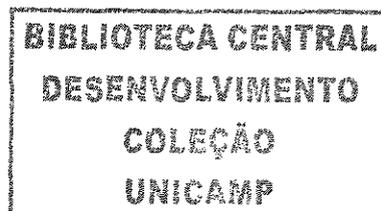


MARCOS LUCIANO PIMENTA PINHEIRO
FARMACÊUTICO-BIOQUÍMICO

**Infiltração submucosa intrabucal de betametasona na prevenção ou
controle da dor em endodontia.**

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

Piracicaba – SP
2005



MARCOS LUCIANO PIMENTA PINHEIRO
FARMACÊUTICO-BIOQUÍMICO

Infiltração submucosa intrabucal de betametasona na prevenção ou controle da dor em endodontia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade
Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos
Prof. Dr. Carlos Alberto Adde
Prof. Dr. Francisco José de Souza filho
Profª Drª Maria Cristina Volpato

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

Piracicaba – SP

2005

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a resolução CCPG 036/83.

CPG, 06, 02, 06

ii

Assinatura do Orientador

UNIDADE BC
Nº CHAMADA UNICAMP
P655i
V _____ EX _____
TOMBO BC/ 67444
PROC 16-100123-06
C _____
PREÇO 11,00
DATA 17/03/06
Nº CPD _____

BCB ID 376025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecário: Sueli Ferreira Julio de Oliveira- CRB-8ª. / 2380

P655i	Pinheiro, Marcos Luciano Pimenta. Infiltração submucosa intrabucal de betametasona na prevenção ou controle da dor em endodontia. / Marcos Luciano Pimenta Pinheiro. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2005. Orientador: Eduardo Dias de Andrade. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. 1. Dor 2. Endodontics 3. Analgesia 4. Glucocorticoides I. Andrade, Eduardo Dias. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título. (sfjo/fop)
-------	--

Titulo em inglês: Intra-buccal submucosal infiltration with betamethasone for the prevention or control of pain in endodontics

Palavras-chave em inglês (Keywords): 1. Pain 2. Endodontics 3. Analgesia 4. Glucocorticoids

Área de concentração: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica

Titulação: Doutor em Odontologia

Banca examinadora: Eduardo Dias de Andrade, Carlos Ferreira dos Santos, Carlos Alberto Adde, Francisco José de Souza Filho, Maria Cristina Volpato.

Data da defesa: 13/ 12/ 2005



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 13 de Dezembro de 2005, considerou o candidato MARCOS LUCIANO PIMENTA PINHEIRO aprovado.

PROF. DR. EDUARDO DIAS DE ANDRADE

PROF. DR. CARLOS FERREIRA DOS SANTOS

PROF. DR. CARLOS ALBERTO ADDE

PROF. DR. FRANCISCO JOSE DE SOUZA FILHO

PROFa. DRa. MARIA CRISTINA VOLPATO

559500002
200605655

DEDICATÓRIA

Ao Grande Arquiteto Do Universo,

Por me dar força e coragem para alcançar mais este objetivo. Hoje tenho tão pouco a pedir e tanto a agradecer.

À minha mãe Maria das Dôres Pimenta Pinheiro,

Por não ter em nenhum momento, deixado de me apoiar, fazendo-me acreditar que seria possível realizar os meus sonhos. Amo-a demais por ser simplesmente perfeita na arte de criar e educar seus filhos e netos.

À memória do meu pai João Alves Pinheiro,

Pai, um dia a gente se encontra.

À minha esposa Denise Pinho Resille Pimenta,

Pelo apoio, amor, dedicação e por tomar como seus os meus objetivos. Minha eterna gratidão pelo seu desprendimento e atenção às minhas aspirações. Amo você.

Aos meus filhos Bruno, Ravel e Jade,

Que com atitudes e palavras memoráveis, me ensinaram que o respeito e a consideração ao próximo transcendem muitas vezes a razão. Desculpem-me pelas ausências.

Às minhas irmãs Mara, Marcela e sobrinha Maria Clara,

Pelo carinho, amor e apoio incondicional, mesmo de longe.

Aos meus sogros, cunhados e familiares,

Pela amizade, carinho e momentos agradáveis.

Dedico este trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade,

Agradeço-o pela valorosa e competente orientação, pelos preciosos ensinamentos e oportunidades e pelo constante incentivo, o que, certamente propiciou meu crescimento científico, profissional e pessoal. Muito me honra tê-lo como amigo, pois o considero um modelo de imensa sabedoria, de humildade, de honestidade e de busca incansável pelo conhecimento.

Meu Reconhecimento e gratidão.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, na pessoa de seu Magnífico Reitor, Prof. Dr. José Tadeu Jorge.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na pessoa de seu Diretor, Prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho.

À Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e do Mucuri, nas pessoas da Reitora *pro tempore* Prof^a Dr^a Mireille São Geraldo dos Santos Souza e dos colegas do Departamento de Ciências Básicas, pela concessão do meu afastamento, possibilitando-me realizar o doutorado.

Aos Professores Dr. Francisco Carlos Groppo , Dr^a Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes e Dr. Caio Cezar Randi Ferraz, pelas valorosas contribuições durante os exames de qualificação.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, que contribuíram diretamente para a minha formação científica.

À Prof^a Dr^a Gláucia Maria Bovi Ambrosano e Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo, por toda atenção que sempre me dispensaram e pelo auxílio valioso e competente na realização da análise estatística deste trabalho.

Aos colegas da Pós-Graduação: Dr. Rogério, Filipe, Ramiro, Cristiane, Michelle, Karina, Alcides, Rodrigo, Humberto, pelo companheirismo e também pela disposição em ajudar nos momentos difíceis.

Ao Professor Jorge Valério, pelo convívio e ensinamentos em Língua Inglesa.

À Bibliotecária Marilene Girello, pela orientação na elaboração das referências bibliográficas deste trabalho.

À secretária da Farmacologia, Maria Elisa dos Santos e aos técnicos de laboratório, Dr^a Eliane Melo Franco de Souza e José Carlos Gregório, pelo empenho, colaboração e amizade sempre demonstrados.

À Danna Mota Moreira, aluna do Curso de Mestrado em Clínica Odontológica, Área de Endodontia, por sua cordial ajuda sempre que solicitada.

Aos Cirurgiões-Dentistas do Curso de Especialização em Endodontia e aos alunos dos 7^o e 8^o períodos do Curso de Graduação desta Instituição, pela realização dos procedimentos endodônticos deste trabalho.

À Eliane de Carvalho Silva (Tia Rosinha), pelo carinho e pela nova turma de amigos.

Ao Combatente Egberto Fornazari e família, pelo nosso reencontro, viagens e verdadeira amizade.

À Piracicaba, que com certeza deixará marcado para sempre estes anos aqui vividos.

Aos voluntários, o respeito e o agradecimento pela possibilidade de aprimorar o conhecimento científico.

E a todos que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho. Meus sinceros agradecimentos e minha eterna gratidão.

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	2
1 INTRODUÇÃO	3
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
3 PROPOSIÇÃO	20
4 MATERIAL E MÉTODOS	21
4.1 Amostra	21
4.2 Anestesia local	22
4.3 Tratamento endodôntico eletivo realizado na etapa E ₁	22
4.4 Tratamento endodôntico de urgência na etapa E ₂	24
4.5 Tratamentos	25
4.6 Cuidados pós-operatórios	25
4.7 Método avaliação da dor	26
4.8 Análise estatística dos dados	27
5 RESULTADOS	28
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	57

Resumo

A dor pós-operatória decorrente de procedimentos endodônticos ainda se constitui numa grande preocupação do cirurgião-dentista. O objetivo desta pesquisa foi avaliar os efeitos da betametasona na prevenção ou controle da dor pós-operatória, em duas situações distintas: na primeira etapa (E₁), a prevenção da dor decorrente de tratamentos endodônticos eletivos, em sujeitos previamente assintomáticos; na segunda fase (E₂), o controle da dor já estabelecida, no caso das urgências endodônticas. Foram selecionados 102 voluntários em bom estado de saúde geral para a E₁ e 120 sujeitos para a E₂, que receberam os seguintes tratamentos: injeção infiltrativa de uma solução de betametasona (0,05 mg/Kg de peso corporal) ou placebo (solução salina, num volume equivalente), administrada pela via submucosa, na face vestibular da região apical do dente envolvido, imediatamente após o final da intervenção, de forma aleatória e duplo-cega. A intensidade de dor foi avaliada por meio de escalas verbais descritivas, nos tempos de 4, 24 e 48 horas após o tratamento, por contato telefônico. Os dados foram tratados estatisticamente pelos testes Exato de Fischer, Mann-Whitney e Qui-quadrado ($\alpha=5\%$), demonstrando que na primeira etapa, a intensidade de dor pós-operatória foi significativamente menor nos pacientes tratados com a betametasona, em relação ao placebo, nos 3 tempos de estudo (4 horas: $p = 0,0007$, 24 horas: $p = 0,0022$, 48 horas: $p = 0,0126$). Na segunda etapa, o controle da dor também foi mais eficaz no grupo tratado com a betametasona nos tempos de 4 horas ($p = 0,0177$) e 24 horas ($p = 0,0012$), se comparado ao placebo. Com base no conceito de que a dor decorrente da instrumentação em endodontia é, de forma geral, de maior intensidade nas primeiras 24 horas após o procedimento, conclui-se que a betametasona pode ser indicada como terapia adjuvante aos procedimentos clínicos de ordem local, tanto nos tratamentos eletivos quanto nas urgências endodônticas.

Palavras-chaves: Dor, endodontia, glicocorticóides.

Abstract

Posttreatment endodontic pain is still a significant problem in dentistry. The aim of this randomized double-blind study was to evaluate, in two stages, the effect of betamethasone on the control of postoperative pain in patients submitted to endodontic treatment. In the first stage, patients were asymptomatic, whereas in the second, pain was already present before the treatment. Volunteers (n=102), both genders, were submucosally injected with a single dose of a betamethasone solution (0.05 mg/body weight) or a sterile saline solution (placebo) after endodontic treatment completion. All volunteers received a vestibular injection periapically to the tooth treated. To assess pain intensity, verbal descriptive scales were given to all volunteers. Answers were given from their homes by telephone at 4, 24, and 48 hours after endodontic treatment. The Chi-square, Mann-Whitney and Fischer's exact tests were used for statistical analysis. In the first stage, pain intensity was significantly lower for patients treated with betamethasone in the three periods tested (4 hours: $p=0.0007$; 24 hours: $p=0.0022$; 48 hours: $p=0.0126$), when compared to placebo. In the second stage, pain was also better controlled by betamethasone at periods of 4 hours ($p=0.0177$) and 24 hours ($p=0.0012$) for patients treated with betamethasone, when compared to placebo. In conclusion, once the pain caused by endodontic instrumentation is in general more intense at the first 24 hours after treatment, betamethasone might be used as an adjuvant therapy to pain control in endodontic procedures.

Key words: Endodontic pain, analgesia, glucocorticosteroids.

1 INTRODUÇÃO

A endodontia se constitui numa especialidade de grande importância na clínica odontológica. Apesar do melhor entendimento dos fenômenos biológicos e do avanço tecnológico alcançado nos últimos anos, o tratamento endodôntico convencional ainda consiste na descontaminação e preparo do sistema de canais radiculares, por meios mecânicos e químicos e seu preenchimento com um material obturador, seguido de um período de acompanhamento clínico que finda com o processo de reparo da lesão.

Da mesma forma, a dor pós-instrumentação ainda é uma complicação que pode estar associada à terapia endodôntica, sendo mais comum em pacientes que já acusavam este sintoma antes do início do procedimento (Genet *et al.*, 1986), como ocorre no caso das urgências.

Entretanto, mesmo em pacientes previamente assintomáticos, durante o preparo químico-mecânico do sistema de canais radiculares, fatores irritantes como bactérias e seus produtos, tecido necrosado, soluções irrigadoras ou substâncias contidas nos “curativos de demora” podem ser forçadas além do ápice para os tecidos periapicais. Esta agressão é suficiente o bastante para induzir uma resposta inflamatória local, caracterizada por edema e dor intensa. Este fenômeno é conhecido como *flare-up*, caracterizando uma situação de urgência endodôntica e que, portanto, requer um pronto atendimento (Matusow, 1988).

A inflamação dos tecidos periapicais é caracterizada por uma série de eventos vasculares em resposta à lesão tecidual. A liberação de mediadores químicos como a histamina, bradicinina, substância P, serotonina, prostaglandinas e leucotrienos são responsáveis, direta ou indiretamente, por esta resposta vascular e pelo desencadeamento da dor. O efeito potencial dos corticosteróides em prevenir o edema e a dor é evidenciado, ao menos em parte, pela sua propriedade em reduzir ou suprimir a formação de precursores de alguns destes mediadores (Vane & Botting, 1990).

No campo da endodontia, há décadas, os corticosteróides têm sido empregados sob a forma de “curativos de demora” colocados na câmara pulpar. Entretanto, pode-se dizer que no Brasil ainda existe certa resistência por boa parte dos endodontistas quanto ao uso sistêmico destes fármacos, por via oral ou parenteral, mesmo após vários ensaios clínicos

terem demonstrado sua eficácia e segurança no controle da resposta inflamatória aguda em endodontia (Marshall & Walton, 1984; Krasner & Jackson, 1986; Glassman *et al.*, 1989; Liesinger *et al.*, 1993; Quintana-Gomes Jr. & Andrade, 1998, Rogers *et al.*, 1999; Ouyang *et al.*, 2001; Tsesis *et al.*, 2003).

Nobuhara *et al.* (1993) desenvolveram um modelo experimental para estudar os efeitos da dexametasona nos tecidos periapicais de ratos após sobreinstrumentação endodôntica. Demonstraram, por meio de técnicas histológicas, que a infiltração submucosa de dexametasona, na região periapical de molares mandibulares, produz um significativo efeito antiinflamatório, caracterizado pela inibição da migração de neutrófilos para os tecidos periapicais.

Extrapolado para a clínica, a administração de um corticosteróide por meio de injeção infiltrativa intrabucal seria uma técnica que ofereceria grande familiaridade ao cirurgião-dentista, sem a necessidade de equipamento especializado. Além do mais, presume-se que seriam obtidos níveis ótimos do medicamento na região inflamada, com a vantagem adicional de a aplicação ser indolor, já que por ocasião da infiltração a região se encontraria anestesiada.

Isto estimulou a realização da presente pesquisa, cuja expectativa inicial era de que a infiltração de um corticosteróide na região periapical do dente envolvido pudesse se constituir numa ferramenta farmacológica eficaz e segura para prevenir o *flare-up*, no caso de procedimentos eletivos em voluntários assintomáticos; por outro lado, controlar a dor pós-operatória frente às urgências inflamatórias de cunho endodôntico, o que contribuiria sobremaneira para uma melhor qualidade do tratamento, em benefício do paciente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A endodontia nos dias atuais

A endodontia é provavelmente uma das especialidades da Odontologia que mais cresceu em desenvolvimento clínico e bases científicas, englobando os mais recentes avanços tecnológicos (Sydney, 2002). Assim, muitos dos princípios de outrora já não têm espaço na moderna terapia endodôntica (Weine, 1999; Wey, 2000).

Seja no caso de procedimentos endodônticos eletivos ou de caráter de urgência, o preparo biomecânico do sistema de canais radiculares é a etapa mais importante do tratamento, tendo como objetivo a limpeza e a modelagem deste sistema, propiciando um espaço ideal para uma adequada obturação (Negrão & Aun, 1998). Entretanto, a complexa anatomia interna dos diferentes grupos dentários ainda representa um dos maiores obstáculos à execução plena da terapia endodôntica (Camargo *et al.*, 1996).

Atualmente a endodontia conta com diferentes técnicas de instrumentação, algumas delas com avanços no sentido cérvico-apical, outras com recuo ápico-cervicais. Em comum, têm como objetivo obter um preparo cônico afunilado, que permita manter a forma original do canal radicular (Vieira *et al.*, 2004).

Além das técnicas que empregam somente instrumentos endodônticos manuais convencionais, outras incluem dispositivos mecânicos, instrumentos rotatórios e vibrações sônicas e ultra-sônicas (Valdrighi *et al.*, 1991).

Até meados da década de 80, o preparo biomecânico dos canais radiculares utilizava instrumentos manuais à base de aço inox e com conicidade de 2%, que podiam induzir deformações em canais radiculares curvos, incluindo degraus, *zips* e até mesmo trepanações nas “áreas de risco” (Abou-Rass *et al.*, 1980; Tidmarsh, 1982).

Após 1985, com a introdução das novas limas de níquel e titânio (NI-Ti), acionadas a motor, houve um aumento de conicidade de 0,03, 0,04, 0,05 e 0,06 mm por milímetro de comprimento, mudando o padrão, que é de 0,02 mm de aumento de conicidade das limas tipo *Kerr* e *Hedströen* (Leonardo *et al.*, 1999; Camargo *et al.*, 2002).

Com esta nova concepção, essas limas, ao serem acionadas no interior do canal radicular, girando a 360° no sentido horário, com velocidade constante e no sentido

coroa/ápice (*crown-down*), propicia uma nítida vantagem sobre as limas endodônticas convencionais. Este procedimento promove a limpeza e a remoção do conteúdo séptico dos restos orgânicos e raspas dentinárias para a câmara pulpar e, simultaneamente, determina o escalonamento e o alargamento dos dois-terços coronários, além de diminuir a curvatura, o que é chamado “desgaste anticurvatura” (Camargo *et al.*, 2002; Vieira *et al.*, 2004).

Neste contexto, Valdrighi *et al.* (1991), propuseram a técnica híbrida que é dividida em duas fases: 1) acesso e ampliação, com simultâneo esvaziamento sem pressão apical, de metade a 2/3 coronários do canal, com a utilização de instrumentos rotatórios (brocas de *Gates-Glidden* e de *Largo*), promovendo assim o escalonamento de avanço progressivo *step down*, com pequenas variações em dentes uni e multirradiculares; e 2) preparo do segmento remanescente apical do canal radicular, mediante a instrumentação manual pela técnica escalonada de recuo programado *step back*, precedido pela exploração deste segmento apical e da determinação do comprimento real de trabalho.

