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

DOUGLAS AUGUSTO RODERJAN

ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO DE DOSE ÚNICA PRÉ-OPERATÓRIA DE 50 MG DE ROFECOXIB OU DICLOFENACO SÓDICO NO CONTROLE DA DOR APÓS TRATAMENTO ENDODÔNTICO.

Ponta Grossa
2004

DOUGLAS AUGUSTO RODERJAN

ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO DE DOSE ÚNICA PRÉ-OPERATÓRIA DE 50 MG DE ROFECOXIB OU DICLOFENACO SÓDICO NO CONTROLE DA DOR APÓS TRATAMENTO ENDODÔNTICO.

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Odontologia, área de concentração - Clínica Integrada da Universidade Estadual de Ponta Grossa - PR, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

Ponta Grossa

2004

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UEPG

Roderjan, Douglas Augusto

R688 **Estudo clínico comparativo de dose única pré-operatória de 50 mg de rofecoxib ou diclofenaco sódico no controle da dor após tratamento endodôntico / Douglas Augusto Roderjan. Ponta Grossa, 2004.**

. 104f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador : Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

1- Endodontia. 2- Farmacoterapia. 3- Farmacologia clínica. I. T.

CDD : 617.634

DOUGLAS AUGUSTO RODERJAN

ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO DE DOSE ÚNICA PRÉ-OPERATÓRIA DE 50 MG DE ROFECOXIB OU DICLOFENACO SÓDICO NO CONTROLE DA DOR APÓS TRATAMENTO ENDODÔNTICO.

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Odontologia, área de concentração - Clínica Integrada da Universidade Estadual de Ponta Grossa - PR, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Antonio Edgar Krolling
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Luciano Loureiro de Melo
Universidade Federal do Paraná

Ponta Grossa, 30 de Julho de 2004

DEDICO ESTE TRABALHO

A **Deus**, por ter me concedido o direito da realização dessa obra

A **Professora e mãe Zeny Cruz Roderjan,** exemplo vivo de uma verdadeira guerreira, incansável, trabalhadora, detentora de características que marcam qualquer filho, lutando sempre ao lado da família. Por tudo aquilo que me tens transmitido e por todos os valores que só se adquirem com uma boa educação

A **Cleide Malucelli Roderjan**, companheira, esposa e amiga, que me apoiou nos bons e nos maus momentos, suportando as minhas faltas de atenção e me ajudando dentro do que lhe era possível. Por todo o amor e carinho, toda a confiança em mim depositada, pela ajuda e motivação, pela companhia

Aos meus queridos filhos, **Douglas Filho** e **Flávia** por entenderem e me apoiarem nessa importante decisão de deixá-los um pouco longe fisicamente, mas não de coração. Sei que foram momentos difíceis, mas serão compensados no futuro

A minha sogra **Diahyr Carneiro Malucelli** pelo apoio incondicional que sempre me proporcionou.

esse trabalho é para vocês.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador, **Professor Doutor Vitoldo Antonio Kozlowski Júnior**, pela orientação segura e competente deste processo, pela sua compreensão, inestimável ajuda e incentivo em todos os momentos e, sobretudo, pelo fortalecimento de nossa amizade durante este período

A Universidade Estadual de Ponta Grossa, na pessoa de seu **Magnífico Reitor Professor Doutor Paulo Roberto Godoy**, pela iniciativa frente aos Cursos de Pós-graduação a nível de mestrado

Ao Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia Integrada, **Professor Doutor João Carlos Gomes**, pela sua dedicação, determinação e reconhecida capacidade administrativa

Aos **Professores do Curso de Pós-graduação a nível de Mestrado em Odontologia Integrada**, pelo empenho e segurança na transmissão de conhecimentos

Ao Diretor do Setor de Saúde, **Professor Elias Zahi Fadel**; ao Chefe do Departamento de Odontologia, **Professor Edison do Rocio Meister** e demais professores desse Departamento, pelo incentivo e amizade dedicada

Aos **Professores Antonio Edgar Krölling, Elizabete dos Santos Brasil, Luiz Antonio Esmerino** e **Jo Max Goodson** pela força e pela vibração em relação a esta jornada

Aos colegas de turma do Curso de Mestrado em Odontologia Integrada, **Andréa, Ariadne, Ana Cláudia, João Paulo, Milko, Protásio, Pelissari, Meister, Alfredo, Adriana B. Samra, Leyla, Flávia e Adriana O. Silva**, que partilharam dos mesmos sonhos e objetivos

Aos graduados em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, **Erlon Bachal e Fabiano do Valle Assis**, estimados alunos e companheiros no desenvolvimento experimental deste trabalho, sem perder a seriedade e responsabilidade em suas ações

Aos meus pacientes, que na necessidade de tratamento odontológico, na confiança e no espírito de colaboração científica nos proporcionaram possibilidades da realização deste trabalho

A Amanda Manipulações farmacêuticas, na pessoa de sua Diretora Proprietária, **Dra. Amanda Roderjan Cray da Costa**, pelos préstimos profissionais, interesse e amizade dispensadas

As Bibliotecárias **Ângela Maria de Oliveira** e **Maria Luzia Fernandes Bertholino** e a Secretária do Curso de Mestrado em Odontologia **Morgana das Graças Procz dos Santos**, pelos préstimos, dedicação e amizade

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução deste trabalho,

nosso muito obrigado!!!

"Se não houver frutos,
Valeu a beleza das flores...
Se não houver flores,
Valeu a sombra das folhas...
Se não houver folhas,
Valeu a intenção da semente..."

“Não se pedem maçãs a uma ameixeira, pedem-se ameixas.

Cada um de nós deve produzir os frutos de sua própria árvore.”

Jean-Yves Leloup

RESUMO

O controle da dor após terapia endodôntica é uma essencial fase do tratamento clínico. Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) atuam no sistema enzimático da via ciclooxigenase (COX) inibindo ou reduzindo o aparecimento das prostaglandinas e demais mediadores químicos endógenos, conseqüentemente exercendo potente atividade antiinflamatória e analgésica. Esse estudo teve como objetivo principal testar a eficácia da administração pré-operatória de AINEs no controle da dor após tratamento endodôntico. O estudo iniciou-se com a devida aprovação no Comitê de ética em pesquisa e consentimento pós-informação de todos os pacientes da amostra. Sessenta pacientes necessitando terapia endodôntica em dentes assintomáticos monoradiculares foram distribuídos em três grupos. Não foram observadas diferenças estatística significantes nos grupos experimentais (p **>** 0,05). Cápsulas foram especialmente preparadas para as doses únicas de Placebo (n=20), Rofecoxib 50mg (inibidor seletivo da COX-2 (n=20) ou Diclofenaco sódico 50 mg (inibidor não-específico da COX (n=20). Foram administradas 30 minutos antes do tratamento endodôntico. Todas as terapias endodônticas foram completadas com um volume de anestésico **≤** 1,8 ml. Não ocorreram diferenças estatisticamente significantes no volume de anestésico local utilizado (p=0.89) ou duração do procedimento endodôntico (p = 0.69). Intensidade de dor foi avaliada através da escala visual analógica de 100 mm (EVA) e escala visual colorida através de medidas repetidas de Análise de Variância (ANOVA), nos tempos 0, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas após a administração dos AINEs ou placebo. Soma das diferenças de intensidade de dor (SDID) foi avaliada por ANOVA nos tempos experimentais 4,6,8,10,12 e 24 horas multiplicando-se a diferença de escore com o baseline pelo respectivo tempo experimental e somando acumulativamente com os valores obtidos nos tempos anteriores. Consumo de medicação suporte e intensidade de dor através da freqüência das porcentagens entre os grupos foram analisadas através do teste de qui-quadrado para avaliação de tendências ao nível de significância de 5%. ANOVA da intensidade de dor obtida através da escala visual analógica indicou uma diferença entre os tratamentos (p = 0,08). A porcentagem de pacientes reportando EVA $\geq$ 23 mm no grupo placebo foi estatisticamente significante (p **<** 0,0001) nos períodos compreendidos entre a oitava e décima-segunda hora.A soma das diferenças de intensidade de dor (SDID) demonstrou que rofecoxib 50 mg administrado pré-operatoriamente foi efetivo no controle da dor (p **<** 0,0001) versus o grupo de pacientes que receberam placebo.Esse efeito foi importante para SDID-10, SDID-12 e SDID-24.O grupo de pacientes que recebeu diclofenaco 50 mg não foi diferente do grupo placebo, embora tenha sido observado um menor nível de dor nesse grupo nos períodos de tempo iniciais e na décima e décima-segunda hora da experimentação. Não foram observados relatos de efeitos colaterais pelos pacientes nos diferentes tempos e grupos experimentais.Após as 24 horas da experimentação, não foi relatado necessidade de uso de medicação suporte. Esses resultados sugerem que uma única dose pré-operatória dos inibidores da ciclooxigenase testados pode ser suficiente para prevenir a dor pós-endodôntica.

Palavras-chave: Efeito placebo, dose única, endodontia, diclofenaco, rofecoxib, farmacoterapia, farmacologia clínica, farmacoterapeutica.

ABSTRACT

Pain management following endodontic therapy is an essential part of patient treatment. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) inhibit cyclooxygenase enzymes that abolish the effects of prostaglandins and consequently exert potent anti-inflammatory and analgesic activity. The aim of the present pilot study was to test the efficacy of prior drug administration in the control of postoperative pain following endodontic therapy. Informed consent was obtained prior to their participation. Sixty patients requiring endodontic therapy for asymptomatic anterior teeth were randomly assigned to to three randomized groups. Treatment groups did not significantly differ ($p > 0.05$). Prepared capsules of a single dose of placebo (n=20), rofecoxib 50mg (a COX-2 selective inhibitor; n=20) or diclofenac 50 mg (a non-specific COX inhibitor; n=20) were administered 30 min before dental treatment. All endodontic therapies were completed using an anaesthetic volume ≤ 1,8ml. There were no statistically significant differences in volume of local anesthetic used (p=0.89) or duration of the operation proccedure(p=0.69). Pain intensity was evaluated by a 100mm Visual Analogical Score (VAS) and Visual Color Categorical Score (VCCS) at 0, 4, 6, 8, 10, 12 and 24 hours after NSAIDs or placebo administration by repeated measures ANOVA. It adds sum of pain intensity differences (SPID) it was evaluated by ANOVA in the experimental times 4,6,8,10,12 and 24 hours multiplying the score difference with the baseline for the respective experimental time and adding cumulatively with the values obtained in the previous times. Medication consumption supports and pain intensity through the frequency of the percentages among the groups was analyzed through the qui-square test for evaluation of tendencies at 5% signifcance level. Repeated measures ANOVA of the pain intensity obtained through the analogical visual scale indicated a difference among the treatments (p=0,08). The patient percentage reporting VAS≥23 mm in the placebo was significant (p<0,0001) in the periods between the octave and tenth-second hour. Summed pain intensity differences (SPID) it demonstrated that rofecoxib 50 mg administered pre-operatory was effective in the control of the pain (p <0,0001) versus placebo. This effect was important for SPID-10, SPID-12 e SPID-24. The sodic diclofenac 50 mg group it was not different from the placebo, although a smaller pain level has been observed in that group in the initial periods of time and in the tenth and tenth-second hour of the experimentation. Reports of collateral effects were not observed by the patients in the different times and experimental groups. After 24 hours of the experimentation, it was not told need of support medication use. These results suggest that single a pre-operatory dose of the cyclooxygenase inibitors tested may be sufficient to prevent post-endodontic pain.

Key-words: Placebo effect, single dose, endodontics, diclofenac, rofecoxib, pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmacotherapeutics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - As fibras nociceptivas A-Delta e C projetam-se respectivamente na lâmina V e lâmina I e II do corno posterior da medula espinal.....30

Figura 2 - Diclofenaco sódico 50 mg, Voltaren® , Novartis, Brasil 46

Figura 3 - Rofecoxib 50 mg, Vioxx® ,Merck Sharp & Dohme, Brasil. ……47

Figura 4 - Endo-Frost®, Roeko, Alemanha.....57

Figura 5 - Cápsulas previamente preparadas, Amanda Manipulações Farmacêuticas, Ponta Grossa – PR 59

Figura 6 - Escala visual analógica 61

Figura 7 - Escala de cores 62

Figura 8 - Paracetamol 750 mg, EMS Indústria Farmacêutica Ltda., Brasil 63

Gráfico 1 - Intensidade de dor através da escala visual analógica (EVA; média ± EPM) para os grupos experimentais durante diferentes tempos (p=0.08) 68

Gráfico 2 - Soma das diferenças de intensidade de dor [SDID] (média ± EPM) nos tempos de 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas após a administração de rofecoxib 50 mg, diclofenaco 50 mg ou Placebo (* p **<** 0.0001 versus placebo).....72

Tabela 1 - Características dos pacientes nos diferentes grupos experimentais.....66

Tabela 2 - Dados referentes à terapia endodôntica nos diferentes grupos experimentais.....67

Tabela 3 - Número de pacientes (%) reportando EVA ≥ 23 mm em diferentes tempos experimentais.....68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais grupos químicos dos AINEs ……..…….....43

Quadro 2 - AINEs com seus nomes comerciais e genéricos e suas respectivas posologias 44

Quadro 3 - Parâmetros farmacocinéticos do diclofenaco e do rofecoxib (média) para populações de adultos normais.....55

Quadro 4 - Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam rofecoxib 50 mg pré-operatoriamente. (Grupo AM1) 69

Quadro 5 - Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam diclofenaco sódico 50 mg pré-operatoriamente. (Grupo AM2) 70

Quadro 6 - Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam placebo pré-operatoriamente. (Grupo AM3) 70

Quadro 7 - Medicação suporte consumida nos grupos.....71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS..... ácido acetilsalicílico
AINEs..... antiinflamatórios não esteroidais
AM1..... código correspondente ao fármaco rofecoxib
AM2.....código correspondente ao fármaco diclofenaco sódico
AM3..... ....código correspondente ao controle negativo
AMPc ..... monofosfato de adenosina cíclico
ANOVA.....análise de variância
ANS .....atividade nervosa sensorial
BK ..... bradicinina
CGRP..... peptídeos relacionados aos gens da calcitonina
Cmax .....concentração plasmática máxima
COX .... Cicloxigenase
COX-1 .....cicloxigenase-1 constitutiva
COX-2 ..... cicloxigenase-2 induzida
COX-3..... cicloxigenase-3
CRF..... Conselho Regional de Farmácia
CT ..... comprimento de trabalho
DABK ..... des-arginin-bradicinina
EVA .....Escala visual analógica
FDA .....Food and drug administration
FF.....calibre dos cones acessórios fine-fine
FIBRAS A-alfa ..... fibras nervosas mais espessas, intervêm no controle da dor
FIBRAS A-beta..... fibras nervosas mais espessas, intervêm no controle da dor
FIBRAS A-delta..... fibras nervosas finas,nada conduzem senão avisos de dor
FIBRAS C ..... fibras nervosas finas,nada conduzem senão avisos de dor
FSP..... fluxo sangüineo pulpar
I. memória..... instrumento memória
IL-1 .....interleucina-1
PA..... pressão arterial
PAF..... fator ativador de plaquetas
Pg ..... Prostaglandina
pH ..... potencial hidrogênico
SNC..... sistema nervoso central
Substância P..... neuro mediador álgico
T½ ..... meia-vida de eliminação
TA2..... tromboplastina A2
SDID .....soma das diferenças de intensidade de dor

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... ...14

2 REVISÃO DA LITERATURA.....17
2.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A INFLAMAÇÃO.....**23**
2.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE O MECANISMO DA DOR **25**
2.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ETIOPATOGENIA DA DOR INFLAMATÓRIA..... .**29**
2.3.1 Papel da pressão tecidual na inflamação pulpar.....**32**
2.3.2 Mediadores químicos que causam a sensibilização dos nociceptores.....**34**
2.3.3 Mecanismo da hiperalgesia **36**
2.4 ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIS **39**
2.4.1 Diclofenaco sódico **45**
2.4.2 Coxibs **46**
2.4.3 Rofecoxib **53**

3 PROPOSIÇÃO 56

4 MATERIAL E MÉTODOS..... ..57

5 RESULTADOS..... ..65

6 DISCUSSÃO 74

7 CONCLUSÃO 85

REFERÊNCIAS.....86

ANEXO A – Aprovação do Comitê de ética em pesquisa.....95
ANEXO B – Códigos dos fármacos..... 97
ANEXO C – Termo de consentimento 99
ANEXO D – Ficha clínica do paciente 101
ANEXO E – Escalas de cores e visual analógica 103

1 INTRODUÇÃO

O sucesso do tratamento endodôntico está alicerçado em quatro procedimentos fundamentais, que são a assepsia dos instrumentos e materiais utilizados, a correta abertura endodôntica, o preparo biomecânico e a obturação do sistema de canais radiculares.

Apesar do desenvolvimento de novas técnicas atraumáticas para o preparo biomecânico e com o constante aprimoramento nos procedimentos, instrumentos e materiais endodônticos, o tratamento endodôntico, tem o potencial de induzir reações inflamatórias nas regiões apicais e periapicais. Essas podem ser acompanhadas por episódios de dor, que podem variar de um pequeno incômodo até uma dor mais severa, experiência essa muito desagradável ao paciente que julga ter sido causada por erro ou negligência do clínico.

A prática moderna da especialidade, portanto, depende não só do controle da microbiota, promulgando a eliminação dos microrganismos e evitando iatrogenias decorrentes da instrumentação e de outras etapas do tratamento endodôntico, mas também do controle da dor (KOZLOWSKI JR, 1998).

Atualmente pacientes que necessitam de tratamento endodôntico se deparam com duas preocupações ao decidirem aceitá-lo, que são o tempo que irão dispender para a conclusão do mesmo comparado com outros procedimentos odontológicos e a possível dor, durante e após o tratamento. A Odontologia moderna vem dando importância a esse assunto. Avanços inovativos nas técnicas de instrumentação e na obturação do canal tem encorajado os clínicos a diminuirem o tempo de tratamento e o desconforto que o acompanha. Tendências a tratamento endodôntico em uma única sessão, instrumentação mecânica substituindo grande ou boa parte da instrumentação manual, diminuição do número de tomadas

radiográficas têm sido desafios para pesquisadores no sentido de aperfeiçoar esses procedimentos e assim assegurar a eficiência e a compatibilidade biológica em um menor tempo de sessões clínicas. A diminuição do desconforto pós-endodôntico compromete o clínico no compromisso de oferecer um tratamento sem dor, para isso há que se ter um conhecimento de fatores que influenciam no comportamento do paciente, ou seja, a eliminação do estímulo da dor, aplicação de modalidades terapêuticas apropriadas e controle terapêutico da dor subseqüente ao tratamento, através da comunicação com o paciente, anestesia adequada, instrumentação e administração de medicação pré ou pós-endodôntica. Desta maneira, o clínico poderá começar a diminuir ou extinguir a associação que se estipulou entre tratamento endodôntico e dor (CUNNINGHAM ; MULLANEY, 1992).

Seltzer e Naidorf (1985) propuseram hipóteses sobre a sintomatologia periapical associada ao tratamento endodôntico, que são: alteração da síndrome de adaptação local, alteração da pressão nos tecidos periapicais, fatores microbiológicos, efeitos dos mediadores químicos, mudanças dos nucleotídeos cíclicos, fenômenos imunológicos e condição psicológica do paciente. Associaríamos a essas hipóteses, fatores iatrogênicos e de habilidade.

Morse (1988) considera a infecção como causa principal das complicações endodônticas.

Não há dúvidas de que o impressionante surgimento de sinais e sintomas inesperados possam ser angustiantes para o paciente e para o clínico, fazendo com que haja atualmente um interesse crescente nos fatores que influenciam a prevenção desta situação pós-operatória endodôntica (RIMMER, 1993).

Com a agressão aos tecidos pulpares por agentes microbianos, iatrogênicos ou traumáticos; fosfolipídeos integrantes das membranas celulares

ficam expostos à ação das fosfolipases que os degradam, produzindo ácido araquidônico, que é metabolizado pela via enzimática, cicloxigenase (COX), em uma série de substâncias químicas como as prostaglandinas. Essas substâncias químicas desempenham importantes funções na inflamação, como aumento da permeabilidade vascular, atividade quimiotática, febre, sensibilização dos nociceptores a outros ativos mediadores inflamatórios, como a bradicinina.

