricoxibe quando comparado ao ibuprofeno 800 mg (NNT=1,7), diclofenaco 100 mg (NNT=1,8), celecoxibe 400 mg (NNT=2,1), naproxeno 400mg (NNT=2,7) e até mesmo associações de paracetamol com opioides(codeína) (NNT=2,2).

Contudo, os anti-inflamatórios esteroidais não estão incluídos na “Oxford League Table”, apesar de poderem ser utilizados na prevenção e controle da dor. Doses de 4 mg de dexametasona não demonstraram diminuição de marcadores inflamatórios relacionados à dor após injúria tecidual *in vivo* (Dionne et al.⁵⁸ 2003), nem prevenção ou controle da dor significativos quando comparadas ao placebo após cirurgia a retalho para RAR (Pilatti et al.¹⁸ 2006). No entanto, Baxendale et al.²⁴ (1993) verificaram significativa prevenção de dor com a utilização de 8 mg de dexametasona após exodontia múltipla de terceiros molares comparada ao placebo, justificando a dose empregada neste estudo.

A dexametasona é um corticosteróide sintético que possui potente ação antiinflamatória capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais de inflamação quanto os tardios. A sua ação anti-inflamatória parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Inibe a síntese da enzima responsável pela formação da fibrolisina, substância que, por hidrolisar a fibrina e outras proteínas,

facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação. Induz a síntese de uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolípidos. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanas, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório.

Apesar de grande parte do corticóide administrado ser eliminado do sangue antes de 24 horas, alguns efeitos anti-inflamatórios tardios podem ser observados por até 3 dias (Bahn⁵⁹ 1982). Dexametasona 8mg tem uma semi-vida ($t_{1/2}$) de aproximadamente 3 horas e o volume de distribuição aparente (V_d) de 1,0L/Kg. Quanto maior os valores de $t_{1/2}$, maior distribuição da droga através dos tecidos e uma mais lenta eliminação, o que resulta em uma terapêutica prolongada (Tsuei et al.⁶⁰1979). O tempo necessário para a dexametasona atingir o pico de concentração plasmática varia de 1 a 2 horas (Czock et al.⁶¹ 2005), sendo que há resultados favoráveis à administração do fármaco tanto em 1 ou 2 horas antes da cirurgia (Baxendale et al.²³ 1993, Laureano Filho et al.²⁶ 2008). Os resultados favoráveis à dexametasona 8 mg neste estudo suportam sua utilização 2 horas antes do procedimento e em dose única para que se atinjam concentrações plasmáticas efetivas da droga, e se previna de maneira efetiva a sensibilização dos nociceptores, tendo em vista que o etoricoxibe mostrou um resultado superior a dexametasona em relação a dor pós-operatória durante a primeira hora quando os dois medicamentos foram ingeridos 1 hora antes do procedimento cirúrgico.

A utilização de um grupo controle por placebo no presente estudo considera o curso natural da intervenção (dor pós-operatória), somada à interação paciente, medicação pré-emptiva, e à expectativa de que haverá um efeito. O placebo parece exercer efeito por vias ainda não totalmente conhecidas, além da simples sugestão psicológica. Por questões éticas, os pacientes envolvidos neste estudo receberam seis comprimidos de paracetamol 750 mg (medicação de resgate), para utilizá-los quando houvesse dor (sendo orientado a esperar pelo menos 6 horas entre as ingestões). Alguns estudos utilizaram diferentes medicamentos como “controles positivos” na avaliação da dor pós-operatória, sem que exista qualquer evidência de um “padrão ouro” para dor (Gallardo, Rossi⁷ 1992, Chang et al.¹⁶ 2004, Joshi et al.³⁶ 2004).

Diversas escalas foram propostas para a avaliação clínica da intensidade de dor aguda. Alguns estudos utilizaram a escala NRS 101 (Pilatti et al.¹⁸ 2006, Rashwan¹⁹ 2009, Steffens et al.²⁰ 2010) e EVA (Baxendale et al.²⁴ 1993, Silva²⁵ 2000, Jung et al.³⁸ 2005, Carriches et al.⁴¹ 2005, Moore et al.⁴² 2005, Zacharias et al.³⁵ 2006, Aoki et al.³⁹ 2006, Lin et al.⁴³ 2006, Pilatti et al.¹⁸ 2006, Laureano-Filho et al.²⁶ 2008, Chopra et al.²⁸ 2009, Steffens et al.²¹ 2011), as quais apresentam boa correlação e são igualmente sensíveis para percepção de dor após cirurgia. Também a escala VRS-4 pode ser utilizada (Gallardo e Rossi⁶ 1990, Vogel et al.⁸ 1992, Chang et al.¹⁶ 2004, Joshi et al.³⁶ 2004, Carriches et al.⁴¹ 2005; Moore et al.⁴² 2005, Pilatti et al.¹⁸ 2006, Rashwan¹⁹ 2009; Steffens et al.²⁰ 2010, Steffens et al.²¹ 2011), sendo esta inferior às escalas numéricas na mensuração da dor. A escala NRS-101 apresenta como vantagens em relação à EVA a praticidade, facilidade no entendimento para a maioria dos pacientes, não necessita boa visão, destreza, papel ou caneta, podendo ser aplicada inclusive via não presencial (Breivik et al.⁶² 2008, Rashwan¹⁹ 2009), por este motivo foi eleita para o presente estudo.

No presente estudo, o relato da experiência dolorosa na região doadora palatina foi superior a região receptora, concordando com os estudos de Bhaskar et al.⁶³ 1971, Edel⁶⁴ 1974, Alves⁶⁵ 1978, Resende et al.⁶⁶ 2009. A dor e desconforto no EGL se devem ao tecido conjuntivo exposto ser muito vascularizado e innervado, ficando propenso às hemorragias tardias, sintomatologias dolorosas e cicatrização por segunda intenção (Bhaskar et al.⁶³ 1971, Addy, Douglas⁶⁷ 1975, Harris⁶⁸ 1992, Bosco et al.⁶⁹ 1996). No ECS o conforto pós-operatório na região doadora é melhor nesta técnica cirúrgica onde ocorre a coaptação dos bordos dos tecidos levando a uma cicatrização por primeira intenção (Raetzke⁷⁰ 1985; Langer & Langer⁴⁵ 1985; Monguilhot⁷¹ 2000).

Comparando os três grupos experimentais em relação intensidade de dor pós-operatória na região doadora, o etoricoxibe mostrou-se superior ao placebo no controle da dor nos períodos de 1h, 2h, 3h, 7h, 8h e no 2º dia à noite, confirmando o alto poder de alívio da dor do NNT:1,6, onde mostra 50% do alívio da dor comparado ao placebo de 4 a 6 h após a ingestão. Já o grupo experimental dexametasona relatou menor intensidade de dor em comparação ao placebo nos períodos de 2 e 3h pós-operatória, resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Pillati et al.¹⁸ 2006, onde a dexametasona mostrou-se superior ao placebo no período de 3h pós-operatória. E por fim, o grupo etoricoxibe mostrou-se superior

ao grupo dexametasona no controle da dor pós-operatória apenas no período de 1h pela escala NRS-101, a eficácia do etoricoxibe sobre a dexametasona neste primeiro período poder devida a farmacocinética, onde o tempo para atingir o pico de concentração plasmática do etoricoxibe é de aproximadamente 1h enquanto a dexametasona varia de 1 a 2 horas. Na região receptora a intensidade de dor pós-operatória foi menor entre os 3 grupos experimentais, onde o grupo etoricoxibe apresentou maior eficiência no controle da dor em relação ao grupo placebo nos períodos de 1h e 2h.