Segundo estes mesmos autores, a técnica híbrida é mais aplicável nos casos de canais atrésicos, cuja dilatação prévia do segmento coronário do canal radicular vem facilitar os procedimentos complementares de instrumentação, simplificando o trabalho do clínico. Além disso, é uma técnica avançada, simples e eficiente, de fácil domínio e rápida execução, com baixo risco operacional, além de deixar o canal semipreparado para receber pinos protéticos.

De acordo com Soares (2001), a técnica híbrida de instrumentação abrange, dentre outros objetivos, a remoção progressiva do tecido necrótico infectado, no sentido coroa-ápice, atenuando a extrusão de material estranho no ambiente periapical, reduzindo assim, a reatividade tecidual.

O uso de instrumentos rotatórios permite a realização de tratamentos endodônticos em tempos muito reduzidos, diminuindo-se o estresse para o profissional e para o paciente, com redução dos episódios de dor no período pós-operatório (Leonardo *et al.*, 1999).

2.2 A dor em endodontia

Segundo Liesinger *et al.* (1993), a inflamação dos tecidos periapicais se constitui na principal fonte da dor após o tratamento endodôntico. A dor associada com sensibilidade à

percussão geralmente resulta de uma reação a estímulos nocivos como as toxinas bacterianas, que extravasam do sistema de canais radiculares para o periápice. Como a terapia endodôntica não elimina imediatamente a inflamação periapical, a dor poderá persistir mesmo após o tratamento.

Nobuhara *et al.* (1993) demonstraram que a sobreinstrumentação dos canais radiculares é um dos principais fatores que desencadeiam o processo inflamatório. A instrumentação além do forame apical pode introduzir uma variedade de irritantes na região periapical, incluindo microorganismos, soluções irrigadoras e medicamentos aplicados no interior dos canais. A resposta a estes irritantes produz liberação dos mediadores inflamatórios, ao mesmo tempo em que ocorre a diminuição do limiar de dor nas terminações nervosas sensitivas.

A dor após o tratamento endodôntico pode ser a fonte de constrangimento para o cirurgião-dentista e de incômodo para o paciente, ainda mais se o dente não apresentava sintomas previamente à intervenção (Oginni & Udoye, 2004; Yoldas *et al.*, 2004).

Dependendo da técnica empregada e método de avaliação, a ocorrência de dor de intensidade leve a moderada, decorrente de tratamento endodôntico, pode se dar numa ampla faixa que varia de 26 a 64 % dos pacientes (O'Keefe, 1976; Maddox *et al.*, 1977; Yesilsoy *et al.*, 1988). Já com relação aos *flare-ups* (dor severa geralmente acompanhada por edema) sua incidência parece se situar entre 1,5 a 24 % (Walton & Chiappinelli 1993), ou 1,4 a 20% (Torabinejad *et al.*, 1994) ou ainda 1,8% a 45% dos casos, segundo Ludovic (2002).

Genet *et al.* (1986) são da opinião de que a dor pós-operatória em endodontia é mais comum em pacientes que já acusavam o sintoma antes do tratamento.

De fato, O'Keefe (1976) já havia demonstrado uma relação significativa entre os níveis de dor pré, trans e pós-operatória. Pacientes que apresentavam dor severa pré-operatória foram os que acusaram maior desconforto durante e após o tratamento endodôntico.

Quanto ao tempo de duração, a dor pós-instrumentação em endodontia pode persistir por algumas horas até vários dias, dependendo do dano imposto ao tecido periapical e da natureza do agente responsável pela injúria (Negm, 1989).

Alguns autores relatam uma maior incidência de dor quando o tratamento do sistema de canais radiculares é realizado numa única sessão (Clem, 1970, Oginni & Udoye, 2004, Yoldas *et al.*, 2004). Ao contrário, outros demonstraram não haver diferenças significantes na presença deste sintoma quando o procedimento endodôntico é realizado numa única visita ou em múltiplas sessões (O'Keefe, 1976).

Marshall & Walton (1984) e Liesinger (1993) relataram que não houve relação entre a incidência de dor pós-operatória e o estado patológico da polpa, bem como, em relação ao gênero, etnia, sensibilidade à percussão, grupo dentário e condições do periápice.

Segundo Seltzer & Naidorf (2004a), embora as causas para o desenvolvimento de *flare-ups* não sejam claras, algumas hipóteses podem ser levantadas: a) alteração da síndrome de adaptação local; b) mudanças na pressão do tecido periapical; c) fatores microbianos; d) efeito dos mediadores químicos; e) mudanças nos nucleotídeos cíclicos; f) fenômenos imunológicos e g) fatores psicológicos.

2.3 Controle farmacológico da dor em endodontia

A dor de origem dentária ou de suas estruturas vizinhas quase sempre é de caráter inflamatório agudo, podendo estar associada ou não com infecção do tecido pulpar e/ou periodontal (Andrade, 1998; Ferreira & Lima, 2002).

O cirurgião-dentista, em especial o endodontista, deve estar preparado para realizar o correto diagnóstico da patologia responsável pela dor. Da mesma forma, deve instituir o tratamento por meio de procedimentos de ordem clínica, às vezes complementado pelo uso de medicamentos (Kubo *et al.*, 2000; Estrela, 2001).

Porém, apesar da introdução de novos fármacos analgésicos e antiinflamatórios no mercado farmacêutico, o controle da dor em endodontia ainda figura como um grande desafio na rotina profissional (Oliveira, 2001).

A dor usualmente tem início quando cessam os efeitos da anestesia local. A menos que prevenida ou tratada, a dor de intensidade moderada a severa se manifesta durante as primeiras 24 horas, com pico de intensidade após 6-8 horas, quando uma solução anestésica local convencional é empregada (Szmydl *et al.*, 1965; Seymour & Walton, 1984).

A terapêutica da dor inflamatória aguda, independente da sua origem, pressupõe conhecimento dos mecanismos da dor, do processo inflamatório e de farmacologia clínica. É imprescindível que o cirurgião-dentista conheça as várias classes de medicamentos utilizados para o controle da dor, bem como à forma de administrá-los ou prescrevê-los em cada caso (Ready & Edwards, 1992).

A seleção do agente farmacológico deve ser fundamentada nas suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, na tolerabilidade e capacidade de adesão por parte do paciente, no respeito às condições etárias e ocorrência de doenças sistêmicas (doença gastrointestinal, hepática, renal, cardiovascular, etc.) que, entre outras afecções, podem se constituir em contra-indicações para seu uso (Teixeira, 1997; Souza, 2002).

Os fármacos utilizados devem ser efetivos, seguros e isentos ou com mínimos efeitos colaterais, especialmente em casos de procedimentos ambulatoriais, condição em que as tomadas da medicação são feitas em ambiente domiciliar (Joshi, 1994).

Na literatura são encontrados vários regimes e protocolos para o alívio da dor na terapia endodôntica, incluindo o alívio da oclusão, drenagem (via canal ou cirúrgica), medicação pré-anestésica, como curativo de demora ou de ordem sistêmica. Porém, vale ressaltar que nenhum deles é universalmente aceito (Seltzer e Naidorf, 2004b).

Com relação aos fármacos de uso sistêmico, os mais rotineiramente empregados são os analgésicos de ação periférica e/ou de ação central e os antiinflamatórios, esteróides e não-esteróides (Kusner *et al.*, 1984).

A modulação farmacológica da dor pode ser dirigida para três processos nociceptivos: a iniciação, a propagação e a percepção dos estímulos dolorosos (Bonica, 1990). As drogas antiinflamatórias esteróides e não esteróides (Aines) atuam no local de iniciação dos impulsos nocivos. Atuam predominantemente na periferia, impedindo a síntese e liberação dos mediadores inflamatórios que causam a sensibilização dos nociceptores (Vallerand & Desjardins, 2000).

Por sua vez, o paracetamol parece exercer sua ação analgésica tanto no sistema nervoso central quanto no periférico (Chandrasekharan *et al.*, 2002), enquanto a dipirona age deprimindo diretamente os nociceptores, quando estes já se encontram previamente sensibilizados (Andrade, 1998).

Os analgésicos opióides diminuem a percepção da dor no sistema nervoso central, em receptores na medula espinhal, medula rostroventral e substância cinzenta periaquedutal, locais anatômicos considerados importantes com relação à geração da dor (Vallerand & Desjardins, 2000).

Os anestésicos locais podem ser aplicados localmente ou administrados por via parenteral, para bloquear a propagação de impulsos nervosos que se originam de estímulos nociceptivos em sítios periféricos (Vallerand & Desjardins, 2000).

Há ainda os medicamentos adjuvantes, originalmente utilizados para outras finalidades que não o tratamento da dor. Atuam melhorando o rendimento do tratamento analgésico, o desempenho afetivo-motivacional, o apetite e o sono. São representados pelos agonistas adrenérgicos, ansiolíticos, antidepressivos, neurolépticos, anti-histamínicos, miorelaxantes e anticonvulsivantes (Valle & Cavalcante, 1999).

Outro método utilizado é a sedação consciente inalatória pela mistura de óxido nítrico e oxigênio, que tem por objetivo controlar o medo e a ansiedade, além de produzir analgesia relativa, embora não substitua o uso de anestésicos locais. Apesar de ser uma técnica segura, ela deve ser usada exclusivamente por profissionais habilitados (Miranda *et al.*, 2004).

2.4 Corticosteróides: farmacocinética, mecanismo de ação e toxicidade.

A córtex supra-renal sintetiza três classes de hormônios: os esteróides sexuais, os mineralocorticóides e os glicocorticóides, chamados genericamente por corticosteróides. As ações dos corticosteróides foram descritas como glicocorticóides (reguladoras do metabolismo de carboidratos) e mineralocorticóides (reguladoras do equilíbrio eletrolítico). Em seres humanos, o cortisol é o principal glicocorticóide, enquanto a aldosterona é o principal mineralocorticóide (Haynes Jr., 1991).

Os corticosteróides foram utilizados terapêuticamente pela primeira vez há exatos 57 anos no tratamento de pacientes com artrite reumatóide. Esta experiência, desenvolvida por Phillip Hench e colaboradores, foi de extrema importância e revolucionou de tal maneira as bases da terapêutica clínica, que propiciou aos autores o Prêmio Nobel de Medicina em 1950 (Ross & White, 1958).

A liberação do cortisol ou hidrocortisona segue um ritmo circadiano, sendo secretados em torno de 15 a 30 mg por dia. O pico de secreção, em torno de 20 µg/100 mL, ocorre no início da manhã, entre 6h:00 e 8h:00, com declínio progressivo até o final do dia, de modo que às 24h:00 a concentração é próxima de zero (Bahn, 1982; Luik *et al.*, 1985).

Segundo Bahn (1982) e Bodnar (2001), situações estressantes como: infecções, traumatismos, cirurgias ou esforço físico podem alterar o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal e afetar os níveis plasmáticos de cortisol que podem chegar a 400 µg/100 mL, o que representaria uma secreção total de aproximadamente 300 mg/dia.

As modificações químicas na molécula do cortisol geraram inúmeros análogos sintéticos que diferem entre si pela potência relativa antiinflamatória, equivalência entre doses para produzir esta ação, atividade mineralocorticóide (retenção relativa de íons sódio), efeitos colaterais indesejáveis, bem como na duração da ação, caracterizada pelas meias-vidas plasmática e tecidual (Bahn, 1982; Goldfien, 1998). O Quadro 1 mostra alguns dados comparativos entre os corticosteróides.

Quadro 1

Comparação de algumas propriedades dos corticosteróides.

Duração de Ação	Tipo de Corticóide	Potência Relativa	Equivalência de doses (mg)	Retenção de sódio	Meia-vida plasmática (minutos)	Meia-vida biológica (horas)
Curta	Cortisona	0,8	23	0,8	30	8-12
Curta	Hidrocortisona	1	20	1	90	8-12
Intermediária	Prednisona	4	5	0,8	60	12-36
Intermediária	Prednisolona	4	5	0,8	200	12-36
Intermediária	Triamcinolona	5	4	0	300	12-36
Prolongada	Dexametasona	25-30	0,75	0	100-300	24-72
Prolongada	Betametasona	25-30	0,5	0	100-300	24-72

Fonte: Adaptado de Bahn, 1982.

Todos os corticosteróides naturais e sintéticos, exceto a desoxicorticosterona, são bem absorvidos pelo trato gastrointestinal. Quantidades significativas dessas drogas também podem ser absorvidas dos locais de aplicação, como a pele, mucosa e olhos (Trummel, 2000; Avellar, 2004).

Por ser um derivado lipídico com baixa solubilidade no plasma, cerca de 80-85% do cortisol é transportado ligado a uma proteína carreadora específica, a CBG (*cortisol-binding globulin* ou transcortina), e também à albumina (10-15%), sendo sua fração livre circulante (4-6%) a forma ativa (Kater, 1997; Buscariolo, 2004). Já os congêneres sintéticos do cortisol se ligam menos eficientemente às proteínas plasmáticas, o que explica a propriedade destas drogas em produzir efeitos antiinflamatórios mais potentes em doses comparativamente menores (Gustavson & Benet, 1985).

O metabolismo ocorre no fígado, podendo a velocidade de metabolização ser aumentada pela administração de indutores enzimáticos (barbitúricos, fenitoína, dentre outros) e diminuída em casos de insuficiência hepática (Meuleman & Katz, 1985; Buscariolo, 2004). Como regra geral, o metabolismo dos hormônios esteróides envolve adições seqüenciais de átomos de oxigênio ou hidrogênio seguido por conjugação com o ácido glicurônico, a fim de formar derivados hidrossolúveis que são excretados na urina. A excreção biliar e a fecal não têm importância quantitativa nos seres humanos (Haynes Jr., 1991).

Os efeitos dos glicocorticóides podem ser observados em quase todo o organismo, uma vez que influenciam a função da maioria das células. Estes efeitos dependem da produção de proteínas específicas, na sua maioria enzimas que vão catalisar reações específicas (Claman, 1983).

Os corticosteróides atravessam as membranas celulares por difusão passiva, atingindo o citoplasma das células-alvo, onde interagem com receptores específicos formando um complexo corticóide-receptor. Este complexo sofre uma transformação estrutural e adquire a capacidade de penetrar no núcleo da célula, aonde irá se combinar reversivelmente com locais específicos da cromatina, denominados elementos de resposta ao glicocorticóide (*Glicocorticoid Response Elements*), o que permite uma modificação na transcrição do DNA e do RNAm, induzindo a síntese de novas proteínas. Estas proteínas neo-formadas, genericamente denominadas lipocortinas, é que explicam as diferentes ações dos corticosteróides (Johnson *et al.*, 1982; Claman, 1983; Di Rosa *et al.*, 1985; Montgomery *et al.*, 1990; Kater, 1997; Avellar, 2004).

A interferência com a fosfolipase A₂ mediada pelas lipocortinas, explica parte da ação dos glicocorticóides. Outros fatores contribuem para o efeito antiinflamatório destas drogas: estabilização das membranas dos lisossomas, inibindo a saída de enzimas hidrolíticas e substâncias vasoativas envolvidas com o processo inflamatório (Claman, 1983; Oliveira, 1983; Buscariolo, 2004).

Talvez uma das ações mais importantes dos corticosteróides seja a supressão ou a prevenção de fenômenos agudos da inflamação, interferindo com a dilatação capilar, formação de edema, deposição de fibrina, migração de leucócitos, fagocitose e também algumas manifestações inflamatórias crônicas, como neovascularização, proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno. Também inibem a síntese e/ou liberação dos metabólitos do ácido araquidônico, dos fatores de ativação plaquetária (PAF) e de necrose tecidual (FNT) e ainda a interleucina-1 (Haynes Jr., 1991; Gersema & Baker, 1992; Nobuhara *et al.*, 1993; Schimmer & Parker, 1994). E finalmente, possuem a capacidade de aumentar a capacidade da enzima conversora de angiotensina, responsável pela degradação da bradicinina (Di Rosa *et al.*, 1986).

Neste contexto, o mecanismo principal da ação antiinflamatória dos corticosteróides pode ser explicado como se segue. O ácido araquidônico é um constituinte normal dos fosfolípeos das membranas celulares. Quando há uma lesão tecidual, ocorre a ativação da enzima fosfolipase A₂, precursora da liberação de ácido araquidônico no citosol. Este ácido pode ser metabolizado por duas vias: a da ciclooxigenase, que pode gerar diferentes produtos finais, como as prostaglandinas pró-inflamatórias, a prostaciclina e as tomboxanas (Ferreira e Vane, 1979). Pela outra via de metabolização, a da lipoxigenase, são gerados os leucotrienos (Filep, 1989). Portanto, as lipocortinas, cuja síntese é induzida pelos corticosteróides, inibem de forma seletiva a enzima fosfolipase A₂ e, conseqüentemente, a geração de substâncias pró-inflamatórias, produtos do metabolismo do ácido araquidônico (Claman, 1983; Crossley *et al.*, 1983; Vane e Botting, 1990).

A maior parte da ação dos corticosteróides não é imediata. Isto se deve ao fato de que essas drogas requerem um tempo necessário para que possam efetuar as alterações na expressão genética e na síntese protéica. A ligação nuclear e a produção do RNA podem ser

detectadas dentro de minutos, mas a maioria das alterações metabólicas somente é evidenciada após 2 horas, aproximadamente (Haynes Jr., 1991).

Os efeitos colaterais da terapêutica com os corticosteróides podem ocorrer como resultado da administração contínua de grandes doses ou como consequência da suspensão do fármaco, o que pode limitar ou contra-indicar seu emprego clínico (Avellar, 2004).