Os fármacos que suprimem a síntese das prostaglandinas pela inibição da cicloxigenase, bem como aqueles que também são capazes de antagonizar diretamente as respostas das prostaglandinas, deverão ser considerados para o controle da dor moderada ou severa, associada ao tratamento endodôntico (ROWE, 1980).

Carmona (1992) sugere a administração prévia de dose única contrariamente ao uso de doses repetidas no pós-operatório, normalmente observado na prática clínica e que aumenta o risco do aparecimento de efeitos colaterais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Uma das inúmeras preocupações por parte de especialistas e clínicos em geral é minimizar a dor pós-operatória que acomete alguns pacientes após a conclusão do tratamento endodôntico. Freqüentes comentários negativos com relação a “ter que fazer canal” exigem do profissional um compromisso em oferecer um tratamento isento de dor.

Segundo Oliveira (2001) a dor pode ser caracterizada como um fenômeno psicobiológico e percebida como uma sensação desagradável. Reflete um dos maiores graus de fragilidade do ser humano.

O conhecimento dos aspectos psicobiológicos que influenciam a percepção dolorosa deve ser levado em consideração juntamente com os meios farmacológicos para um efetivo combate à dor (CAMPARIS ; CARDOSO JÚNIOR, 2002). Dentre esses meios farmacológicos pode-se citar os antiinflamatórios, pois esses podem bloquear a liberação de mediadores químicos como as prostaglandinas, importantes autacóides responsáveis pelo início dos processos inflamatórios e conseqüentes algias (McNICHOLAS et al., 1991).

Alle e Alle Filho (1992) relatam que a resposta imune acontece quando as células imunologicamente competentes, reagindo a organismos estranhos ou substâncias antigênicas liberadas durante a resposta inflamatória aguda ou crônica, são ativadas.

Wanmacher e Ferreira (1995) definem inflamação aguda como uma resposta inicial à lesão tecidual, mediada pela liberação de autacóides e, em geral, precede o desenvolvimento da resposta imune.

Simi Junior et al. (1998) definem inflamação como sendo um fenômeno de defesa do organismo, sem o qual não haveria o processo reparativo e

regenerativo das feridas cirúrgicas, porém há que se considerar que, em determinadas circunstâncias, essa poderá perder o seu caráter de proteção e estabelecer um estado patológico. Os fatores que podem agravar esse quadro inflamatório estão intimamente ligados à intensidade e à duração dos agentes etiológicos.

No conceito de Katsung (1998) a inflamação é um mecanismo de defesa natural do organismo a qualquer agressão eventualmente sofrida. Sua intensidade mostra-se diretamente proporcional ao tamanho do trauma sofrido. A resposta inflamatória costuma ser dividida em três fases: a inflamação aguda, a resposta imune e a inflamação crônica. O resultado da resposta imune pode ser benéfico para o hospedeiro quando permite que os microrganismos invasores sejam fagocitados ou neutralizados. Por outro lado, o resultado pode ser deletério se resultar em inflamação crônica sem resolução do processo subjacente. Esse processo pode se prolongar em um mecanismo de retroalimentação extremamente danoso ao organismo. A inflamação crônica envolve a liberação de diversos mediadores que não são proeminentes na resposta aguda.

Após a intervenção no canal radicular, advém processo inflamatório oriundo dos tecidos apicais e periapicais, o que resulta em inflamação aguda. Conforme a intensidade da agressão podem sobrevir sintomas como dor espontânea, sensibilidade à palpação apical ou à percussão vertical.

A intensidade da dor pós-operatória também irá depender do tipo de procedimento realizado. O profissional deve tornar a terapia confortável durante o tratamento endodôntico por meio de técnicas apuradas, objetivando diminuir a intensidade da agressão aos tecidos pulpares e assim controlar a dor subseqüente a esta (RIMMER, 1993).

Ingle e Zeldow (1958) verificaram que 21% de seus pacientes relataram níveis variados de desconforto durante o tratamento endodôntico. Classificaram 1/3 com dor moderada, 1/3 com dor extrema e 1/3 com dor suave.

Seltzer et al. (1961) reportaram que 40% de seus 653 pacientes apresentaram alguma dor pós-operatória de origem endodôntica, sendo que a dor severa ocorreu em 11% a 15% desses. Apresentaram dor 21% dos pacientes com menos de 21 anos de idade e 45% daqueles além dessa idade.

Em um estudo clínico realizado com 318 pacientes, Clem (1970) verificou que 25% desses acusaram dor moderada a severa após tratamento endodôntico.

Fox et al. (1970) avaliando a dor pós-operatória em 291 pacientes que tiveram seus dentes tratados em sessão única, observaram que após as primeiras 24 horas 90% dos pacientes apresentaram pouca ou nenhuma dor espontânea e apenas 2% dor severa.

O'Keefe (1976) em estudo com 147 pacientes necessitando tratamento endodôntico, percebeu que quando já existia um certo nível de dor pré-operatória, esta parecia determinar a severidade da dor pós-operatória. Daqueles pacientes com dor pré-operatória (62,5%) a dor pós-operatória foi considerada moderada em 15% e severa em 47,5%. Foi associado um nível maior de dor com os dentes posteriores que com os anteriores. Os pacientes com dor moderada ou severa antes da intervenção foram cinco vezes mais propensos a ter dor moderada ou severa durante o tratamento que os pacientes com dor leve ou sem dor no pré-operatório, afirmativa essa corroborada pelos estudos de Genet et al. (1986) os quais perceberam que 65% dos pacientes que relatavam dor pré-operatória também relatavam dor pós-operatória, enquanto que 23% daqueles sem dor pré-operatória tiveram dor pós-operatória.

Georgopoulou (1986) através de estudos clínicos percebeu que a dor pós-operatória de origem endodôntica acomete 25 a 40% dos pacientes.

Flath et al. (1987) relataram que as manipulações nos canais radiculares freqüentemente resultam em respostas inflamatórias nas regiões periapicais, que podem ser acompanhadas por episódios de dor, com 25% dos pacientes experimentando um aumento do nível da dor para moderado ou severo e 40% apresentando alguma dor depois do tratamento.

Mor et al. (1992) mostraram que a ocorrência de dor pós-operatória e irritação apical associada ao tratamento endodôntico tem sido notada em vários relatos, sugerindo uma incidência variando de 1,4% a aproximadamente 45%.

Resultados preliminares de Roderjan et al., 2003 sugerem que a dor após tratamento endodôntico acontece em baixos níveis de intensidade em dentes assintomáticos e pode não necessitar de AINEs ou no máximo a administração de uma dose única dessa medicação.

Embora os profissionais sejam capazes de controlar a dor durante o tratamento com uma variedade de anestésicos, analgésicos e técnicas sedativas, o controle da dor pós-operatória do paciente, baseando-se nos resultados desses estudos citados anteriormente, continua sendo um problema marcante e urgente.

Rowe et al. (1980) afirmam que nossa habilidade crescente em controlar a dor adequadamente durante e após vários procedimentos dentários foi fortemente responsável pela mudança de atitude do público durante a metade do século passado no que diz respeito ao cuidado dental. Anestésicos e analgésicos têm desempenhado um importante papel na realização desse fato.

Kusner et al. (1984) relatam que uma grande variedade de meios têm sido utilizados para reduzir a severidade da dor pós-operatória. Tais tratamentos incluem medicação intracanal e/ou medicação sistêmica, como analgésicos

narcóticos e agentes antiinflamatórios esteróides e não esteróides. Como conseqüência, meios mais seguros e eficientes de controlar a dor vêm sendo continuamente pesquisados.

Shpeen et al. (1984) afirmam que apesar de existirem vários estudos a respeito de fatores que influenciam a dor durante o tratamento endodôntico, nenhum método tem sido elaborado para confiavelmente prevenir a ocorrência de dor durante ou após o tratamento endodôntico.

Para controlar a dor é necessário reconhecer a inter-relação entre psicologia, fisiologia e tipos de personalidade na etiologia da dor, bem como as possibilidades de diagnóstico e tratamento que envolve cada queixa de dor (SELTZER, 1978; FERNANDES ; KOZLOWSKI JUNIOR, 1995).

Uma pergunta incansável é feita por clínicos e especialistas quanto à etiologia da dor pós-operatória nas pulpectomias.

Estudos de Seltzer et al. (1961) mostram que a inflamação dos tecidos periapicais tem se mostrado uma fonte de dor pós-operatória.

De acordo com a concepção atual, o aumento na produção de metabólitos do ácido araquidônico (incluindo as prostaglandinas) é o responsável pelas condições inflamatórias pós-operatórias que levam à dor. Níveis elevados de prostaglandinas têm sido observados em tecido gengival humano inflamado ou com alguma enfermidade (GOODSON et al., 1974). Baseado nesses resultados, Rowe et al. (1980) concluem que um agente capaz de inibir a síntese ou a atividade das prostaglandinas poderia reduzir esta dor.

Já segundo pesquisas de Roane et al. (1983) um dos principais fatores de dor pós-operatória endodôntica é a remoção parcial da polpa radicular.

Matusow (1988) relata que a dor pré-operatória associada à sensibilidade e à percussão vertical é muito provavelmente um resultado de

inflamação periapical, uma reação a elementos nocivos irritantes tais como bactérias e seus produtos, tecidos pulpares necróticos, materiais irrigantes ou medicação intracanal que podem estar pressionando os tecidos periapicais. Essa agressão pode ser suficiente para causar resposta inflamatória local e dor. O tratamento do canal radicular (nesse caso a polpa radicular encontra-se necrosada e infectada) não elimina totalmente a inflamação periapical; a dor, então, pode persistir no pós-operatório.

Mediadores químicos como prostaglandinas, leucotrienos, bradicinina, substância P e serotonina liberados durante injúrias aos tecidos têm sido ligadas à resposta vascular e ao desencadeamento da dor (GOODMAN ; GILMAN, 1990). A redução precoce ou até a inibição profilática da síntese de prostaglandinas é, portanto, teoricamente um meio preferível de tratar as condições pós-operatórias de dor (WUOLIJOKI et al. 1987).

Quando analgésicos antiinflamatórios são administrados imediatamente antes da cirurgia, a liberação de mediadores para dor é inibida e reduzida de acordo com a farmacocinética do fármaco usado. A utilização sempre que possível, de fármacos em dose única para o controle da dor deverá ser preferido, para se evitar o risco de desenvolvimento de efeitos colaterais em detrimento dos efeitos benéficos (CARMONA, 1992).

Analgésicos narcóticos, como a codeína, não são particularmente efetivos para dor de origem inflamatória (COOPER ; BEAVER, 1976), além de produzirem um amplo espectro de efeitos colaterais indesejáveis, como náuseas, vômitos, constipação e complicações gastrintestinais (GOODMAN ; GILLMAN, 1980).

Uma terapia alternativa é reduzir a dor pós-operatória causada pela inflamação e ao mesmo tempo minimizar os efeitos colaterais, através da

administração de analgésicos antiinflamatórios, os quais não apresentam efeitos sobre o SNC (sistema nervoso central). Essa estratégia visa a administração de um fármaco antes que o trauma tecidual ocorra, interferindo então no processo inflamatório que gera a dor (FLATH et al., 1987).

Os fármacos que inibem a liberação de prostaglandinas, como os antiinflamatórios não esteroidais, parecem ser os candidatos para a supressão da dor pós-operatória. O máximo benefício desses fármacos pode ser obtido quando estão presentes em níveis sanguíneos terapêuticos antes que ocorra a manipulação tecidual (VANE, 1973).

2.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A INFLAMAÇÃO

Catanzaro Guimarães (1982) define inflamação como a manifestação de defesa mais elementar dos seres vivos, sendo, portanto, essencial para a continuidade da vida animal. O ambiente dessa reação é sempre representado pelo tecido conjuntivo, sangue e microcirculação. Do ponto de vista anatomoclínico, a inflamação se manifesta por sintomas locais e sistêmicos. Os sintomas locais são representados pelo rubor, calor, tumor e dor. Os sistêmicos pela febre, astenia, cefaléia e prostração. Os fenômenos locais resultam de alterações funcionais da rede vascular terminal em resposta à agressão. As agressões podem se manifestar através de um agente etiológico interno ou externo. Todo agente capaz de induzir uma resposta inflamatória é denominado agente flogógeno. Seja qual for à natureza do agente flogógeno, os eventos iniciais da inflamação serão sempre representados pela vasodilatação, aumento de permeabilidade vascular e pela transmigração celular. Com o aumento da permeabilidade observa-se a passagem de líquido rico em eletrólitos, macromoléculas e células do interior dos

vasos capilares para o espaço intersticial, constituindo o exsudato ou edema inflamatório. A formação do edema causa distorções mecânicas nos tecidos e aumento do volume local. O rubor descrito na reação inflamatória local é provocado pela vasodilatação; o calor é devido ao aumento do fluxo sangüineo (hiperemia) na área, o tumor ou tumefação é provocado pelo edema inflamatório e a dor se manifesta em conseqüência da pressão sobre as terminações nervosas, da modificação do pH e, sobretudo, da liberação das cininas e prostaglandinas. As alterações gerais ou sistêmicas são resultantes da liberação de substâncias tóxicas no local em que se realiza o processo inflamatório. A inflamação se caracteriza, portanto, por um processo dinâmico, no qual as reações acima descritas conduzem ao processo de cura após a eliminação do agente flogógeno.

Para Ahluwalia e Perretti (1999) a resposta inflamatória é o resultado de uma completa série de fenômenos associados entre si, como a dilatação arteriolar, o aumento da permeabilidade vascular, a interação de leucócitos com o endotélio vascular e sua migração até o sítio da lesão. As cininas e particularmente a bradicinina (BK) são importantes mediadores quanto ao inicio e evolução da resposta inflamatória. A bradicinina é um peptídeo obtido a partir de um cininogênio mediante ruptura proteolítica catalizada pela calicreína. Por sua vez, a bradicinina é o substrato de outra carboxipeptidase que dá lugar a um metabólito (des-arginin-bradicinina, DABK) atuante em determinadas situações.

Segundo estudos de Tilley et al. (2001) o processo inflamatório consiste na resposta orgânica mais precoce diante de lesão tissular ou infecção. Esse processo fisiológico envolve uma ação coordenada entre o sistema imunológico e o tecido no qual ocorreu a lesão.

2.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE O MECANISMO DA DOR

Durante anos, a dor foi considerada como uma sensação desagradável causada por estímulos nocivos ou não nocivos. Atualmente ela pode ser conceituada como um fenômeno psicobiológico que possui componentes fisiológicos e psicológicos de percepção e reação à mesma (BENDER, 1986).

A percepção da dor não é meramente o resultado da quantidade de tecido lesado, mas um mecanismo complexo, determinado por muitos fatores, incluindo idade, sexo, cultura, influências ambientais e múltiplas variáveis psicológicas. Todos esses aspectos devem ser explorados para que a avaliação seja completa. Dor é um sintoma individual e subjetivo que só pode ser compartilhado a partir do relato de quem a sente (PIMENTA, 1994).

Segundo Besson (1994) no interior dos órgãos afetados por diversos estímulos, mecânicos, químicos, térmicos e biológicos; existem receptores à dor, chamados “nociceptores”, que são terminais nervosos e responsáveis pelo início da mensagem dolorosa. Há dois tipos de nociceptores, os que reagem aos estímulos mecânicos (golpes, pancadas, pontadas, dilacerações, rompimentos) e os que, além de responderem a esses estímulos, reagem mais às estimulações térmicas (queimaduras) e químicas (intoxicações). Esses receptores transmitem a mensagem dolorosa através de fibras nervosas sensitivas. Existem dois tipos de fibras nervosas, as denominadas A-delta e C, que são finas e nada conduzem senão avisos de dor; e as fibras A-alfa e A-beta, que são mais espessas e conduzem mensagens de sensibilidade tátil (correspondente ao toque), térmica e proprioceptiva (correspondente aos músculos e tendões e que transmitem informações sobre o posicionamento do corpo no espaço). São elas que intervêm no controle da dor. Quando a mensagem dolorosa chega à medula espinal, as fibras A-delta e C agem

como um relê, e transmitem a informação por intermédio de uma substância química chamada P, que é um neuro-mediador álgico. Na medula existem células nervosas que têm a função de inibir a dor. É a excitação das fibras A-alfa e A-beta que vai despertar essas células e pô-las em ação. A finalidade é bloquear a passagem das mensagens dolorosas, que viajam muito lentamente pelas fibras A-delta e C. Essa teoria é chamada de “Gate control” ou “Porta de controle”, e explica certos fenômenos como, porquê o frio diminui a sensação de queimadura ou porquê a massagem num inchaço na cabeça tem o efeito calmante na dor. Vimos anteriormente que as fibras A-alfa e A-beta transmitem mensagens de sensibilidade tátil e térmica, as quais vão ativar as células nervosas inibidoras da dor. Esse seria um dos fenômenos que o organismo lança mão para limitar ao máximo a sensação de dor. Porém, dependendo da intensidade do estímulo agressor, a mensagem da dor pode prosseguir em seu caminho. Antes de chegar ao cérebro, ela passa pelo feixe espinotalâmico, que liga a medula espinal ao tálamo, e o feixe espino-reticular, que une a medula espinal à formação reticulada e em seguida aos centros simpáticos. O estímulo doloroso é finalmente transmitido a córtex cerebral, aonde a dor é então sentida. No cérebro, a mensagem dolorosa põe em ação os sistemas cuja finalidade é provocar a síntese da morfina endógena, que tem poder analgésico. Na medula óssea, esta vai inibir a liberação da substância P. Interrompe-se, então, o estímulo doloroso. Esse efeito analgésico não é muito longo. Nas dores crônicas, se desfaz muito rapidamente. As fibras A são mielinizadas e as fibras C, amielinizadas.

Segundo Trowbridge (1986) os dentes também são inervados por fibras aferentes e por fibras simpáticas, que modulam a circulação sangüinea pulpar e que se originam no gânglio cervical superior.

No caso de um impulso originado no dente, poderemos observar que a transmissão inicia-se em terminações nervosas específicas presentes na polpa, os nociceptores, que conduzem os impulsos para o núcleo do tronco cerebral trigeminal. Os neurônios aí presentes retransmitem o impulso para o tálamo, onde ele é percebido como dor. Essa informação é transportada para um centro cerebral superior, o córtex cerebral, órgão que tem a capacidade de discriminar e localizar a dor. No córtex, as sensações específicas estão sujeitas a comparações críticas, com outras sensações anteriores, para medir a sua intensidade. Em outras palavras, o córtex cerebral é o centro de processamento de informações que acessa dados armazenados em experiências anteriores, para medir a experiência atual (RIBEIRO SOBRINHO ; BAHIA, 1995).

Ainda segundo esses autores, as fibras nervosas que entram pelo forame apical se agrupam em feixes paralelos na região central da polpa (fibras mielinicas e amielínicas). O tecido conjuntivo envolve este feixe de fibras e os vasos sangüineos, formando o plexo neurovascular. Cabe ressaltar que nem todos os vasos sangüineos e nervos se encontram no interior deste plexo.

Ainda segundo Trowbridge (1986) os axônios, após entrarem pelo forame, passam pela polpa radicular sem se ramificarem, até que cheguem à polpa coronária, cabendo a pequenos plexos nervosos periféricos originar as terminações nervosas radiculares. As terminações nervosas sensoriais são classificadas, segundo este autor, em dois grupos, de acordo com a sua estrutura:

a) Receptores encapsulados estão contidos numa cápsula de células modificadas. Ex.: Corpúsculos de Meissner e os Corpúsculos de Golgi-Mazzoni, que estão localizados na pele humana. Esse tipo de receptor não está presente na polpa dental;

b) Receptores não encapsulados ou terminações nervosas livres são encontrados por todo o corpo. Dor e tato foram atribuídos a essas terminações, entretanto, a estimulação pulpar responde apenas com dor, assim como a córnea e o tímpano.