Depois de uma dose de 90 mg de etoricoxibe o $t_{1/2}$ e V_d são 22h e 120 litros ($6.2L \times Kg^{-1}$) respectivamente e após uma dose de 8mg de dexametasona o $t_{1/2}$ e V_d são 3h e $1L \times Kg^{-1}$. Quanto maior o $t_{1/2}$ do etoricoxibe resulta em uma maior distribuição da droga nos tecidos e mais lenta torna-se a eliminação, levando a uma terapêutica prolongada comparada ao regime terapêutico com a dexametasona.

Os resultados favoráveis para analgesia pré-epmtiva previsto no presente estudo concordam com estudos anteriores por Baxendale et al.²⁴ 1993, Aoki et al.³⁹ 2006, Laureano-Filho et al.²⁶ 2008, Steffens et al.²⁰ 2010. Já Steffens et al.²¹ 2011 e Sotto Maior et al.²⁷ 2011 relataram resultados favoráveis na analgesia pré-emptiva, mas sem diferença entre os medicamentos celecoxibe e etoricoxibe, dexametasona e etoricoxibe respectivamente. Entretanto Zacharias et al.³⁵ 1996, não concorda com estes achados, pois concluíram que a medicação pré-emptiva com com diclofenaco ou metadona para o controle da dor após exodontia de terceiros molares não foi eficaz em pacientes que receberam forte esquema de medicação trans-operatória e pós-operatória.

Etoricoxibe teve seu poder analgésico relatado por Chang et al.¹⁶ 2004, Malmstron et al.³⁷ 2004, ao passo que resultados favoráveis para a dexametasona foram relatados por Baxendale et al.²⁴ 1993 e Lin et al.⁴³ 2006, mas não por Pilatti et al.¹⁸ 2006, que utilizaram doses de 4mg de dexametasona. Além disto, a utilização de medicação anti-inflamatória previamente à cirurgia proporcionou menor consumo de analgésicos de resgate (paracetamol 750 mg) ($p=0,006$), concordando com os estudos de Minutello et al.³⁴ 1988 e Aoki et al.³⁹ 2006.

Canakçi e Canakçi³³ 2007, afirmam que os fatores que podem influenciar a dor pós-operatória incluem idade, modalidade terapêutica, região,

duração e extensão da área cirúrgica, e valores de análises psicométricas. Outro fator que pode influenciar a dor, é a escolha do anestésico utilizado. Segundo Siqueira Junior e Lopes⁷² 2004, nas situações em que a expectativa de dor pós-operatória é grande, está indicada a bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:100.000, que consegue proporcionar ao paciente um pós-operatório sem dor por 5 a 9 horas. A bupivacaína é cerca de quatro vezes mais potente do que os anestésicos locais prilocaína, lidocaína e mepivacaína, apresentando como limitação uma toxicidade maior (Gonçalves, Feller⁷³ 1998, Feller, Gorad⁷⁴ 2000). Apesar de que Carneiro et al⁷⁵ 2005 concluíram que tanto a lidocaína como a mepivacaína possuem tempo de efeito anestésico semelhante, além de mostrarem-se adequadas para procedimentos cirúrgicos com duração de uma hora. Portanto, elegemos a lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 como anestésico utilizado para a realização das cirurgias mucogengivais que duraram cerca de 60 minutos.

Observamos neste estudo, uma correlação entre a intensidade de dor na região doadora no gênero feminino superior ao gênero masculino, discordando do estudo de Curtis et al.³ 1985 e McGrath⁷⁶ 1994 onde os homens relataram maiores experiência dolorosa. Entre as variáveis idade e tamanho do enxerto não houve diferença significativa, discordando com Canakçi e Canakçi³³ 2007 onde pacientes jovens relataram maior intensidade dolorosa que pacientes mais velhos. A variável duração de cirurgia apresentou no grupo experimental placebo um tempo médio inferior aos outros dois grupos experimentais, discordando com Curtis et al.³ 1985 que afirmaram que o aumento na duração do procedimento cirúrgico está associado com o aumento da dor pós-operatória.

Os pacientes não apresentaram complicações trans-operatórias. A dor foi a única complicação pós-operatória ocorrida em alguns pacientes. E não foram relatadas reações adversas as medicações utilizadas.

Comparações entre o presente estudo e a literatura vigente é bastante limitada, pois até então não há estudos comparando o uso de protocolos de medicação antiinflamatória ministrados em dose única para prevenção e controle da dor em cirurgias mucogengivais. No entanto, baseando-se nos achados do presente estudo, pode-se sugerir que o uso do etoricoxibe ou da dexametasona, apresentam uma efetiva proposta de protocolo pré-emptivo para prevenção e controle da dor pós-operatória nesta modalidade de cirurgia periodontal.

8 Conclusão

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa e nas condições que a mesma foi conduzida, pode-se concluir que a utilização pré-emptiva de 90mg de etoricoxibe ou de 8mg de dexametasona em dose única, uma hora antes do procedimento cirúrgico é eficaz na prevenção da dor e desconforto após cirurgias mucogengivais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matthews DC, McCulloch CA. Evaluating patient perceptions as short-term outcomes of periodontal treatment: a comparison of surgical and non-surgical therapy. *J Periodontol*. 1993 Oct;64(10):990-7.
2. Scott DS, Hirschman R. Psychological aspects of dental anxiety in adults. *J Am Dent Assoc*. 1982 Jan;104(1):27-31.
3. Curtis Jr JW, McLain JB, Hutchinson RA. The incidence of complications and pain following periodontal surgery. *J Periodontol*. 1985 Oct;56(10):597-601.
4. Cardoso JR., C; Camparis, C. M. A psicologia da dor – aspectos de interesse do cirurgião dentista. [Acesso em: 2011] Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/odontologia/artigos/2942/a-psicologia-da-dor-aspectos-de-interesse-do-cirurgiao-dentista>.
5. Cooper, S. A.; Beaver, W. T. A model to evaluate mild analgesics in oral surgery outpatients. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1974 Aug; 2(2): 241-250.
6. Gallardo F, Rossi E. Analgesic efficacy of flurbiprofen as compared to acetaminophen and placebo after periodontal surgery. *J Periodontol*. 1990 Apr;61(4):224-227.
7. Gallardo F, Rossi E. Effects of sodium meclofenamate on postoperative pain following periodontal surgery. *J Periodontol*. 1992 Mar;63(3):166-168.
8. Vogel, R. I.; Desjardins, P. J.; Major, K. V. O. Comparison of presurgical and immediate postsurgical ibuprofen on postoperative periodontal pain. *J Periodontol*. 1992 Nov; 63(11): 914-918.
9. Tombelli, I.; Schincaglia, G. P.; Zangari, F.; Scapoli, C.; Calura, G. Effect of pretreatment with ketorolac tromethamine on post-operative pain following periodontal surgery. *J Clin Periodontol*. 1996 Feb; 23(2):128-132.
10. Kissin I. Preemptive Analgesia. *Anesth*. 2000 Oct;93(4):1138-1143.

11. Kummer CL, Coelho TCRB. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002; 52(4): 498-512.
12. Chen LC, Elliot RA, Ashcraft DM. Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of cox-2 inhibitors in post-operative pain control. *J Clin Pharm Ther.* 2004 Jun;29:215-229.
13. Romsing J, Moiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 May;48(5):525-546. Review.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Identificação do medicamento. [Acesso em: 2011] Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25901-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25901-1-0].PDF).
15. Manyou B, Phupong V. Prospective randomized, double- blinded, placebo-controlled trial of preoperative etoricoxib for pain relief in uterine fractional curettage under paracervical block. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Sep;140:90-94.
16. Chang DJ, Desjardins PJ, King TR, Erb T, Geba GP. The analgesic efficacy of etoricoxib compared with oxycodone/acetaminophen in an acute postoperative pain model: A randomized, double-blind clinical trial. *Anesth Analg.* 2004 Sep;99:807-815.
17. Betancourt JW, Kupp LI, Jasper SJ, Farooqi OW. Efficacy of ibuprofen-hydrocodone for the treatment of postoperative pain after periodontal surgery. *J Periodontol* 2004;75:872-876.
18. Pilatti GL, Santos FA, Bianchi A, Cavassim R, Tozetto CW. The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal surgery. *J Periodontol.* 2006 Nov;77(11):1809-1814.
19. Rashwan WAM. The efficacy of acetaminophen-caffeine compared to ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: A crossover pilot study. *J Periodontol.* 2009 Jun;80(4):945-952.
20. Steffens JP, Santos FA, Sartori R, Pilatti GL. Preemptive Dexamethasone and Etoricoxib for Pain and Discomfort Prevention After Periodontal Surgery: A Double-Masked, Crossover, Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2010 Aug; 81: 1153-1160.