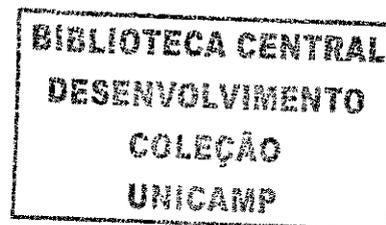
As contra-indicações absolutas ao uso de corticosteróides são relativas a pacientes portadores de tuberculose, infecções fúngicas sistêmicas, infecções virais (herpes simples ocular), glaucoma, hipersensibilidade ao medicamento, psicose aguda ou tendências psicóticas. Uma troca de informações com o médico é recomendada no caso de pacientes portadores de diverticulite, úlcera péptica, síndrome de Cushing, insuficiência renal, diabetes mellitus e infecções bacterianas disseminadas (Bahn, 1982; Butler *et al.*; Marshall & Walton, 1984; Krasner & Jackson, 1986; Montgomery *et al.*, 1990; Buscariolo, 2004).

A terapia prolongada com corticosteróides pode resultar em supressão do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HHA), que pode perdurar por longos períodos. O processo de recuperação total do eixo HHA requer, habitualmente, cerca de 9 meses. Durante este período e talvez mais 1 a 2 anos, o paciente poderá necessitar de administração de corticosteróides durante situações de estresse, como cirurgias muito invasivas e infecções severas (Avellar, 2004).

A intensidade dos efeitos indesejados está diretamente relacionada com o tipo de corticosteróide utilizado, a dose prescrita, o tempo de uso e o perfil individual de sensibilidade de cada paciente (Bahn, 1982; Claman, 1983; Kater, 1987).

Doses únicas diárias de até 40 mg de prednisolona ou seus equivalentes, administradas no período da manhã, coincidem com o pico de secreção endógena do cortisol e normalmente não resultam numa supressão hipofisária-adrenal apreciável (Luik *et al.*, 1985). Porém, nada impede que os corticosteróides possam ser administrados no período da tarde, o que pode resultar numa alteração um pouco mais pronunciada no ciclo de secreção endógena do cortisol (Andrade, 1998).

Os glicocorticóides utilizados por curto período de tempo, mesmo em doses maciças, praticamente não provocam efeitos adversos (Lüllmannh & Mohr, 2004). Segundo



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

A betametasona destaca-se entre os corticosteróides sintéticos por apresentar atividade antiinflamatória 25 a 40 vezes maior do que o cortisol e nenhuma atividade mineralocorticóide (Vallerand & Desjardins, 2000). Os efeitos antiinflamatórios de 0,6 mg de betametasona são equivalentes aos observados com 0,75 mg de dexametasona, 4 mg de triamcinolona ou metilprednisolona, 5 mg de prednisolona e 20 mg de hidrocortisona (Hooley & Francis, 1969).

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

A betametasona é bem absorvida e eficaz por quase todas as vias de administração. Pela via oral, são empregadas doses diárias de 0,5 mg a 5 mg. Parenteralmente, ela pode ser administrada por injeção/infusão intravenosa, injeção intramuscular (4 mg a 20 mg) ou infiltração local (4 mg a 8 mg). Na forma de solução “gotas” 0,1% (1 mg/mL), é usada no tratamento de afecções dos olhos, ouvidos e nariz. É utilizada para aplicação tópica, no tratamento de várias desordens cutâneas e também para inalação, na profilaxia dos sintomas da asma (Martindale, 1993).

2.5 Uso de corticosteróides em endodontia

A partir da década de 50, inúmeros estudos já demonstraram a eficácia clínica dos corticosteróides em endodontia, independentemente da via de administração.

Wolfsohn (1954) obteve bons resultados na redução dos sintomas inflamatórios pós-instrumentação endodôntica, num estudo envolvendo 79 pacientes, que foram tratados com a hidrocortisona, por meio de um curativo intracanal.

Moskow *et al.* (1984) avaliaram os efeitos da dexametasona, como medicação intracanal, na prevenção da dor em 50 pacientes com indicação para tratamento

endodôntico, com uso de um placebo. Para tal, utilizaram escalas analógicas visuais de dor, constatando uma diminuição significativa na incidência e intensidade da dor nos indivíduos tratados com o corticosteróide nos tempos de 24 e 48 horas pós-operatórias.

Chance *et al.* (1987) realizaram um estudo duplo-cego controlado no qual 33 pacientes submetidos a tratamento endodôntico receberam, por via intracanal, prednisolona ou placebo. Não houve relato de dor em 63,3% dos pacientes do grupo da prednisolona, contra 48,1% do grupo controle, no tempo de 24 horas. Quando foram comparados os resultados dos tratamentos em dentes com ou sem vitalidade, constatou-se que não houve diferença na incidência de dor nos casos em que a polpa estava necrosada. Os autores concluíram que a medicação intracanal só apresenta resultados satisfatórios com relação ao controle da dor quando o tecido pulpar apresenta vitalidade.

Fachin *et al.* (1993), com o objetivo avaliar *in vitro* a penetração de corticóide no interior dos canais radiculares, administraram uma solução aquosa de betametasona por via intracanal. Demonstraram que a penetração do medicamento nos dentes superiores era nitidamente menor do que nos dentes mandibulares, e, em certos casos, inexistente.

Marshall & Walton (1984), em estudo duplo-cego controlado com placebo, envolvendo 50 pacientes, demonstraram a eficácia da dexametasona na redução da dor pós-tratamento endodôntico, quando administrada por via intramuscular na dose única de 4 mg. Este protocolo reduziu significativamente a severidade da dor ($p < 0,01$), após 4 horas da realização do tratamento. Também houve diminuição da intensidade da dor no tempo de 24 horas após a intervenção.

Krasner & Jackson (1986) avaliaram a intensidade da dor pós-tratamento endodôntico em 50 pacientes, também num estudo duplo-cego controlado com placebo. Foram administrados 3 comprimidos de dexametasona (0,75 mg), por via oral, imediatamente após o tratamento endodôntico, seguido de 1 comprimido a cada 3 horas por um período de 12 horas, totalizando a dose de 5,25 mg do corticosteróide. A dor foi avaliada por meio de uma escala analógica visual. Os autores concluíram que os pacientes tratados com dexametasona relataram menor intensidade de dor ($p < 0,01$), nos tempos de 8 e 24 horas após o tratamento endodôntico, quando comparada com o placebo.

Glassman *et al.* (1989) avaliaram a eficácia da dexametasona no controle da intensidade da dor de 40 pacientes submetidos a tratamento endodôntico, previamente assintomáticos. Os sujeitos da amostra foram tratados com 3 comprimidos de dexametasona 4 mg ou de placebo, de forma aleatória e duplo-cega, sendo instruídos a tomar 1 comprimido imediatamente após o atendimento e os 2 restantes em intervalos de 4 horas. A incidência e intensidade da dor entre as duas sessões de atendimento foram avaliadas por uma escala analógica visual. Puderam demonstrar que a dexametasona promove uma redução significativa da intensidade de dor quando comparada ao placebo ($p < 0,01$), em todos os tempos avaliados (8, 24 e 48 horas pós-tratamento).

Liesinger *et al.* (1993) conduziram um estudo clínico duplo-cego envolvendo 106 pacientes com indicação para tratamento endodôntico, porém já apresentando dor antes da intervenção. Após a terapia dos canais radiculares, os pacientes foram tratados com uma injeção intramuscular intrabucal de dexametasona (em doses variadas), ou placebo (solução salina). A incidência e a severidade da dor foram avaliadas às 4, 8, 24, 48 e 72 horas após o tratamento. Os autores observaram que a injeção de diferentes doses de dexametasona reduziu significativamente a severidade da dor nos tempos de 4 e 8 horas, estabelecendo a dose ótima deste corticosteróide: 0,07 a 0,09 mg/Kg.

Imediatamente após a anestesia local de elementos dentais de 45 pacientes com condições pulpares variadas, Kaufman *et al.* (1994) compararam os efeitos de uma injeção intraligamentar de uma solução de liberação lenta de metilprednisolona, com um placebo ativo (injeção intraligamentar de uma solução de mepivacaína 3%) e um placebo passivo (que receberam anestesia local, exclusivamente), na prevenção da dor em tratamentos endodônticos. Ficou demonstrado que apenas 22% dos pacientes tratados com a metilprednisolona acusaram dor, comparados com 76% do grupo placebo ativo e 50% do grupo placebo passivo.

Quintana-Gomes Jr. & Andrade (1998), num estudo duplo-cego envolvendo 46 pacientes, concluíram que a administração prévia de 4 mg de betametasona, por via oral, em dose única, propicia uma menor incidência de dor pós-instrumentação endodôntica, dentro de um período de 24 horas, quando comparada a um placebo.

Rogers *et al.* (1999), por meio de uma escala analógica visual, avaliaram a possível redução da incidência e intensidade dor entre duas sessões de tratamento endodôntico de elementos com polpa vital. Assim, 48 sujeitos foram divididos em quatro grupos, que após os procedimentos de instrumentação dos canais radiculares, foram tratados com dexametasona ou cetorolaco por via intracanal, ou ibuprofeno 600 mg ou placebo por via oral. Os autores evidenciaram que nas primeiras 12 horas, tanto a dexametasona quanto o cetorolaco reduziram significativamente a incidência da dor. No período de 24 horas, apenas o cetorolaco demonstrou melhor atividade em relação ao placebo. Não houve diferença estatisticamente significante entre os tratamentos nos períodos de 6 e 48 horas.

Ouyang *et al.* (2001), num estudo duplo-cego em 80 pacientes, avaliaram o efeito da dexametasona na redução da dor pós-tratamento endodôntico em dentes com necrose pulpar assintomática, administrada por via submucosa na dose única de 5 mg, comparada a de um placebo. Concluíram que a administração da dexametasona reduziu de forma significativa a incidência de dor em relação ao placebo.

Tsesis *et al.* (2003) avaliaram a intensidade de dor pós-tratamento endodôntico e a formação de edema, em um estudo onde 82 pacientes receberam uma dose pré-operatória de 8 mg de dexametasona por via oral, seguida de 4 mg no primeiro e segundo dias pós-cirúrgicos. A intensidade da dor entre as duas sessões de atendimento foi avaliada por uma escala numérica verbal. Os resultados apontaram que a dexametasona reduziu a incidência de dor pós-operatória (76,4%) e a formação de edema (64,7%) num período de 24 horas.

Fachin & Zaki (1991), em um estudo experimental animal, avaliaram por meio de técnicas histológicas o efeito da hidrocortisona, betametasona e triamcinolona, comparado com placebo, que foram administrados por via intracanal, após pulpectomia parcial. Após um período de 24 horas, ficou demonstrado que os corticosteróides diminuíram a migração de leucócitos polimorfonucleares aos tecidos pulpare, quando comparados ao placebo.

Da mesma forma, Nobuhara *et al.* (1993), realizaram um estudo experimental em ratos, onde infiltraram dexametasona ou placebo (solução salina), via supraperióstica, com a finalidade de observar o aspecto histológico da região periapical de molares inferiores de ratos, submetidos a sobreinstrumentação endodôntica. Verificaram uma diminuição significativa de neutrófilos polimorfonucleares em três regiões apicais (ligamento

periodontal, forame apical do canal distal e osso adjacente ao periápice), nos animais que haviam recebido dexametasona, comparado ao tratamento com placebo.

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho teve como objetivo:

Avaliar os efeitos da betametasona, quando administrada por meio de infiltração submucosa intrabucal, na prevenção ou controle da dor decorrente de intervenções endodônticas eletivas ou de caráter de urgência.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada em duas etapas, com objetivos distintos: na primeira etapa, a partir de agora denominada E_1 , pretendeu-se avaliar os efeitos da betametasona no controle da dor pós-operatória de tratamentos endodônticos eletivos, em sujeitos previamente assintomáticos; na segunda etapa, referida como E_2 , estudar os efeitos deste mesmo corticosteróide no controle da dor já estabelecida, nas situações de urgência endodôntica.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, sob o protocolo 007/2004 (Anexo 1).

Os voluntários foram informados sobre o objetivo do estudo, autorizando por escrito sua participação (ou os responsáveis, no caso de menores de 18 anos), por meio do Termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2), com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que iriam se submeter, seus riscos e benefícios, obedecendo às normas de pesquisa em Saúde regulamentadas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/1996.

Segue-se a descrição do material e métodos empregados no experimento, comuns a ambas as etapas e, ao final, os procedimentos específicos de cada fase.

4.1 Amostra

Foi constituída por 102 (E_1) e 120 (E_2) voluntários de ambos os gêneros, com idade entre 11 e 72 anos. Estes eram vinculados ao banco de pacientes do Curso de Especialização em Endodontia Faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp (E_1) ou que procuraram o Serviço de Urgência desta Instituição (E_2). Para serem incluídos na amostra, os voluntários deveriam apresentar histórico normal de saúde geral e nenhuma condição, local ou sistêmica, que contra-indicasse o uso dos fármacos empregados nesta pesquisa.

O elemento dental, com indicação para o tratamento ou retratamento endodôntico, deveria estar assintomático, podendo fazer parte de qualquer grupo ou região e apresentar polpa viva ou necrosada (E_1). Diferentemente da primeira etapa, o tratamento endodôntico

foi de caráter de urgência (E₂), já que todos os sujeitos da amostra apresentavam dor de caráter inflamatório, que com base no diagnóstico clínico era decorrente de um quadro de pulpíte irreversível ou necrose associada com pericementite. Dados como gênero, idade e peso dos voluntários foram anotados no protocolo de pesquisa.

Foram considerados como critérios de exclusão: (1) gravidez ou lactação; (2) uso de corticosteróides; (3) portadores de tuberculose; (4) infecções fúngicas sistêmicas; (5) herpes simples ocular; (6) glaucoma; (7) psicose aguda ou tendências psicóticas; (8) história de hipersensibilidade aos fármacos empregados; (9) elementos com ápice aberto, reabsorção radicular ou infecção periapical aguda (E₁) e (10) dor associada aos abscessos de origem endodôntica (E₂).

Em ambas as etapas, o tratamento endodôntico foi realizado numa única sessão, por alunos do Curso de Especialização em Endodontia (E₁) ou por alunos do 7º e 8º períodos do Curso de Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp (E₂). As técnicas empregadas são descritas mais adiante.

4.2 Anestesia local

A anestesia local foi feita por meio da técnica infiltrativa subperióstica ou pelo bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual, em função do dente envolvido. Independentemente da técnica escolhida, foi empregada solução anestésica à base de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. (*Alphacaine*® - DFL Indústria e Comércio Ltda), respeitando-se o volume máximo de 3,6 mL (equivalente ao contido em dois tubetes anestésicos).

4.3 Tratamento endodôntico eletivo realizado na etapa E₁

O sistema de canais radiculares foi preparado por meio da técnica *Crown-Down*, também denominada cérvico-apical ou coroa-ápice, preconizada pela área de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

Nesta técnica foram empregados instrumentos manuais e rotatórios (*Sistema Rotatório NiTi HERO 642 Micro-Mega, Besançon, France*), o que facilita o preparo dos

canais radiculares, possibilita boa irrigação e reduz significativamente a extrusão de detritos via ápice.

Iniciou-se o procedimento pelo acesso coronário utilizando-se de uma broca diamantada esférica. Em seguida, foi realizado o preparo das entradas dos canais radiculares e desgastes compensatórios, seguindo os princípios de Abou-Rass (1980). Para isso foi empregada uma ponta diamantada #3082 (*KG Sorensen, Barueri, Brasil*) na remoção do teto da câmara pulpar durante o acesso e brocas de largo #2 e #3 (*Maillefer, Ballaigues, Switzerland*).

Após os procedimentos de abertura da cavidade endodôntica, seguido do isolamento absoluto, foi realizado o alargamento do terço cervical e preparo do terço médio. O uso dos instrumentos rotatórios foi sempre precedido pela exploração do canal radicular com instrumento manual de fino calibre (patência).

Durante o uso da lima HERO 642.06#20 em contra-ângulo redutor, procedeu-se um movimento suave de bombeamento (entrada e saída) com uma amplitude de 2 a 3 mm, obedecendo-se o tempo de utilização de 5 a 10 segundos no interior do canal radicular. O número de preparos de canais radiculares realizados com cada instrumento dependeu de alguns fatores. Por exemplo, em canais largos e ligeiramente curvos os instrumentos foram utilizados mais vezes do que em canais atresiadados e muito curvos.

Entre cada instrumentação foi feita uma irrigação abundante com solução salina estéril e preenchimento do canal radicular com gel de digluconato de clorexidina a 2% (*Endogel, Itapetinga, Brasil*), que apresenta propriedades mecânicas de limpeza e lubrificação, além da conhecida ação antimicrobiana.

Depois de utilizar os instrumentos do sistema HERO 642, foi feito o alargamento da porção cervical dos canais radiculares por meio do *Crown-Down* com brocas de *Gates-Glidden* #5 a #2 (*Maillefer, Ballaigues, Switzerland*), fundamental para que o canal radicular sofresse a modelagem necessária para posterior obturação pela técnica do cone modelado apicalmente. Em seguida, foi feita a descontaminação do segmento apical, seguida da determinação do comprimento de trabalho (odontometria), por meio do uso de localizadores apicais.

O preparo da matriz apical (ombro), bem como o *Step-Back* na região apical foram realizados com limas manuais de aço inoxidável de calibres adequados ao diâmetro dos canais radiculares. Finalmente, o sistema de canais radiculares foi obturado definitivamente com cone de guta-percha (*Kone*) e cimento obturador (*Endomethasone - Spécialités Septodont, Saint-Maur - France*), empregando-se a técnica do cone modelado apical e compressão vertical da FOP/Unicamp (Cortez, 2002) que é uma modificação da técnica de compressão hidráulica (De Deus, 1992).

Para o selamento coronário foi empregado um material restaurador provisório à base de óxido de zinco, sulfato de zinco-hidratado, sulfato de cálcio-hidratado, diatomácea de terra, dibutil ftalato, copolímero-cloreto de polivinila, aroma de hortelã (*Cotosol® - Vigodent - Rio de Janeiro, Brasil*) sob uma camada de resina fotopolimerizável (*Z 250 - 3M Espe Filtek - Sumaré, Brasil*) com o cuidado posterior de se testar a oclusão.