As fibras A, por conduzirem impulsos mais rapidamente que as fibras C, estão associadas com a propagação mais rápida da dor. Portanto, existem importantes diferenças entre a qualidade da dor produzida pelas fibras. Enquanto a estimulação das fibras A tende a produzir uma sensação que é descrita como aguda, penetrante ou profunda, a estimulação das fibras C está associada com uma sensação de dor surda ou de queimação.

Narhi et al. (1985) em estudos utilizando uma única fibra nervosa, constataram que as fibras A respondem mais que as fibras C aos estímulos associados com o preparo cavitário e ao aquecimento rápido dos dentes. As fibras C, respondem melhor aos estímulos que são capazes de provocar lesões nas células do tecido pulpar, como na inflamação da polpa, aquecimento prolongado e pressão intrapulpar aumentada.

Também, segundo Bender (1986) as fibras C conseguem manter por mais tempo sua integridade em tecidos em hipóxia que as fibras A. Essa condição tem implicações clínicas interessantes em dentes com polpa necrótica. Apesar da confirmação clínica de necrose pulpar pelo teste elétrico, o paciente apresenta sintomatologia pela introdução de uma lima endodôntica no canal radicular. Esse fato pode ser explicado uma vez que a neurólise (destruição do tecido nervoso) é inferior à destruição do tecido conjuntivo pulpar remanescente, além dessas fibras serem menos afetadas pela hipóxia e não responderem à estimulação elétrica.

2.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ETIOPATOGENIA DA DOR INFLAMATÓRIA AGUDA

Segundo Catanzaro Guimarães (1982) os eventos básicos da reação inflamatória nos tecidos desenvolvem-se em nível da rede vascular terminal ou microcirculação, que funciona como uma verdadeira unidade funcional, e do tecido conjuntivo, sendo que Kim (1990) associa a esses a atividade do nervo sensitivo. A congestão vascular é o primeiro evento da inflamação aguda. Inicialmente consiste apenas em uma hiperemia ativa restrita à área lesada. Nas fases mais avançadas a hiperemia ativa é agravada pela superposição da hiperemia passiva, devido ao desenvolvimento da trombose local. Como conseqüência surge a exsudação plasmática e a transmigração celular, que completam o quadro fisiológico da inflamação aguda. Esses eventos são descritos geralmente sob o título de “reação vascular da inflamação” e se desenrolam no âmbito da microcirculação e dependem da vasodilatação e do aumento da permeabilidade.

Segundo Dray (1995) o início do mecanismo da dor inflamatória aguda resulta da ação de mediadores químicos endógenos, liberados pelos tecidos lesados ou inflamados, os quais estimulam ou sensibilizam as terminações nervosas livres, chamadas nociceptores.

Andrade et al. (1999), afirmam que a dor aguda de caráter inflamatório se origina após estímulos traumáticos (mecânicos e térmicos) ativarem os nociceptores através de um processo bioquímico que envolve a entrada de sódio no interior dos mesmos. A intensidade da dor, portanto, é diretamente proporcional ao grau de estímulo das terminações nervosas livres do local lesado. No caso específico da intervenção endodôntica, quanto maior for o trauma tecidual provocado por ela, deduz-se que teremos uma intensidade de dor maior no pós-operatório.

Já segundo Kummer e Coelho (2001) diante de um trauma tissular, o acúmulo local de prostaglandinas, tromboxanos, substância P e serotonina ocasionam a sensibilização periférica da dor, que se caracteriza por uma alteração no limiar de nociceptores, com conseqüente hiperalgia. Esses nociceptores sensibilizados enviam sinais via fibras nervosas aferentes A-delta e C, para o corno posterior da medula, onde fazem sinapses principalmente com neurônios das lâminas I, II e V e, como conseqüência, geram a sensibilização central da dor (Figura 1). A partir da medula, o estímulo doloroso ainda prossegue via trato espinotalâmico para estruturas como tálamo e córtex cerebral.

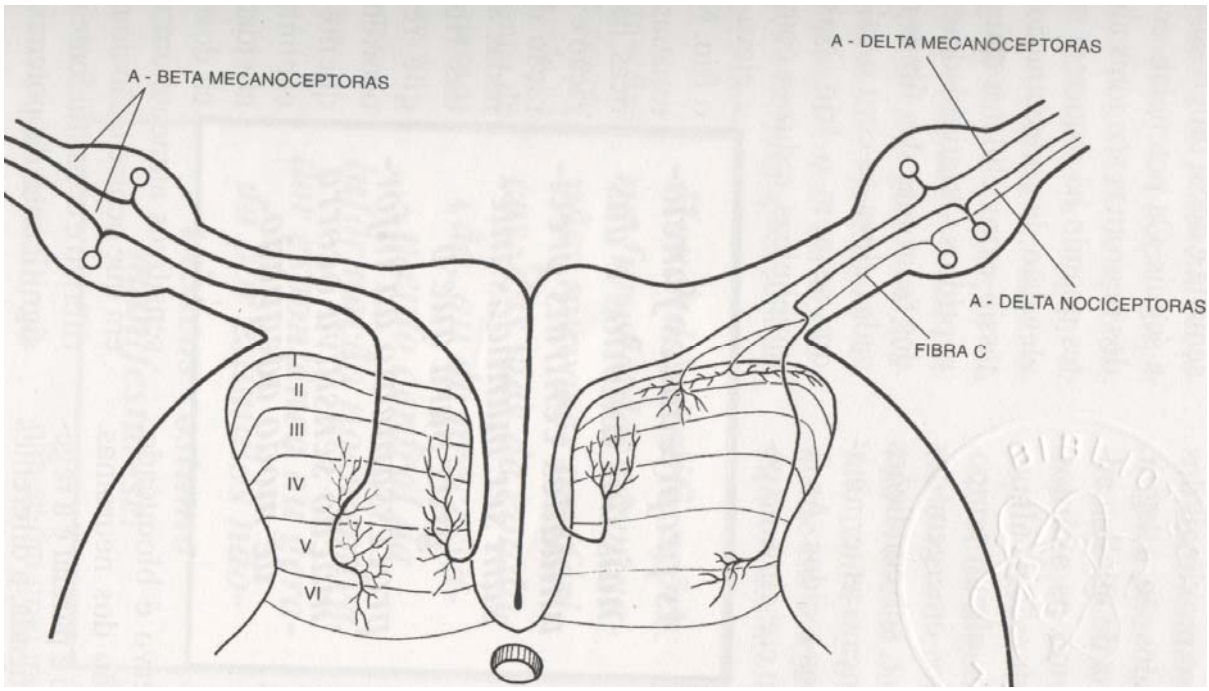

Figura 1 – As fibras nociceptivas A-Delta e C projetam-se respectivamente na lâmina V e lâmina I e II do corno posterior da medula espinal. Corrêa (1994).

É muito difícil mensurar dor, em parte por ser essa acompanhada quase sempre de outras sensações e em parte, dependendo da intensidade do estímulo, o componente da reação dolorosa afetar o próprio julgamento dessa.

A mensuração da dor, porém, é muito importante para avaliar os efeitos terapêuticos dos fármacos, assim como, para registrar a dor apresentada

pelo paciente no momento do exame e após as intervenções clínica-cirúrgicas, embora seja um sintoma totalmente subjetivo e haja falta de preparo dos indivíduos avaliados em relatar a sua dor (REVILL et al. 1976).

A avaliação da dor deve ser sistemática, continuada, registrada de forma detalhada e visa à compreensão e diagnóstico etiológico do quadro álgico, implementação de medidas analgésicas e avaliação da eficácia terapêutica (PIMENTA,1994).

Para isso, métodos psicofísicos, como escalas, têm-se mostrado eficazes tanto em situações clínicas quanto experimentais (FERREIRA-BACCI et al. 2003). Um deles utiliza entrevistas feitas com os pacientes antes e após a administração da droga. Os pacientes são instruídos a reportar o alívio da dor se julgarem que a metade desta tenha desaparecido (BEECHER, 1951).

Houde e Wallenstein, 1953(apud REVILL et al., 1976, p. 1191) relatam um meio numérico de avaliar a eficiência dos fármacos, classificando a dor em categorias: ausente, leve, moderada, severa e agonizante. Essa escala elaborada em cinco categorias aumenta consideravelmente a exatidão da resposta em comparação com a anterior, porém ainda é difícil interpretar as diferenças entre cada categoria, uma vez que não é oferecida ao paciente uma escala contínua para a avaliação e esse pode achar difícil escolher entre duas categorias adjacentes. A análise dos resultados é complexa devido à natureza discreta da escala.

Um método mais sofisticado, adaptado de um método para avaliar o bem-estar dos pacientes, vem sendo desenvolvido por Bond e Pilowsky (1966) para classificar dor patológica. Apesar dessa escala depender primariamente de certos fatores, tais como: coordenação motora e visual, ou seja, da habilidade do paciente em posicionar a marca onde ele realmente pretende e da tendência natural de classificar a dor igualmente em horários diferentes, Ohnhaus e Adler (1975)

consideram essa escala, denominada Escala Visual Analógica (EVA) um excelente método de avaliação de “sensações”. Ela consiste em uma linha reta de 100 mm, não numerada, designada “dolorímetro”, onde no extremo esquerdo significa “sem dor” e no direito “dor insuportável” ou “terrível”. O paciente classifica a dor percebida, correspondente ao horário pré-determinado pelo pesquisador, por meio de uma marca vertical feita à caneta nessa linha. Os valores das escalas são obtidos medindo-se a distância do zero à marca registrada. Essa escala tem sido amplamente utilizada na Odontologia para a avaliação de intensidades de dor situadas na região da cabeça e pescoço, e sua grande utilização está relacionada à facilidade de aplicação, alta precisão e alta sensibilidade, inclusive a pequenas variações de dor. Rizzatti-Barbosa et al. (2000) consideram as escalas visuais analógicas eficientes em oferecer uma contribuição prática na avaliação multidimensional da dor crônica e ao grau de desagradabilidade que esta causa ao paciente. Permitem evidenciar aspectos subjetivos da dor crônica e associá-los à evolução do tratamento.

2.3.1 Papel da Pressão Tecidual na Inflamação Pulpar

Segundo Ribeiro Sobrinho e Bahia (1995) a primeira tentativa em se registrar simultaneamente o fluxo sangüineo pulpar (FSP) e a atividade nervosa sensorial (ANS) ocorreu em 1970, por um grupo de pesquisadores suecos.

Recentemente a fluxometria Doppler facilitou o estudo dessa interpretação, o exame baseia-se no emprego de sons de alta freqüência na investigação do fluxo sangüineo de um vaso. Quando um feixe ultra-sônico é dirigido para um vaso sangüineo, a onda é refletida principalmente pelas células que fluem

no interior dos vasos, notadamente as hemácias. Essa é a base para o uso da tecnologia Doppler na avaliação de parâmetros relacionados ao fluxo de sangue (CALLAGAN, 1964).

Ainda conforme Ribeiro Sobrinho e Bahia (1995) a pressão tissular de repouso normal da polpa apresenta valores de 6 a 10 mm de Hg. Em outros tecidos o aumento desta pressão seria insignificante, porém no tecido pulpar, envolto por paredes rígidas, esta variação tem um efeito significativo sobre o FSP e sobre a ANS. Estudos revelaram ser necessário uma redução de aproximadamente 90% do FSP, por mais de 10 minutos, para se ter um efeito sobre a ANS. Existe a hipótese de que as fibras C, de condução lenta, são menos sensíveis a ela. Assim, durante a inflamação, onde o FSP e conseqüentemente a concentração de O_2 encontra-se reduzida, essas fibras mantém sua capacidade funcional por mais tempo que as fibras A. Conclui-se que as mudanças no FSP têm um efeito direto nas atividades das fibras A pulpares, mas um efeito menor nas fibras C. Entretanto a elevação da pressão tissular excita todos os nervos sensitivos. Por outro lado existem evidências precisas de que a excitação das fibras sensorial pulpares tem um efeito profundo na microcirculação pulpar. Entretanto, as mudanças no FSP dependem do grau de estimulação nervosa. Estimulações fracas na superfície dos dentes, que excite somente as fibras A-Delta, não causam mudanças do FSP, pois estas não têm efeito sobre o mesmo. Por outro lado uma estimulação mais forte sobre esta superfície, estimula as fibras C, causando mudanças variáveis do FSP. A vasodilatação neurogênica é provocada pela liberação de neurocinina, como a substância P das terminações das fibras C amielínicas, após a aplicação do estímulo. Recentes evidências sugerem que além dessa substância P, as neurocininas A, B e especialmente os peptídeos relacionados aos gens da calcitonina (CGRP) estão também envolvidos nesta vasodilatação neurogênica.

Assim, quaisquer estímulos nocivos que excite as fibras C, podem acionar a liberação de neuropeptídeos e estes, por sua vez, têm um efeito sobre o FSP como conseqüente alteração na pressão tissular pulpar. As neurocininas atuam sobre o FSP levando a vasodilatação e conseqüente liberação de mediadores químicos da inflamação (prostaglandinas, bradicininas). A liberação simultânea de 5-hidroxytriptamina e cininas dos componentes vasculares promovem a liberação de histamina pelos mastócitos, que por sua vez, causam vazamento vascular adicional (exsudação, edema).

2.3.2 Mediadores Químicos que Causam a Sensibilização dos Nociceptores

Ferreira (1990) considera que as terminações nervosas livres envoltas no episódio da dor inflamatória são sensíveis a diferentes tipos de estímulos e de alto limiar de excitabilidade. Um mínimo estímulo nociceptivo, que pode ser mecânico, térmico ou químico, é incapaz de ativar os nociceptores caso se encontrem em seu estado normal. Podem, porém, ativá-los se esses já estiverem previamente sensibilizados, e nesse estado as terminações nervosas livres ficam mais sensíveis aos vários tipos de estímulos. Um estímulo que anteriormente não provocava dor o faz agora com maior intensidade. Esse estado de pré-sensibilização dos nociceptores chama-se “hiperalgesia”. Existem vários mediadores químicos do processo inflamatório capaz de induzir esta hiperalgesia, entre elas pode-se citar:

- Serotonina, liberada pelas plaquetas e ligada à dor de origem vascular;
- Noradrenalina;
- Dopamina;
- Prostaglandinas;

- Leucotrienos, essas duas últimas derivadas dos produtos do metabolismo do ácido araquidônico.

O ácido araquidônico é um derivado do ácido linoleico, composto por 20 carbonos e proveniente da dieta. Após ingerido, é esterificado como componente dos fosfolipídeos das membranas celulares ou de outros complexos lipídicos. Quando ocorre uma lesão celular há a ativação de uma enzima, chamada fosfolipase A_2. Essa atua nos fosfolipídeos das membranas das células envoltas no processo inflamatório liberando ácido araquidônico no seu interior. Por ser muito instável, é rapidamente metabolizado por dois diferentes sistemas enzimáticos: o sistema da cicloxigenase (COX) e o da lipoxigenase (LOX).

- Sistema da cicloxigenase - nessa via de metabolização do ácido araquidônico, um estímulo lesivo vai promover a liberação de prostaglandinas por parte das células locais agredidas; de prostaciclina proveniente das células que revestem as paredes dos vasos capilares sangüineos e de tromboxanas, originárias das plaquetas. Células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos) ativadas pela própria agressão, também liberam uma quantidade de prostaglandinas diretamente no local inflamado ou geram substâncias como a interleucina-1 (IL-1) e o PAF (fator ativador de plaquetas), os quais também causam hiperalgesia. As tromboxanas são as únicas substâncias que não promovem sensibilização dos nociceptores, pois são responsáveis pela agregação plaquetária. Uma das principais controvérsias do uso de AINEs (antiinflamatórios não esteroidais) diz respeito ao fato de que estes poderiam inibir as tromboxanas e assim aumentar o risco de hemorragias.

- Sistema da lipoxigenase - nessa via o ácido araquidônico é transformado em leucotrienos. Os leucotrienos B_4 podem induzir hiperalgesia e são os mais ativos agentes quimiotáticos para os neutrófilos.

2.3.3 Mecanismos de Hiperalgesia

Segundo Andrade et al. (1999) as prostaglandinas, leucotrienos e as interleucinas-1 são os principais mediadores químicos responsáveis pela hiperalgesia, provocada por alterações bioquímicas nos nociceptores. Após a lesão tecidual (por exemplo, decorrente de uma pulpectomia), ocorre a liberação dessas substâncias no local, provocando uma maior entrada de íons cálcio nos nociceptores e estimulação da adenilato ciclase no tecido neuronal, o que leva ao aumento dos níveis de AMPc (monofosfato de adenosina cíclico). Esses dois eventos bioquímicos são os responsáveis diretos pelo estado de hiperalgesia, cuja conseqüência final é a dor aguda de caráter inflamatório.

O controle da dor inadequado durante o período pós-operatório pode contribuir para o desenvolvimento de hiperalgesia que conduz a uma maior incidência de dor pós-operatória (GORDON et al., 2002). Essa consideração indica que uma perfeita terapia analgésica/antiinflamatória pré-operatória, com uma incidência mínima de efeitos colaterais, para pacientes que irão se submeter a tratamento endodôntico deve ser eficaz no controle da dor pós-operatória.

Embora os AINEs sejam notavelmente efetivos no controle da dor e inflamação, o seu uso por períodos longos fica limitado pelos vários efeitos colaterais tais como, ulcerações seguidas de sangramento gastrintestinais, toxicidade renal, inibição da agregação plaquetária, entre outros.

Segundo Singh (1999) efeitos colaterais associados pelo uso contínuo de AINEs resultaram em mais de 100.000 hospitalizações e 16.000 mortes por ano somente nos EUA. Essa estimativa, porém, considerou todos os AINEs como um grupo homogêneo e assim não reflete a verdade sobre qual tipo de AINEs é responsável por esses efeitos colaterais adversos.

Kremer (2000) estudando a taxa de mortalidade associada com a administração de AINEs, verificou que essa é uma das mais alta atribuível para qualquer classe de fármaco.

A nova geração de AINEs seletivos da COX-2 (ciclooxigenase-2) prometem alcançar os efeitos terapêuticos dos AINEs tradicionais (inibidores da COX1 e COX2) sem os efeitos adversos destes.

Acredita-se que os AINEs tem seu efeito terapêutico pela inibição da enzima COX e conseqüentemente na elaboração de prostaglandinas, porém, essas tem várias funções homeostáticas, como citoproteção da mucosa gástrica e controle da função renal. A inibição da síntese de prostaglandinas, portanto, pode resultar também em vários efeitos adversos.

A dor é um sintoma comum que freqüentemente ocorre em associação com a inflamação. Prostaglandinas são mediadores da dor e inflamação e essas são catalisadas através da cicloxigenase, que apesar de identificada há mais de 20 anos (VANE,1971), até 1993 só era conhecido um tipo de ciclooxigenase. Posteriormente duas isoformas homólogas foram identificadas, a COX-1 constitutiva e a COX-2 induzida (SMITH, 1998 ; JONES, 2001).

Tem-se associado a COX-1 com a proteção celular gástrica e com a função plaquetária, já a COX-2 com a síntese de prostaglandinas, mediadoras da inflamação e febre.

A elucidação de duas isoformas de COX deu origem ao conceito que a enzima constitutiva COX-1 é a responsável pela produção das prostaglandinas com funções homeostáticas em tecidos como o estômago, rim e plaquetas. Enquanto a COX-2, enzima induzida, é a responsável pela produção de prostaglandinas envolvidas na inflamação (VANE et al., 1998).

Foi postulado, então, que os efeitos terapêuticos dos AINEs são atribuíveis a inibição da COX-2, enquanto que a inibição da COX-1, é atribuído os efeitos adversos associados a esses fármacos. Isso tem direcionado os pesquisadores ao desenvolvimento de inibidores seletivos de COX-2, que venham trazer efeitos benéficos contra os malefícios daqueles que atuam além da COX-1 também na COX-2. Celecoxib e rofecoxib são os fármacos de primeira geração de inibidores seletivos da COX-2, aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), para controle de dor. Valdecoxib pertence mais recentemente à segunda geração de inibidores seletivos de COX-2 aprovada pelo FDA.