21. Steffens JP, Santos FA, Pilatti GL. The Use of Etoricoxib and Celecoxib for Pain Prevention After Periodontal Surgery: A Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2011 Sep;82(9):1238-44.
22. Franchimont D. Overview of the actions of glucocorticoids on the immune response: A good model to characterize new pathways of immunosuppression for new treatment strategies. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Jun; 1024:124-137.
22. Katzung BG. Basic e clinical pharmacology. A lange medical book.6th ed.London: Prentic-Hall Internacional; 1995: 595-597.
24. Baxendale BR, Vater M, Lavery KM. Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia*. 1993 Nov;48(11):961-964.
25. Silva LS. Análise comparativa da ação da dexametasona administrada pelas vias enteral e parenteral em extrações de terceiros molares inferiores inclusos [dissertação]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade de Campinas; 2000.
26. Laureano-Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Fev,1;13(2):129-132.
27. Sotto-Maior BS, Senna PM, de Souza Picorelli Assis NM. Corticosteroids or cyclooxygenase 2-selective inhibitor medication for the management of pain and swelling after third-molar surgery. *J Craniofac Surg*. 2011 Mar;22(2):758-762.
28. Chopra D, Rehan HS, Mehra P, Kakkar AK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study compaing the efficacy and safety of paracetamol, serratiopeptidase, ibuprofen and betamethasone using the dental impaction pain model. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Apr;38(4):350-355.
29. Mehlich DR, Aspley S, Daniels SE, Bandy DP. Comparison of the analgesic efficacy of concurrent ibuprofen and paracetamol with ibuprofen or paracetamol alone in the management of moderate to severe acute postoperative dental pain in adolescents and adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, two-center, modified factorial study. *Clin Ther*. 2010 May;32(5):882-895.

30. Carvalho WA, Lemônica L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. *Rev Bras Anesthesiol.* Rio de Janeiro 1998 Mar/Abr: 48(2):137-158.
31. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth.* 1995 Aug: 75(2):125-131.
32. Fardal O, Johannessen AC, Linden GJ. Patient perceptions of periodontal therapy completed in a periodontal practice. *J Periodontol.* 2002 Sep;73(9):1060-1066.
33. Canakçi CF, Canakçi V. Pain experienced by patients undergoing different periodontal therapies. *J Am Dent Assoc.* 2007 Dec;138(12):1563-1573.
34. Minutello JS, Newell DH, Thrash WJ, Terezhalmay GT. Evaluation of preoperative diflunisal for postoperative pain following periodontal surgery. *J Periodontol.* 1988 Jun;59(6):390-393.
35. Zacharias M, Hunter KM, Baker AB. Effectiveness of preoperative analgesics on postoperative dental pain: a study. *Anesth Prog.* 1996 Summer;43(3):92-6.
36. Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Aug;42(4):299-306.
37. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, Agrawal NG, Mazenko RS, Fricke JR Jr. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, doubleblind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. *Clin Ther.* 2004 May;26(5):667-679.
38. Jung YS, Kim MK, Um YJ, Park HS, Lee EW, Kang JW. The effects on postoperative oral surgery pain by varying NSAID administration times: comparison on effect of preemptive analgesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Nov;100(5):559-56.
39. Aoki T, Yamaguchi H, Naito H, Shiiki K, Izawa K, Ota Y, et al. Premedication with cyclooxygenase-2 inhibitor meloxicam reduced postoperative pain in patients after oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Jul;35(7):613-617.

40. Bortoluzzi MC, Manfro F, Grandi CF, Restelato JMF. Ensaio clínico comparativo do nível de dor pós-operatória da cirurgia dentária tratados com naproxeno ou celecoxibe: estudo piloto. *RG0*. 2007 Oct-Dec;(4):343-347.
41. Carriches CL, Martínez-González JM, Rodríguez MD. Eficacia analgésica de diclofenaco versus metilprednisolona en el control del dolor postoperatorio tras la cirugía del tercer molar inferior. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005 Nov-Dec;10(5):432-439.
42. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005 Feb;99(2):E1-7.
43. Lin S, Levin L, Emodi O, Abu El-Naaj I, Peled M. Etodolac versus dexamethasone effect in reduction of postoperative symptoms following surgical endodontic treatment: a double-blind study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Jun;101(6):814-7.
44. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of Successful Grafting. *Periodontics* 1968;6:121-129.
45. Langer, B., Langer, L. Subepitelial connective tissue graft technique for root coverage. *J. Periodontol*. 1985 Dec;56(12):715-720.
46. Takey HH, Carranza Jr. FA. In: Carranza Jr. FA; Newman MG. *Periodontia clínica*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996:629-642.
47. Alves AS. Emprego do antiinflamatório não esteróide ketoprofeno na analgesia preemptiva em cães. *Ciênc Rural*. 2001 Mai/Jun; 31(3): 439-44.
48. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesth*. 2002 Mar;96(3):725-41.
49. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005 Mar;100(3):757-73, table of contents.

50. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 23:410-418.
51. Simon LS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their: the importance of "cox selectivity". *J Clin Rheumatol, Philadelphia.* 1996; 23(333):135-140.
52. Lane NE. Pain management in osteoarthritis. The role of COX-2 inhibitors. *J Reumatol, Toronto.* 1997; 24(49):20-24.
53. Vane JR, Botting RM. New insights into the mode of action anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res.* 1995 Jan; 44(1):1-10.
54. Shi S, Klotz U. Clinical use and pharmacological properties of selective COX-2 inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008 Mar; 64(3):233-52.
55. Kummer CL, Coelho TCRB. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. *Rev Bras Anesthesiol.* 2000; 52(4):498-512.
56. Clarke R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 15; (2):CD004309.
57. Ong CK, Seymour RA. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. *Periodontol 2000.* 2008; 46:143-64.
58. Dionne RA, Gordon SM, Rowan J, Kent A, Brahim JS. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Sep; 61(9):997-1003.
59. Bahn SL. Glucocorticosteroids in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1982 Sep; 105(3):476-81.
60. Tsuei SE, Moore RG, Ashley JJ, McBride WG. Disposition of synthetic glucocorticoids. I. Pharmacokinetics of dexamethasone in healthy adults. *J Pharmacokinet Biopharm* 1979; 7:249-264.

61. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet.* 2005 Jan;44(1):61-98.
62. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.
63. Bhaskar SN, Beasley JD 3rd, Cutright DE, Perez B. Free mucosal grafts in miniature swine and man. *J Periodontol.* 1971;42(6):322-30.
64. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol.* 1974;1(4):185-96.
65. Alves MEAF. Estudo comparativo de aspectos clínicos e histológicos, em seres humanos, entre os enxertos autógenos conjuntivo-epiteliais e conjuntivos de mucosa mastigatória, na cavidade oral [thesis]. Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 1978.
66. Resende DRB de, Gregghi SLA, Siqueira AF, Benfatti CAM, Pereira KKY. Avaliação clínica comparativa da sintomatologia após a realização de enxertos gengivais livres autógenos e alógenos para a criação e manutenção de uma faixa de mucosa ceratinizada. *Innov Implant J, Biomater Esthet, São Paulo,* 2009;4(2):31-36.
67. Addy M, Douglas WH. A chlorhexidine-containing methacrylic gel as a periodontal dressing. *J Periodontol.* 1975; 46: 465-8.
68. Harris, R.J. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. *J Periodontol.* 1992 May; 63(5): 477-486.
69. Bosco AF, Pereira SL da S, Lacerda Júnior N, Milanezi LA. Análise clínica das áreas doadoras de enxerto gengival livre. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1996; 50(6):515-21.
70. Raetzke, P.B. Covering localized areas of root exposure employing the envelope technique. *J Periodontol.* 1985 July;56(7):397-402.
71. Monguilhot, R. Microcirurgia plástica periodontal: uma realidade segura e previsível. *Jornal da ABO SC, Florianópolis.* 2000, out./dez. 2000:6.