4.4 Tratamento endodôntico de urgência na etapa E₂

O tratamento endodôntico de urgência constou da execução da primeira fase do preparo químico-mecânico pela técnica híbrida, descrita por Valdrighi *et al.* (1991), que consistiu no acesso e ampliação, com simultâneo esvaziamento sem pressão apical, da metade a 2/3 coronários do canal, por meio do escalonamento de avanço progressivo *step down*, com pequenas variações em dentes uni e multirradiculares. Nos molares, a instrumentação ficou restrita ao canal mais amplo (palatino nos superiores e distal nos inferiores). Durante o preparo, os canais estavam preenchidos com gel de digluconato de clorexidina a 2%. Todos os elementos dentais incluídos na amostra foram provisoriamente preenchidos com uma pasta obtida da mistura de hidróxido de cálcio em pó com solução salina estéril. No selamento coronário foi empregado um material restaurador provisório (*Cotosol® - Vigodent - Rio de Janeiro, Brasil*), sendo a oclusão testada após tal procedimento.

4.5 Tratamentos

Imediatamente após o término do tratamento endodôntico, ainda na vigência dos efeitos da anestesia local, os voluntários foram divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo 1 (Teste) e Grupo 2 (Controle), sendo tratados da seguinte forma:

Grupo 1 - Injeção de solução de fosfato dissódico de betametasona (*Celestone injetável® - ampolas 4mg/mL - Indústria Química e Farmacêutica Schering Plough S/A*), na dosagem de 0,05 mg/kg de peso corporal ou dose de 4 mg para pacientes com 80 kg ou mais, depositada na face vestibular da região apical do dente envolvido, por meio de técnica infiltrativa submucosa.

Grupo 2 - Injeção de solução salina estéril (*Cloreto de sódio a 0,9% - ampolas 1 mL - Ariston Indústria Química e Farmacêutica Ltda.*), num volume equivalente ao empregado da solução de betametasona, calculado com base no peso corporal (volume máximo de 1 mL), também depositada na face vestibular da região periapical do dente envolvido, por meio da técnica infiltrativa submucosa.

As soluções utilizadas em ambos os grupos foram administradas com o auxílio de seringa de insulina (*BD Ultrafine U-100, 0,3 x 8 mm*).

Nenhum dos voluntários, alunos ou profissionais tiveram conhecimento prévio de qual solução foi empregada (estudo duplo-cego). Possíveis efeitos adversos atribuídos aos tratamentos testados foram anotados no protocolo de pesquisa para posterior avaliação e discussão.

4.6 Cuidados pós-operatórios

Ao final da sessão de atendimento, foi fornecido a cada sujeito da amostra 3 comprimidos de dipirona sódica (*Dipirona sódica – comprimidos 500 mg, medicamento Genérico*), com indicação para uso após a cessação dos efeitos da anestesia local, caso a sensação de desconforto ou dor pós-operatória exigisse o uso do analgésico. Receberam ainda, uma prescrição medicamentosa, para adquirirem analgésicos, caso o número de comprimidos fornecidos não fosse suficiente para o alívio da dor.

Nesses casos, os voluntários foram orientados a tomar 1 comprimido a cada 4 horas, caso a dor ainda persistisse, e a anotar o número comprimidos consumidos durante o

período de 48 horas pós-operatórias, no protocolo de pesquisa fornecido pelo pesquisador, a ser preenchido no âmbito domiciliar.

4.7 Método de avaliação da dor

Em ambas as etapas da pesquisa, decorridas 4, 24 e 48 horas da finalização do tratamento, os voluntários foram contatados pelo pesquisador, por meio de ligação telefônica.

Nestes contatos, foram estimulados a responder apenas duas perguntas, descritas a seguir, uma delas comum a ambas as etapas do experimento. Em seguida, foram orientados a assinalar estas respostas, com um X dentro dos parênteses, no protocolo de pesquisa.

E₁ – pacientes assintomáticos, que foram submetidos a tratamento endodôntico eletivo

1. Com relação ao dente que você tratou?

- () Está tudo bem, não estou sentindo nada.
- () Estou sentindo um certo desconforto.
- () O dente está doendo ao toque ou à mastigação.
- () O dente está doendo espontaneamente (dor severa).

E₂ – pacientes com dor instalada, submetidos a tratamento endodôntico de urgência

1. Como está a sua dor de dente?

- () Passou não sinto mais nada
- () Ainda sinto um certo desconforto
- () Somente dói ao toque ou quando eu mastigo.
- () Piorou, a dor está severa

Em ambas as etapas (E₁ e E₂)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- () Nenhum
- () 1
- () 2
- () 3 ou mais

Os protocolos de pesquisa empregados nas primeiras e segundas etapas deste experimento estão contidos nos Anexos 3 e 4, com informações mais detalhadas.

Durante os contatos telefônicos, os pacientes ainda eram questionados sobre a ocorrência de possíveis efeitos colaterais da medicação.

4.8 Análise estatística dos dados

Os dados referentes à ausência ou presença de desconforto ou dor e ao consumo de analgésicos, nos diferentes tempos de avaliação, em função do tratamento com betametasona ou placebo, foram tratados estatisticamente por meio da aplicação dos testes Exato de Fischer, Qui-quadrado e Mann-Whitney, num nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Os resultados são apresentados em função das duas etapas realizadas na presente pesquisa.

5.1 Primeira etapa (E₁)

Para lembrar, esta primeira etapa (E₁) teve como objetivo avaliar os efeitos da betametasona no controle da dor pós-operatória de tratamentos endodônticos eletivos, em sujeitos previamente assintomáticos, tratados por alunos do Curso de Especialização em Endodontia da FOP/Unicamp.

Como pode ser observado na Tabela 1, os dados referentes à distribuição da amostra, os diagnósticos endodônticos, considerada a média dos casos em ambos os gêneros, tratados com betametasona ou placebo, foram assim distribuídos: necrose 48,4% e 49,3%; polpa vital 29,4% e 28,0% e retratamento 22,2% e 22,8%, respectivamente. Quanto a esta variável, não houve diferença significativa entre os tratamentos ($p = 0,7766$).

Tabela 1

Distribuição da amostra segundo o gênero, em função do diagnóstico endodôntico e tipo de tratamento.

Diagnóstico endodôntico	BETAMETASONA (n = 51)		PLACEBO (n = 51)	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Necrose	7 (53,8%)	19 (50,0%)	6 (42,9%)	18 (48,6%)
Polpa vital	3 (23,1%)	12 (31,6%)	5 (35,7%)	9 (24,3%)
Retratamento	3 (23,1%)	7 (18,4%)	3 (21,4%)	10 (27,1%)
Total	13 (100%)	38 (100%)	14 (100%)	37 (100%)

P = 0,7766 (Teste Qui-quadrado)

Com relação à intensidade dolorosa, 5,9% (n = 3), 2,0% (n = 1) e 2,0% (n = 1) dos voluntários tratados com betametasona acusaram dor pós-operatória, nos tempos de 4, 24 e 48 horas, contra 35,2% (n = 18), 21,6% (n = 11) e 15,6% (n = 8) do grupo tratado com

placebo, respectivamente. A intensidade dolorosa foi significativamente diferente entre os grupos corticóide e placebo, nos tempos referentes a 4, 24 horas e 48 horas ($p < 0,05$). A Tabela 2 mostra a distribuição destes dados.

Tabela 2

Número de voluntários ($n = 51$), incidência e grau de intensidade dolorosa, em função do tempo de avaliação e tratamento.

Tempo	BETAMETASONA				PLACEBO				P*
	A	D	T	S	A	D	T	S	
4 horas	48	3	-	-	33	9	7	2	0,0007
24 horas	50	-	1	-	40	7	4	-	0,0022
48 horas	50	-	1	-	43	4	3	1	0,0126

A = dor ausente; D = desconforto; T = dor ao toque e/ou mastigação; S = dor severa.

* Teste Exato de Fischer.

Tabela 3

Frequência e grau de intensidade dolorosa em função do gênero, nos diferentes tempos de avaliação, nos voluntários tratados com a betametasona ($n = 51$).

Grau de Dor	Homens			Mulheres		
	4 horas	24 horas	48 horas	4 horas	24 horas	48 horas
Ausente	13 (100%)	13 (100%)	13 (100%)	35 (92,1%)	37 (97,4%)	37 (97,4%)
Desconforto	-	-	-	3 (7,9%)	-	-
Ao toque	-	-	-	-	1 (2,6%)	1 (2,6%)
Severa	-	-	-	-	-	-
Total	13 (100%)	13 (100%)	13 (100%)	38 (100%)	38 (100%)	38 (100%)

P (Teste Exato de Fischer) = 4 horas: 0,5612; 24 horas: 1,00; 48 horas: 1,00.

A Tabela 3 mostra que no grupo tratado com a injeção submucosa intrabucal de betametasona, não houve relatos de dor nos voluntários do gênero masculino, em todos os

tempos de avaliação. Já os sujeitos do gênero feminino relataram este sintoma como um desconforto, no tempo de 4 horas (7,9%) e como dor ao toque e/ou a mastigação nos tempos de 24 e 48 horas (2,6%), respectivamente. O tratamento estatístico destes dados mostra que não houve diferença significativa entre os gêneros ($p>0,05$).

A Tabela 4, por sua vez, indica que no grupo tratado com a infiltração submucosa intrabucal de solução salina (placebo), houve predomínio de intensidade dolorosa referida como desconforto, nos gêneros masculino e feminino, nos diferentes tempos de estudo.

A dor referida ao toque e/ou a mastigação ocorreu em 14,3% dos voluntários do gênero masculino, apenas no tempo de 4 horas. Já nas voluntárias do gênero feminino ocorreu nos diferentes tempos de estudo 4 (13,5%), 24 (10,9%) e 48 horas (8,1%). Dor severa ocorreu somente nas voluntárias do gênero feminino nos tempos de 4 (5,5%) e 48 horas (2,7%). Não houve diferença significativa entre os gêneros ($p>0,05$).

Tabela 4

Freqüência e grau de intensidade dolorosa em função do gênero, nos diferentes tempos de avaliação, nos voluntários tratados com **placebo** (n = 51).

Grau de Dor	Homens			Mulheres		
	4 horas	24 horas	48 horas	4 horas	24 horas	48 horas
Ausente	9 (64,3%)	12 (85,7%)	13 (92,9%)	24 (64,8%)	28 (75,6%)	30 (81,1%)
Desconforto	3 (21,4%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	6 (16,2%)	5 (13,5%)	3 (8,1%)
Ao toque	2 (14,3%)	-	-	5 (13,5%)	4 (10,9%)	3 (8,1%)
Severa	-	-	-	2 (5,5 %)	-	1 (2,7%)
Total	14 (100%)	14 (100%)	14 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)

P (Teste Exato de Fischer) = 4 horas: 0,9459; 24 horas: 0,6370; 48 horas: 0,8576.

Quanto à incidência de dor em função dos arcos dentais, nenhum dos voluntários tratados com betametasona apresentou dor nos dentes superiores em relação aos 43,3% do grupo placebo, diferença esta estatisticamente significativa ($p=0,0012$). Já nos dentes

inferiores, o grupo teste manifestou 10,3% e o grupo controle 38,1% de dor, resultando em diferença estatisticamente significativa ($p= 0,04$), pelo teste de qui-quadrado.

Ainda de acordo com o protocolo de pesquisa, procurou-se avaliar o consumo de analgésicos por parte dos sujeitos da amostra. Após o período de 48 horas, um número aproximadamente 10 vezes maior de voluntários tratados com placebo, consumiu mais analgésicos que os voluntários tratados com betametasona (39% e 4% respectivamente). Este resultado quando avaliado pelo teste de Mann-Whitney, revelou diferença estatística significativa ($p=0,0426$).

Nenhum dos voluntários relatou a ocorrência de efeitos colaterais.

5.2 Segunda etapa (E₂)

Para facilitar a leitura dos resultados, vale lembrar que nesta segunda etapa do trabalho, a amostra foi constituída por 120 sujeitos que procuraram o Serviço de Urgência da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp, com sintoma de dor de origem endodôntica, sendo atendidos por alunos do 4º. ano do Curso de Graduação, sob a supervisão de um especialista na área de Endodontia.

A Tabela 5 mostra os dados referentes à distribuição da amostra.

Tabela 5

Distribuição da amostra segundo o gênero, em função do diagnóstico endodôntico e tipo de tratamento.

Diagnóstico Endodôntico	BETAMETASONA (n = 60)		PLACEBO (n = 60)	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Necrose	12 (54,5%)	17 (44,7%)	7 (31,8%)	11 (28,9%)
Pulpite	10 (45,5%)	21 (55,3%)	15 (68,2%)	27 (71,1%)
Total	22 (100%)	38 (100%)	22 (100%)	38 (100%)

P = 0,397 (Teste Qui-quadrado)

Os diagnósticos endodônticos, quando somados os casos em função do gênero, tratados com betametasona ou placebo, foram assim distribuídos: 43,2% e 36,8% com diagnóstico de necrose e 56,9% e 63,2% com diagnóstico de pulpite, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os tratamentos ($p=0,397$).

Quanto à intensidade dolorosa, 23,3% ($n = 14$), 11,7% ($n = 7$) e 5,0 % ($n = 3$) dos voluntários tratados com betametasona acusaram dor pós-operatória, nos tempos de 4, 24 e 48 horas, contra 50,0% ($n = 30$), 38,3% ($n = 23$) e 11,7% ($n = 7$) do grupo tratado com placebo, respectivamente. A intensidade dolorosa foi significativamente diferente entre os grupos betametasona e placebo, referentes a 4 e 24 horas ($p<0,05$). Não houve diferença significativa no tempo de 48 horas ($p>0,05$). A tabela 6 ilustra estes dados.

Tabela 6

Número de voluntários (n = 60) e grau de intensidade dolorosa, em função do tempo de avaliação e tratamento.

Tempo	BETAMETASONA				PLACEBO				P*
	A	D	T	S	A	D	T	S	
4 horas	46	9	1	4	30	14	7	9	0,0177
24 horas	53	6	1	-	37	12	6	5	0,0012
48 horas	57	3	-	-	53	3	4	-	0,1428

A = dor ausente; D = desconforto; T = dor ao toque e/ou mastigação; S = dor Severa.

* Teste Exato de Fischer.

Tabela 7

Frequência e grau de intensidade dolorosa em função do gênero, nos diferentes tempos de avaliação, nos voluntários tratados com a **betametasona** (n = 60).

Grau de Dor	Homens			Mulheres		
	4 horas	24 horas	48 horas	4 horas	24 horas	48 horas
Ausente	19 (86,4%)	22 (100%)	22 (100%)	27 (71,1%)	31 (81,6%)	35 (92,1%)
Desconforto	2 (9,1%)	-	-	7 (18,4%)	6 (15,8%)	3 (7,9%)
Ao toque	1 (4,5%)	-	-	-	1 (2,6%)	-
Severa	-	-	-	4 (10,5%)	-	-
Total	22 (100%)	22 (100%)	22 (100%)	38 (100%)	38 (100%)	38 (100%)

P (Teste Exato de Fischer) = 4 horas: 0,1451; 24 horas: 0,0766; 48 horas: 0,2915.

Como pode ser visto na Tabela 7, uma pequena porcentagem dos voluntários do gênero masculino, tratados com a betametasona, acusou desconforto ou dor ao toque e/ou a mastigação somente no tempo de 4 horas. No caso das mulheres, estas relataram desconforto e dor severa no tempo de 4 horas; desconforto ou dor ao toque e/ou a

mastigação no tempo de 24 horas, sendo que uma pequena porcentagem das voluntárias ainda acusaram desconforto após 48 horas da intervenção endodôntica de urgência.

A Tabela 8, por sua vez, indica que houve predomínio de dor referida como desconforto e ao toque e/ou a mastigação, com os voluntários de ambos os gêneros nos diferentes tempos de estudo, após o tratamento com o placebo. A dor severa ocorreu somente nos tempos de 4 e 24 horas, também em ambos os gêneros. Não houve diferença significativa entre os gêneros ($p > 0,05$).

Tabela 8

Frequência e grau de intensidade dolorosa em função do gênero, nos diferentes tempos de avaliação, nos voluntários tratados com placebo (n = 60).

Grau de Dor	Homens			Mulheres		
	4 horas	24 horas	48 horas	4 horas	24 horas	48 horas
Ausente	11 (50,0%)	15 (68,2%)	20 (90,9%)	19 (50,0%)	22 (57,9%)	33 (86,8)
Desconforto	6 (27,3%)	2 (9,1%)	-	8 (21,1%)	10 (26,3%)	3 (7,9%)
Ao toque	3 (13,6%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	4 (10,5%)	4 (10,5%)	2 (5,3%)
Severa	2 (9,1%)	3 (13,6%)	-	7 (18,4%)	2 (5,3%)	-
Total	22 (100%)	22 (100%)	22 (100%)	38 (100%)	38 (100%)	38 (100%)

P (Teste Exato de Fischer) = 4 horas: 0,7789; 24 horas: 0,3222; 48 horas: 0,4863.

No tocante à intensidade dolorosa nos arcos dentais, os voluntários tratados com betametasona apresentaram 24,2% de dor nos dentes superiores em relação aos 62,5% do grupo placebo, diferença esta estatisticamente significativa ($p=0,0042$). Nos dentes inferiores, o grupo teste manifestou 33,3% e o grupo controle 57,1% de dor, respectivamente, sem diferença estatística ($p=0,1331$).

O consumo de analgésicos, após o período de 48 horas, foi aproximadamente três vezes menor no grupo de voluntários tratados com a betametasona, em relação ao placebo (3,5% e 9,8%, respectivamente). Resultado com diferença estatística bastante significativa ($p=0,0008$), demonstrada pelo teste de Mann-Whitney.

Não houve relatos da ocorrência de efeitos colaterais pelos sujeitos da amostra.