A presença estrutural da COX-1 é encontrada na grande maioria das células na forma de enzima constitutiva, ou seja, sempre presente, e as prostaglandinas geradas a partir dela estão envoltas com processos biológicos normais, o que justifica sua denominação de “ciclooxigenase fisiológica”. Já a forma COX-2 é induzida em células inflamatórias por vários estímulos, daí ser chamada de “ciclooxigenase patológica”.

Mais recentemente foi proposta a existência de uma terceira isoforma dessa família enzimática, denominada COX-3, a qual, ao contrário da COX-1 e COX-2, não produziria prostanóides pró-inflamatórios, mas sim substâncias antiinflamatórias (CHANDRASEKHARAN et al., 2002; WILLOUGHBY et al., 2000).

A COX-3 foi identificada primeiramente no cérebro canino e sua atividade é inibida através do acetaminofen, como também de AINEs como o ibuprofeno. Esta identificação da COX-3 pode explicar o mecanismo de ação do acetaminofen que confundiu os investigadores por muito tempo. O acetaminofen é uma droga imunosupressora do sistema nervoso central, possui efeito antipirético e analgésico eficaz, porém possui efeito antiinflamatório reduzido (YAKSH ; MALMBERG, 1993). O acetaminofen age inibindo a atividade da COX-3 no

cérebro, porém a COX-3 difere em suas atividades farmacológicas da COX-1 e COX-2, respondendo bem a ação terapêutica das drogas analgésicas e antipiréticas.

2.4. ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO - ESTERÓIDES

O salicilato de sódio foi o primeiro sal a ser usado para o tratamento de febre reumática em 1875. Em 1899, a aspirina, AAS (ácido acetilsalicílico) foi lançada no mercado farmacológico, devido ao seu efeito antipirético, antiinflamatório e analgésico. Dessa época em diante novos fármacos foram comercializados, sempre partindo da estrutura química original do AAS, apresentando os mesmos efeitos terapêuticos como também os seus efeitos colaterais (Quadro 1). Atualmente, esses agentes são referidos como drogas antiinflamatórias não esteroidais (CASHMAN ; McANULTY, 1995).

Analgésicos antiinflamatórios são fármacos geralmente usados na prática médica e odontológica. O seu efeito inclui,dependendo da dose administrada, analgesia, ação antiinflamatória, além de efeito antipirético. Entre os efeitos colaterais comuns dessa classe de medicamentos pode-se citar a irritação gastrintestinal, o potencial para ulcerações, tendência para sangramentos devido ao seu efeito antiplaquetário, além de danos na função renal quando de seu uso por longos períodos.

Além do controle da dor e inflamação pós-operatória, as propriedades analgésicas e antiinflamatórias dos AINEs são fundamentais atualmente para o tratamento terapêutico da artrite, articulação e danos musculoesqueletal. São ainda utilizados para a prevenção de ataques cardíacos e derrames, além de seus efeitos antipiréticos.

Tais benefícios terapêuticos lhes conferem o título de medicamento mais utilizado e prescrito atualmente no mundo inteiro. Calcula-se que mais de 100 milhões de pessoas usam este tipo de fármaco (BERDE ; ROWBOTHAM, 1998).

Como já citado anteriormente, o uso de AINEs coloca o paciente em risco de morbidez e mortalidade por perfuração gastrintestinal, ulcerações e/ou hemorragia. Segundo Donnelly e Hawkey (1997) 4% dos usuários de AINEs desenvolvem complicações gastrintestinais sérias, requerendo cuidados hospitalares. Já para Hawkey (1999) AINEs comercializados até essa data, induziram 20% de úlceras gástricas ou duodenais, além de dispepsia, diarréia, dor abdominal ou náuseas em mais de 50% dos usuários que fizeram seu uso por períodos de curto prazo.

Recentes estudos no desenvolvimento do grupo antiinflamatório de medicamentos incluem a introdução de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2. Estes agentes oferecem vantagens significantes principalmente pela não irritação gástrica-intestinal e pela não agregação plaquetária que oferecem (MAY et al., 2001). Esses AINEs, classificados como fármacos inibidores da cicloxigenase-2 e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas (VANE ; BOTTING,1996) faz com que possam ser considerados antiálgicos, pois previnem a sensibilização dos nociceptores e antiinflamatórios, pois como já visto, as prostaglandinas têm participação efetiva na vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular.

Baseado nessas afirmativas, com o objetivo de se prevenir à dor pós-operatória e a presença de edema, parece viável a sua indicação como medicação pré e pós-operatória nas intervenções endodônticas e demais intervenções odontológicas onde há uma expectativa de resposta inflamatória de maior intensidade. Estudos têm sido realizados no sentido de pesquisar fármacos com atividade seletiva contra a formação das prostaglandinas ditas “inflamatórias”,

poupando aquelas que apresentam ações fisiológicas, e assim, evitando-se os inconvenientes dos AINEs tradicionais (EHRICH et al.,1999 ; LIMA et al., 2002).

Diante da grande diversidade de agentes à disposição para uso clínico, impõe-se estabelecer critérios para a sua escolha, pois existem fármacos com:

- Inibição preferencial de COX-1, como a Indometacina e o ácido acetilsalicílico (VANE, 1996);
- Inibição de COX-1 e COX-2, como os diclofenacos e o naproxeno (ANDRADE, 1999);
- Inibição predominante sobre COX-2, como o tenoxicam e a nimesulida (ANDRADE, 1999);
- Inibição seletiva sobre COX-2, como o meloxicam, celecoxib, rofecoxib e nabumetona (ANDRADE, 1999).

Também há que se considerar, segundo Lima et al. (2002) a relação entre a resposta inflamatória e a eficácia dos fármacos. Casos mais benignos podem ser tratados com fármacos de potência mais reduzida, como a benzidamina; enquanto casos mais graves com fármacos mais potentes, como os diclofenacos e piroxicam (Quadro 2). Quando a lesão extrapolar o limite de ação destes compostos, se faz necessário considerar o uso de antiinflamatórios esteroidais.

Com relação à meia-vida de eliminação (T½), de um modo geral, inclusive em terapia antiinflamatória, deve-se escolher fármacos com menor meia-vida. Esse protocolo se deve, segundo estes pesquisadores, ao fato de que para qualquer substância, são requeridas 4 a 5 meias-vidas para eliminação de 94 a 97% da quantidade administrada. Se o fármaco, logo após a absorção, for causador de algum problema sistêmico sério e não puder ser removido (por exemplo, por diálise),

nem houver antídoto conveniente, quanto menor for a meia-vida menor será o período de espera para o desaparecimento dos efeitos adversos. O paciente que sofresse algum problema sério por um fármaco cuja meia-vida de eliminação fosse longa, por exemplo, de 60 horas, teria que ser acompanhado durante nada menos que 10 dias para superação dos sintomas.

Com relação aos efeitos adversos dos AINEs (irritação gástrica, efeitos hematológicos, efeitos sobre o SNC) deve-se fazer um balanço risco/beneficio favorável ao paciente.

De uma maneira geral todo fármaco tem o potencial de interagir com outros fármacos, essa é uma grande preocupação, principalmente para a população mais idosa, a qual na sua maioria faz uso de vários fármacos. Além desses efeitos indesejáveis citados anteriormente pelos AINEs acrescenta-se a possibilidade da interação destes com outros fármacos, como com anticoagulantes e outros AINEs aumentando o risco de hemorragias (CIANCO, 1998).

Nesses casos os AINEs não deveriam ser usados ou quando estritamente necessários, usá-los com bastante cautela. Mas para isso se faz mister que cirurgiões-dentistas realizem uma perfeita anamnese de seus pacientes, buscando informações tais como portadores de discrasias sanguíneas, patologias renais, doenças alérgicas presença de pólipos nasais, asma. Crianças e gestantes também requerem considerações especiais, assim como certas pessoas que possuem um maior potencial de risco em contrair complicações gastrintestinais que outras, como pessoas idosas, aquelas que fazem uso de álcool e tabaco, portadoras de úlceras ou outras infecções gastrintestinais, usuários de corticosteróides e diabéticos (VOUTILAINEN et al., 1996). Essas pessoas parecem ser candidatas ao uso, quando necessário, dos inibidores seletivos da COX-2, visto que estes apresentam menores efeitos indesejáveis.

Apesar dos efeitos colaterais inerentes dos AINEs, esses são extensamente prescritos por médicos e cirurgiões-dentistas, sendo responsabilidade desses profissionais quanto a quem e quando indicá-los (MAY et al., 2001).

SALICILATOS	AAS (ácido acetilsalicílico) , Diflunisal
DERIVADOS PIRAZOLÔNICOS	Aminofenazona (dipirona ou metamizol), Fenilbutazona, Azaprofazona
DERIVADOS DO PARA-AMINOFENOL	Acetaminofen (paracetamol)
DERIVADOS DO ÁCIDO ACÉTICO	Indometacina, Sulindaco, Glucametacina
CARBOXÍLICOS	Etodolaco, ketorolaco
DERIVADOS DO ÁCIDO FENILACÉLICO	Diclofenaco, Aclofenaco, Tolmetina,Fenclofenaco
ÀCIDO N- ACETILANTRANÍLICO	Ácido mefenâmico,Niflumico,Meclofenamico, Clonixinato de lisina
DERIVADOS DO ÁCIDO PROPIÔNICO	Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Fenoprofeno, Oxaprozina
DERIVADOS ENÓLICOS	Piroxican, Meloxican, Tenoxican
NIMESULIDA, SULFONANILIDA	Nimesulide
GRUPO NAFTILALCANONAS	Nabumetona

Quadro 1 : Principais grupos químicos dos AINEs, adaptado de Ruiz et al. (2002)

GENÉRICO	COMERCIAL	POSOLOGIA	
		ADULTOS	CRIANÇAS
Ácido Acetilsalicílico ou Salicilatos	Aspirina® AAS® Buferin® Ronal®	650 mg de 6 em 6 horas	10 mg/kg/peso de 6 em 6 horas
Acetaminofeno ou Paraminofenol	Tylenol® Dórico®	650 mg de 6 em 6 horas	10 mg/ kg/peso de 6 em 6 horas
Ibuprofeno	Motrin®	600 mg de 6 em 6 horas	contra indicado
Naproxeno	Naprosyn®	500 mg de 6 em 6 horas	contra indicado
Cetoprofeno	Profenid®	50 mg de 6 em 6 horas	contra indicado
Diflunisal	Dorbid®	500 mg de 12 em 12 horas	contra indicado
Piroxican	Feldene®	10 mg de 24 em 24 horas	contra indicado
Diclofenaco	Voltaren® Cataflan®	50 mg de 8 em 8 horas	15 mg de 8 em 8 horas
Rofecoxib	Vioxx®	50 mg de 24 em 24 horas	contra indicado
Celecoxib	Celebra®	100 mg de 24 em 24 horas	contra indicado

Quadro 2 - AINEs com seus nomes comerciais e genéricos e suas respectivas posologias, adaptado de Rocha et al. (2003).

2.4.1 Diclofenaco Sódico

O AINE, diclofenaco sódio, que contém o sal sódico do diclofenaco, possui mecanismo de ação envolvendo a inibição da biossíntese das prostaglandinas, substâncias essas relacionadas à gênese da inflamação, hipertemia e dor (Figura 2). Esse fármaco é largamente empregado em doses estebelecidas, porém há poucos estudos comprovando seu uso prático na Odontologia (NASCIMENTO et al., 1989; CHANG et al., 2002).

Segundo Todd e Sorkin (1988) diclofenaco sódico é um fármaco antiinflamatório não-esteroidal usado para o controle da dor aguda e inflamação reumática e para outras condições não-reumáticas. É bem tolerado quando comparado com outros AINEs e raramente produzem ulcerações gastrintestinais ou outros efeitos indesejáveis. Diclofenaco sódico pode ser considerado como um dos AINEs de primeira escolha no tratamento da dor aguda e crônica e certas condições inflamatórias.

Ono et al. (1972) realizaram estudo duplo-cego com 69 pacientes, destes 33 foram tratados com diclofenaco sódico 50 mg na prevenção da dor pós exodontias e os resultados foram significativos a sua utilização.

Ku et al. (1985) descrevem os efeitos do diclofenaco sódico sobre o metabolismo do ácido araquidônico, salientando que não atua somente sobre a fosfolipase A_2, mas que além da inibição da via da cicloxigenase também diminui a produção de leucotrienos pela inibição da via da lipoxigenase.

Kruger (1987), recomenda o uso de diclofenaco sódico 50 mg três vezes ao dia quando se espera dor e edema pós-operatório em procedimentos odontológicos.

Figura 2 – Diclofenaco sódico 50 mg,Voltaren®, Novartis, Brasil

2.4.2 COXIBS

O Meloxicam foi o pioneiro neste tipo de fármacos, foi lançado no comércio farmacológico em setembro de 1996 no Reino Unido, posteriormente foi comercializado nos países da Europa e Estados Unidos. A habilidade deste fármaco em inibir a COX-2 em comparação a COX-1 tem sido estudada por vários pesquisadores, e é aproximadamente 10 vezes mais potente contra a COX-2 que com a COX-1 e clinicamente mais eficaz que os AINEs não específicos e tolerabilidade mais favorável com relação a efeitos gastrointestinais (PARNHAM,1997).

O Celecoxib (Celebra®) foi o primeiro inibidor seletivo de COX-2 a ser aprovado pelo FDA, em dezembro de 1998. O Rofecoxib (Vioxx®) teve sua aprovação mais recente por parte da FDA (Figura 3). A posologia recomendada do rofecoxib é de 12,5, 25 ou 50 mg/dia; com doses menores para osteoartrites e doses maiores para dor aguda e artrite reumática. O rofecoxib é bem absorvido após doses orais e esta não parece ser afetada pelos alimentos. É encontrada em 87% nas

proteínas plasmáticas e consegue cruzar a barreira placentária e a barreira hematoencefálica (MAY et al.,2001).

Figura 3 –Rofecoxib 50 mg,Vioxx®, Merck Sharp & Dohme, Brasil

Estudos controlados da Merck & Co. Inc.(1999) com rofecoxib em 4035 pacientes com osteoartrites mostraram melhorias significantes quando comparados com os efeitos dos AINEs não específicos. Com relação aos efeitos indesejáveis, estudos avaliando sintomas e exames por endoscopia após 24 semanas de tratamento, não mostraram toxicidade gastrintestinal significante e em estudos com maior duração (1 ano), esses mostraram pequenas complicações gastrintestinais. Alguns pacientes experimentaram sonolência, vertigem, fadiga, depressão e insônia.

Rofecoxib também tem sido estudado com relação ao controle da dor pós-operatória após cirurgias dentárias e em outras condições mostrando produzir analgesia semelhante a outros AINEs mas com duração de 24 horas a mais que estes após a dose inicial, além de não apresentar efeitos gastrointestinais (EHRICH et al., 1999).

Em estudo recente Gottesdiener et al. (1999) utilizando 272 pacientes, compararam a eficácia do celecoxib, rofecoxib, ibuprofen e placebo em controlar a dor causada por cirurgia dental. Rofecoxib 50 mg mostrou ter um efeito analgésico superior ao do celecoxib 200mg e semelhante efeito ao ibuprofen 400 mg. A duração do alivio da dor era mais longa para o rofecoxib (**>**24 horas) quando comparado com o celecoxib e ibuprofen. Complicações gastrointestinais raramente ocorreram em todos os 3 fármacos.

Segundo Matheson e Figgit (2001), após estudos *in vitro*, afirmam que o rofecoxib é mais seletivo para COX-2 que celecoxib, além de parecer ter maior eficácia analgésica que celecoxib baseado nos resultados de estudos em cirurgia oral menor.

Nos Estados Unidos da América atualmente considera-se o valdecoxib (4-5-methyl-3-phenyl-4-isox-azolyl) como o coxib de segunda geração, tendo como indicações a osteoartrite, artrite reumática e dismenorréia primária. É altamente seletivo para COX-2 e não possui nenhum efeito de agregação plaquetária (LEESE et al., 2002).

Recentemente tem sido realizado vários estudos visando verificar a eficácia analgésica dos coxibs, porém não há nenhum artigo científico publicado que mostre a eficácia destes inibidores de COX-2 em dor orofacial que tenha como etiologia o trauma tecidual provocado pelo tratamento endodôntico, assim como daquela provocada pelo tratamento ortodôntico ou da dor posterior a cirurgia

periodontal. A melhor estratégia para minimizar o início da dor é a administração de um AINEs ou coxib antes da indução pós-operatória da COX-2, ou seja, induzir uma analgesia preventiva. Isso se baseia no princípio que a intervenção terapêutica antes do início da dor, não dá lugar ao desenvolvimento de hiperalgesias. Como a dor pós-operatória mais severa freqüentemente acontece dentro das primeiras 24 hs após a terapia endodôntica, deduz-se seguramente que a administração de um AINEs antes do início da dor pós-operatória é uma estratégia efetiva, reduzindo a intensidade de dor durante o período pós-operatório imediato assim como em períodos posteriores. Como resultado, doses menores de analgésicos são administrados, o que resulta em menos incidência de reações adversas e uma melhor recuperação (DIONNE, 2000).

Reuben e Connelly (2001) avaliaram o efeito analgésico preventivo, usando para tal inibidores da COX-2, em cirurgias da medula espinhal e verificaram que a administração pré-operatória de rofecoxib 50 mg ou celecoxib 200 mg resultaram numa baixa intensidade de dor no pós-operatório, assim como também se fez necessário pequeno uso de medicação suporte (morfina) em comparação com o grupo controle.

Reuben et al. (2002) verificaram que a administração pré-operatória de rofecoxib produz um efeito analgésico mais duradouro que o tratamento pré-operatório com celecoxib. Verificaram, também, que a administração de rofecoxib 50 mg antes da cirurgia de artroscopia de joelho resulta em incidência de dor menor e com menos necessidade de medicação suporte quando comparado com a administração de rofecoxib 50 mg administrados após a cirurgia.

Os inibidores seletivos da COX-2 apresentam certos efeitos colaterais, tais como: efeitos gastrintestinais, cardiovasculares e renais.

Com relação aos efeitos gastrintestinais, Langman et al. (1999) compararam rofecoxib 12.5, 25, ou 50mg/dia, ibuprofeno 800 mg/3 vezes por dia, diclofenaco 50 mg/3 vezes por dia e nabumetone 1500 mg/dia em uma amostra de 5435 pacientes com osteoartrite em um período de 12 meses. Os resultados revelaram que os efeitos gastrointestinais do grupo que usaram rofecoxib era 1,3%, enquanto que daqueles que usaram AINEs convencional apresentaram uma incidência de 1,8%. Esses dados comprovam que o rofecoxib apresenta menores danos gastrintestinais que os AINEs não seletivos. Acredita-se que pacientes que já possuem úlceras pépticas crônicas possuem um maior risco de seu agravamento após o uso de inibidores seletivos da COX-2. Outros fatores de risco são o uso simultâneo de anticoagulantes e fatores de estilo de vida, como o alcoolismo e o hábito de fumar.

Em um estudo semelhante, Bombardier et al. (2000) compararam rofecoxib 50 mg com naproxeno 500 mg em uma amostra de 8.076 pacientes com artrite reumática durante um período de 9 meses. Verificaram que a incidência de perfuração gastrintestinal, hemorragia gastrintestinal ou úlcera péptica sintomática era 4,5 % por paciente/ano no grupo que utilizava naproxeno contra 2,1% no grupo do rofecoxib. Uma diferença de 54% ($p<0,001$) entre os dois grupos.

Em estudo comparativo, Silverstein et al. (2000), encontraram 0,8% de efeitos gastrintestinais após administração de celecoxib contra 1,5% após o uso de AINEs.

Com relação aos efeitos cardiovasculares, estudos clínicos a respeito ainda são limitados. A tromboplastina A_2 (TA_2) e a prostaglandina (PGI_2), produtos do metabolismo da cicloxigenase, estão diretamente ligados no processo de agregação plaquetária. O PGI_2 é um vasodilatador, inibe a agregação plaquetária e a aderência de leucócitos, já o TA_2 é um vasoconstritor, promove a

agregação plaquetária. Inibidores seletivos da COX-2 suprimem a síntese de PGI_2, mas não exercem efeito nenhum em TA_2, podendo favorecer o aparecimento de efeitos cardiovasculares adversos (HENNAN et al., 2001).