72. Siqueira Junior J F, Lopes H P. Anestesia em endodontia. *In*: Lopes H P, Siqueira Junior J F. Endodontia: Biologia e técnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004:173-84.
73. Gonçalves E A N, Feller C. Atualização na clínica odontológica: Prática da clínica geral. *In*: Andrade E D, Ranali J, Volpato M C. Uso de medicamentos na prevenção e controle da dor. São Paulo: Artes Médicas; 1998: 645-8.
74. Feller C, Gorad R. Atualização na clínica odontológica – vol. 2. Cursos antagônicos. *In*: Tortamano N, Soares M S. Alopatria: Prevenção e controle da dor usando os medicamentos na clínica odontológica. São Paulo: Artes Médicas; 2000: 540-52.
75. Carneiro S C A, Porto G G, Vasconcelos B C E, Gomes A C A, Albert D. Avaliação clínica de dois anestésicos locais em cirurgia de terceiro molar inferior retido. *Braz Oral Res* 2005; 19: 203.
76. McGrath PA. Psychological aspects of pain perception. *Arch Oral Biol*.1994;39 supp:55S-62S.

APÊNDICE A - MODELO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Título da Pesquisa: O uso de etoricoxibe e dexametasona para prevenção e controle da dor pós operatória após cirurgias mucogengivais

2. Pesquisadores: Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti, CD Ligia Nadal Zardo

3. Objetivo: O objetivo dessa pesquisa é comparar o Etoricoxibe e Dexametasona no alívio de dor após cirurgia mucogengival.

4. Procedimentos do Experimento:

Fase inicial: Antes do início da pesquisa será realizado um exame preliminar para a seleção dos voluntários (pacientes em tratamento na Disciplina de Periodontia) pelo examinador.

Nesta etapa, será realizada a anamnese do paciente e fornecidas explicações dos propósitos da pesquisa com assinatura do presente Termo de Consentimento, sondagem periodontal e agendamento da cirurgia. O paciente receberá um dos medicamentos antes de cada cirurgia: 8 mg de Decadron, 90 mg de Etoricoxibe ou Placebo (cápsula sem o princípio ativo), todos via oral. Isto será feito de maneira aleatória, por sorteio, e nem o voluntário, nem o dentista saberão qual medicamento foi utilizado.

O paciente deverá tomar o remédio uma hora antes da cirurgia. Uma medicação analgésica (para dor) será fornecida ao paciente, o qual poderá tomar toda vez que sentir dor, anotando no diário que será fornecido. Após a primeira tomada, a medicação poderá ser administrada a cada seis horas enquanto houver dor. Qualquer reação adversa aos medicamentos será muito improvável de ocorrer, uma vez que o paciente tomará apenas uma dose do medicamento. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando dele.

5. Local da pesquisa: Os exames clínicos e os procedimentos cirúrgicos serão realizados na Clínica de Periodontia do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

6. Resultados esperados: Espera-se com esse estudo verificar o potencial de dois antiinflamatórios presentes no mercado no controle da dor pós-operatória, para que se proponha ao paciente aquele que lhe traga maior conforto pós-operatório.

7. Análise crítica dos riscos e benefícios: O principal benefício desta pesquisa será o de se conhecer o medicamento com maior potencial de eliminação de dor entre os pesquisados, para proporcionar um pós-operatório mais confortável ao paciente após este tipo de procedimento cirúrgico. As drogas que serão avaliadas neste estudo já se encontram disponíveis no mercado, aprovadas pela ANVISA, e portanto amplamente testadas quanto à sua eficácia e segurança. Além disso, todos os pacientes envolvidos no estudo receberão tratamento periodontal realizado por especialista em Periodontia sem qualquer custo ao paciente, devolvendo sua saúde bucal. A cirurgia periodontal é um procedimento com baixa expectativa de dor pós-cirúrgica, o que conforta o paciente neste período. No entanto, os riscos deste estudo se restringem aos possíveis efeitos colaterais destes medicamentos, os quais são considerados de rara ocorrência, principalmente levando-se em conta que será utilizado apenas uma dose destas drogas, não consistindo, portanto, em uso crônico de longo prazo. Desta forma, não há relatos de efeitos adversos com o uso dos medicamentos utilizados na presente pesquisa, na forma como os mesmos serão utilizados (dose única), pois como já mencionado, o relato de efeitos adversos observados nas bulas dos medicamentos referem-se ao uso crônico. Serão fornecidas todas as orientações pós-operatórias de acordo com o protocolo da Disciplina de Periodontia.

8. Forma de acompanhamento e assistência e garantia de esclarecimentos: Os indivíduos terão a garantia de que receberão esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando dele.

9. Retirada do consentimento: Os sujeitos têm a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo, ou represálias de qualquer natureza. Aqueles que desistirem de participar da pesquisa não terão prejuízos quanto ao atendimento, cuidado e tratamento, pela equipe da especialidade da UEPG.

10. Garantia de sigilo: Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou.

11. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização: Os indivíduos não serão ressarcidos quanto aos gastos com transporte e alimentação, pois estão recebendo o mesmo tratamento que estariam se não estivessem participando da presente pesquisa. Caso ocorra algum dano ao paciente comprovadamente decorrente do procedimento experimental, será assegurado ao paciente o ressarcimento das eventuais despesas e indenização a que tenha direito.

12. Garanto cumprir todos os itens acima mencionados:

Assinatura: _____

Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti

Pesquisador Responsável

Consentimento pós-informação

Eu, _____, certifico que, tendo lido as informações acima e fui suficientemente esclarecido de todos os itens pelo pesquisador clínico responsável Gibson Luiz Pilatti, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima.

Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, ____ de _____ de 2008.

Nome: _____ RG: _____

Endereço: _____ Prontuário: _____

Assinatura: _____

1ª via da instituição, 2ª via do sujeito da pesquisa

Para entrar em contato com o pesquisador clínico responsável:

Gibson Luiz Pilatti – (42) 3220-3741 – glpilatti@uepg.br

DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA- Endereço – Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 99, CEP- 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42) 3220-3104. e-mail: deodon@uepg.br

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. Endereço – Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 12, CEP- 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42) 3220-3108. e-mail: seccoep@uepg.br.

APÊNDICE B - MODELO DE FICHA DE AVALIAÇÃO DE DOR

Pesquisa: O uso de dexametasona e etoricoxibe para a prevenção e controle da dor pós-operatória após cirurgia periodontal

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti

Região Doadora (Palato)

NOME:_____CÓDIGO:_____
DATA: __/__/__ HORA: _____
Informe, com um número inteiro, de 0 a 100, o tamanho da sua dor: _____
() TOMEI PARACETAMOL NO PERÍODO

Região Receptora (Recessão)

NOME:_____CÓDIGO:_____
DATA: __/__/__ HORA: _____
Informe, com um número inteiro, de 0 a 100, o tamanho da sua dor: _____
() TOMEI PARACETAMOL NO PERÍODO

Figura 1- Modelo da ficha de avaliação de dor contendo as escalas NRS-101.

APÊNDICE C – ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Variável: Idade do paciente, duração da cirurgia e tamanho do enxerto.