6 DISCUSSÃO

Inicialmente, talvez seja importante tentar justificar a diferença observada na distribuição da amostra, em ambas as etapas, com a presença de mais voluntários do gênero feminino. Isto pode ser explicado com base na hipótese proposta por Unruh (1996) de que as mulheres têm a tendência de procurar atendimento e aceitar o tratamento mais facilmente, enquanto os homens procuram solução para a dor somente em casos que consideram como graves. Teixeira (1999), demonstrou que a maioria dos pacientes atendidos no Plantão de Urgência da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, era do gênero feminino (65%)

Ainda com relação ao gênero dos sujeitos da pesquisa, os resultados aqui obtidos estão de acordo com os de outros autores (Moskow *et al.*, 1984; Marshall & Walton, 1984; Liesinger *et al.*, 1993), de que tal variável não influencia de maneira significativa na manifestação da dor pós-tratamento endodôntico.

Como já foi visto, uma grande diversidade de medicamentos tem sido empregada na prevenção ou controle da dor em endodontia, dentre eles, os corticosteróides e os antiinflamatórios não-esteróides.

Os antiinflamatórios não-esteróides (Aines) constituem um grupo de fármacos que apresentam uma eficácia analgésica similar, mas que variam significativamente quanto aos parâmetros farmacocinéticos. Seus efeitos adversos, tais como a diminuição da agregação plaquetária e alterações da função renal, podem limitar a prescrição destes fármacos para os portadores de doença cardiovascular ou nefropatia. Outros efeitos indesejáveis associados ao seu uso clínico são os distúrbios do trato gastrointestinal (náuseas, vômito, gastralgia e sangramento ocasional), além das reações de hipersensibilidade (Vallerand & Desjardins, 2000).

A opção por um corticosteróide para a realização deste trabalho foi baseada na maior potência antiinflamatória, se comparada aos antiinflamatórios não-esteróides.

Um período mais prolongado de sensibilização dos nociceptores (hiperalgesia) pode contribuir para uma maior incidência ou perpetuação da dor pós-operatória (Gordon *et al.*, 2002). De acordo com Vane & Botting (1990), é mais racional tentar se prevenir a

hiperalgesia, por meio do uso de fármacos que reduzem a síntese ou a liberação de mediadores químicos endógenos responsáveis pela dor de origem inflamatória.

Até 1993, só era conhecido um tipo de cicloxigenase (COX). Atualmente, sabe-se da existência de pelo menos três isoformas da COX: a COX-1 e a COX-2 e COX-3, esta última localizada no sistema nervoso central.

A 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 envolvidas principalmente com processos biológicos, como a proteção da mucosa gástrica, regulação da função renal e agregação plaquetária, o que justificava seu apelido de "cicloxigenase fisiológica". A COX-2, por sua vez, é encontrada em pequenas quantidades nos tecidos, aumentando enormemente sua concentração após estímulos inflamatórios, daí ser chamada também de "cicloxigenase patológica".

A maioria dos antiinflamatórios não-esteróides inibe ambas as enzimas (COX-1 e COX-2). Assim, segundo Andrade (1998), pensava-se que quanto mais potente fosse a ação exercida sobre a COX-1 em relação à COX-2, maiores seriam as reações adversas do medicamento (por ex.: irritação da mucosa gastrointestinal, alterações renais, aumento do tempo de sangramento, etc.), o contrário acontecendo quando prevalecesse a inibição sobre a COX-2.

Com base nestes conceitos, um raciocínio lógico levaria à conclusão de que o antiinflamatório ideal seria aquele que apresentasse 100% de atividade inibidora da COX-2 e nenhuma sobre COX-1. Isto, porém, não é verdade, pois conforme foi melhor entendido o papel fisiológico das prostaglandinas, tornou-se cada vez mais evidente que a ativação da COX-1 também tem participação no início da resposta inflamatória e, por outro lado, que a ativação da COX-2 nem sempre está associada a processos patológicos. Prova disto é que recentemente alguns Aines inibidores específicos da COX-2 foram retirados do mercado farmacêutico, como o rofecoxib e valdecoxib, por estarem associados ao aumento da incidência de infarto do miocárdio, quando empregados por tempo prolongado.

Os corticosteróides também possuem uma ação inibitória sobre a transcrição da enzima COX-2 e, por conseqüência, da síntese de prostaglandinas pró-inflamatórias, o que poderia justificar a potente ação antiinflamatória destes agentes. Ao contrário, praticamente

não exercem nenhum efeito sobre a expressão da COX-1, o que explicaria sua não interferência em determinados processos biológicos (Masferrer *et al.*, 1994).

De fato, na presente pesquisa não houve relatos de efeitos adversos em relação ao uso da betametasona, por parte dos voluntários. Isto ratifica a máxima de que, quando empregados em dose única ou por tempo restrito, os corticosteróides são praticamente desprovidos de efeitos colaterais clinicamente significativos (Haynes Jr., 1991). Esta assertiva encontra suporte em outros ensaios similares na área de endodontia, onde a segurança destes fármacos também foi bem documentada (Marshall & Walton, 1984; Liesinger *et al.*, 1993 ; Quintana-Gomes Jr. & Andrade, 1998; Ouyang *et al.*, 2001; Tsesis *et al.*, 2003).

Assim, se for avaliada a relação risco/benefício (efeitos benéficos *versus* reações adversas), pode-se dizer que os corticosteróides seriam as drogas de eleição para a prevenção e controle da dor inflamatória aguda em odontologia.

A escolha da via de administração da betametasona (via submucosa intrabucal) foi baseada no trabalho experimental de Nobuhara *et al.* (1993), em ratos, confirmando a tese destes autores de que esta técnica oferece grande familiaridade ao cirurgião-dentista, por se constituir num procedimento similar às anestésias locais odontológicas, sem a necessidade de equipamento adicional.

No controle da dor e da inflamação, a administração de fármacos diretamente no local da lesão pode ser mais efetiva do que esperar por sua absorção através do trato gastrintestinal e distribuição pelo organismo (Rogers *et al.*, 1999). Além do mais, presume-se que com a infiltração submucosa intrabucal sejam atingidos níveis ótimos do corticosteróide na região inflamada, com a vantagem da aplicação ser indolor, já que o paciente provavelmente ainda se encontrava anestesiado (Nobuhara *et al.*, 1993; Pinheiro *et al.*, 2005), uma vez que a duração da anestesia dos tecidos moles com a lidocaína pode durar de 2 a 4 horas, seja por infiltração ou bloqueio regional.

Para facilitar a discussão dos resultados obtidos neste trabalho, resolveu-se padronizar a primeira etapa como E₁ (tratamentos eletivos em pacientes assintomáticos) e a segunda etapa como E₂ (tratamentos endodônticos de urgência).

Os dados contidos nas Tabelas 2 e 7 mostram que a administração de betametasona reduziu de forma significativa ($p < 0,05$) a manifestação e severidade da dor pós-instrumentação, decorridas 4, 24 e 48 horas na E_1 e nos tempos de 4 e 24 horas na E_2 . Estes resultados estão de acordo com os obtidos por Glassman *et al.* (1989) e Marshall & Walton (1984), respectivamente. Embora nestes estudos o corticosteróide utilizado foi a dexametasona e por diferentes vias de administração.

Estudos anteriores têm demonstrado índices variáveis de dor pós-tratamento endodôntico. Dentre os voluntários assintomáticos (etapa E_1) que foram tratados com o placebo, 35,2%, 21,6% e 15,7%, acusaram dor pós-operatória nos tempos de 4, 24 e 48 horas respectivamente (Tabela 2), resultados estes similares aos encontrados por outros autores, apesar das pequenas diferenças metodológicas (Seltzer *et al.*, 1961; Clem, 1970; O'Keefe, 1976; Kaufman *et al.*, 1994; Quintana-Gomes Jr. & Andrade, 1998; Negm, 2001; Ng *et al.*, 2004).

Nesta mesma etapa do experimento (E_1), apenas 5,9%, 2% e 2% dos voluntários tratados com a betametasona relataram dor após a instrumentação, nos tempos de 4, 24 e 48 horas, respectivamente. Em outras palavras, pode-se afirmar que a betametasona preveniu a manifestação da dor inflamatória aguda na quase totalidade dos casos, similar ao descrito por Marshall & Walton (1984), que também relataram uma baixa incidência de dor (9% dos sujeitos) quando a dexametasona era empregada pela via intramuscular.

Como parece ter sido demonstrado neste trabalho, a incidência e intensidade de dor pós-tratamento endodôntico foi menor nos sujeitos assintomáticos (E_1), o que está de acordo com os achados de Walton & Fouad (1992). Da mesma forma, nos voluntários que apresentavam dor já estabelecida (E_2), houve maior ocorrência de dor após a intervenção, observação esta que encontra suporte nos trabalhos de O'Keefe, 1976; Marshall & Walton, 1984 e Genet *et al.* 1986.

No grupo tratado com a betametasona na etapa E_1 , apenas 3 voluntários reportaram dor pós-instrumentação nos tempos avaliados, em comparação com 17 sujeitos da E_2 que já apresentavam o sintoma antes da intervenção.

Quando o processo doloroso já foi desencadeado, obviamente os mediadores químicos pró-inflamatórios já foram liberados, com conseqüente sensibilização das

terminações nervosas livres (nociceptores). Quaisquer estímulos sobre estes receptores previamente sensibilizados resultam num estado denominado hiperalgesia, responsável pela amplificação da dor aguda de caráter inflamatório. Portanto, o controle desta dor exigiria outro tipo de medicamento, como por exemplo a dipirona, que deprime diretamente a atividade nociceptora bloqueando o estado de hiperalgesia persistente, que é deflagrada principalmente pela liberação de prostaglandinas e leucotrienos (Andrade, 1998).

No grupo de voluntários tratados com a betametasona, os dados aqui obtidos apontam que não houve manifestação de dor severa em nenhum voluntário submetido a tratamento eletivo (E_1), de ambos os gêneros, o que está em consonância com os resultados de Soltanoff (1978) e Genet *et al.* (1986). Já na etapa E_2 , a dor severa ocorreu apenas no gênero feminino.

Quanto aos sujeitos que receberam o placebo, houve relatos de dor severa em apenas 3 casos na etapa (E_1), todos em mulheres, e 14 casos na E_2 , sendo 5 do gênero masculino e 9 do feminino. Deve-se ressaltar que todos os voluntários com dor severa tornaram-se assintomáticos após um período de 24 horas, com exceção de um voluntário pertencente ao grupo placebo, na etapa E_1 . Isto confirma os achados de Fox *et al.* (1970), que relataram apenas 2% de casos de dor severa após o tempo de 24 horas.

Outro dado importante é que não foi observado nenhum caso de *flare-up* (dor intensa persistente acompanhada de edema) em ambas as etapas deste estudo, o que está de acordo com os dados de outros autores, como Imura & Zuolo (1995) e Motta *et al.* (1997), que também reportaram uma baixa incidência deste fenômeno, em torno de 1,5% dos casos.

Sabe-se que a dor é uma variável extremamente difícil de se quantificar, pois apresenta caráter subjetivo e multifatorial (Newton & Buck, 2000), com franca possibilidade de falhas nas avaliações.

Embora várias escalas analógicas de avaliação de dor sejam empregadas para este propósito, parece não haver ainda um consenso sobre qual delas proporciona uma avaliação mais precisa (Jensen *et al.*, 1986; Brunetto, 2003).

Para esta pesquisa utilizou-se uma escala verbal descritiva (*Verbal rating scales*), modificada. Segundo Pimenta & Teixeira (1997), as escalas verbais descritivas devem ser adaptadas à faixa etária, aspectos culturais e maturidade cognitiva dos sujeitos da amostra.

Ela é baseada numa lista de adjetivos (descritores), que indicam os diferentes níveis de intensidade dolorosa. Assim, o voluntário lê a lista de descritores e escolhe o que melhor descreve a intensidade de dor sentida (Jensen *et al.*, 1986; Gracely & Kwilosz, 1988).

Pode-se dizer que a escala verbal descritiva empregada neste trabalho parece ter sido válida para expressar os resultados já descritos, pois os sujeitos da amostra não apresentaram nenhuma dificuldade em entendê-la ao passarem as respostas por meio de contato telefônico, nos diferentes tempos de avaliação.

Com relação ao diagnóstico endodôntico, na etapa E₁ os dentes com polpa vital apresentaram uma menor frequência de dor 4,9% (n=5), se comparados com os que possuíam polpas necrosadas, com frequência de 18,62% (n=19), dados muito próximos dos obtidos por Oginni & Udoye (2004) e Roane *et al.* (1983).

Diferentemente, na etapa E₂, a incidência de dor foi maior nos dentes com polpa vital, em torno de 30% (n=36), em relação aos portadores de polpa necrosada, que foi de 14,2% (n=17). Este resultado está em concordância com os achados de Teixeira (1999), que relatou maior predominância de dor orofacial de origem endodôntica, em pacientes portadores de dentes com pulpíte irreversível (56,20%) em relação aos com necrose pulpar (30,71%). Este fato talvez possa ser explicado devido à técnica empregada, ou seja, o completo debridamento do canal mais amplo e parcial dos canais mais estreitos, permitindo a existência de remanescente pulpar.

Ao contrário dos resultados apontados por outros pesquisadores (Fox *et al.*, 1970; Roane *et al.*, 1983; Marshall & Walton, 1984; Walton & Fouad, 1992), em relação à intensidade dolorosa entre as arcadas, este estudo demonstrou diferença significativa entre as mesmas, com exceção da etapa E₂ em relação aos dentes inferiores.

Mattscheck *et al.* (2001) argumentam que o consumo de analgésicos não pode ser interpretado como um indicador da dor pós-operatória. Isto porque, em seu ensaio, os voluntários ingeriram analgésicos para dores não relacionadas com o tratamento endodôntico e/ou como prevenção para a dor que poderiam sentir, fato este que parece não ter ocorrido neste trabalho.

No presente estudo, o consumo de analgésicos por parte dos voluntários tratados com a betametasona foi, em média, aproximadamente 10 vezes menor que o grupo tratado

com placebo na etapa E₁ (4% e 39% respectivamente). Na segunda etapa, o consumo de analgésicos foi três vezes menor no grupo tratado com a betametasona, em relação ao placebo (3,5% e 9,8%, respectivamente). Estes resultados são similares aos encontrados por Liesinger *et al.* (1993), que apontaram um consumo médio de analgésicos de 1,98% dos voluntários previamente tratados com corticóide e de 4,64% naqueles que utilizaram placebo.

Pode-se inferir que a betametasona distribuiu-se pelos tecidos periapicais em quantidades suficientes para exercer sua ação farmacológica, o que comprova a efetividade deste corticosteróide administrado por via submucosa intrabucal. Este resultado pode encontrar suporte no trabalho de Wayman *et al.* (1994), que relataram uma boa distribuição da dexametasona na mandíbula e no músculo contralateral, quando administrada no vestíbulo bucal de ratos, indicando uma possível afinidade intra-óssea deste corticosteróide, o que pode ser benéfico no alívio da dor e prevenção de *flare-ups*.

Doses baixas de corticosteróides, tais como 1 mg de dexametasona, em procedimentos cirúrgicos bucais, não diminuem a incidência ou a intensidade de dor quando comparada a um placebo (Hargreaves *et al.* 1987). A dosagem de 0,02 a 0,03 mg/Kg deste mesmo corticosteróide (aproximadamente 1,5 a 2 mg para um adulto de 70 Kg) não produzem efeitos antiinflamatórios que sobrepujam a supressão das β -endorfinas, envolvidas com a modulação do limiar de dor. No entanto, as doses compreendidas entre 0,07 a 0,09 mg/kg (equivalentes a 5 a 6,5 mg) de dexametasona são consideradas ótimas para o controle da dor em procedimentos endodônticos (Liesinger *et al.*, 1993).

Quintana-Gomes Jr. & Andrade (1998) demonstraram que a betametasona ou dexametasona devem ser empregadas em endodontia na dose mínima de aproximadamente 4 mg. No presente trabalho, optou-se por uma dosagem de 0,05 mg/Kg, em função do volume que seria injetado na região apical. As doses médias de betametasona empregadas em nosso trabalho, 3,3 mg na primeira etapa e 3,2 mg na segunda etapa, se aproximam do valor preconizado por estes autores. Entretanto, acredita-se que a dose de 4 mg de betametasona possa ser padronizada, independentemente do peso corporal, por não apresentar riscos e, ao mesmo tempo, evitar cálculos desnecessários da dosagem e volume da solução por parte do cirurgião-dentista.

Uma variável que talvez possa justificar, pelo menos em parte, a maior incidência de dor nas etapas E₂ em relação à E₁ diz respeito à experiência do operador, pois os procedimentos endodônticos de urgência (E₂) foram realizados por alunos concluintes do Curso de Graduação em Odontologia, enquanto os tratamentos endodônticos eletivos (E₁) foram realizados por profissionais, alunos do Curso de Especialização em Endodontia, condição esta que já foi considerada em ensaios anteriores (Simi Jr. *et al.*, 1998). E também devido às diferenças entre as técnicas empregadas nas diferentes etapas.

Rimmer (1993) relata que, para diminuir a intensidade de agressão aos tecidos periapicais, o profissional deve fazer uso de técnicas atraumáticas, minimizando, desta forma, a dor subsequente ao tratamento endodôntico. Embasados nesta afirmativa, pode-se deduzir que a intensidade dolorosa pós-operatória está diretamente relacionada com a experiência de quem realiza o procedimento endodôntico, ou seja, o trabalho realizado por um acadêmico, por um profissional recém-formado e por um especialista deve ser considerado como uma variável importante (Sato *et al.*, 1996; Roderjan, 2004).

Outra justificativa diz respeito às diferenças entre as técnicas empregadas nas diferentes etapas. A complexidade do tratamento endodôntico induz alguns casos de iatrogenia, principalmente no estágio de formação do cirurgião-dentista ou mesmo do especialista, pela falta de conhecimento da anatomia dental interna, desconsideração da análise radiográfica como método auxiliar de diagnóstico, cinemática do instrumental utilizado e execução dos passos técnicos utilizados ao longo do tratamento, seja no acesso ao sistema de canais radiculares, odontometria, preparo químico-mecânico ou obturação (Davidowicz *et al.*, 2003).