Pesquisas recentes sobre efeitos colaterais induzidas pelo rofecoxib, mostraram que a sua administração estava associada a um maior risco de desenvolver efeitos cardiovasculares quando comparada com a administração do naproxeno. Em relação aos efeitos renais, Inibidores seletivos da COX-2 podem causar hipertensão e insuficiência renal (KHAN ; DIONNE,2002).

Estudos de Whelton (2000) revelaram que a incidência de hipertensão e edema após o uso de celecoxib e rofecoxib não difere quando do uso de AINEs não seletivos.

Também estudos de Schwartz et al. (2002) em pacientes idosos demonstraram que após o uso de celecoxib 200 mg e rofecoxib 25 mg, esses efeitos renais adversos não diferem quando do uso de naproxeno 500 mg.

Por esses motivos, vários coxibs estão sendo pesquisados; sempre no intuito de oferecerem efeitos terapêuticos benéficos contra efeitos colaterais que possam gerar. Entre esses podem-se citar o etoricoxib e o parecoxib.

O Etoricoxib é um inibidor altamente seletivo de COX-2 e está sendo revisado atualmente pelo FDA. Demonstrou ser um potente inibidor de COX-2 em vários estudos com animais onde se induziu edema, hiperalgesia e artrite nas patas. O Parecoxib é um produto derivado do valdecoxib, seguramente é uma promessa de um dos meios mais efetivos de minimizar a dor aguda pós-operatória (KHAN ; DIONNE, 2002).

Desjardins et al. (2002) demonstraram que a administração pré-operatória de parecoxib 40 e 80 mg é efetiva e segura no controle da dor pós-operatória.

Os coxibs foram desenvolvidos primariamente como medicação analgésica, porém já se supõe que possam ser utilizados para outros usos terapêuticos. Segundo estudos epidemiológicos de McGeer (1996) houve uma redução na prevalência da Doença de Alzheimer em usuários crônicos de AINEs.

Outro possível uso clínico dos coxibs é na prevenção ou na estabilização de tumores benignos e malignos. Os AINEs possuem a propriedade de inibir a formação de vasos e assim suprimir o fornecimento alimentar do tecido tumoral e seu consequente desenvolvimento. Estudos estão sendo avaliados para a utilização de coxibs como agentes quimiopreventivos em adenomas de colo retal. Segundo Lin et al. (2002) coxibs podem ser usados para induzir regressão de lesões pré-cancerosas orais como leucoplasias e lesões displásicas, como a Esofagite de Barrett. AINES não seletivos e seletivos tem a propriedade de inibir as fases iniciais do tumor efetivamente, mas somente os inibidores seletivos da COX-2 são efetivos quando o tumor encontra-se em fase desenvolvida.

O uso potencial de coxibs no controle da dor causada pela presença de câncer, também está sendo pesquisado. Além de oferecerem alívio da dor possuem efeito quimiopreventivo (GIARDIELLO et al., 1993).

Enquanto o controle da dor pós-endodontia representar um desafio, inibidores seletivos da COX-2 oferecem uma alternativa terapêutica menos adversa que o uso de AINEs não seletivos. Esses fármacos também podem ser indicados para pacientes que irão se submeter a cirurgias ou procedimentos invasivos no futuro, pois não interferem com o tempo de coagulação (KHAN ; DIONNE, 2002).

A dor pós-tratamento endodôntico pode durar até vários dias dependendo do mecanismo central e periférico de hiperalgesia (HARGREAVES, 2002; TORABINEJAD et al., 1994). É preocupação para profissionais e pesquisadores minimizar essa dor, consequentemente se faz mister a administração

prévia de AINEs. Embora muitas recomendações sejam feitas ao uso de analgésicos para o controle da dor pós-endodôntica, nenhum estudo no sentido de analisar tentativas de clínicos, que realizam esse determinado procedimento de administrar AINEs previamente, foi realizado. Dessa maneira não se tem um protocolo específico para este fim (HOLSTEIN et al., 2002).

A razão para a administração farmacológica prévia é focalizada na redução de mediadores químicos inflamatórios que ativem ou sensibilizem os nociceptores periféricos e subseqüentes eventos que envolvam a presença de dor.

2.4.3 ROFECOXIB

Segundo Matheson e Figgitt, 2001 rofecoxib (Figura 3) é um inibidor seletivo da COX-2, com mínimo ou nenhum efeito na isoenzima COX-1, quando utilizados até 1000 mg/dia. Tem maior seletividade para COX-2 que celecoxib, meloxican, diclofenaco e indometacina. Em diversos estudos ficou comprovado que rofecoxib na concentração de 12,5 a 500 mg/dia foi eficaz no tratamento da osteoartrite, dor aguda e artrite reumática. Em doses menores, 5 a 125 mg/dia, foi eficaz nas dores crônicas. No tratamento de pacientes com osteoartrites, rofecoxib se mostrou mais efetivo, provendo alívio sintomático quando comparado ao placebo, paracetamol (acetaminofen) e celecoxib e se mostrou semelhante em eficácia com o ibuprofen, diclofenaco, naproxeno e nabumetone. Em pacientes com dor dental pós-cirúrgica, dor após cirurgia ortopédica ou dismenorréia primária, rofecoxib proporcionou alívio mais rápido da dor e menos exigências de medicação suporte após a cirurgia quando comparado com placebo.

Ainda conforme Matheson e Figgitt, 2001 os eventos adversos mais comuns após o uso de rofecoxib foram náuseas, vertigem e dor de cabeça. Mostrou

uma incidência menor de efeitos gastrointestinais quando comparado com AINEs tradicionais , o que faz com que seja preferido quando o tratamento requer um maior tempo e os pacientes já apresentam estas complicações.

Rofecoxib é pelo menos tão efetivo quanto os AINEs tradicionais, provendo alívio de dor crônicas e agudas.

Após administração oral de 12,5 ou 25 mg de rofecoxib, estas são bem absorvidas, alcançando concentrações plasmáticas máxima (Cmax) de aproximadamente 207 μg/L após 2 a 3 horas. O Steady State foi de 321 μg/L alcançado no período de 4 dias. A biodisponibilidade oral foi de 93%. Se o rofecoxib for ingerido com alimentos, o Cmax cai de 1 para 2 horas.

É metabolizado extensivamente no fígado e sua meia-vida é de aproximadamente 17 horas (Quadro 3).

Ehrich et al. 1999 (apud MATHESON; FIGGITT, 2001) em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo compararam o efeito de doses de rofecoxib, celecoxib, naproxen sódico e ibuprofen no tratamento da dor dental pós-cirurgica e obtiveram os seguintes resultados, o rofecoxib teve um efeito analgésico mais rápido e duradouro que o celecoxib e que o ibuprofen (aproximadamente 30 minutos contra 1 hora). Em termos de medicação suporte, o rofecoxib o exigiu após 24 horas, o celecoxib e o ibuprofen após 5 a 9 horas e o placebo 1,5 hora após a administração.

	DICLOFENACO 50 mg	**ROFECOXIB 50 mg**
C MÁX	1-2 horas	2-3 horas
BIODISPONIBILIDADE	**>** 90%	93%
LIGAÇÃO ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS	99.5 %	87%
CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA	85 ug/ml	0.122 ug/ml
VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO (Vd)	0,12-0,17 L/Kg	100 L/Kg
DEPURAÇÃO	263 ± 56 ml/min	120 ml/min (25 mg)
MEIA-VIDA (t½)	1 a 2 horas	± 17 horas

Quadro 3 - Parâmetros farmacocinéticos do diclofenaco e do rofecoxib (média) para populações de adultos normais, segundo Todd e Sorkin, 1988 e Matheson e Figgitt, 2001.

3 PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho foi analisar os efeitos terapêuticos no controle da dor, que a administração pré-operatória de 1 (uma) cápsula de rofecoxib, diclofenaco sódico, ambos na concentração de 50 mg, ou um controle negativo possam desempenhar no conforto pós-operatório dos pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, aprovado pelo COEP (Comitê de Ética em Pesquisa) da Universidade Estadual de Ponta Grossa - Paraná (anexo A), foram selecionados pacientes, de ambos os sexos, que através da anamnese não estivessem fazendo uso de algum tipo de medicamento e estivessem possibilitados de receber os fármacos a serem utilizados nesse estudo. Assim como os elementos dentários a serem intervidos endodônticamente estivessem em conformidade com a metodologia desse trabalho, ou seja, dentes monoradiculares e vitalizados, confirmados pela prova de vitalidade, utilizando-se para isso o Endo-Frost, Roeko, Alemanha(Figura 4).

Figura 4 - Endo-Frost®,Roeko,Alemanha

Esses elementos deveriam estar assintomáticos no momento da intervenção, ou seja, que os pacientes não relatassem nenhuma dor relacionada com o elemento dentário em questão, mas que necessitassem desta terapia, por razões protéticas futuras ou por razões óbvias (restaurações profundas, próximas à cavidade pulpar, restaurações antigas e com infiltrações que estejam na iminência

de desencadear processos inflamatórios irreversíveis dessas polpas, evitando que esses tecidos venham a se necrosar).

Não foram utilizados pacientes em estado de gravidez, portadores(as) de deficiência mental, pacientes apresentando quadro de abscesso alveolar agudo no elemento dentário a ser intervido ou em qualquer outro elemento dentário da arcada dentária, aqueles que apresentassem algum tipo de alergia aos princípios farmacológicos ativos estudados e outras situações sistêmicas que caracterizassem um paciente de risco. Os pacientes, que representaram a amostra do presente estudo, foram classificados aleatoriamente em 3 (três) grupos com 20 pacientes em cada grupo (Tabela 1).

Em um grupo foi administrado via oral 1 (uma) cápsula (previamente preparada para o estudo clínico duplo-cego) do antiinflamatório não esteroidal, diclofenaco sódico 50 mg (Voltaren®, Novartis, Brasil), no segundo grupo foi administrado outro tipo de antiinflamatório não esteroidal, inibidor seletivo da COX-2, rofecoxib 50 mg (Vioxx®, Merck Sharp & Dohme, Brasil) e aos integrantes do terceiro grupo foi administrado 1 (uma) cápsula via oral de um controle negativo (amido)**.**

Essas administrações foram realizadas no sistema duplo-cego, ou seja, nem o pesquisador nem o paciente tinham conhecimento que agente medicamentoso estava sendo utilizado.

Para padronizar a administração destes fármacos, os medicamentos assim como o controle negativo foram previamente encapsulados em formas farmacêuticas (cápsulas) que tiveram as mesmas dimensões e cores (Figura 5). A farmacêutica responsável por este processo, nomeou um código (AM1, AM2 e AM3) para cada um dos fármacos e a senha foi devidamente lacrada em envelope para

posteriormente, na conclusão do trabalho experimental, ser revelada para o pesquisador e/ou orientador (Anexo B).

Figura 5 - cápsulas previamente preparadas

Todos os pacientes após serem devidamente esclarecidos sob a metodologia da pesquisa assinaram o “Termo de Consentimento pós-informação” (Anexo C). Na seqüência foi preenchida a Ficha Clínica, devidamente criada para este estudo (Anexo D).

O início da intervenção endodôntica se fez após 30 (trinta) minutos da administração aleatória de uma daquelas cápsulas, sendo registrado na Ficha Clínica, o código dessa. Foi escolhido o tempo de 30 minutos, baseado no quadro 3 que aponta os parâmetros farmacocinéticos do diclofenaco e do rofecoxib, mais precisamente as concentrações máxima plasmáticas, respectivamente, 1-2 horas e 2-3 horas.

A terapia endodôntica adotada foi da “Técnica simplificada”, isto é, preparo biomecânico e obturação em uma única sessão, com o uso de limas 1ª e 2ª séries Tipo K (Kerr, USA*)* e Golden Mediuns (Dentsply-Maillefer, Brasil), solução irrigadora hipoclorito de sódio a 1% (Miyaco, Brasil), cones de papel absorvente, cones de guta-percha principal 1ª e 2ª séries e cones acessórios FF (Dentsply, Brasil) e pasta obturadora Sealapex (Kerr, USA*).*

Todos os casos foram realizados no período da manhã minimizando-se possíveis efeitos cronobiológicos, sob isolamento absoluto e utilizando-se de radiografia inicial de diagnóstico, radiografia para odontometria e radiografia final. Em determinadas situações houve a necessidade do uso de mais radiografias.

Anteriormente ao início da sessão se tomou a pressão arterial (PA) de cada paciente, sendo que essa deveria estar em sua média habitual, aplicando-se em seguida anestesia local infiltrativa com citocaína 3%® (cloridrato de prilocaína 3% + felipressina 0,03 UI/ml, Cristália, Brasil) fazendo uso, aproximado, de mesma dose para todos os casos.

Após o término do procedimento e os clientes já previamente orientados, retornavam as suas atividades, mas com o compromisso, firmado através de “termo de compromisso pós-informação”, de relatar possíveis dores surgidas no intervalo de 4,6,8,10,12 e 24 horas.

Este relato foi registrado em ficha impressa (Anexo E), criada especialmente para este trabalho, onde na “Escala Visual Analógica” (EVA) os pacientes marcaram, com auxílio de uma caneta uma marca vertical sobre a linha, o grau de intensidade de dor em uma escala linear com 100 mm de comprimento, designada “dolorímetro”, cujo início 0 (zero) = correspondia a sem dor e o final 100 (cem) mm = correspondia a uma dor aguda, intensa e insuportável (terrível). Os valores foram obtidos medindo-se a distância do zero à marca registrada, obtendo-se uma escala em milímetros de dor que os pacientes apresentaram durante os tempos definidos.

Assim obteve-se uma escala em milímetros de dor que os pacientes apresentaram durante os tempos definidos (Figura 6).

0 Hora: 9:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

4 Horas após: 13:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

6 Horas após: 15:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

8 Horas após: 17:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

10 Horas após: 19:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

12 Horas após: 21:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

24 Horas após: 9:07

SEM DOR |_____ TERRÍVEL

Figura 6 - Escala visual analógica

Em outra escala, denominada “Escala de Cores”, onde cada cor representa a intensidade da dor, o paciente com auxílio de uma caneta a registrava nos horários pré-determinados classificando a dor categoricamente (Figura 7).

HORA	Azul Sem dor	Verde Suave	Amarela Moderada	Laranja Severa	Vermelha Terrível
0					
4					
6					
8					
10					
12					
24					

Figura 7 - Escala de cores

Com o propósito de atender requisitos éticos em relação aos pacientes, quanto a possíveis riscos de dor pós-operatória mais intensas, principalmente naquele grupo que fizeram uso do agente placebo, ao término da sessão estes foram orientados a fazer uso, se necessário, de uma “medicação suporte”. Para isto foi fornecido a cada paciente um blister, contendo 4 (quatro) comprimidos de paracetamol 750 mg, EMS Indústria Farmacêutica Ltda.,Brasil (Figura 8) que cada paciente levava consigo e que em caso de dor mais intensa deveria ser utilizado via oral, na posologia recomendada, de 6 em 6 horas. Caso não necessitassem usá-los deveriam devolvê-los para avaliação estatística do consumo da medicação suporte analgésica (Quadro 7). O paracetamol foi escolhido por tratar-se de um analgésico efetivo no controle da dor pós-operatória (FORBES et al., 1983).

Figura 8 – Paracetamol 750 mg, EMS Indústria Farmacêutica Ltda.,Brasil

Ao final do tratamento de toda a amostragem se realizou o exame estatístico dos resultados.

Para determinar a homogeneidade entre os grupos de tratamento e o grupo placebo no tempo 0 (zero) foi empregado o teste de qui-quadrado para as informações referentes a etnia, medicação suporte, distribuição de dentes (superior/inferior) e sexo. Os demais dados demográficos e relativos à técnica endodôntica foram analisados através de análise de variância (ANOVA).

Intensidade de dor foi avaliada através de escala visual analógica e escala visual colorida através de medidas repetidas de análise de variância (ANOVA), durante os tempos 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas após a administração dos fármacos experimentais. Soma das diferenças de intensidade de dor [SDID] foi avaliada por ANOVA nos tempos experimentais 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas multiplicando-se a diferença de escore com o baseline pelo respectivo tempo

experimental (peso) e somando acumulativamente com os valores obtidos nos tempos anteriores.

Consumo de medicação suporte e intensidade de dor através da freqüência das porcentagens entre os grupos foram analisados através do teste de qui-quadrado para avaliação de tendências ao nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Ao final do experimento os códigos de cada fármaco foram revelados pelo Farmacêutico responsável pela preparação farmacotécnica conforme descrito em Material e Métodos (anexo B), a saber:

Grupo AM 1 = ROFECOXIB - 50 mg

Grupo AM 2 = DICLOFENACO SÓDICO - 50 mg

Grupo AM 3 = PLACEBO (CONTROLE NEGATIVO)

A identificação dos grupos experimentais permitiu agrupar as características biodemográficas dos pacientes tratados (Tabela 1) e distribuir a informação concernente às características dos tratamentos endodônticos nos diferentes grupos experimentais (Tabela 2).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para os dados obtidos dos pacientes distribuídos aleatoriamente nos grupos experimentais (p >0.05). Análise de variância da intensidade de dor obtida através da escala visual analógica (Gráfico 1) indicou uma diferença entre os tratamentos (p=0.08). A porcentagem de pacientes reportando EVA ≥ 23 mm no grupo placebo foi estatisticamente significante (p **<** 0.0001) nos períodos compreendidos entre a oitava e décima-segunda hora (Tabela 3).

Tabela 1 - Características biodemográficas dos pacientes nos diferentes grupos experimentais.

CARACTERÍSTICAS BIODEMOGRÁFICAS	**PLACEBO (n = 20)**	**DICLOFENACO (n = 20)**	**ROFECOXIB (n = 20)**	**VALOR DE *P* >0,05**
SEXO				
Homens/Mulheres	**5 / 15**	**4 / 16**	**3 / 17**	**0,73**
IDADE (ANOS)				
média ± SD	28.7 ± 11.9	35,2 ± 12,6	34,1 ± 10.2	0,17
Variância	(13 – 49)	(16 – 61)	(16 – 61)	
RAÇA				
Branca/Negra	19 / 1	19 / 1	19 / 1	1,00
PESO (KG)				
média ± SD	63,9 ± 18.4	67.0 ± 13,3	60.5 ± 11.3	0,38
MEDICAÇÃO SUPORTE				
Nº mediano de comprimidos devolvidos por paciente	4	4	4	0,36
PRESSÃO ARTERIAL				
Max. *(média ± SD)*	121,5 ± 20.3	125,5 ± 18.5	122.5 ± 10.7	0,74
Mín. *(média ± SD)*	75,0 ± 14.7	77,9 ± 13.1	78.0 ± 10.6	0,71

Tabela 2 - Dados referentes à terapia endodôntica nos diferentes grupos experimentais.