Quadro 2. Estatística descritiva mostrando os valores de tamanho amostral, média, desvio padrão, erro padrão, intervalo de confiança de 95% para a média com limite inferior e superior, mínimo e máximo para as variáveis idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em cada grupo experimental.

		N	Média	Desvio padrão	Erro padrão	95% Intervalo de confiança para média		Mínimo	Máximo
						Inferior	Superior		
Idade	placebo	20	37,3000	9,03269	2,01977	33,0726	41,5274	22,00	52,00
	dexametasona	19	34,6316	7,51451	1,72395	31,0097	38,2535	23,00	48,00
	etoricoxibe	19	37,7368	11,91564	2,73364	31,9937	43,4800	19,00	67,00
	Total	58	36,5690	9,57906	1,25779	34,0503	39,0876	19,00	67,00
Duração	placebo	20	50,2500	7,15891	1,60078	46,8995	53,6005	40,00	65,00
	dexametasona	19	56,8421	6,71038	1,53947	53,6078	60,0764	45,00	70,00
	etoricoxibe	19	56,0526	8,90988	2,04407	51,7582	60,3471	45,00	70,00
	Total	58	54,3103	8,08118	1,06111	52,1855	56,4352	40,00	70,00
Tamanho	placebo	20	56,9000	10,04149	2,24535	52,2004	61,5996	40,00	72,00
	dexametasona	19	53,4737	12,59351	2,88915	47,4038	59,5436	40,00	80,00
	etoricoxibe	19	58,3158	11,64785	2,67220	52,7017	63,9299	40,00	80,00

Análise de Variância de um critério (ANOVA)

Quadro 3. Soma dos quadrados, grau de liberdade, média dos quadrados, valores de F e significância para as variáveis idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em cada grupo experimental.

		Soma dos quadrados	df	Média dos quadrados	F	p
Idade	Entre grupos	107,919	2	53,959	,579	,564
	Intra grupos	5122,305	55	93,133		
	Total	5230,224	57			
Duração	Entre grupos	509,190	2	254,595	4,358	,018
	Intra grupos	3213,224	55	58,422		
	Total	3722,414	57			
Tamanho	Entre Grupos	235,979	2	117,989	,900	,413
	Intra Grupos	7212,642	55	131,139		
	Total	7448,621	57			

Pós- teste de Comparações Múltiplas(LSD)

Quadro 4. Diferença da média, erro padrão, significância, intervalo de confiança de 95%, limite superior e limite inferior para as variáveis idade, duração da cirurgia e tamanho do enxerto em cada grupo experimental.

Variável Dependente	(I) Medicação	(J) Medicação	Diferença da média (I-J)	Erro padrão	p	95% Intervalo de confiança	
						Superior	Inferior
Idade	placebo	dexametasona	2,66842	3,09166	,392	-3,5274	8,8642
		etoricoxibe	-,43684	3,09166	,888	-6,6327	5,7590
	dexametasona	placebo	-2,66842	3,09166	,392	-8,8642	3,5274
		etoricoxibe	-3,10526	3,13105	,326	-9,3800	3,1695
	etoricoxibe	placebo	,43684	3,09166	,888	-5,7590	6,6327
		dexametasona	3,10526	3,13105	,326	-3,1695	9,3800
Duração	placebo	dexametasona	-6,59211(*)	2,44867	,009	-11,4993	-1,6849
		etoricoxibe	-5,80263(*)	2,44867	,021	-10,7099	-,8954
	dexametasona	placebo	6,59211(*)	2,44867	,009	1,6849	11,4993
		etoricoxibe	,78947	2,47986	,751	-4,1803	5,7592
	etoricoxibe	placebo	5,80263(*)	2,44867	,021	,8954	10,7099
		dexametasona	-,78947	2,47986	,751	-5,7592	4,1803
Tamanho	placebo	dexametasona	3,42632	3,66865	,354	-3,9258	10,7785
		etoricoxibe	-1,41579	3,66865	,701	-8,7679	5,9364
	dexametasona	placebo	-3,42632	3,66865	,354	-10,7785	3,9258
		etoricoxibe	-4,84211	3,71539	,198	-12,2879	2,6037
	etoricoxibe	placebo	1,41579	3,66865	,701	-5,9364	8,7679
		dexametasona	4,84211	3,71539	,198	-2,6037	12,2879

Variável: escores de dor em cada grupo experimental

Estatística Descritiva

Quadro 5. Estatística descritiva mostrando a média, intervalo de confiança de 95%, limite inferior e superior, mediana, desvio padrão, mínimo, máximo e erro padrão para a variável escore de dor na região doadora e receptora, em cada período de tempo avaliado, nos três grupos experimentais.

	Medicação		Estatística	Erro Padrão
d1h	placebo	Média	26,0000	4,43669
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	16,7139
			Superior	35,2861
		Mediana	25,0000	
		Desvio padrão	19,84148	
		Mínimo	,00	

		Máximo	60,00	
	dexametasona	Média	17,2105	5,01494
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	6,6745
			Superior	27,7465
		Mediana	10,0000	
		Desvio padrão	21,85960	
		Mínimo	,00	
		Máximo	80,00	
	etoricoxibe	Média	6,6316	3,74651
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,2395
			Superior	14,5027
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	16,33065	
		Mínimo	,00	
		Máximo	70,00	
r1h	placebo	Média	27,3000	4,62550
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	17,6187
			Superior	36,9813
		Média	20,0000	
		Desvio padrão	20,68587	
		Mínimo	,00	
		Máximo	80,00	
	dexametasona	Média	21,7368	6,65167
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	7,7622
			Superior	35,7115
		Mediana	10,0000	
		Desvio padrão	28,99395	
		Mínimo	,00	
		Máximo	90,00	
	etoricoxibe	Mean	14,4211	5,77012
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,2985
			Superior	26,5436
		Mediana	4,0000	
		Desvio padrão	25,15135	
		Mínimo	,00	
		Máximo	90,00	
d2h	placebo	Média	23,0000	3,86278
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	14,9151
			Superior	31,0849
		Mediana	20,0000	
		Desvio padrão	17,27487	

		Mínimo		,00	
		Máximo		60,00	
	dexametasona	Média		9,7368	3,11743
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	3,1874	
			Superior	16,2863	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		13,58857	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	etoricoxibe	Média		5,0526	2,27171
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2799	
			Superior	9,8253	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		9,90215	
		Mínimo		,00	
		Máximo		39,00	
r2h	placebo	Média		18,7500	2,92167
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	12,6349	
			Superior	24,8651	
		Mediana		20,0000	
		Desvio padrão		13,06613	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	dexametasona	Média		11,5789	2,96304
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	5,3538	
			Superior	17,8041	
		Mediana		10,0000	
		Desvio padrão		12,91561	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	etoricoxibe	Média		8,7895	2,65522
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	3,2111	
			Superior	14,3679	
		Mediana		2,0000	
		Desvio padrão		11,57382	
		Mínimo		,00	
		Máximo		35,00	
d3h	placebo	Média		16,7500	3,32999
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	9,7803	
			Superior	23,7197	
		Mediana		12,5000	

		Desvio padrão		14,89216	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	dexametasona	Média		5,0000	2,05907
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,6741	
			Superior	9,3259	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		8,97527	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
	etoricoxibe	Média		1,7368	,72886
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2056	
			Superior	3,2681	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,17704	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
r3h	placebo	Média		14,7000	2,87649
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	8,6794	
			Superior	20,7206	
		Mediana		12,5000	
		Desvio padrão		12,86407	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	dexametasona	Média		8,6842	3,32987
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,6884	
			Superior	15,6800	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		14,51456	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	etoricoxibe	Média		8,2632	2,90275
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,1647	
			Superior	14,3616	
		Mediana		2,0000	
		Desvio padrão		12,65281	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
d4h	placebo	Média		10,2500	3,33394
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	3,2720	
			Superior	17,2280	