Quanto ao procedimento de patência foraminal, acredita-se que a limpeza do forame apical, tanto em dentes vitais como não vitais, seja fundamental, com base no conceito de que o sistema de canais radiculares precisa ser descontaminado em toda sua extensão (De Deus, 1992; Chagas *et al.*, 2000). Na presente pesquisa, em todos os tratamentos eletivos realizados na etapa E₁, independentemente do tratamento empregado (betametasona ou placebo), foi feita a patência do forame apical.

A dose de betametasona utilizada nesta pesquisa (0,05 mg/kg) é 40 vezes menor do que a de 2 mg/kg de dexametasona (que tem potência equivalente à betametasona),

empregada por Czerwinsky *et al.* (1972), a qual, segundo estes autores, não produziu efeitos colaterais adversos significativos. Foi observado apenas um prurido ou ardência no local de injeção e discreta diminuição dos níveis plasmáticos de cortisol endógeno, que retornaram à normalidade ao final do quinto dia.

Apesar de não ter sido objeto deste trabalho, a cada contato telefônico, os sujeitos da pesquisa foram orientados a relatar quaisquer efeitos adversos que pudessem ser atribuídos aos tratamentos empregados. Constatou-se uma ótima tolerabilidade do emprego da betametasona, não havendo sequer um único relato de infecção ou outra reação adversa, em ambas as etapas do experimento, confirmando os resultados apresentados por Marshall & Walton, 1984 e Liesinger *et al.*, (1993), apesar de terem empregado um corticosteróide similar, no caso a dexametasona.

Outro aspecto que deve ser levado em consideração está relacionado a real expectativa de dor pós-instrumentação. Ao planejar uma intervenção endodôntica em elementos assintomáticos, nem sempre o endodontista vai achar necessário o uso de um antiinflamatório. Entretanto, ao final do procedimento pode ter mudado de idéia, em função da complexidade do caso, não prevista inicialmente. Assim, uma simples infiltração local do corticosteróide, na região apical do dente envolvido logo após o procedimento, poderia ajudar a minimizar o desconforto do paciente, após a cessação dos efeitos da anestesia local.

Em síntese, os resultados aqui apresentados e discutidos parecem ratificar o conceito de Marshall & Walton (1984), de que se realmente a dor endodôntica pós-tratamento for uma seqüela inflamatória periapical, o tratamento racional deverá se basear na administração de antiinflamatórios semelhantes aos corticosteróides.

Outro conceito aqui ratificado diz respeito ao dito por Carmona (1992), de que a utilização de fármacos em dose única para o controle da dor deverá ser preferida sempre que possível, para se evitar o maior risco de efeitos adversos em detrimento dos efeitos benéficos.

Espera-se que a infiltração submucosa intrabucal, na região periapical do dente envolvido, possa se constituir numa “nova” via de administração de medicamentos para a prevenção ou controle da dor inflamatória em endodontia.

Também fica a expectativa de que este trabalho possa ter contribuído para mostrar a importância de um protocolo farmacológico, por ocasião do planejamento da terapia endodôntica, tanto em procedimentos eletivos como em caráter de urgência.

7 CONCLUSÃO

Dentro das condições em que este trabalho foi desenvolvido, pode-se concluir que no controle da dor pós-instrumentação endodôntica, a betametasona pode ser empregada como terapia adjuvante aos procedimentos clínicos de ordem local, tanto nos procedimentos eletivos quanto nas urgências.

REFERÊNCIAS*

1. Abou-Rass M, Frank AL, Glick DH. The anticurvature filing method to prepare the curved root canal. **J Am Dent Assoc.** 1980;101(5):792-4.
2. Andrade ED. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia.** São Paulo : Artes Médicas; 1998.
3. Avellar MCW. Corticosteróides. In: De Lucia R, Oliveira-Filho RM. **Farmacologia Integrada.** 2. ed. Rio de Janeiro : Revinter; 2004. p. 602-11.
4. Bahn SL. Glucocorticosteroids in dentistry. **J Am Dent Assoc.** 1982;105(3):476-81.
5. Bodnar J. Corticosteroids and oral surgery. **Anesth Prog.** 2001;48(4):130-2.
6. Bonica JJ. Evolution and current status of pain programs. **J Pain Symptom Manage.** 1990;5(6):368-74.
7. Brunetto PC. **Medida da Intensidade de Dor em Anestesia Local: Comparação Entre Escalas: relatório final.** Piracicaba : FOP/Unicamp; 2003. Projeto de Pesquisa SAE/PIBIC.
8. Buscariolo IA. Analgésicos-Antipiréticos e Antiinflamatórios. In: De Lucia R, Oliveira-Filho RM. **Farmacologia Integrada.** 2, ed. Rio de Janeiro : Revinter; 2004. p. 334-41.
9. Butler RC, Vorono AA, Finstuen K. Dosage effects of pulsed steroid therapy on serum cortisol levels in oral and maxillofacial surgery patients. **Oral Maxillofac Surg.** 1993;51(7):750-3.
10. Camargo SCC, Aun Ce, Gavini G. Avaliação e comparação radiográfica *in vitro* da das curvaturas de raízes mesiais de molares inferiores. **Rev Odontol da UNICID.** 1996;8(1):7-15.
11. Camargo JMP, Esberard RM, Loffredo LCM. Avaliação da eficácia dos instrumentos rotatórios (Quantec LX, Pow-R, Profile e Profile Série 29) em canais radiculares artificiais. **J Bras Endo/Perio.** 2002;3(9):167-173.

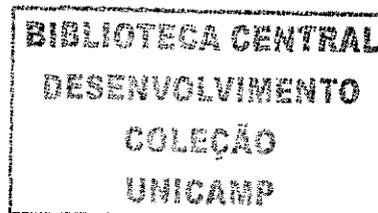
* De acordo com a norma da Unicamp/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

12. Carmona M, Blanca M, Garcia A, Fernandez S, Burgos F, Miranda A, Vega JM. Intolerance to piroxicam in patients with adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **J Allergy Clin Immunol.** 1992;90(6 Pt 1):873-9.
13. Chagas L, Lopes MG, Gurgel-Filho ED, Coutinho-Filho T. Tratamento Endodôntico em Sessão Única. **Rev Gaúcha Odontol.** 2000;48(3):137-140.
14. Chance K, Lin L, Shoylin FE, Skribner J. Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy. **J Endod.** 1987;13(9):466-8.
15. Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, Simmons DL. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 2002;15;99(21):13926-31.
16. Claman HN. Glucocorticosteroids I: anti-inflammatory mechanisms. **Hosp Pract.** 1983;18(7):123-6, 131-4.
17. Clem WH. Posttreatment endodontic pain. **J Am Dent Assoc.** 1970;81(5):1166-70.
18. Cortez GNC. **Estudo *in vitro* do selamento, densidade radiográfica e tempo operatório de técnicas de obturação endodôntica.** [dissertação]. Piracicaba: UNICAMP/FOP; 2002.
19. Crossley HL, Wynn RL, Bergman SA. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in relieving dental pain: a review. **J Am Dent Assoc.** 1983;106(1):61-4.
20. Czerwinski AW, Czerwinski AB, Whitsett TL, Clark ML. Effects of a single, large, intravenous injection of dexamethasone. **Clin Pharmacol Ther.** 1972;13(5):638-42.
21. Davidowicz H, Moura AAM, Antonio MPS, Cassiolato GAPC, Abranches DC, Barreto TP. Avaliação da qualidade dos tratamentos endodônticos realizados pelos alunos de graduação do Curso de Odontologia da Universidade Paulista. **Rev Inst Ciênc Saúde.** 2003;21(3):261-66.
22. De Deus QD. **Endodontia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1992.
23. Di Rosa M, Calignano A, Carnuccio R, Ialenti A, Sautebin L. Multiple control of inflammation by glucocorticoids. **Agents Actions.** 1986;17(3-4):284-9.
24. Estrela C. **Dor Odontogênica.** São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 3-17.

25. Fachin EV, Zaki AE. Histology and lysosomal cytochemistry of the postsurgically inflamed dental pulp after topical application of steroids. I. Histological study. **J Endod.** 1991;17(9):457-60.
26. Fachin EVF, Lubaszewski AS, Soares MEG, Bisogin MAA, Milano NF. Uso Clínico de corticosteróides em endodontia. **Rev Fac Odontol de Porto Alegre.** 1993;34(1):19-22.
27. Ferreira GS, Lima GA. Flare-up Endodôntico: Causa, prevenção e tratamento. **Odontol Clín-Científ.** 2002;1(2):93-6.
28. Ferreira SH, Vane JR. Mode of action of anti-inflammatory agents which are prostaglandin synthetase inhibitors In: Vane JR, Ferreira SH. **Anti-inflammatory drugs.** Berlin:Springer-Verlag; 1979.
29. Filep J. Leukotrienes and prostanoids in health and disease. **Drugs Today.** 1989;25(2):139-142.
30. Fox J, Atkinson JS, Dinin AP, Greenfield D, Hechtman E, Reeman CA *et al.* Incidence of pain following one-visit endodontic treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1970;30(1):123-30.
31. Genet JM, Wesselink PR, Thoden van Velzen SK. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. **Int Endod J.** 1986;19(5):221-9.
32. Gersema L, Baker K. Use of corticosteroids in oral surgery. **J Oral Maxillofac Surg.** 1992;50(3):270-7.
33. Glassman G, Krasner P, Morse DR, Rankow H, Lang J, Furst ML. A prospective randomized double-blind trial on efficacy of dexamethasone for endodontic interappointment pain in teeth with asymptomatic inflamed pulps. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1989;67(1):96-100.
34. Goldfien A. Adrenocorticosteróide e Antagonistas Cortiço-Supra-Renais. In: Katzung BG. **Farmacologia: Básica e Clínica.** 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan; 1998. p. 450-62.
35. Gordon SM, Brahim JS, Rowan J, Kent A, Dionne RA. Peripheral prostanoids levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. **Clin Pharmacol Ther.** 2002;72(2):175-83.

36. Gracely RH, Kwilosz DM. The descriptor differential scale: applying psychophysical principles to clinical pain assessment. **Pain**. 1988;35(3):279-88.
37. Gustavson LE, Benet LZ. Pharmacokinetics of natural and synthetic glucocorticoids. In: *Butterworth's Internacional Medical Reviews of Endocrinology*. Vol.4. The Adrenal Cortex. London: Butterworth & Co.; 1985.
38. Hargreaves KM, Schmidt EA, Mueller GP, Dionne RA. Dexamethasone alters plasma levels of beta-endorphin and postoperative pain. **Clin Pharmacol Ther**. 1987;42(6):601-7.
39. Haynes Jr. RC. Hormônio Adrenocorticotrópico; Esteróides Cortico-Supra-Renais e seus Análogos Sintéticos; Inibidores da Síntese e Ações dos Hormônios Cortico-Supra-Renais. In: Goodman LS, Gilman AG. **As bases Farmacológicas da Terapêutica**. 8. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan; 1991. p. 951-72.
40. Hooley JR, Francis FH. Betamethasone in traumatic oral surgery. **J Oral Surg**. 1969;27(6):398-403.
41. Imura N, Zuolo ML. Factors associated with endodontic flare-ups: a prospective study. **Int Endod J**. 1995;28(5):261-5.
42. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. **Pain**. 1986;27(1):117-26.
43. Johnson LK, Longenecker PJ, Baxter JD, Dallman MF, Widmaier EP, Eberhardt NL. **Br J Dermatol**. 1982;107 Suppl 23:6-23.
44. Joshi GP. Postoperative pain management. **Int Anesth Clin**. 1994;32(3):113-26.
45. Kater C. *Fisiologia dos Corticosteróides*. São Paulo: Schering-Plough; 1997. Disponível em [URL:http://www.corticoides.com.br/corticoterapia1.asp?Id=12764](http://www.corticoides.com.br/corticoterapia1.asp?Id=12764) [2004 Mar 12].
46. Kaufman E, Heling I, Rotstein I, Friedman S, Sion A, Moz C, Stabholtz A. Intraligamentary injection of slow-release methylprednisolone for the prevention of pain after endodontic treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1994;77(6):651-4.

47. Krasner P, Jackson E. Management of posttreatment endodontic pain with oral dexamethasone: a double-study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1986;62(2):187-90.
48. Kubo CH, Neves JAS, Araújo MAM, Valera MC. Tratamento Sistêmico da Dor em Endodontia. **J Bras Endo/Perio.** 2000;(3):75-82.
49. Kusner G, Reader A, Beck FM, Weaver J, Meyers W. A study comparing the effectiveness of Ibuprofen (Motrin), Empirin with Codeine#3, and Synalgos-DC for the relief of postendodontic pain. **J Endod.** 1984;10(5):210-4
50. Leonardo RT, Berbert FLCV, Camargo JMP. Otimização do tratamento endodôntico. **Odontologia Clínica.** 1999;9(1):7-9.
51. Liesinger A, Marshall FJ, Marshall JG. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. **J Endod.** 1993;19(1):35-9.
52. Ludovic MAA. Etiopatogenia das Afecções endodônticas Agudas. **J Endod Dent.** 2002;1(1):45-77.
53. Luik NH, Anderson J, Ward-Booth RP. Corticosteroid therapy and the dental patient. **Br Dent J.** 1985;159(1):12-7.
54. Lüllmann H, Mohr K. Farmacologia: Texto e Atlas. 4. ed. Porto Alegre : Artmed; 2004. p. 252-5.
55. Maddox D, Walton R, Davis C. Incidence of post-treatment endodontic pain related to medicaments and other factors. **J Endodon.** 1997;(3):447-52.
56. Marshall JG, Walton RE. The effect of intramuscular injection of steroid on posttreatment endodontic pain. **J Endod.** 1984;10(12):584-8.
57. Martindale W. **The Extra Pharmacopeia.** 30. ed. London : Pharmaceutical Press; 1993. p. 872-85.
58. Masferrer JL, Reddy ST, Zweifel BS, Seibert K, Needleman P, Gilbert RS *et al.* In vivo glucocorticoids regulate cyclooxygenase-2 but no cyclooxygenase-1 in peritoneal macrophages. **J Pharmacol Exp Ther.** 1994 Sep;270(3):1340-4.
59. Mattscheck DJ, Law AS, Noblett WC. Retreatment versus initial root canal treatment: factors affecting posttreatment pain. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2001;92(3):321-4.



60. Matusow RJ. The flare-up phenomenon in endodontics: a clinical perspective and review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1988;65(6):750-3.
61. Meleuman J, Katz P. The Immunologic Effects, Kinetics, and Use of Glucocorticosteroids. **Med Clin North Am.** 1985;69(4):805-16.
62. Miranda MR, Araújo PCP, Ramos TBP. Sedação por óxido nítrico. In: Anais do XIII Congresso Internacional de Odontologia da Bahia, 2004. Salvador: CIOBA;2004. Disponível em: [URL:http://www.abo.ba.org.br/cioba/anais/tema_livre_academico.pdf](http://www.abo.ba.org.br/cioba/anais/tema_livre_academico.pdf) [2004 Nov 1].
63. Montgomery MT, Hogg JP, Roberts DL, Redding SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. **J Oral Maxillofac Surg.** 1990;48(2):179-87.
64. Moskow A, Morse DR, Krasner P, Furst ML. Intracanal use of a corticosteroid solution as an endodontic anodyne. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1984;58(5):600-4.
65. Motta AG, Motta-Jr. AG, Hanan NRA, Lomba EC. Incidência dolorosa após o tratamento endodôntico em uma sessão em dentes com polpa mortificada. **Rev Bras Odontol.** 1997;54(3):150-52.
66. Negm MM. Intracanal use of a corticosteroid-antibiotic compound for the management of posttreatment endodontic pain. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2001;92(4):435-9.
67. Negm MM. Management of endodontic pain with nonsteroidal anti-inflammatory agents: a double-blind, placebo-controlled study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1989;67(1):88-95.
68. Negrão FA, Aun CE. Análise morfométrica computadorizada da técnica de preparo convencional em raízes distais de molares inferiores. **Rev Pós-Grad da Fac de Odontol da Universidade de São Paulo.** 1998;5(2):119-125.
69. Newton JT, Buck DJ. Anxiety and pain measures in Dentistry: a guide to their quality and application. **J Am Dent Assoc.** 2000;131(10):1449-57.

70. Ng YL, Glennon JP, Setchell DJ, Gulabivala K. Prevalence of and factors affecting post-obturation pain in patients undergoing root canal treatment. **Int Endod J.** 2004;37(6):381-91.
71. Nobuhara WK, Carnes DL, Gilles JA. Anti-inflammatory effects of dexamethasone on periapical tissues following endodontic overinstrumentation. **J Endod.** 1993;19(10):501-7.
72. O'keefe EM. Pain in endodontics therapy: preliminary study. **J Endod.** 1976;2(10):315-9.
73. Oginni AO, Udoye CI. Endodontic flare-ups: comparison of incidence between single and multiple visit procedures in patients attending a Nigerian teaching hospital. **BMC Oral Health.** 2004;4(1):4.
74. Oliveira IR. Corticosteróides: farmacologia e uso clínico. **F Méd.** 1983;86(3):129-38.
75. Oliveira LA. O controle da dor em endodontia. *In: Anais do Congresso Internacional de Odontologia do Distrito Federal*, 2001. Brasília.: CIODF; 2001. Disponível em: [URL:http://ibemol.com.br/ciodf2001/111.asp](http://ibemol.com.br/ciodf2001/111.asp) [2005 Fev 2].
76. Ouyang Y, Tang Z, Chen S. Clinical study on preventing endodontic interappointment pain with dexamethasone. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.** 2001;36(3):206-8.
77. Pimenta CAM, Teixeira MJ. Avaliação da dor. **Rev Méd.** 1997;(76):27-35.
78. Pinheiro MLP, Andrade ED, Ambrosano GMB. Avaliação dos Efeitos da Betametasona no Controle da Dor em Endodontia. *In: Proceedings of the 22nd Annual SBPqO Meeting*; 2005. Águas de Lindóia. São Paulo; 2005. Disponível em [URL:http://www.sbpqo.org.br/resumos/2005/Pb.pdf](http://www.sbpqo.org.br/resumos/2005/Pb.pdf) [2005 Set 12].
79. Quintana-Gomes Jr. V, Andrade ED. Estudo Clínico dos Efeitos da Betametasona Sobre a Incidência da Dor Após Instrumentação Endodôntica. **J Bras Odontol Clin.** 1988;12(2):73-7.
80. Ready LB, Edwards WT. **Management of acute pain: a practical guide.** Seattle: IASP Publications; 1992. p. 73.
81. Rimmer A. The flare-up index: A quantitative method to describe the phenomenon. **J Endod.** 1993;19(5):255-6.