TERAPIA ENDODÔNTICA	PLACEBO (n = 20)	DICLOFENACO (n = 20)	ROFECOXIB (n = 20)	VALOR DE *P* >0,05
ELEMENTO DENTÁRIO				
Superior/Inferior	**16 / 4**	**18 / 2**	**16 / 4**	**0,62**
CT (mm)				
média ± SD	**20.5 ± 2.8**	**21.1 ± 2.3**	**21.6 ± 2.0**	**0,39**
INSTR. MEMÓRIA				
média ± SD	**40,6 ± 9,9**	**40.9 ± 7,8**	**37.5 ± 7.7**	**0,37**
TEMPO DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO (Min)				
média ± SD	**47,3 ± 10.4**	**46,4 ± 11,6**	**44,5 ± 9.3**	**0,69**
VOLUME DE ANESTÉSICO LOCAL UTILIZADO (Ml)				
Média ± SD	**0.99 ± 0.28**	**0.99 ± 0.40**	**0.95 ± 0.20**	**0,89**

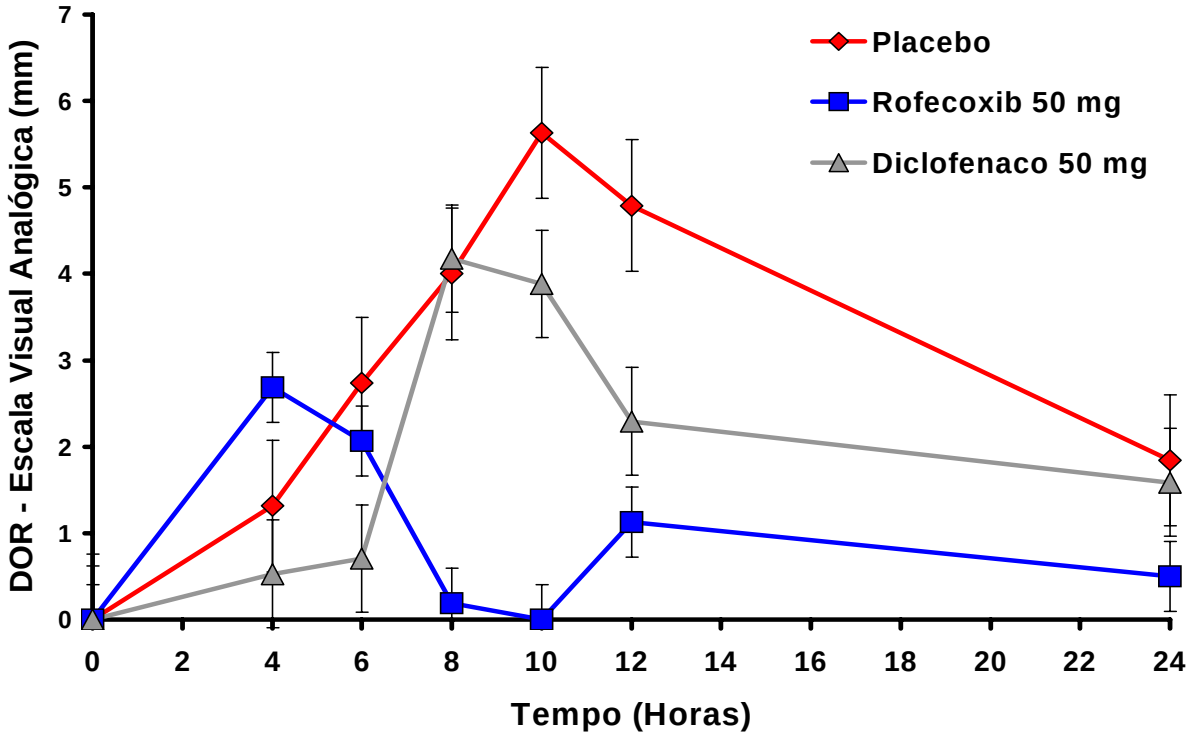

Gráfico 1 – Intensidade de dor através da escala visual analógica (EVA; *média ± EPM*) para os grupos experimentais durante diferentes tempos (p = 0.08).

Tabela 3 – Número de pacientes (%) reportando EVA ≥ 23 mm em diferentes tempos experimentais.

	Placebo (%)	Rofecoxib 50 mg (%)	Diclofenaco 50 mg (%)
4 horas	**5.3**	**6.2**	**0**
6 horas	**10.5**	**6.2**	**0**
8 horas	**16.0**	**0 ***	**6 *ns***
10 horas	**16.0**	**0 ***	**6 *ns***
12 horas	**16.0**	**0 ***	**6 *ns***
24 horas	**5.3**	**0**	**0**

* p **<** 0.0001 versus placebo
ns = não significante versus placebo

Rofecoxib 50 mg, demonstrou que após 4 hs do procedimento ocorreu pico de dor, com 20% dos pacientes relatando experiência de dor suave ou moderada (Quadro 4). Nos tempos subseqüentes o relato de dor permaneceu apenas em um nível suave atingindo 15% dos pacientes às 12 horas e caindo para 5% ao tempo de 24 horas após o procedimento endodôntico, não sendo observado

presença de dor moderada, severa ou insuportável nestes tempos experimentais. Dos 80 comprimidos da medicação suporte fornecidos aos pacientes deste grupo foi observado que quatro pacientes utilizaram 7.5% dos comprimidos (Quadro 7).

HORA	Azul Sem dor	Verde Suave	Amarela Moderada	Laranja Severa	Vermelha Terrível	TOTAL
0	20 (100%)					20 (100%)
4	16 (80%)	3 (15%)	1 (5%)			20 (100%)
6	18 (90%)	2 (10%)				20 (100%)
8	18 (90%)	2 (10%)				20 (100%)
10	20 (100%)					20 (100%)
12	17 (85%)	3 (15%)				20 (100%)
24	19 (95%)	1 (5%)				20 (100%)

Quadro 4 - Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam rofecoxib 50 mg pré-operatoriamente. (Grupo AM1)

10 % dos pacientes que receberam pré-operatoriamente uma dose de 50 mg de diclofenaco sódico relataram nível de dor moderada na décima hora após o procedimento endodôntico (Quadro 5), sendo que na sexta hora apenas 5% dos pacientes apresentaram relato de dor suave. Dor de nível suave persistiu às 12 horas em 15% dos pacientes caindo para 10% , vinte e quatro horas após o procedimento endodôntico, com 3 pacientes consumindo 4 comprimidos da medicação suporte dos 80 fornecidos para este grupo (Quadro 7).

HORA	Azul Sem dor	Verde Suave	Amarela Moderada	Laranja Severa	Vermelha Terrível	TOTAL
0	20 (100%)					20 (100%)
4	18 (90%)	1 (5%)	1 (5%)			20 (100%)
6	19 (95%)	1 (5%)				20 (100%)
8	16 (80%)	3 (15%)	1 (5%)			20 (100%)
10	16 (80%)	2 (10%)	2 (10%)			20 (100%)
12	17 (85%)	3 (15%)				20 (100%)
24	18 (90%)	2 (10%)				20 (100%)

Quadro 5 - Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam diclofenaco sódico 50 mg pré-operatoriamente. (Grupo AM2)

Relato de dor foi observado durante todos os períodos de tempo após o procedimento endodôntico em 30% dos pacientes que receberam placebo pré-operatoriamente (Quadro 6), caindo para 15% e 5% dos pacientes as 12 e 24 horas respectivamente. Dor manteve-se constante em um nível suave atingindo pico às 10 horas com 5% dos pacientes relatando dor moderada. Apenas um comprimido da medicação suporte foi consumido neste grupo dos 80 fornecidos aos pacientes (Quadro 7).

HORA	Azul Sem dor	Verde Suave	Amarela Moderada	Laranja Severa	Vermelha Terrível	TOTAL
0	20 (100%)					20 (100%)
4	18 (90%)	2 (10%)				20 (100%)
6	18 (90%)	2 (10%)				20 (100%)
8	17 (85%)	3 (15%)				20 (100%)
10	16 (80%)	3 (15%)	1 (5%)			20 (100%)
12	17 (85%)	3 (15%)				20 (100%)
24	19 (95%)	1 (5%)				20 (100%)

Quadro 6 – Freqüência da intensidade de dor pós-operatória nos pacientes que receberam placebo pré-operatoriamente. (Grupo AM3)

GRUPO	MEDICAÇÃO SUPORTE UTILIZADA
AM 1 (vioxx)	**6 COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL 750 mg (7,50%)**
AM 2 (diclofenaco)	**4 COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL 750 mg (5,00%)**
AM 3 (placebo)	**1 COMPRIMIDO DE PARACETAMOL 750 mg (1,25%)**

Quadro 7 – Medicação suporte consumida nos grupos

A Soma das Diferenças de Intensidade de Dor [SDID] demonstrou que rofecoxib 50 mg administrado pré-operatoriamente foi efetivo no controle da dor ($p < 0.0001$) versus o grupo de pacientes que receberam placebo. Este efeito foi importante para SDID-10, SDID-12 e SDID-24 (Gráfico 2). O grupo de pacientes que recebeu diclofenaco 50 mg não foi diferente estatisticamente do grupo placebo embora tenha sido observado um menor nível de dor neste grupo nos períodos de tempo iniciais e na décima e décima-segunda hora da experimentação (Tabela 3).

Não foram observados relatos de efeitos colaterais pelos pacientes nos diferentes tempos e grupos experimentais. Todos os pacientes apresentaram uma diminuição significativa dos relatos de dor às 24 horas da experimentação, não relatando a necessidade da utilização da medicação suporte após este período de tempo.

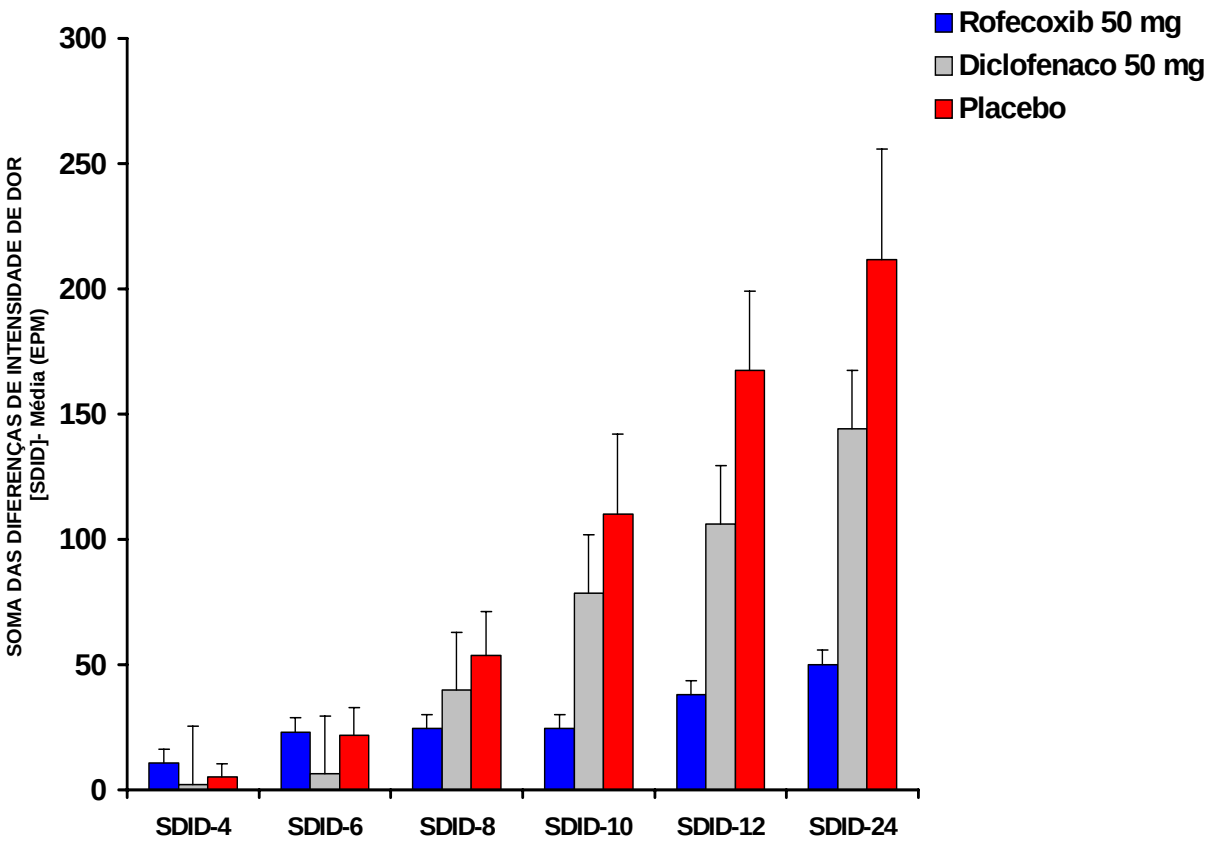

Gráfico 2 – Soma das diferenças de intensidade de dor [SDID] (*média ± EPM*) nos tempos de 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas após a administração de Rofecoxib 50 mg, Diclofenaco 50 mg ou Placebo (* p **<** 0.0001 versus placebo).

Para análise de intensidade de dor através da Escala Visual Analógica (EVA) (Gráfico 1) e a avaliação da soma das diferenças de intensidade de dor [SDID] (Gráfico 2) foram incluídos todos os pacientes que não requereram ou utilizaram medicação suporte durante a experimentação. O tamanho da amostra foi baseado sobre a detectável diferença entre placebo e AINEs sobre a porcentagem de pacientes que não apresentariam dor durante 24 horas de monitoramento no pós-operatório. Foi estimado que 70% dos pacientes submetidos ao tratamento endodôntico não apresentariam dor no pós-operatório tomando placebo, assim o tamanho da amostra de 20 pacientes por grupo seria suficiente para detectar uma diferença de 0.2815 entre placebo e AINES com 80% de potência e nível de significância de 0.05 calculado por qui-quadrado e repetidas medidas de ANOVA. Os

resultados obtidos confirmaram que 30% dos pacientes do grupo placebo apresentaram dor detectável (Quadro 6), com 16% relatando níveis de dor acima de 23 mm na escala visual analógica (Tabela 3). Esta observação foi consubstanciada pela efetiva analgesia observada no grupo do rofecoxib (Gráfico 1) que inibiu significativamente a dor entre a oitava e décima-segunda hora da experimentação ($p < 0.0001$ versus placebo) (Tabela 3).

6 DISCUSSÃO

O homem busca continuamente por uma melhor qualidade de vida, e entre essa se destaca os recursos farmacoterápicos para o controle da dor oriunda, em alguns casos, da reação inflamatória causada nos tecidos periapicais originada pelo tratamento endodôntico. Justifica-se, de acordo com Berde e Rowbotham (1998) e May et al. (2001) o fato de antiinflamatórios situarem-se entre os fármacos mais usados atualmente, tanto por profissionais médicos como cirurgiões-dentistas.

A inflamação do periápice ocorre freqüentemente após o preparo da cavidade pulpar e dos procedimentos decorrentes da pulpectomia. A reação inflamatória oriunda desse preparo químico-cirúrgico é inevitável, contudo deve permanecer em níveis compatíveis com o processo reparacional. Quando isso não ocorre há o aparecimento de dor pós-operatória (ROANE et al., 1983; GOODMAN et al., 1990; ALLE e ALLE FILHO, 1992; DRAY, 1995; FERREIRA, 1995; WANMACHER, 1995; KATSUNG, 1998; SIMI JUNIOR et al., 1998; ANDRADE et al.,1999; KUMMER; COELHO,2001).

É comum nas intervenções odontológicas dar-se início ao tratamento analgésico depois que a dor já se instalou, fazendo uso muitas vezes de prescrições terapêuticas de fármacos em altas concentrações e posologias por vários dias. Isso reforça a importância da prevenção da dor pós-operatória, minimizando o sofrimento do paciente e assim tornando o seu pós-operatório mais confortável. Portanto, de acordo com Vane (1973); Flath et al. (1987) e Wuolijoki et al. (1987) é mais racional tentar prevenir ou ao menos minimizar o esperado incomodo da dor profilaticamente, reduzindo a síntese ou a liberação de prostaglandinas, visto que essas são as responsáveis pelas condições inflamatórias que levam ao aparecimento do quadro álgico (SELTZER et al.,1961). Para isso se faz necessário lançar mão de fármacos

que possuam essas propriedades terapêuticas, como por exemplo, os antiinflamatórios não esteroidais, os quais administrados em pequenas doses anteriormente ao procedimento endodôntico inibem e reduzem a liberação de mediadores químicos endógenos responsáveis pelo fenômeno da dor de origem inflamatória (VANE,1973).

Resultados encontrados sugerem que AINES podem ter um papel importante no controle da dor especialmente quando administrados pré-operatoriamente, ainda segundo Carmona (1992) se conseguirmos um efeito benéfico com a administração prévia de dose única em detrimento ao uso de doses repetidas no pós-operatório, quando a dor já está instalada, associada com o risco do aparecimento de efeitos colaterais (SINGH,1999; KREMER,2000); seria algo bastante favorável a saúde do nosso paciente.

Ingle e Zeldow (1958), Seltzer et al. (1961), Clem (1970), Fox et al. (1970), O'Keefe (1976), Genet et al. (1986), Georgopoulou (1986), Flath et al. (1987), Mor et al. (1992) têem registrado em suas pesquisas a associação entre tratamento endodôntico e dor pós-operatória, verificando que a intensidade dessa variou de suave a severa. Em nossos resultados verificamos que a intensidade de dor pós-operatória nos grupos experimentais e controle variou de suave a moderada, diferenciando desses pesquisadores. Esse fato pode estar relacionado com o número da amostra (n=60) em comparação com a amostra utilizada por esses pesquisadores, assim como, por outras variáveis locais como fármaco utilizado, técnica endodôntica empregada, agentes irrigantes, calibração dos operadores, elemento dentário estudado, presença de dor pré-operatória, tratamento de dentes vitais ou não. Outro fato importante a ser considerado segundo Gordon et al. (2002) diz respeito ao controle inadequado durante o período pós-operatório, quando a dor já está instalada (medicação inapropriada, posologia fora dos parâmetros indicados),

pois pode vir a contribuir para o desenvolvimento de hiperalgesias, as quais conduzirão a um acréscimo da incidência dessa dor. Essas considerações indicam que uma perfeita terapia analgésica/antiinflamatória pré-operatória em dose única, com uma incidência mínima de possíveis efeitos colaterais, para pacientes que irão se submeter a tratamento endodôntico deve ser eficaz no controle da dor pós-operatória.

Com relação ao uso do diclofenaco sódico, apesar de ter sido administrado em dose única, efeitos colaterais como complicações gastrointestinais, dispepsias, diarréia, dor abdominal ou náuseas não foram relatados pelos pacientes, contrariando estudos de Donnelly e Hawkey (1997) e Hawkey (1999) que alegam que AINEs produzem esses efeitos colaterais em mais de 50% de usuários que fazem seu uso por períodos de curto prazo. O diclofenaco sódico tem seu efeito terapêutico pela inibição do sistema enzimático COX, conseqüentemente inibindo ou reduzindo a síntese de prostaglandinas ditas “inflamatórias” como também “fisiológicas” que são aquelas que tem como função principal a citoproteção da mucosa gástrica e controle da função renal, delegando a esses fármacos a possibilidade de induzir vários efeitos adversos. Mas como foi administrado uma única dose (50 mg) aos pacientes desse grupo e não foi relatado pelos mesmos nenhum efeito adverso, assim como clinicamente não verificamos alteração significativa no sangramento após pulpectomia, nos faz acreditar que mínima dose desse fármaco não incide em efeitos colaterais.

O sal diclofenaco sódico, pelo fato de ter um menor tempo de concentração total plasmática (1 a 2 horas) contra o do rofecoxib (2 a 3 horas) produz efeito mais rápido. O que está de acordo com os resultados obtidos (quadro 5) e (Tabela3). Entretanto, a meia-vida do diclofenaco (1 a 2 horas) é significativamente menor que do rofecoxib (17 horas). Alicerçado nos estudos de

Lima et al. (2002) que relatam que para qualquer fármaco são requeridas 4 a 5 meia-vidas para eliminação de 94 a 97% da quantidade administrada, acreditamos que após 10 horas da administração do diclofenaco haja diminuição do efeito benéfico desse sal. Fato esse confirmado em nossos resultados (Quadro 4 e 5) e (Tabela 3), onde percebe-se que o rofecoxib parece ser mais potente em controlar a dor que o diclofenaco sódico. Isto foi observado, excluindo-se os pacientes que necessitaram utilizar paracetamol no pós-operatório como medicação suporte.

Considerando-se os comprimidos da medicação suporte que foram fornecidos, verificamos que 7.5% dos comprimidos de paracetamol foram consumidos pelos pacientes do grupo do rofecoxib contra 5,0% daqueles que receberam diclofenaco sódico e 1,25% daqueles que receberam placebo constituindo-se numa variabilidade normalmente encontrada em pesquisa clínica e caracterizando-se como um baixo consumo de medicação suporte.

Ehrich et al. (1999); Langman et al. (1999); Bombardier et al. (2000) estudando o rofecoxib, não verificaram efeitos gastrointestinais nos pacientes que receberam esse fármaco. Em nosso estudo também não foi relatado nenhum efeito colateral.