		Mediana	5,0000	
		Desvio padrão	14,90982	
		Mínimo	,00	
		Máximo	60,00	
	dexametasona	Média	3,6842	1,56917
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,3875
			Superior	6,9809
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	6,83986	
		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	
	etoricoxibe	Média	1,4737	,59907
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2151
			Superior	2,7323
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	2,61127	
		Mínimo	,00	
		Máximo	8,00	
r4h	placebo	Média	11,6500	3,47720
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	4,3721
			Superior	18,9279
		Mediana	10,0000	
		Desvio padrão	15,55051	
		Mínimo	,00	
		Máximo	60,00	
	dexametasona	Média	8,3158	3,51276
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,9358
			Superior	15,6958
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	15,31177	
		Mínimo	,00	
		Máximo	60,00	
	etoricoxibe	Média	6,0526	2,29221
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,2369
			Superior	10,8684
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	9,99152	
		Mínimo	,00	
		Máximo	40,00	
d5h	placebo	Média	8,2500	2,97523
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,0228

			Superior	14,4772	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		13,30562	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	dexametasona	Média		2,3684	,89903
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,4796	
			Superior	4,2572	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,91877	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	etoricoxibe	Média		1,1053	,54017
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,0296	
			Superior	2,2401	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		2,35454	
		Mínimo		,00	
		Máximo		8,00	
r5h	placebo	Média		8,8500	2,88487
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,8119	
			Superior	14,8881	
		Mediana		1,0000	
		Desvio padrão		12,90155	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	dexametasona	Média		6,6316	2,05937
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,3050	
			Superior	10,9582	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		8,97658	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
	etoricoxibe	Mean		4,8947	1,85102
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,0059	
			Superior	8,7836	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		8,06842	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
d6h	placebo	Média		9,7500	3,52575

		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,3705	
			Superior	17,1295	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		15,76764	
		Mínimo		,00	
		Máximo		60,00	
	dexametasona	Média		2,4737	1,16320
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,0299	
			Superior	4,9175	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,07027	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	etoricoxibe	Média		,7895	,42974
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1134	
			Superior	1,6923	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		1,87317	
		Mínimo		,00	
		Máximo		5,00	
r6h	placebo	Média		9,0500	3,12585
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,5075	
			Superior	15,5925	
		Mediana		,5000	
		Desvio padrão		13,97921	
		Mínimo		,00	
		Máximo		45,00	
	dexametasona	Média		6,1579	2,45338
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,0035	
			Superior	11,3123	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		10,69404	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	etoricoxibe	Média		2,0000	,75703
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,4095	
			Superior	3,5905	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,29983	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	

d7h	placebo	Média		9,7500	3,56288
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,2928	
			Superior	17,2072	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		15,93366	
		Mínimo		,00	
		Máximo		60,00	
	dexametasona	Média		2,4211	1,17805
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,0539	
			Superior	4,8961	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,13502	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	etoricoxibe	Média		,5263	,36168
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,2335	
			Superior	1,2862	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		1,57651	
		Mínimo		,00	
		Máximo		5,00	
r7h	placebo	Média		7,0000	2,30560
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,1743	
			Superior	11,8257	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		10,31095	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	dexametasona	Média		6,6316	2,38809
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,6144	
			Superior	11,6488	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		10,40945	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	etoricoxibe	Média		1,6316	,64532
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2758	
			Superior	2,9873	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		2,81288	
		Mínimo		,00	

		Máximo	10,00	
d8h	placebo	Média	8,7500	2,80683
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	2,8752
			Superior	14,6248
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	12,55252	
		Mínimo	,00	
		Máximo	40,00	
	dexametasona	Média	3,8947	2,15061
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,6235
			Superior	8,4130
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	9,37428	
		Mínimo	,00	
		Máximo	40,00	
	etoricoxibe	Média	,6842	,48397
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,3326
			Superior	1,7010
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	2,10957	
		Mínimo	,00	
		Máximo	8,00	
r8h	placebo	Média	5,1500	1,71261
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,5655
			Superior	8,7345
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	7,65902	
		Mínimo	,00	
		Máximo	30,00	
	dexametasona	Média	8,0000	3,74478
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,1325
			Superior	15,8675
		Mediana	1,0000	
		Desvio padrão	16,32313	
		Mínimo	,00	
		Máximo	70,00	
	etoricoxibe	Média	3,3684	1,63873
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,0744
			Superior	6,8113
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	7,14307	

		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
d2dm	placebo	Média		3,2500	1,41770
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2827	
			Superior	6,2173	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		6,34014	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	dexametasona	Média		2,4737	1,15056
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,0564	
			Superior	4,8909	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,01518	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	etoricoxibe	Média		,3684	,27795
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,2155	
			Superior	,9524	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		1,21154	
		Mínimo		,00	
		Máximo		5,00	
r2dm	placebo	Média		1,8000	,74551
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,2396	
			Superior	3,3604	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,33404	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	dexametasona	Média		1,5263	,64149
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,1786	
			Superior	2,8740	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		2,79620	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	etoricoxibe	Média		2,4737	1,63365
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,9585	
			Superior	5,9059	
		Mediana		,0000	

		Desvio padrão		7,12093	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
d2dt	placebo	Média		5,0000	1,81369
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	1,2039	
			Superior	8,7961	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		8,11107	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
	dexametasona	Média		3,8421	2,04377
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,4517	
			Superior	8,1359	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		8,90857	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
	etoricoxibe	Média		,5789	,32728
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1086	
			Superior	1,2665	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		1,42657	
		Mínimo		,00	
		Máximo		5,00	
r2dt	placebo	Média		2,5000	,83823
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,7456	
			Superior	4,2544	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,74868	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	dexametasona	Média		2,3684	1,23120
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,2182	
			Superior	4,9551	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,36667	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	etoricoxibe	Média		3,7895	2,15018
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,7279	
			Superior	8,3068	

		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	9,37241	
		Mínimo	,00	
		Máximo	30,00	
d2dn	placebo	Média	6,2000	2,61433
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,7281
			Superior	11,6719
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	11,69165	
		Mínimo	,00	
		Máximo	50,00	
	dexametasona	Média	5,2632	2,46240
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,0899
			Superior	10,4365
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	10,73334	
		Mínimo	,00	
		Máximo	30,00	
	etoricoxibe	Média	,1579	,15789
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1738
			Superior	,4896
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	,68825	
		Mínimo	,00	
		Máximo	3,00	
r2dn	placebo	Média	3,4000	1,25949
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,7639
			Superior	6,0361
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	5,63261	
		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	
	dexametasona	Média	3,9474	2,66499
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,6516
			Superior	9,5463
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	11,61643	
		Mínimo	,00	
		Máximo	50,00	
	etoricoxibe	Média	1,3684	1,06845
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,8763

			Superior	3,6131	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		4,65726	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
d3dm	placebo	Média		3,5000	1,78074
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,2271	
			Superior	7,2271	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		7,96373	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
	dexametasona	Média		3,3158	2,64912
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-2,2498	
			Superior	8,8814	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		11,54726	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	etoricoxibe	Mean		,4211	,25724
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1194	
			Superior	,9615	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		1,12130	
		Mínimo		,00	
		Máximo		4,00	
r3dm	placebo	Média		1,8000	,82908
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,0647	
			Superior	3,5353	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		3,70774	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	dexametasona	Média		4,6316	3,67798
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-3,0956	
			Superior	12,3587	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		16,03195	
		Mínimo		,00	
		Máximo		70,00	
	etoricoxibe	Média		,6842	,54102