82. Roane JB, Dryden JA, Grimes EW. Incidence of postoperative pain after single and multiple visit endodontic procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983;55(1):68-72.
83. Roderjan DA. **Estudo Clínico comparativo de dose única pré-operatória de 50 mg de refecoxib ou diclofenaco sódico no controle da dor após tratamento endodôntico.** [dissertação]. UEPG: Ponta Grossa; 2004.
84. Rogers MJ, Johnson BR, Remeikis NA, BeGole EA. Comparison of Effect of Intracanal Use of Ketorolac Tromethamine and Dexamethasone with Oral ibuprofen on Post Treatment Endodontic Pain. *J Endod.* 1999;25(5):381-4.
85. Ross R, White CP. Evaluation of hydrocortisone in prevention of postoperative complications after oral surgery: a preliminary report. *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv.* 1958;16(3):220-6.
86. Sato EFL, Sampaio JMP, Magalhães J. Dor Pós-Operatória nos Tratamentos Endodônticos realizados em Sessão Única. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent.* 1996;50(6):479-483.
87. Schimmer BP, Parker KL. Adrenal corticotropic hormone and adrenal corticotropic steroids. *In: The Pharmacological Basis of Disease.* 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1994.
88. Seltzer S, Bender IB, Ehrenreich J. Incidence and duration of pain following endodontic therapy. *Oral Surg.* 1961;(14):74-82.
89. Seltzer F, Naidorf IJ. Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. 1985. *J Endod.* 2004a;30(7):476-81.
90. Seltzer F, Naidorf IJ. Flare-ups in endodontics: II. Therapeutic measures. 1985. *J Endod.* 2004b;30(7):482-8.
91. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg.* 1984;13(6):457-85.
92. Sidney GB. K3 – A nova geração de Instrumentos de Níquel-Titânio. *J Bras Endo/Perio.* 2002;3(8):37-8.
93. Simi Jr. J, Medeiros JMF, Risso VA, Albetman CS. Avaliação das Dificuldades Clínicas Identificadas por Acadêmicos do Curso de Graduação em Relação às

- Diversas Etapas do Tratamento Endodôntico. **Rev Odontol da Universidade São Francisco**. 1998;(16):11-8.
94. Soares JA, César CAS, Pires Jr. DR, Aguiar CF, Silva PRM, Souza MSGS. Soluções Irrigadoras versus Dor após Endodontia em Sessão Única, em Dentes com Patologias Periapicais. **Rev Assoc Paul Cirurg Dent**. 2001;55(2):125-9.
 95. Soltanoff W. A comparative study of the single-visit ant the multiple-visit endodontic procedure. **J Endod**. 1978;4(9):278-81.
 96. Sousa FAEF. Dor: o quinto sinal vital. **Rev Latino-Am Enfermagem**. 2002;10(3):446-7.
 97. Szmyd L, Shannon IL, Mohnac AM. Control of postoperative sequelae in impacted third molar surgery. **J Oral Ther Pharmacol**. 1965;21:491-6.
 98. Teixeira FB. **Avaliação epidemiológica de pacientes com dor orofacial de origem endodôntica que procuram o serviço de Plantão de urgência da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp**. [tese]. Piracicaba: UNICAMP/ FOP; 1999.
 99. Teixeira MJ. Aspectos gerais do tratamento da dor. **Rev Med**. 1997(76):46-7.
 100. Tidmarsh BG. Preparation of the root canal. **Int Endod J**. 1982;15(2):53-61.
 101. Torabinejad M, Dom SO, Eleazer PD, Frankson M, Jouhari B, Mullin RK. Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. **J Endod**. 1994;20(9):427-31.
 102. Trummel CL. Drogas Antiinflamatórias. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. **Farmacologia e Terapêutica para Dentistas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 281-301.
 103. Tsesis I, Fuss Z, Lin S, Tilinger G, Peled M. Analysis of postoperative symptoms following surgical endodontic treatment. **Quintessence Int**. 2003;34(10):756-60.
 104. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. **Pain**. 1996;65(2-3):123-67.
 105. Valdrighi L, Biral RB, Pupo J, Souza-Filho FJ. Técnicas de instrumentação que incluem instrumentos rotatórios no preparo biomecânico dos canais radiculares. In: Leonardo MR, Leal JM. **Endodontia: Tratamento de canais radiculares**. 2. ed. São Paulo: Panamericana; 1991. p. 290-9

106. Valle LBS, Cavalcante VO. Tratamento farmacológico da dor aguda pós-operatória. *In: Anais do IV Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional sobre Dor (SIMBIDOR)*, 1999. São Paulo. p. 45-71.
107. Vallerand WP, Desjardins PJ. Uso de Analgésicos para o Controle Eficaz da Dor. *In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. Farmacologia e Terapêutica para Dentistas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 581-96.
108. Vane JR, Botting RM. The mode of action of anti-inflammatory drugs. **Postgrad Med J**. 1990;66 Suppl 4:S2-17.
109. Vieira AE, Neves JS, Moura CCG, Dechichi P. Avaliação histomorfométrica computadorizada do remanescente dentinário da raiz mésio vestibular do primeiro molar inferior, após preparo com brocas de Gates Glidden. **Rev Fac Odontol Anápolis**. 2004;6(1):26-9.
110. Walton R, Fouad A. Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. **J Endod**. 1992;18(4):172-7.
111. Walton RE, Chiappinelli J. Prophylactic Penicillin: Effect on Posttreatment Symptoms following Root Canal Treatment of Asymptomatic Periapical Pathosis. **J Endod**. 1993;19(9):466-70.
112. Wayman BR, Smith JT, Cunningham CJ, Patten JA, Patten JR, Hutchins MO. Distribution of injected dexamethasone from the buccal vestibule of the rat mandible. **J Endod**. 1994;20(11):527-30.
113. Weine F. **Tratamento endodôntico**. 5. ed. São Paulo: Santos; 1999.
114. Wey SHY. **Contemporary Endodontics for the 21st century. A Clinical and Technique Guide**. Hong Kong: University of Hong Kong; 2000.
115. Wolfsohn BL. The role of hydrocortisone in the control of apical periodontitis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1954;7(3):314-21.
116. Yesilsoy C, Koren LZ, Morse DR, Rankow H, Bolanos OR, Furst ML. Post-endodontic obturation pain: a comparative evaluation. **Quintessence Int**. 1988; 19(6):431-8.

117. Yoldas O, Topuz A, Isci AS, Oztunc H. Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004;98(4):483-7.



UNICAMP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de pesquisa "Avaliação dos efeitos da betametasona como complemento dos procedimentos de ordem local no tratamento das parodontites", protocolo CEP nº **007/2004**, dos Pesquisadores **Marcos Luciano Pimenta Pinheiro** e **Eduardo Dias de Andrade**, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde - MS e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia - UNICAMP.

We certify that the research project "Evaluation of the effects of betamethasone as a complement of the local procedures on the parodontitis treatment", register number **007/2004**, of **Marcos Luciano Pimenta Pinheiro** and **Eduardo Dias de Andrade**, is in agreement with the recommendations of 196/96 Resolution of the National Health Committee - Brazilian Health Department and was approved by the Research Ethics Committee of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas - UNICAMP.

Piracicaba - SP, Brazil, June 09 2004

Cynthia Machado Tabchoury
Profa. Dra. Cynthia Pereira Machado Tabchoury

Secretaria
CEP/POP/UNICAMP

Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior

Coordenador
CEP/POP/UNICAMP

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

Título do trabalho: Infiltração submucosa intrabucal de betametasona na prevenção ou controle da dor em endodontia.

1. Objetivos

Este trabalho visa avaliar clinicamente o efeito da betametasona na prevenção ou controle da dor inflamatória aguda, como complemento dos procedimentos de ordem local decorrentes do tratamento endodôntico, comparado a um placebo, num estudo duplo-cego.

2. Justificativa

O controle da dor aguda decorrente do tratamento endodôntico constitui uma preocupação constante por parte dos cirurgiões-dentistas. Uma pequena mas significativa porcentagem de pacientes podem apresentar dor pré-operatória e também podem manifestar sintomatologia dolorosa mesmo após o tratamento endodôntico, com maior intensidade nas primeiras 24 horas seguintes à intervenção. Além do desconforto que a dor provoca, esta condição muitas vezes requer a necessidade do uso medicação analgésica adicional e aumenta o custo final do tratamento.

A betametasona é um corticosteróide já testado com sucesso em outros tipos de dor em odontologia, por sua ação antiinflamatória, sendo praticamente desprovida de efeitos colaterais quando empregada em dose única. Portanto, é esperado que a injeção de um pequeno volume deste medicamento, na região apical do dente envolvido, previna a incidência ou reincidência da dor após cessarem os efeitos da anestesia local, proporcionando-lhe maior conforto após a intervenção.

3. Procedimentos da pesquisa

O experimento será realizado na Clínica de Especialização e no Serviço de Urgência da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp, que apresenta toda a infra-estrutura necessária para sua execução.

4. Desconforto e riscos possíveis e benefícios esperados

É muito pouco provável que os medicamentos a serem empregados nesta pesquisa promovam algum tipo de reação adversa, por serem administrados em dose única ou por tempo restrito. Por outro lado, a expectativa é de que a medicação a ser testada proporcione o alívio da dor desejado, com um mínimo de desconforto durante a aplicação, nem mesmo

quando for injetado o soro fisiológico, pois a injeção será feita numa região que se encontrará previamente anestesiada.

Após o atendimento, serão fornecidos 3 comprimidos de um analgésico (dipirona sódica), como medicação de suporte para o controle da dor.

5. Forma de acompanhamento e assistência

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

6. Garantia de sigilo

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

7. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização

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

8. Retirada do consentimento

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

9. Consentimento

ATENÇÃO: SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA

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

Piracicaba, _____ de _____ de 2005.

Nome: _____

Assinatura: _____

ANEXO 3

**PROTOCOLO DE PESQUISA DO PESQUISADOR
PRIMEIRA ETAPA (E₁)**

Paciente : n^o.....

Gênero: **Idade:** **Peso:**

**Tratamento endodôntico completo
Voluntários assintomáticos**

Polpa viva

Necrose

Retratamento

Dente: _____

Tratamento: Grupo 1 Grupo 2

Patência foraminal: sim não

Horário do término do atendimento: (h)

Telefone para contato direto:

Continua

AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

4 Horas após a intervenção ()

1. Com relação ao dente que você tratou hoje, escolha uma das respostas abaixo:

- () Está tudo bem, não estou sentindo nada
- () Estou sentindo um certo desconforto
- () O dente está doendo ao toque ou à mastigação
- () O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- () Nenhum
- () 1
- () 2
- () 3 ou mais

24 horas após a intervenção ()

1. Com relação ao dente que você tratou ontem, escolha uma das respostas abaixo:

- () Está tudo bem, não estou sentindo nada
- () Estou sentindo um certo desconforto
- () Estou sentindo dor provocada ao toque ou mastigação.
- () O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- () Nenhum
- () 1
- () 2
- () 3 ou mais

48 horas após a intervenção ()

1. Com relação ao dente que você tratou, escolha uma das respostas abaixo:

- () Está tudo bem, não estou sentindo nada
- () Estou sentindo um certo desconforto (sensibilidade apenas)
- () Estou sentindo dor provocada ao toque ou mastigação.
- () O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- () Nenhum
- () 1
- () 2
- () 3 ou mais

Continua

PROTOCOLO DE PESQUISA/PACIENTE

Continuação

É importante que você tenha às mãos esta folha quando entrar em contato com você pelo telefone, quando farei apenas as duas perguntas que se seguem, nos horários assinalados.

4 horas após a intervenção (_____)

1. Com relação ao dente que você tratou hoje, escolha uma das respostas abaixo:

- Está tudo bem, não estou sentindo nada
- Estou sentindo um certo desconforto (sensibilidade apenas)
- Estou sentindo dor provocada ao toque ou mastigação.
- O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

24 horas após a intervenção (_____)

1. Com relação ao dente que você tratou ontem, escolha uma das respostas abaixo:

- Está tudo bem, não estou sentindo nada
- Estou sentindo um certo desconforto (sensibilidade apenas)
- Estou sentindo dor provocada ao toque ou mastigação.
- O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

48 horas após a intervenção (_____)

1. Com relação ao dente que você tratou, escolha uma das respostas abaixo:

- Está tudo bem, não estou sentindo nada
- Estou sentindo um certo desconforto (sensibilidade apenas)
- Estou sentindo dor provocada ao toque ou mastigação.
- O dente está doendo espontaneamente (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

Qualquer dúvida ligue para um dos seguintes números: 3412-5308 ou 3412-5314, com Marcos.

ANEXO 4

**PROTOCOLO DE PESQUISA DO PESQUISADOR
SEGUNDA ETAPA (E₂)**

Paciente : n^o.....

Gênero: **Idade:** **Peso:**

**Tratamento endodôntico de urgência
Voluntários Sintomáticos**

Polpa viva
Necrose

Dente: _____

Tratamento: Grupo 1 Grupo 2

Patência foraminal: sim não

Horário do término do atendimento: (**h**)

Telefone para contato direto:

Continua

AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Continuação

4 horas após a intervenção ()

1. Como está a sua dor de dente, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

24 horas após a intervenção ()

1. Com relação ao dente que você tratou ontem, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

48 horas após a intervenção ()

1. Com relação ao dente que você tratou, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

Continua

PROTOCOLO DE PESQUISA/PACIENTE

Continuação

É importante que você tenha às mãos esta folha quando entrar em contato com você pelo telefone, quando farei apenas as duas perguntas que se seguem, nos horários assinalados.

4 horas após a intervenção (_____)

1. Como está a sua dor de dente, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

24 horas após a intervenção (_____)

1. Com relação ao dente que você tratou ontem, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

48 horas após a intervenção (_____)

1. Com relação ao dente que você tratou, escolha uma das respostas abaixo:

- Passou, não sinto mais nada
- Melhorou, mas sinto um desconforto
- Continua a mesma coisa que antes do tratamento
- Piorou, está doendo ainda mais que antes do tratamento (dor severa)

2. Quantos comprimidos de analgésico você tomou até agora?

- Nenhum
- 1
- 2
- 3 ou mais

Qualquer dúvida ligue: Secretaria Farmacologia (3412-5308) ou (3412-5314) Pós-Graduação/Marcos.

ANEXO 5

Tabela 15

Distribuição dos voluntários tratados com **Betametasona** durante a primeira etapa (E₁), de acordo com o gênero, idade, etnia, peso, dose e patência foraminais.

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
1	masculino	38	branco	56 Kg	0,7	sim
2	masculino	31	branco	70 Kg	0,88	sim
3	masculino	31	branco	65 Kg	0,81	sim
4	masculino	41	negro	64 Kg	0,8	sim
5	masculino	42	branco	72 Kg	0,9	sim
6	masculino	51	branco	85 Kg	1,0	sim
7	masculino	55	branco	68 Kg	0,86	sim
8	masculino	46	branco	65 Kg	0,81	sim
9	masculino	70	branco	75 Kg	0,94	sim
10	masculino	46	branco	65 Kg	0,81	sim
11	masculino	39	branco	80 Kg	1,0	sim
12	masculino	37	branco	62 Kg	0,78	sim
13	masculino	41	branco	57 Kg	0,71	sim
14	feminino	38	branca	63 Kg	0,79	sim
15	feminino	15	branca	50 Kg	0,63	sim
16	feminino	39	branca	59 Kg	0,74	sim
17	feminino	42	branca	86 Kg	1,0	sim
18	feminino	49	branca	52 Kg	0,66	sim
19	feminino	56	branca	54 Kg	0,68	Sim
20	feminino	33	branca	67 Kg	0,84	Sim
21	feminino	24	branca	70 Kg	0,88	Sim
22	feminino	39	branca	70 Kg	0,88	Sim
23	feminino	45	branca	71 Kg	0,89	Sim
24	feminino	39	branca	65 Kg	0,81	Sim
25	feminino	25	branca	54 Kg	0,68	Sim
26	feminino	37	branca	93 Kg	1,0	Sim
27	feminino	17	branca	55 Kg	0,69	Sim
28	feminino	20	branca	65 Kg	0,81	Sim
29	feminino	56	branca	54 Kg	0,68	Sim
30	feminino	45	branca	74 Kg	0,93	Sim
31	feminino	25	branca	54 Kg	0,68	Sim
32	feminino	41	negra	64 Kg	0,8	Sim
33	feminino	47	branca	52 Kg	0,66	Sim
34	feminino	24	branca	77 Kg	0,96	Sim
35	feminino	32	branca	74 Kg	0,93	Sim
36	feminino	20	branca	64 Kg	0,8	Sim
37	feminino	55	branca	89 Kg	1,0	Sim
38	feminino	46	branca	83 Kg	1,0	Sim
39	feminino	17	branca	54 Kg	0,68	Sim
40	feminino	31	branca	79 Kg	0,99	Sim
41	feminino	32	branca	58 Kg	0,73	Sim
42	feminino	18	negra	49 Kg	0,61	Sim
43	feminino	60	branca	57 Kg	0,71	Sim
44	feminino	38	branca	68 Kg	0,85	Sim
45	feminino	72	branca	66 Kg	0,83	Sim
46	feminino	18	negra	49 Kg	0,61	Sim
47	feminino	35	branca	55 Kg	0,69	Sim
48	feminino	33	branca	70 Kg	0,88	Sim
49	feminino	55	branca	78 Kg	0,98	Sim
50	feminino	46	branca	82 Kg	1,0	Sim
51	feminino	36	negra	74 Kg	0,93	Sim

ANEXO 6

Tabela 16

Distribuição dos voluntários tratados com **Placebo** durante a primeira etapa (E₁), de acordo com o gênero, idade, etnia, peso, dose e patência foraminais.