Segundo Ferreira (1990) um mínimo estímulo nociceptivo, que pode ser mecânico (no caso do tratamento endodôntico, a ação das limas endodônticas atuando em contato com tecido pulpar vivo), térmico (temperatura gerada pelas fresas diamantadas por ocasião da abertura endodôntica) ou químico (uso de agentes irrigadores, substâncias auxiliares durante o preparo biomecânico) é incapaz de ativar os nociceptores, caso esses se encontrem em seu estado normal. Porém, podem ativá-los se esses já estiverem previamente sensibilizados (hiperalgesias), nesse estado as terminações nervosas livres ficam mais sensíveis aos vários tipos de estímulos. Essas hiperalgesias são induzidas por mediadores

químicos do processo inflamatório, como as prostaglandinas e leucotrienos, derivadas dos produtos do metabolismo do ácido araquidônico. Quando ocorre um trauma tecidual (ruptura do feixe vásculo-nervoso por ocasião da extirpação pulpar no tratamento endodôntico de dente vital) há a ativação de uma enzima chamada fosfolipase A_2. Essa atua nos fosfolipídeos das membranas das células envoltas no processo inflamatório liberando ácido araquidônico no seu interior. Por ser muito instável, é rapidamente metabolizado por dois diferentes sistemas enzimáticos: o sistema da cicloxigenase e o da lipoxigenase, os quais irão gerar, respectivamente, prostaglandinas e leucotrienos.

Pelo que foi exposto, optamos pelo tratamento endodôntico realizado em sessão única por nos parecer o ideal, pois irá evitar a sensibilização das terminações nervosas livres evitando episódios de dor pós-operatória. Opção essa fortalecida pelo estudo de Fox et al. (1970) que avaliaram a dor pós-operatória em 291 dentes tratados em sessão única, verificando que após as primeiras 24 horas 90% dos pacientes apresentaram pouca ou nenhuma dor espontânea e apenas 2% dor severa. A evolução tecnológica, com melhoria da qualidade dos instrumentais endodônticos, aperfeiçoamento das técnicas, da constante busca da terapia biológica favorece a realização do tratamento endodôntico em uma única sessão (SATO, 1996).

Matusow (1988) associa a dor pós-operatória, entre outros fatores, a agentes irrigantes. Entretanto segundo Soares et al. (2001) embora apresentem relativa citotoxicidade, as soluções à base de hipoclorito de sódio independentemente de sua concentração, não têm apresentado expressiva correlação com a incidência de dor pós-operatória, justificando a utilização desse agente irrigante.

Concordamos com Rimmer (1993) que é importante que o profissional, para diminuir a intensidade das agressões deve fazer uso de técnicas aprimoradas, atraumáticas e assim minimizar a dor subseqüente ao tratamento endodôntico. Podemos dessa afirmativa deduzir que a intensidade de dor pós-operatória está diretamente relacionada com a experiência do profissional que realiza o procedimento endodôntico, ou seja, o trabalho realizado por um acadêmico, por um profissional recém-formado e um especialista tem suas variáveis (SATO, 1996). Interessante relatar que nesse estudo, todos os pacientes foram atendidos por um único profissional, o próprio autor, especializado em endodontia o que sem dúvida minimizou o efeito desta variável clínica.

Com relação ao elemento dentário, de acordo com Soares, (2002) é de fundamental importância salientar os fatores que contribuem para um pós-operatório sintomático maior quando o tratamento endodôntico é realizado em molares, pois esses podem apresentar atresias e curvaturas de seus canais radiculares mais acentuadas levando a um acesso endodôntico mais limitado, além de apresentarem maior número de canais radiculares comunicantes com o periápice e conseqüentemente, maior agressão aos tecidos periapicais durante o preparo biomecânico e a obturação. O'Keefe (1976) em estudo com 147 pacientes verificou associação de nível maior de dor nos dentes posteriores em relação aos anteriores. Nesse estudo foram selecionados e tratados somente dentes monoradiculares anteriores, o que tende a uma expectativa de dor menor.

O'Keefe (1976) em estudo com 147 pacientes necessitando tratamento endodôntico percebeu que quando esses já apresentavam um certo nível de dor pré-operatória, essa parecia determinar a severidade da dor pós-operatória. Daqueles pacientes com dor pré-operatória (62,5%) a dor pós-operatória foi considerada moderada em 15% e severa em 47,5%. Genet et al. (1986) perceberam

em pesquisa semelhante que 65% dos pacientes que relatavam dor pré-operatória também relatavam dor pós-operatória. Baseado no estudo desses pesquisadores, como critério de inclusão, os elementos dentários utilizados nesse estudo deveriam estar assintomáticos no momento da intervenção.

Os dentes com necrose pulpar e patologias periapicais merecem cuidado redobrado, pois o seu diversificado conteúdo intracanal, representado por microrganismos (bactérias e fungos), tecido pulpar necrótico, subprodutos da degradação tecidual e os bioprodutos microbianos respondem pela iniciação e manutenção de um processo inflamatório periapical, histologicamente, crônico ou agudo, envolvendo vários tipos de reações imunológicas, por vezes determinantes de um quadro clínico sintomático (SOARES, 2002).

Os elementos dentários para essa pesquisa deveriam estar vitalizados, confirmados pela prova de vitalidade, utilizando-se para isso o Endo-Frost, Roeko, mas que necessitassem de terapia endodôntica, quer seja por razões protéticas futuras ou por razões óbvias (restaurações profundas, próximas à cavidade pulpar, restaurações antigas e com infiltrações que estejam na iminência de desencadear processos inflamatórios irreversíveis dessas polpas, evitando que esses tecidos venham a se necrosar). Razões fundamentadas em estudos de Sydney e Berger, (1998) os quais afirmam que a remoção da polpa viva para a utilização do canal radicular com finalidade protética é uma indicação inquestionável. Além de o processo inflamatório ser dinâmico, havendo momentos em que, ao se realizar a intervenção endodôntica, já terá ocorrido necrose do tecido pulpar coronário.

Podemos entender então, que a dor pós-operatória é resultante do trauma cirúrgico tecidual, e de acordo com Souza et al. (1989) essa pode ser

agravada pela associação de outros fatores, além dos locais, como idade, nível cultural, experiências anteriores, relacionamento profissional/paciente, ansiedade.

Seltzer et al. (1961) em um estudo com 653 pacientes que necessitavam tratamento endodôntico, verificaram que 21% dos pacientes com menos de 21 anos apresentaram dor pós-operatória e 45% aqueles com idade superior a essa. Em nossa experiência profissional temos verificado que pacientes de menos idade relatam episódios de dor pós-endodôntica menores que os adultos. Fato que pode estar ligado a experiências anteriores desagradáveis. Nesse estudo não houve diferenças estatisticamente significantes para idade, $p>0,05$.

Com relação ao nível cultural, apesar de não termos conhecimento científico, pela nossa experiência clínica, ousamos aceitar que aqueles com menor nível cultural relatam um pós-operatório mais aceitável.

Seltzer (1978), Fernandes ; Kozlowski Junior (1995) relatam que para controlar a dor é necessário reconhecer a inter-relação entre psicologia, fisiologia e tipos de personalidade na etiologia da dor. Acreditamos ser válido o fator “confiança” depositada no profissional e essa é inversamente proporcional ao aparecimento de incomodo pós-operatório. Para quem faz pesquisa clínica, estuda um medicamento novo e quer determinar seu real valor, o efeito placebo é um estorvo (AMARAL; SABBATINI, 1999). Acreditamos que resultados positivos conseguidos, principalmente, no grupo que teve administrado o controle negativo (Quadro 6) assim como o pequeno número de medicação suporte utilizada por esse grupo (Quadro 7), poderão estar mascarados pela confiança depositada no operador. Apesar de não a termos avaliado, acreditamos ser uma variável importante no desencadeamento de dor pós-operatória, merecendo estudos a respeito.

Concluindo e de acordo com Walton et al. (1990) que consideram a dor pós-operatória de origem endodôntica um problema relevante na Odontologia Moderna, entendemos que independente do grau de intensidade de dor pós-operatória, seja ela suave, moderada ou severa, é de primordial relevância clínica observar esse aspecto, uma vez que tão importante quanto preparar e obturar canais radiculares é não desencadear quadro clínico sintomático ao paciente.

Todo tratamento endodôntico por mais bem realizado, obedecendo a técnicas preconizadas de instrumentação e obturação, meios assépticos pode em maior ou menor grau causar dor pós-operatória, ou seja, a dor é um efeito secundário freqüentemente encontrada após tratamento endodôntico (SHPEEN et al., 1984). Com certeza uma experiência muito desagradável para o paciente, que em algumas vezes julga o desempenho do profissional.

Acreditamos, então, que com a administração de uma dose pré-operatória de AINEs poderemos modular a sensação dolorosa, inibindo ou reduzindo significativamente as concentrações dos agentes álgicos que foram formados e liberados a partir das lesões nos tecidos envolvidos na intervenção endodõntica.

Em nossos resultados, a significante redução no nível de dor verificada nos pacientes integrantes dos grupos que receberam rofecoxib (Quadro 4) e diclofenaco sódico (Quadro 5) no pré-operatório suporta a hipótese de que a administração pré-operatória de um AINEs resulta em uma redução expressiva da dor após tratamento endodôntico. Essa hipótese complementa a experiência clínica em que a dor é mais facilmente controlada pela administração de um AINEs antes, ao invés de após a ocorrência da dor.

Como dor é sintoma subjetivo, necessitamos de instrumentos que nos auxiliem a avaliar a sua intensidade e assim estabelecermos terapêutica adequada. Concordamos com Revill et al. (1976) quando relata que essa pode estar

acompanhada de outras sensações e que dependendo da intensidade do estímulo, poderá afetar o seu próprio julgamento. Entretanto mensurar dor é importante, tanto para se diagnosticar um quadro álgico como para a implementação de medidas analgésicas e verificação de sua eficácia (PIMENTA, 1994). Para isso, métodos psicofísicos, como as escalas, têm-se mostrado eficazes tanto em situações clínicas quanto experimentais (FERREIRA-BACCi et al., 2003).

Em nosso estudo, utilizamos a escala visual colorida e visual analógica, sendo que Rizzatti-Barbosa et al. (2000) consideram essa última bastante eficiente em oferecer uma contribuição prática na avaliação multidimensional da dor. Percebemos que o uso da escala visual colorida é mais prática e de um melhor entendimento por parte dos pacientes, pois a escolha de uma cor que defina o seu estado álgico naquele momento pré-determinado o favorece. A análise estatística também se torna mais fácil, porém, o paciente fica impossibilitado de relatar uma possível dor entre as categorias ofertadas. Já a escala visual analógica nos parece mais complexa em termos de análise estatística, retratando com mais fieldade a situação álgica experimentada nos diversos intervalos pré-determinados. Porém, o entendimento de seu uso por parte dos pacientes se torna um pouco confusa, razão pela qual na avaliação da intensidade de dor de nossos pacientes utilizamos os dois métodos psicofísicos.

Acreditamos que os resultados desse estudo podem ser relevantes para outras áreas da Odontologia. Pulpites freqüentemente ocorrem após preparos de coroas ou procedimentos de dentística. Em alguns casos, a polpa não resiste aos processos inflamatórios e se torna irreversivelmente injuriada. Assim, talvez seria melhor prevenir a inflamação e conseqüente dor de origem inflamatória antes que ela ocorra, por meio da administração de agentes antiinflamatórios previamente a procedimentos operatórios. Desta maneira, a administração de AINEs em pacientes

assintomáticos antes de preparos cavitários deve ser avaliada contra os riscos potenciais de efeitos colaterais indesejáveis pois o surgimento de sinais e sintomas pós-operatório inesperados é angustiante para o paciente e para o profissional, fazendo com que haja um crescente interesse nos fatores que influenciam a prevenção da situação pós-operatória na clínica odontológica, entretanto, essa é uma área que merece e necessita maiores estudos.

7 CONCLUSÕES

Os resultados encontrados nesta avaliação clínica nos levam a concluir que:

1. O uso de medicação pré-operatória (AINEs) em dose única na terapia endodôntica, deve ser considerado pelo cirurgião-dentista, pois reduz a intensidade de dor e torna mais confortável o pós-operatório dos pacientes.

2. Ambos os fármacos, diclofenaco sódico e rofecoxib demonstraram possuir ação terapêutica no controle da dor pós-operatória após tratamento endodôntico.

3. Dose única de rofecoxib 50 mg apresenta maior efeito terapêutico no controle da dor pós-operatória após tratamento endodôntico que 50 mg de diclofenaco sódico.

4. O nível de dor após tratamento endodôntico nas condições experimentais determinadas apresenta-se variando de suave a moderado.

5. O pico de dor pós-operatório situa-se entre a oitava e décima-segunda hora após o tratamento endodôntico.

REFERÊNCIAS

AHLUWALIA, A.; PERRETTI, M. B1 Receptors as a new inflammatory target. Could this B the 1? ***TIPS***, v.20, p.100-4, 1999.

ALLE, N. ; ALLE FILHO, N. Estudo em ratos das propriedades antiinflamatórias das drogas: Indometacina, butazona, clinoril, naprosyn, benflogin e inflaril na fase aguda da inflamação. ***Rev. Odontol. Univ. de São Paulo,*** n.6, p.31-6, jan./jun. 1992.

AMARAL, J. R.; SABBATINI, R. M. E. Efeito placebo: o poder da pílula de açúcar. ***Revista Cérebro & Mente***, n.9, jul. 1999. Disponível em: < http://www.epub.org.br/cm/n09/mente/placebo1.htm> Acesso em: 26 nov. 2003.

ANDRADE, E. D. ***Terapêutica Medicamentosa em Odontologia.*** São Paulo: Artes Médicas, 1999.

BEECHER, H. K. Pain and some factors that modify it. **Anesthesiology**, v.12, p.633, 1951.

BENDER, I. B. Pain conference summary. ***J. Endod.***, v.12, p.509-17, 1986.

BERDE, C. B. ; ROWBOTHAM, M. C. COX-2 inhibitors: a status report. ***Newsletter Int. Assoc. Study of Pain***, n.3, p.3-6,1988.

BESSON, C. A dor. ***Vida e Saúde***, n. 6, p.4-12, jun. 1994.

BOMBARDIER, C. et al. Comparision of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. ***N. Engl. J. Med*.,** n.343, p.1520-1528, 2000

BOND, M. R.; PILOWSKY, I. The subjective assessment of pain and its relationship to the administration of analgesics in patients with advanced cancer. ***J. Psychosom. Res.***, v.10, p.203, 1966.

CALLAGAN, D. A.; ROWLAND JUNIOR, T. C.; GOLDMAN, D. E. Ultrasonic Doppller observation of the fetal hearth. ***Obstet. Gynecol.***, n.23, p.637, 1964.

CAMPARIS, C. M. ; CARDOSO JÚNIOR, C. A Psicologia da dor – aspectos de interesse do cirurgião dentista. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=138>. Acesso em: 26 nov. 2003.

CARMONA, M. et al. Intolerance to piroxicam in patients with adverse reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. ***J. Allergy Clin. Immunol***., v.90, n.6, pt.1, p.873-879, 1992.

CASHMAN, J. ; McANULTY, G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perisurgical pain management. ***Drugs***, v.49, n.1, p.51-69, 1995.

CATANZARO GUIMARÂES, S. A . ***Patologia Básica da Cavidade Bucal***. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

CHANDRASEKHARAN, N. V. et al. COX-3, a cyclooxigenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure and expression. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA,*** n.99, p.13926-931, 2002.

CHANG, D. J. et al. Comparison of the analgesic efficacy of rofecoxib and enteric-coated diclofenac sodium in the treatment of postperative dental pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial. ***Clin. Ther.*** v.24, n.4, p.490-503, 2002.

CIANCO, S. G. ***The ADA guide to dental therapeutics***. Chicago: RR Donelley: Sons Company, 1998.

CLEM, W. E. Postreatment endodontic pain. ***Journal ADA***, n.81, p.1166-70, nov. 1970.

COOPER, S. A. ; BEAVER, W. T. A model to evaluate mild analgesics in oral surgery outpatients. ***Clin. Pharmacol. Ther.,*** n.20, p.241-50, 1976.

CORRÊA, C. F. Fisiopatologia. In: TEIXEIRA,M.J. ***Dor:*** *conceitos gerais*. São Paulo: Limay, 1994.

CUNNINGHAM, C. J. ; MULLANEY, T. P. Pain control in endodontics. ***Endodontics,*** v.36, n.2, p.393-408, Apr. 1992.

DESJARDINS, P. J. et al. A single preoperative oral dose of valdecoxib, a new cyclooxigenase-2 specific inhibitor, relieves post-oral surgery or bunionectomy pain. ***Anesthesiology,*** n. 97, p.565-573, 2002.

DIONNE, R. A. preemptive vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes? ***Compend. Contin. Educ. Dent.,*** n.21, p.51-54, 2000.

DONNELLY, M. T. ; HAWKEY, C. J. COX-2 inhibitors – a new generation of safer NSAIDs? ***Aliment. Pharmacol. Ther.,*** n.11, p.227-36,1997.

DRAY, A . Inflammatory mediators of pain. ***Br. J. Anaesths.***, v.75, p.1725-31,1995.

EHRICH, E. W. et al. Characterization of rofecoxib as a cyclooxigenase-2 isoform inhibitor and demonstration of analgesia in the dental pain model. ***Clin. Pharmacol. Ther.,*** *n.* 65, p.336-47, 1999.

FERNANDES, C. E. T.; KOZLOWSKI JUNIOR, V. A . Avaliação da eficácia analgésica da dipirona sódica versus paracetamol e cloridrato de benzidamina no tratamento da dor pós-operatória em cirurgia odontológica- Estudo duplo-cego comparativo. ***Âmbito Odontológico***, v. 4, n. 24, p.13-19, jul./ago. 1995.

FERREIRA, S. H. A classification of pheripheral analgesics based upon their mode of action. In: SANDLER, M. ; COLLINS, G. M. ***Migraine:*** spectrum of ideas. London: Oxford University Press, 1990. p.59-70.

FERREIRA-BACCI, A.V.; MAZZETTO, M. O.; FUKUSIMA, S. S. Aplicação e avaliação de escalas psicofísicas para mensurar dor nas disfunções temporomandibulares. ***J. Bras. de Oclusão, ATM e dor orofacial***. v.3, n.9, p.51-57, 2003.

FLATH, R. K. et al. Pain suppression after pulpectomy with preoperative flurbiprofen. ***J. Endod.***, v.13, n.7, p.339-347, July 1987.

FORBES, J. A. et al. An evaluation of the analgesic efficacy of two dosage levels of acetaminophen (650 and 1000mg) in post-operative oral surgery pain. ***Clin. Pharmacol. Ther.***, v.33, n.2, p.196, Feb. 1983.

FOX, J. et al. Incidence of pain followize one-visit endodontic treatment. ***Oral Surg.*** n.30, p.123-30, 1970.

GENET, J. M. et al. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. ***Int. Endod. J.,*** n.19, p.221-9, 1986.

GEORGOPOULOU, M. et al. Pain after chemomechanical preparation. ***Int. Endod. J.***, n.19, p.309-314, 1986.

GIARDIELLO, F. M. et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. ***N. Engl. J. Med.,*** *n.* 328, p.1313-1316, 1993.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. ***The pharmacological basis of therapeutics***. 6. ed. New York: MacMillan, 1980. p.502

GOODMAN, L. S. ; GILMAN, A. ***The Pharmacological basis of therapeutics***. 8. ed. New York: Pergamon Press, 1990.

GOODSON, J. M. *et al*. Prostaglandin E2 levels and human periodontal disease, ***Prostaglandins,*** *n. 6*, p.81-85, 1974.

GORDON, S. M. et al. Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. ***Clin. Pharmacol. Ther.,*** n.2, p.175-183, 2002.

GOTTESDIENER, K. et al. Efficacy and tolerability of the specific cyclooxigenase-2 inhibitor DFP compared with naproxen sodium inpatients with postoperative dental pain. ***Clin. Ther.,*** n.21, p.1301-12, 1999.

HARGREAVES, K. M.; COSTELLO, A. Glucocorticoids suppress levels of immunoreactive bradykinin in inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. ***Clin. Pharmacol. Ther.,*** n.48, p.168-78, 1990.