		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,4524	
			Superior	1,8209	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		2,35826	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
d3dt	placebo	Média		5,2500	2,44613
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,1302	
			Superior	10,3698	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		10,93943	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	dexametasona	Média		2,6316	2,14150
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,8675	
			Superior	7,1307	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		9,33459	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
	etoricoxibe	Média		,2105	,16364
		95% Intervalo de confiança para média	Superior	-,1333	
			Inferior	,5543	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		,71328	
		Mínimo		,00	
		Máximo		3,00	
r3dt	placebo	Média		2,5000	1,28247
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1842	
			Superior	5,1842	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,73539	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	dexametasona	Média		3,9474	2,31253
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,9111	
			Superior	8,8058	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		10,08009	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	

	etoricoxibe	Média		,1579	,15789
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1738	
			Superior	,4896	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		,68825	
		Mínimo		,00	
d3dn	placebo	Média		6,0000	2,84697
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	,0412	
			Superior	11,9588	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		12,73206	
		Mínimo		,00	
		Máximo		50,00	
	dexametasona	Média		3,6842	3,17248
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-2,9809	
			Superior	10,3493	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		13,82852	
		Mínimo		,00	
		Máximo		60,00	
	etoricoxibe	Média		,1579	,15789
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,1738	
			Superior	,4896	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		,68825	
		Mínimo		,00	
r3dn	placebo	Média		2,0000	1,11213
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,3277	
			Superior	4,3277	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		4,97361	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	dexametasona	Média		4,3684	2,98457
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,9019	
			Superior	10,6388	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		13,00944	
		Mínimo		,00	

		Máximo	50,00	
d4dm	placebo	Média	3,5000	2,08693
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,8680
			Superior	7,8680
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	9,33302	
		Mínimo	,00	
		Máximo	30,00	
	dexametasona	Média	1,0526	1,05263
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,1589
			Superior	3,2641
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	4,58831	
		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	
r4dm	placebo	Média	1,7500	1,10471
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,5622
			Superior	4,0622
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	4,94043	
		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	
	dexametasona	Média	2,2632	2,10241
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-2,1538
			Superior	6,6802
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	9,16419	
		Mínimo	,00	
		Máximo	40,00	
d4dt	placebo	Média	2,5000	1,42810
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,4891
			Superior	5,4891
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	6,38666	
		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	
	dexametasona	Média	2,3684	1,44936
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,6766
			Superior	5,4134
		Mediana	,0000	
		Desvio padrão	6,31762	

		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
r4dt	placebo	Média		,7500	,54712
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,3951	
			Superior	1,8951	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		2,44680	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	dexametasona	Média		2,2632	1,63271
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,1670	
			Superior	5,6934	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		7,11682	
		Mínimo		,00	
		Máximo		30,00	
d4dn	placebo	Média		2,0000	1,16980
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,4484	
			Superior	4,4484	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,23148	
		Mínimo		,00	
		Máximo		20,00	
	dexametasona	Média		2,8947	2,13970
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-1,6006	
			Superior	7,3901	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		9,32675	
		Mínimo		,00	
		Máximo		40,00	
r4dn	placebo	Média		,7500	,54712
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,3951	
			Superior	1,8951	
		Desvio padrão		2,44680	
		Mínimo		,00	
		Máximo		10,00	
	dexametasona	Média		1,7368	1,14922
		95% Intervalo de confiança para média	Inferior	-,6776	
			Superior	4,1513	
		Mediana		,0000	
		Desvio padrão		5,00935	

		Mínimo	,00	
		Máximo	20,00	

Quadro 6. Teste de Kruskal-Wallis com valores de qui-quadrado, graus de liberdade e de significância para a variável escore de dor em cada período de tempo nos três grupos experimentais.

Teste Estatístico(a,b)																																		
	d1h	r1h	d2h	r2h	d3h	r3h	d4h	r4h	d5h	r5h	d6h	r6h	d7h	r7h	d8h	r8h	d2dm	r2dm	d2dt	r2dt	d2dn	r2dn	d3dm	r3dm	d3dt	r3dt	d3dn	r3dn	d4dm	r4dm	d4dt	r4dt	d4dn	r4dn
Chi-Square	14,062	6,660	15,345	6,271	16,650	4,926	5,720	1,955	3,645	,509	6,126	2,067	7,548	3,326	6,931	1,500	3,889	,386	3,971	1,089	7,945	2,139	1,069	1,429	3,792	2,549	5,178	3,901	3,518	2,856	3,199	3,045	3,197	3,045
Grau de liberdade	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Significância	,001	,036	,000	,043	,000	,085	,057	,376	,162	,775	,047	,356	,023	,190	,031	,472	,143	,824	,137	,580	,019	,343	,586	,490	,150	,280	,075	,142	,172	,240	,202	,218	,202	,218

Teste de Mann-Whitney

Quadro 7. Teste de Mann-Whitney com valores de tamanho amostral, média dos postos e soma dos postos para a variável escore de dor em cada período de tempo entre os grupos experimentais placebo e dexametasona.

	Medicação	N	Média dos postos	Soma dos Postos
d1h	placebo	20	22,93	458,50
	dexametasona	19	16,92	321,50
	Total	39		
r1h	placebo	20	22,58	451,50
	dexametasona	19	17,29	328,50
	Total	39		
d2h	placebo	20	24,68	493,50
	dexametasona	19	15,08	286,50
	Total	39		
r2h	placebo	20	23,05	461,00
	dexametasona	19	16,79	319,00
	Total	39		
d3h	placebo	20	24,78	495,50
	dexametasona	19	14,97	284,50
	Total	39		
d6h	placebo	20	22,23	444,50
	dexametasona	19	17,66	335,50
	Total	39		
d7h	placebo	20	22,40	448,00
	dexametasona	19	17,47	332,00
	Total	39		
d8h	placebo	20	21,88	437,50
	dexametasona	19	18,03	342,50
	Total	39		
d2dn	placebo	20	21,63	432,50
	dexametasona	19	18,29	347,50
	Total	39		

Quadro 8. Teste de Mann-Whitney com comparações entre os grupos experimentais placebo e dexametasona para a variável escore de dor em cada período de tempo.

Teste Estatístico(b)									
	d1h	r1h	d2h	r2h	d3h	d6h	d7h	d8h	d2dn
Mann-Whitney	131,500	138,500	96,500	129,000	94,500	145,500	142,000	152,500	157,500
Wilcoxon W	321,500	328,500	286,500	319,000	284,500	335,500	332,000	342,500	347,500
Z	-1,670	-1,467	-2,711	-1,758	-2,841	-1,430	-1,574	-1,205	-1,090
Significância (2-tailed)	,095	,142	,007	,079	,005	,153	,116	,228	,276
Significância Exata. [2*(1-tailed Sig.)]	,101(a)	,149(a)	,008(a)	,089(a)	,006(a)	,214(a)	,184(a)	,296(a)	,365(a)
a Not corrected for ties.									

Teste de Mann-Whitney

Quadro 9. Teste de Mann-Whitney com valores de tamanho amostral, média dos postos e soma dos postos para a variável escore de dor em cada período de tempo entre os grupos experimentais placebo e etoricoxibe.

	Medicação	N	Média dos Postos	Soma dos Postos
d1h	placebo	20	26,20	524,00
	etoricoxibe	19	13,47	256,00
	Total	39		
r1h	placebo	20	24,70	494,00
	etoricoxibe	19	15,05	286,00
	Total	39		
d2h	placebo	20	26,35	527,00
	etoricoxibe	19	13,32	253,00
	Total	39		
r2h	placebo	20	24,13	482,50
	etoricoxibe	19	15,66	297,50
	Total	39		
d3h	placebo	20	26,38	527,50
	etoricoxibe	19	13,29	252,50
	Total	39		
d6h	placebo	20	23,45	469,00
	etoricoxibe	19	16,37	311,00
	Total	39		
d7h	placebo	20	23,68	473,50
	etoricoxibe	19	16,13	306,50

	Total	39		
d8h	placebo	20	23,65	473,00
	etoricoxibe	19	16,16	307,00
	Total	39		
d2dn	placebo	20	24,00	480,00
	etoricoxibe	19	15,79	300,00
	Total	39		

Quadro 10. Teste de Mann-Whitney com comparações entre os grupos experimentais placebo e etoricoxibe para a variável escore de dor em cada período de tempo.