HARGREAVES, K. M. Pain mechanisms of the pulpodentin complex. In: HARGREAVES, K. M.; GOODIS, H. E. (Ed.). ***Seltzer and Bender's dental pulp***. Chicago: Quintessence, 2002.

HAWKEY, C. J. COX-2 inhibitors. ***Lancet***; n.353, p.307-14, 1999.

HENNAN, J. K. et al. Effects of selective COX-2 inhibition on vascular responses and thrombosis in the canine coronary arteries. ***Circulation,*** *n.*104, p.820-825, 2001.

HOLSTEIN, A.; HARGREAVES, K. M. ; NIEDERMAN, R. Evaluation of NSAIDs for treting post-endodontic pain. ***Endod. Topics*** , v.3, p.1-11, 2002.

INGLE, J. ; ZELDOW, B. A clinical laboratory evaluation of three intracanal antibacterial agents. In: GROSSMAN, L. I. ***Transactions of the second international Conference on Endodontics***. Philadelphia, University of Pennsylvania, 1958. p.81-95.

JONES, R. Nonsteroidal anti-inflamatory drug prescribing: past, present and future. ***Am. J. Med.*** , n.110, p.4s-7s, 2001.

KATSUNG, B. G. ***Farmacologia básica e clínica***. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.408-423.

KHAN, A .A . ; DIONNE, R. A . COX-2 inhibitors for endodontic pain. ***Endod.*** **T*opics***, n.3, p.31-40, 2002.

KIM, S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. ***J. Endod.,*** v.16, p. 48-53,1990.

KOZLOWSKI JUNIOR, V. A. Terapêutica sistêmica coadjuvante ao tratamento endodôntico In: BERGER, C. R. ***Endodontia***, São Paulo: Pancast, 1998. p. 667-681.

KREMER, J. From prostaglandin replacement to specific COX-2 inhibition: a critical appraisal. ***J. Rheumatol. ,*** *n.*27, p.9-12, 2000.

KRUGER, E. ***Técnica quirúrgica para odontólogos***. São Paulo: Quintessence, 1987. p.167.

KU, E. C. et al. Effects of diclofenac sodium on arachidonic acid metabolism. ***Semin. Arthritis. Rheum.*** , v.15, n.2 (Suppl. 1), p.36-41, nov. 1985.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da cicloxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. ***Rev. Bras. Anestes***., v.52, n.4, p.1-17, 2001.

KUSNER, G. et al. A study comparing the effectiveness of ibuprofen (Motrin), empirin with codeina #3 and synalgos-DC for relief of post endodontic pain. ***J Endod.,*** n.10, p.210-14, 1984.

LANGMAN, M. J. et al. Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. ***JAMA,*** n.282, p.1929-1933,1999.

LEESE, P. T. et al. Valdecoxib does not impair pletelet function. ***Am. J. Emerg. Med.,*** n.20, p.275-281, 2002.

LIMA, R. K. de P. et al. Uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) no controle da resposta inflamatória inespecífica: uma revisão. ***J. Bras. Clin. Odontol. Int.***, Curitiba, v.6, n.31, p.29-33, jan./fev. 2002.

LIN, D. T. et al. Cyclooxigenase-2 A novel molecular target for the prevention and treatment of head and neck cancer. ***Head Neck,*** *n.* 24, p.792-799, 2002.

MATHESON , A. J. ; FIGGIT, D. P. Rofecoxib. A review of its use in the management of osteoartritis, acute pain and rheumatoid arthritis. ***Drugs,*** n.61, p.833-865, 2001.

MATUSOW, R. J. The flare-up phenomema in endodontics: a clinical perspective and review. ***Oral Surg.,*** n.65 p.750-3, 1988.

MAY, N.; EPSTEIN, J. ; OSBORNE, B. Selective COX-2 inhibitors: A review of their therapeutic potential and safety in dentistry. ***Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.***, v.92, n.4, p.399-405, Oct. 2001.

McGEER, P. L. et al. Arthritis and antiinflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies.***Neurology,*** n.47, p.425-432, 1996.

McNICHOLAS, S. et al. The concentration of prostaglandin E2 in human periradicular lesions. ***J. Endod.,*** n.17,p p.97-100, 1991.

Merck & Co. Inc. ***Vioxx Product Monograph***, West Point, Pa; 1999.

MOR, C. et al. Incidence of interappointment emergency associated with endodontic therapy. ***J. Endod.,*** v.18, n.10, p.509-511, Oct. 1992.

MORSE, D. R. et al. Endodontic flare-ups: The tape. ***J. Endod.***, v.14, n.2, p.106-108, 1988.

NARHI, M.V. Dentine sensitivity: a Review. ***J. Biol. Buccale*** , v.13, p. 75-96, jun. 1985.

NASCIMENTO, A. A. C. et al. Antiinflamatórios em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial; estudo comparativo: dexametasona versus diclofenaco sódico. ***Rev. Odonto Ciência,*** Porto Alegre**,** n.8, p.22-43, 1989/2.

O'KEEFE, E. Pain in endodontic therapy: preliminary study. ***J. Endod.,*** n.2, p.315-319, 1976.

OHNHAUS, E. E. ; ADLER, R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. ***Pain***, n.1, p.379-384, 1975.

OLIVEIRA, L. A. ***O controle da dor em endodontia***. Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/ciodf2001/111.asp>. Acesso em: 06 dez. 2003.

ONO, K. et al. Clinical evaluation of non-steroidal analgesic and anti-inflammatory agent: GP 45 840 for the pain after tooth extraction. ***Shikai tenbo,*** *v.*39, n.5, p.1-21, 1972.

PARNHAM, M. J. Selective COX-2 inhibitors. ***Drug News Perspect.,*** n.10, p.182-87, 997.

PIMENTA, C. A. M. Escalas de avaliação da dor. In: TEIXEIRA, M.J. ***Dor:*** *conceitos gerais*. São Paulo: Limay, 1994.

REUBEN, S. S. ; CONNELLY, N. R. Postoperative analgesic effects of celecoxib or rofecoxib after spinal fusion surgery. ***Anesth. Analg.,*** n. 91, p.1221-1225, 2001.

REUBEN, S. S. et al. Evaluation of the safety and efficacy of the perioperative administration of rofecoxib for total knee arthroplasty. ***J. Arthroplasty,*** n.17, p.26-31, 2002.

REVILL, S. I. et al. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. **Anaesthesia**, n.31, p.1191-1198, 1976.

RIBEIRO SOBRINHO, A. P. ; BAHIA, M. G. A. Aspectos anatomo-fisiológicos da dor dento-pulpar. ***Revista do CROMG***, v.1, n.2, p.71-76, ago./dez. 1995.

RIMMER, A. The flare-up index: A quantitative method to describe the phenomenon. ***J. Endod.,*** v.19, n.5, p. 255-256, May 1993.

RIZZATTI-BARBOSA, C.M. et al. Avaliação diária da dor na desordem temporomandibular. Caso clínico. ***Rev. ABO Nac***., v. 8, n. 2, p. 171-175, abr./maio 2000.

ROANE, J. B. et al. Incidence of postoperative pain after single and multiple visit endodontic procedure. ***Oral Surg.***, n.55, p.69-72, 1983.

ROCHA, R. G. et al. O controle da dor em Odontologia através de Terapêutica Medicamentosa. ***ACDC em Ação***, n. 104 (Anais do 15º Conclave Odontológico Internacional de Campinas), Campinas, mar./abr. 2003. Disponível em: < http://www.acdc.com.br/anais/rodneyrocha.pdf> Acesso em: 10 mar. 2004.

RODERJAN, D. A . et al. Terapia analgésica para o controle da dor pós-endodôntica em dentes assintomáticos. ***Pesq. Odontol. Bras***. v. 17, supl. 1 (Anais da 20ª Reunião Anual SBPqO), set 2003.

ROWE, N. H. et al. Control of pain resulting from endodontic therapy: A double-blind, placebo-controlled study. ***Oral Surg***, v. 50, n.3, p. 257-263, Sept. 1980.

RUIZ, A .A. et al. Antiinflamatórios no esteroideos (AINES). Consideraciones para su uso estomatológico. ***Rev. Cubana Estomatol.***, v. 39, n.2, 2002. Disponível em: < http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol39_2_02/Est04202.htm> Acesso em: 19 fev. 2004.

SALATA, L. A.; Rosa, A. L. Associação benzidamina-paracetamol: uma nova formulação analgésica e antiinflamatória, ***RBO***. v. 49, n.2, p. 12-16, mar./abr. 1992.

SATO,E.F.L. et al. Dor pós-operatória nos tratamentos endodônticos realizados em sessão única. ***Revista da APCD***. v.50, n. 6, nov./dez. 1996.

SCHWARTZ, J. I. et al. Comparison of rofecoxib, celecoxib nd naproxen on renal function in elderly subjects receiving a normal salt diet. ***Clin. Pharmacol. Ther.,*** n.72, p.50-61, 2002.

SELTZER, S. et al. Incidence and duration of pain following endodontic therapy: relationship to treatment with sulfonamides and to other factors. ***Oral Surg.,*** n.14, p.74-82, 1961.

SELTZER, S. **Pain control in dentistry**. Philadelphia: *B. Lippincott*, 1978.

SELTZER, S. ; NAIDORF, I. J. Flare-ups in endodontics:I.Etiological factors. ***J. Endod***., v.11, n.11, p.472-478, 1985.

SHPEEN, S. E. et al. The effect of tryptophan on postoperative endodontic pain. ***Oral Surg***, n.58, p.446-449,1984.

SIEBERT, K.; MASFERRER, J. L. Role of inducile cyclooxigenase (COX-2) in inflammation. ***Receptor***; n.4, p.17-23, 1994.

SILVERSTEIN, F. E. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. ***JAMA,*** n.284, p.1247-1245, 2000.

SIMI JUNIOR, J. et al. Estudo comparativo de três agentes antiinflamatórios após intervenção endodôntica. ***Revista RBO***, v.35, n.3, p.1-5, maio/jun. 1998.

SINGH, G. ; TRIADAFILOPOULOS, G. Epidemeology of NSAID induced gastrointestinal complications. ***J. Rheumatol***., n.26, p.18-24, 1999.

SYDNEY, G. B. ; BERGER, C. R. Tratamento radical de polpa viva “Biopulpectomia”. In: BERGER, C.R. ***Endodontia.*** São Paulo: Pancast, 1998. p.267-271.

SMITH, T. J. Cyclooxygenase as the principal targets for the actions of NSAIDs. ***Rheum. Dis. Clin. North Am.,*** n.24, p.501-23, 1998.

SOARES, J. A . et al. Soluções irrigadoras versus dor após endodontia em sessão única, em dentes com patologias periapicais. ***Revista da APCD***, v. 55, n.2, p.125-129, 2001.

SOARES, J. A. Incidência de dor após tratamento endodôntico de pacientes com necrose pulpar e patologias periapicais crônicas. ***RBO***. v. 59, n.4, Jul./Ago. 2002.

SOUZA, J. A. et al. Conduta preventiva da dor pós-operatória em cirurgia odontológica. **RBO**, v.46, n.1, p.34-9, 1989.

TILLEY, S. L. et al. Mixed messages modulation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes. ***J. Clin. Invest.,*** *n.*108, p.15-23, 2001.

TODD, P. A. ; SORKIN, E. M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. ***Drugs,*** n. 35, p. 244-285, 1988.

TORABINEJAD, M. et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. ***J. Endod.,*** *n.* 20, p.427-43, 1994.

TROWBRIDGE, H. O . Review of dental pain. Histology and Physiology. ***J. Endod***., *n.*12, p.445-50, 1986.

VANE, J. R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. ***Nature,*** n.231, p.232-235, 1971.

VANE, J. R. Inhibition of prostaglandin in biosynthesis as the mechanism of action of aspirin-like drugs. ***Adv. Biosci.,*** n.9, p.395-411, 1973.

VANE, J. R. ; BOTTING, R. M. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. ***Scand. J. Rheumatol. Suppl.*** , n.102, p.9-2, 1996.

VANE, J. R. Mechanism of action of NSAIDs. ***Br. J. Rheumatol.***, v.35, n.1, p.13, 1996.

VANE, J. R. *et al*. Cyclooxygenases 1 and 2. ***Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.,*** n.38, p.97-120, 1998.

VOUTILAINEN, M. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug asociated upper gastrointestinal lesions in rheumatoid arthritis patients. Relationships to gastric histology, *Helecobacter pylori* infection and other risk factors for peptic ulcer. ***Scand. J. Gastroenterol.,*** *n.*102, p.3-8, 1996.

WALTON, R. E. ; FOUAD, A . Interappointment flare-up. Incidence and related factors. ***J. Dent. Res.,*** *n*.69, n. esp., p.300, 1990.

WANMACHER, L. ; FERREIRA, M. B. C. ***Farmacologia clínica para dentistas***. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p.107-11.

WHELTON, A . Renal aspects of treatment with convencional non-steroidal anti-inflammatory drugs versus cyclooxigenase-2 specific inhibitors. ***Am. J. Med.,*** n.110, p.33-42, 2000.

WILLOUGHBY, D. A. et al. COX-1, COX-2 and COX-3 and the future of chronic inflammatory disease. ***Lancet***; n.355, p.646-648, 2000.

WUOLIJOKI, E. et al. Effective postoperative pain control by preoperative injectio of diclofenac. ***Eur. J. Clin. Pharmacol.***, n.32, p.249-252, 1987.

YAKSH, T. L. ; MALMBERG, A. B. Spinal actions of NSAIDs in blocking spinally mediated hyperalgesia: the role of cyclooxigenase products. ***Agents Actions Suppl.*** v.41,p.89-100, 1993.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)

1. Projeto de Pesquisa:
Estudo clínico duplo cego do controle da dor após pulpectomia utilizando no pré-operatório rofecoxib, diclofenaco ou placebo.

2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) **Ciências da Saúde**	**3.** Código: **4**	**4.** Nível: (Só áreas do conhecimento 4) **E**
5. *Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)*	**6.** *Código(s):* **4.02**	**7.** *Fase: (Só área temática 3)* I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )

8. Unitermos: (3 opções)

SUJEITOS DA PESQUISA

9. Número de sujeitos **60** No Centro : -- Total: **60**	**10.** Grupos Especiais : <18 anos ( ) Portador de Deficiência Mental ( ) Embrião /Feto ( ) Relação de Dependência (Estudantes , Militares, Presidiários, etc) ( ) Outros ( ) Não se aplica ( )

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

11. Nome: **Douglas Augusto Roderjan**

12. Identidade: **839210-SSP-PR**	**13.** CPF.: **244.616.959-72**	**19.**Endereço (Rua, n.º): **R.Saldanha da Gama ,n.595**		**Jd. Carvalho**
14. Nacionalidade: **Brasileira**	**15.** Profissão: **Professor Universitário**	**20.** CEP: **84015-130**	**21.** Cidade: **Ponta Grossa**	**22.** U.F. Paraná
16. Maior Titulação: **Especialista**	**17.** Cargo: **Professor Assistente B**	**23.** Fone: **(42) 223-8023**	**24.** Fax	
18. Instituição a que pertence: **Univesidade Estadual de Ponta Grossa**		**Paraná**	**25.** Email: **douglasroderjan@hotmail.com**	

Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.

Data: 06/ 05/2003

Assinatura

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO

26. Nome: **Universidade Estadual de Ponta Grossa**	**29.** Endereço (Rua, nº): **R. Av. Carlos Cavalcanti, n.4748.**		
27. Unidade/Órgão: **Setor de Ciência Biológica e da Saúde**	**30.** CEP: **84030-900**	**31.** Cidade: **Ponta Grossa**	**32.** U.F. - **Paraná**
28. Participação Estrangeira: Sim ( ) Não (**X**)	**33.** Fone: **(42) 220-3104**	**34.** Fax.**(42) 220-3101**	

35. Projeto Multicêntrico: Sim ( ) Não ( ) Nacional ( ) Internacional ( ) (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)

Termo de Compromisso (do responsável pela instituição) :Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução

Nome: **Roberto Ferreira Artoni** Cargo: **Chefe da Divisão de Pesquisa**

Data: **20/05/2003**

Assinatura

PATROCINADOR Não se aplica ( )

36. Nome: **Universidade Estadual de ponta Grossa**	**39.** Endereço **R. Av. Carlos Cavalcanti, n.4748.**		
37. Responsável: **João Carlos Gomes**	**40.** CEP: **84030-900**	**41.** Cidade: **Ponta Grossa**	**42.** UF **Paraná**
38. Cargo/Função: **Coordenador do Curso de Mestrado em Odontologia**	**43.** Fone: **.(42) 220-3741**	**44.** Fax: **.(42) 220-3101**	

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

45. Data de Entrada: **20/05/2003**	**46.** Registro no CEP: **Protocolo: 012-5/03**	**47.** Conclusão: Aprovado (**X**) Data: **18/08/2003**	**48.** Não Aprovado ( ) Data: ____/____/____

49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para:
Data: **22/04/2004** Data: **18/08/2004**

Encaminho a CONEP: **50.** Os dados acima para registro (**X**) **51.** O projeto para apreciação ( ) **52.** Data: 20/05/2003	**53.** Coordenador/Nome Fábio André dos Santos Assinatura Prof. Dr. Fábio André dos Santos DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA CRO/PR 13763	**Anexar o parecer consubstanciado**

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP

58. Observações:

ANEXO B – CÓDIGOS DOS FÁRMACOS

ARCC MANIPULAÇÕES FARMACÊUTICAS LTDA.

Informamos aos senhores Dr. Douglas Augusto Roderjan (Pesquisador) , Professor Dr. Vitoldo Antônio Kozlowski Júnior (Orientador) e a quem possa interessar ; referente ao trabalho experimental sob o título " Estudo Clínico Duplo Cego do Controle da Dor Após Pulpectomia Utilizando no Pré-Operatório ROFECOXIB , DICLOFENACO OU PLACEBO", que os códigos :

AM1 corresponde ao fármaco (Vioxx)

AM2 corresponde ao fármaco (Voltaren)

AM3 corresponde ao placebo (Amido)

Ponta Grossa ,13 de agosto de 2003

Farmacêuticas Responsáveis

Amanda Roderjan Cray da Costa

CRF 10808

Gisele Bomfati

CRF 12824

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____, abaixo assinado, portador da carteira de identidade n. º _____ , estou ciente que terei participação num projeto de pesquisa comparativo entre diferentes efeitos analgésicos e antiinflamatórios de formulações farmacêuticas de diclofenaco sódico, rofecoxib ou placebo.Sendo que tomarei o medicamento por via oral a mim fornecido conforme a posologia prescrita, não sabendo qual grupo de estudo estou participando. Após a medicação pré-operatória serei submetido a tratamento endodôntico previamente definido e justificado clinicamente.
Estou consciente que poderei fazer uso, se necessário, de uma medicação de suporte em caso de dor (paracetamol 750 mg /comprimido), e poderei desistir da pesquisa a qualquer momento bastando comunicar minha decisão aos pesquisadores.

_____
Assinatura, local e data.

_____
Em caso de menor, o responsável.

ANEXO D – FICHA CLÍNICA DO PACIENTE

FICHA DE CONTROLE Nº_____

Data: ___/___/___

Nome: _____Sexo: ( ) M ( )F

Idade: _____ anos Raça: _____

Profissão: _____

Endereço: _____ Fone: _____

Peso: _____ P. A.:_____

Elemento dentário: _____ Sintomático: sim ( ) não ( )

Teste de vitalidade (Endo Ice): (+ : bio) ou (-: necro)

Quantidade de Tubetes: _____ ml

Dados referentes à terapia endodôntica: CT= mm IM=

Horário da administração da dose: _____

Código do fármaco: _____

Horário do início da endodontia: _____

Horário do término da endodontia : _____

N. º de comprimidos de suporte que sobraram: _____

ANEXO E – ESCALAS DE CORES E VISUAL ANALÓGICA

Intensidade de dor: Escala colorida

HORA	Azul Sem dor	Verde Suave	Amarela Moderada	Laranja Severa	Vermelha Terrível
0					
4					
6					
8					
10					
12					
24					

0 Hora: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

4 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

6 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

8 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

10 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

12 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL

24 Horas após: _____

SEM DOR _____TERRÍVEL