Teste Estatístico(b)									
	d1h	r1h	d2h	r2h	d3h	d6h	d7h	d8h	d2dn
Mann-Whitney	66,000	96,000	63,000	107,500	62,500	121,000	116,500	117,000	110,000
Wilcoxon	256,000	286,000	253,000	297,500	252,500	311,000	306,500	307,000	300,000
Z	-3,628	-2,682	-3,699	-2,371	-3,820	-2,374	-2,604	-2,585	-2,931
Significância (2-tailed)	,000	,007	,000	,018	,000	,018	,009	,010	,003
Significância Exata [2*(1-tailed Sig.)]	,000(a)	,008(a)	,000(a)	,019(a)	,000(a)	,054(a)	,038(a)	,041(a)	,024(a)

Teste de Mann-Whitney

Quadro 11. Teste de Mann-Whitney com valores de tamanho amostral, média dos postos e soma dos postos para a variável escore de dor em cada período de tempo entre os grupos experimentais dexametasona e etoricoxibe.

	Medicação	N	Média dos Postos	Soma dos Postos
d1h	dexametasona	19	23,42	445,00
	etoricoxibe	19	15,58	296,00
	Total	38		
r1h	dexametasona	19	20,71	393,50
	etoricoxibe	19	18,29	347,50
	Total	38		
d2h	dexametasona	19	21,29	404,50
	etoricoxibe	19	17,71	336,50
	Total	38		
r2h	dexametasona	19	20,66	392,50
	etoricoxibe	19	18,34	348,50
	Total	38		
d3h	dexametasona	19	20,55	390,50

	etoricoxibe	19	18,45	350,50
	Total	38		
d6h	dexametasona	19	21,08	400,50
	etoricoxibe	19	17,92	340,50
	Total	38		
d7h	dexametasona	19	21,16	402,00
	etoricoxibe	19	17,84	339,00
	Total	38		
d8h	dexametasona	19	21,58	410,00
	etoricoxibe	19	17,42	331,00
	Total	38		
d2dn	dexametasona	19	21,11	401,00
	etoricoxibe	19	17,89	340,00
	Total	38		

Quadro 12. Teste de Mann-Whitney com comparações entre os grupos experimentais dexametasona e etoricoxibe para a variável escore de dor em cada período de tempo.

Teste Estatístico(b)									
	d1h	r1h	d2h	r2h	d3h	d6h	d7h	d8h	d2dn
Mann-Whitney	106,000	157,500	146,500	158,500	160,500	150,500	149,000	141,000	150,000
Wilcoxon	296,000	347,500	336,500	348,500	350,500	340,500	339,000	331,000	340,000
Z	-2,332	-,704	-1,108	-,677	-,730	-1,179	-1,362	-1,618	-1,516
Significância (2-tailed)	,020	,481	,268	,498	,465	,238	,173	,106	,130
Significância Exata [2*(1-tailed Sig.)]	,030(a)	,506(a)	,325(a)	,525(a)	,563(a)	,385(a)	,370(a)	,258(a)	,385(a)

Variável: Gênero

Teste de Mann-Whitney

Quadro 13. Teste de Mann-Whitney com valores de tamanho amostral, média dos postos e soma dos postos para a variável escore de dor na região doadora e ereceptora entre os gêneros feminino e masculino.

	Gênero	N	Média dos postos	Soma dos postos
doador	feminino	578	510,76	295220,50
	masculino	408	469,05	191370,50
	Total	986		

receptor	feminino	578	495,08	286156,00
	masculino	408	491,26	200435,00
	Total	986		

Quadro 14. Teste de Mann-Whitney com comparações para a variável escore de dor na região doadora e receptora entre os gêneros feminino e masculino.

Teste Estatístico(a)		
	Doador	receptor
Mann-Whitney U	107934,500	116999,000
Wilcoxon W	191370,500	200435,000
Z	-2,871	-,247
Significância (2-tailed)	,004	,805

Variável: Tipo de cirurgia

Teste de Mann-Whitney

Quadro 15. Teste de Mann-Whitney com valores de tamanho amostral, média dos postos e soma dos postos para a variável escore de dor na região doadora e receptora entre os tipos de cirurgia, enxerto gengival livre e enxerto de tecido conjuntivo subepitelial.

	Cirurgia	N	Média dos postos	Soma dos postos
doador	enx conj	459	462,51	212294,00
	enx livre	527	520,49	274297,00
	Total	986		
receptor	enx conj	459	482,42	221429,50
	enx livre	527	503,15	265161,50
	Total	986		

Quadro 16. Teste de Mann-Whitney com comparações para a variável escore de dor na região doadora e receptora entre os tipos de cirurgia.

Teste Estatístico(a)		
	doador	receptor
Mann-Whitney U	106724,000	115859,500

Wilcoxon W	212294,000	221429,500
Z	-4,041	-1,356
Significância (2-tailed)	,000	,175

Variável: Medicamentos de suporte

Estatística Descritiva

Quadro 17. Estatística descritiva mostrando os valores de tamanho amostral, média, desvio padrão, erro padrão, intervalo de confiança 95% para a média com limite inferior e superior, mínimo e máximo para a variável utilização de medicamentos de suporte em cada grupo experimental.

		N	Média	Desvio padrão	Erro padrão	95% Intervalo de confiança para média		Mínimo	Máximo
						Inferior	Superior		
Suporte	placebo	20	2,8500	2,00722	,44883	1,9106	3,7894	,00	8,00
	dexametasona	19	1,0526	1,39338	,31966	,3810	1,7242	,00	6,00
	etoricoxibe	19	1,5263	1,74383	,40006	,6858	2,3668	,00	6,00
	Total	58	1,8276	1,87446	,24613	1,3347	2,3205	,00	8,00

Análise de variância de um critério (Anova)

Quadro 18. Análise de Variância mostrando a soma dos quadrados, grau de liberdade, média dos quadrados, valores de F e significância para a variável utilização de medicamento de suporte em cada grupo experimental.

		Soma dos quadrados	df	Média dos quadrados	F	p
Suporte	Entre Grupos	34,042	2	17,021	5,631	,006
	Intra Grupos	166,234	55	3,022		
	Total	200,276	57			

Pós-teste LSD

Quadro 19. Comparação pós-teste LSD entre os grupos experimentais para a variável utilização de medicamento de suporte mostrando valores de diferença da média, erro padrão, significância, intervalo de confiança de 95%, limite inferior e limite superior.

Dependente Variável	(I) Medicação	(J) Medicação	Diferença da média (I-J)	Erro padrão	Sig.	95% Intervalo de confiança	
						Limite inferior	Limite superior
Suporte	placebo	dexametasona	1,79737(*)	,55695	,002	,6812	2,9135
		etoricoxibe	1,32368(*)	,55695	,021	,2075	2,4398

	dexametasona	placebo	-1,79737(*)	,55695	,002	-2,9135	-,6812
		etoricoxibe	-,47368	,56405	,405	-1,6041	,6567
	etoricoxibe	placebo	-1,32368(*)	,55695	,021	-2,4398	-,2075
		dexametasona	,47368	,56405	,405	-,6567	1,6041

APÊNDICE D – APROVAÇÃO COEP



PARECER Nº 16/2011
Protocolo: 17698/10

No dia 31 de março de 2011, a Comissão de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa intitulado "**uso do etoricoxibe e dexametasona para prevenção e controle da dor pós operatória em cirurgias mucogengivais**" de responsabilidade do pesquisador Gibson Luiz Pilatti.

Conforme Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a esta Comissão, relatórios sobre andamento da pesquisa, conforme modelo (<http://www.uepg.br/coep/>).

Data para entrega do relatório Final: 31 de Março de 2012.

Ponta Grossa, 01 de abril de 2011.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP


Prof. Dr. Ulisses Coelho
Coordenador