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
1	masculino	37	branco	96 Kg	1,0	Sim
2	masculino	28	branco	70 Kg	0,88	Sim
3	masculino	44	branco	130 Kg	1,0	Sim
4	masculino	34	branco	85 Kg	1,0	Sim
5	masculino	48	branco	111 Kg	1,0	Sim
6	masculino	32	branco	80 Kg	1,0	Sim
7	masculino	37	branco	96 Kg	1,0	Sim
8	masculino	70	branco	75 Kg	0,94	Sim
9	masculino	32	branco	69 Kg	0,87	Sim
10	masculino	18	negro	47 Kg	0,59	Sim
11	masculino	45	branco	83 Kg	1,0	Sim
12	masculino	55	branco	90 Kg	1,0	Sim
13	masculino	22	branco	74 Kg	0,93	Sim
14	masculino	33	negro	68 Kg	0,85	Sim
15	feminino	24	negra	43 Kg	0,54	Sim
16	feminino	52	branca	57 Kg	0,71	Sim
17	feminino	15	branca	42 Kg	0,53	Sim
18	feminino	18	branca	36 Kg	0,45	Sim
19	feminino	45	branca	70 Kg	0,88	Sim
20	feminino	24	branca	47 Kg	0,59	Sim
21	feminino	39	branca	70 Kg	0,88	Sim
22	feminino	51	branca	63 Kg	0,79	Sim
23	feminino	30	branca	63 Kg	0,79	Sim
24	feminino	19	branca	87 Kg	1,0	Sim
25	feminino	37	branca	67 Kg	0,84	Sim
26	feminino	34	branca	68 Kg	0,85	Sim
27	feminino	49	branca	51 Kg	0,64	Sim
28	feminino	18	negra	49 Kg	0,61	Sim
29	feminino	27	negra	54 Kg	0,68	Sim
30	feminino	24	branca	48 Kg	0,6	Sim
31	feminino	15	branca	47 Kg	0,59	Sim
32	feminino	54	branca	68 Kg	0,85	Sim
33	feminino	53	negra	74 Kg	0,88	Sim
34	feminino	33	branca	75 Kg	0,94	Sim
35	feminino	17	branca	48 Kg	0,6	Sim
36	feminino	38	branca	66 Kg	0,83	Sim
37	feminino	18	negra	49 Kg	0,61	Sim
38	feminino	48	branca	73 Kg	0,91	Sim
39	feminino	18	branca	59 Kg	0,74	Sim
40	feminino	31	branca	79 Kg	0,99	Sim
41	feminino	27	branca	58 Kg	0,73	Sim
42	feminino	23	branca	46 Kg	0,58	Sim
43	feminino	45	branca	70 Kg	0,88	Sim
44	feminino	43	branca	57 Kg	0,71	Sim
45	feminino	40	branca	68 Kg	0,85	Sim
46	feminino	35	negra	56 Kg	0,7	Sim
47	feminino	55	branca	92 Kg	1,0	Sim
48	feminino	18	branca	58 Kg	0,73	Sim
49	feminino	39	branca	64 Kg	0,8	Sim
50	feminino	21	branca	64 Kg	0,8	Sim
51	feminino	34	negra	85 Kg	1,0	Sim

ANEXO 7

Tabela 17

Distribuição dos voluntários tratados com **Betametasona** durante a segunda etapa (E₂), de acordo com o gênero, idade, etnia, peso, dose e patência foraminal.

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
1	masculino	36	Branco	80 Kg	1,0	não
2	masculino	18	Branco	65 Kg	0,81	não
3	masculino	16	Negro	63 Kg	0,79	não
4	masculino	20	Negro	72 Kg	0,9	não
5	masculino	18	Negro	69 Kg	0,86	não
6	masculino	15	Branco	40 Kg	0,5	não
7	masculino	16	Branco	105 Kg	1,0	não
8	masculino	49	Negro	66 Kg	0,83	sim
9	masculino	46	Negro	67 Kg	0,84	não
10	masculino	31	Negro	74 Kg	0,93	sim
11	masculino	37	Branco	64 Kg	0,8	não
12	masculino	34	Branco	89 Kg	1,0	não
13	masculino	34	Branco	66 Kg	0,83	sim
14	masculino	24	Negro	57 Kg	0,71	sim
15	masculino	17	Negro	70 Kg	0,88	sim
16	masculino	32	Branco	86 Kg	1,0	sim
17	masculino	23	Branco	78 Kg	0,98	não
18	masculino	18	Negro	63 Kg	0,79	sim
19	masculino	42	Negro	92 Kg	1,0	não
20	masculino	32	Negro	73 Kg	0,91	não
21	masculino	45	Branco	87 Kg	1,0	não
22	masculino	48	Branco	59 Kg	0,74	sim
23	feminino	11	Negra	50 Kg	0,63	não
24	feminino	39	Negra	70 Kg	0,88	não
25	feminino	11	Negra	47 Kg	0,59	não
26	feminino	42	Negra	63 Kg	0,79	não
27	feminino	72	Branca	66 Kg	0,83	sim
28	feminino	40	Branca	82 Kg	1,0	não
29	feminino	27	Branca	67 Kg	0,84	não
30	feminino	37	Branca	78 Kg	0,98	não

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
31	feminino	20	Negra	92 Kg	1,0	Sim
32	feminino	20	Branca	50 Kg	0,63	Sim
33	feminino	14	Branca	32 Kg	0,4	Não
34	feminino	38	Branca	64 Kg	0,8	Sim
35	feminino	42	Branca	69 Kg	0,87	Não
36	feminino	15	Branca	38 Kg	0,48	Não
37	feminino	18	Negra	51 Kg	0,64	Não
38	feminino	17	Branca	42 Kg	0,53	Não
39	feminino	12	Branca	31 Kg	0,39	Não
40	feminino	15	Branca	50 Kg	0,63	Não
41	feminino	46	Branca	80 Kg	1,0	Não
42	feminino	36	Branca	84 Kg	1,0	Não
43	feminino	54	Branca	59 Kg	0,74	Sim
44	feminino	37	Branca	55 Kg	0,69	Não
45	feminino	20	Negra	52 Kg	0,66	Sim
46	feminino	20	Branca	50 Kg	0,63	Sim
47	feminino	26	Negra	48 Kg	0,6	Sim
48	feminino	15	Negra	58 Kg	0,73	Não
49	feminino	23	Branca	47 Kg	0,59	Não
50	feminino	42	Branca	69 Kg	0,86	Não
51	feminino	47	Branca	68 Kg	0,85	Não
52	feminino	19	Branca	60 Kg	0,75	Não
53	feminino	10	Branca	63 Kg	0,39	Sim
54	feminino	29	Branca	65 Kg	0,81	Sim
55	feminino	11	Branca	40 Kg	0,5	Sim
56	feminino	40	Branca	59 Kg	0,74	Sim
57	feminino	60	Negra	52 Kg	0,65	Não
58	feminino	60	Branca	62 Kg	0,78	Não
59	feminino	42	Branca	48 Kg	0,6	Não
60	feminino	23	Branca	80 Kg	1,0	Não

ANEXO 8

Tabela 18

Distribuição dos voluntários tratados com **Placebo** durante a segunda etapa (E₂), de acordo com o gênero, idade, etnia, peso, dose e patência foraminais.

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
1	masculino	67	Branco	69 Kg	0,86	não
2	masculino	22	Branco	68 Kg	0,85	não
3	masculino	32	Branco	78 Kg	0,98	sim
4	masculino	30	Branco	74 Kg	0,93	não
5	masculino	38	Branco	54 Kg	0,68	não
6	masculino	19	Branco	70 Kg	0,88	não
7	masculino	19	Branco	59 Kg	0,74	não
8	masculino	18	Branco	65 Kg	0,81	não
9	masculino	14	Negro	36 Kg	0,45	não
10	masculino	25	Branco	57 Kg	0,71	não
11	masculino	24	Negro	75 Kg	0,94	não
12	masculino	14	Branco	38 Kg	0,48	não
13	masculino	35	Branco	79 Kg	0,99	não
14	masculino	42	Branco	66 Kg	0,83	não
15	masculino	45	Branco	58 Kg	0,73	não
16	masculino	28	Negro	62 Kg	0,78	sim
17	masculino	52	Branco	62 Kg	0,78	sim
18	masculino	19	Branco	98 Kg	1,0	sim
19	masculino	16	Branco	45 Kg	0,56	sim
20	masculino	15	Branco	48 Kg	0,6	não
21	masculino	13	Negro	49 Kg	0,61	não
22	masculino	71	Branco	75 Kg	0,94	não
23	feminino	15	Negra	56 Kg	0,7	não
24	feminino	36	Branca	50 Kg	0,63	não
25	feminino	61	Branca	55 Kg	0,69	não
26	feminino	22	Branca	50 Kg	0,63	não
27	feminino	40	Branca	54 Kg	0,68	não
28	feminino	47	Branca	51 Kg	0,64	não
29	feminino	20	Negra	55 Kg	0,69	não
30	feminino	41	Negra	67 Kg	0,84	não

Voluntário	Gênero	Idade	Etnia	Peso	Dose em mL	Patência
31	feminino	32	branca	114 Kg	1,0	não
32	feminino	28	negra	50 Kg	0,63	sim
33	feminino	36	negra	68 Kg	0,85	sim
34	feminino	39	branca	58 Kg	0,73	não
35	feminino	36	branca	79 Kg	0,99	sim
36	feminino	38	negra	110 Kg	1,0	sim
37	feminino	14	branca	43 Kg	0,54	não
38	feminino	34	negra	68 Kg	0,85	não
39	feminino	34	branca	55 Kg	0,69	não
40	feminino	25	negra	67 Kg	0,84	não
41	feminino	35	branca	51 Kg	0,64	não
42	feminino	46	negra	76 Kg	0,95	não
43	feminino	37	branca	65 Kg	0,81	não
44	feminino	25	branca	51 Kg	0,64	sim
45	feminino	44	branca	57 Kg	0,71	sim
46	feminino	23	negra	55 Kg	0,69	não
47	feminino	37	branca	98 Kg	1,0	sim
48	feminino	29	branca	65 Kg	0,81	sim
49	feminino	41	branca	59 Kg	0,74	não
50	feminino	29	branca	80 Kg	1,0	não
51	feminino	36	branca	98 Kg	1,0	não
52	feminino	16	branca	88 Kg	1,0	sim
53	feminino	24	negra	79 Kg	0,99	não
54	feminino	31	branca	69 Kg	0,86	não
55	feminino	35	branca	64 Kg	0,8	não
56	feminino	21	branca	64 Kg	0,8	sim
57	feminino	55	branca	59 Kg	0,74	sim
58	feminino	22	branca	58 Kg	0,73	sim
59	feminino	32	negra	65 Kg	0,81	sim
30	feminino	32	branca	64 Kg	0,8	não

ANEXO 9

Tabela 19

Distribuição dos voluntários tratados com **Betametasona** durante a primeira etapa (E₁), de acordo com o diagnóstico endodôntico, dente tratado, grau de dor e consumo de analgésicos (CA).

Voluntário	Diagnóstico	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 4h	CA 24h	Dor 48h	CA48h
1	pulpite	17	A	0	A	0	A	0
2	necrose	17	A	0	A	0	A	0
3	retratamento	16	A	0	A	0	A	0
4	necrose	21	A	0	A	0	A	0
5	pulpite	37	A	0	A	0	A	0
6	retratamento	18	A	0	A	0	A	0
7	retratamento	35	A	0	A	0	A	0
8	necrose	16	A	0	A	0	A	0
9	necrose	26	A	0	A	0	A	0
10	pulpite	37	A	0	A	0	A	0
11	necrose	37	A	0	A	0	A	0
12	necrose	12	A	0	A	0	A	0
13	necrose	41	A	0	A	0	A	0
14	necrose	47	D	0	A	0	A	0
15	pulpite	47	D	0	T	1	T	1
16	necrose	36	D	0	A	0	A	0
17	necrose	27	A	0	A	0	A	0
18	necrose	45	A	0	A	0	A	0
19	necrose	16	A	0	A	0	A	0
20	necrose	37	A	0	A	0	A	0
21	necrose	12	A	0	A	0	A	0
22	pulpite	24	A	0	A	0	A	0
23	pulpite	35	A	0	A	0	A	0
24	rettratamento	14	A	0	A	0	A	0
25	necrose	36	A	0	A	0	A	0
26	necrose	47	A	0	A	0	A	0
27	rettratamento	46	A	0	A	0	A	0
28	necrose	37	A	0	A	0	A	0
29	pulpite	36	A	0	A	0	A	0
30	rettratamento	14	A	0	A	0	A	0
31	necrose	36	A	0	A	0	A	0
32	rettratamento	46	A	0	A	0	A	0
33	rettratamento	35	A	0	A	0	A	0
34	pulpite	46	A	0	A	0	A	0
35	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
36	necrose	36	A	0	A	0	A	0
37	rettratamento	17	A	0	A	0	A	0
38	rettratamento	47	A	0	A	0	A	0
39	necrose	16	A	0	A	0	A	0
40	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
41	pulpite	45	A	0	A	0	A	0
42	pulpite	14	A	0	A	0	A	0
43	necrose	46	A	0	A	0	A	0
44	necrose	46	A	0	A	0	A	0
45	necrose	36	A	0	A	0	A	0
46	pulpite	15	A	0	A	0	A	0
47	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
48	necrose	31	A	0	A	0	A	0
49	necrose	46	A	0	A	0	A	0
50	necrose	47	A	0	A	0	A	0
51	pulpite	16	A	0	A	0	A	0

ANEXO 10

Tabela 20

Distribuição dos voluntários tratados com Placebo durante a primeira etapa (E₁), de acordo com o diagnóstico endodôntico, dente tratado, grau de dor e consumo de analgésicos (CA).

Voluntário	Diagnóstico	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 4h	CA 24h	Dor 48h	CA 48h
1	necrose	37	A	0	A	0	A	0
2	necrose	31	D	0	A	0	A	0
3	necrose	21	A	0	A	0	A	0
4	pulpite	45	A	0	A	0	A	0
5	pulpite	26	D	0	D	0	D	0
6	pulpite	46	A	0	A	0	A	0
7	pulpite	38	A	0	A	0	A	0
8	necrose	26	T	1	A	0	A	0
9	necrose	16	A	0	A	0	A	0
10	necrose	46	A	0	A	0	A	0
11	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
12	retratamento	15	A	0	A	0	A	0
13	pulpite	12	T	1	D	0	A	0
14	retratamento	22	D	1	A	0	A	0
15	necrose	26	A	0	T	1	A	0
16	necrose	11	D	0	D	0	A	0
17	pulpite	16	A	0	D	0	T	0
18	pulpite	36	D	0	A	0	A	0
19	retratamento	34	A	0	A	0	A	0
20	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
21	retratamento	25	T	0	D	0	D	0
22	retratamento	35	A	0	A	0	A	0
23	necrose	47	A	0	A	0	A	0
24	retratamento	17	S	1	D	2	D	0
25	necrose	36	A	0	A	0	T	1
26	necrose	26	T	1	T	1	S	1
27	retratamento	37	T	0	T	0	D	1
28	pulpite	16	A	0	A	0	A	0
29	necrose	22	A	0	A	0	A	0
30	necrose	26	T	1	T	1	T	1
31	necrose	22	A	0	A	0	A	0
32	retratamento	41	S	1	A	0	A	0
33	necrose	44	A	0	A	0	A	0
34	retratamento	31	T	1	A	0	A	0
35	pulpite	16	A	0	A	0	A	0
36	necrose	45	A	0	A	0	A	0
37	pulpite	25	A	0	A	0	A	0
38	retratamento	24	A	0	A	0	A	0
39	pulpite	25	A	0	A	0	A	0
40	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
41	necrose	25	D	0	A	0	A	0
42	necrose	34	D	1	A	0	A	0
43	retratamento	22	A	0	A	0	A	0
44	pulpite	17	A	0	A	0	A	0
45	retratamento	16	D	0	A	0	A	0
46	necrose	11	A	0	A	0	A	0
47	necrose	16	A	0	A	0	A	0
48	necrose	36	D	1	D	1	A	0
49	necrose	16	A	0	A	0	A	0
50	necrose	37	A	0	A	0	A	0
51	necrose	41	A	0	A	0	A	0

ANEXO 11

Tabela 21

Distribuição dos voluntários tratados com **Betametasona** durante a segunda etapa (E₂), de acordo com o diagnóstico endodôntico, dente tratado, grau de dor e consumo de analgésicos (CA).

Vol.	Diag.	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 24h	CA 24h	Dor 48h	CA 48h
1	pulpite	17	A	0	A	0	A	0
2	necrose	46	A	0	A	0	A	0
3	necrose	16	A	0	A	0	A	0
4	necrose	47	A	0	A	0	A	0
5	necrose	47	D	1	A	0	A	0
6	pulpite	15	A	0	A	0	A	0
7	pulpite	47	T	0	A	0	A	0
8	necrose	26	A	0	A	0	A	0
9	necrose	27	A	0	A	0	A	0
10	necrose	11	A	0	A	0	A	0
11	necrose	26	A	0	A	0	A	0
12	necrose	36	A	0	A	0	A	0
13	necrose	45	A	0	A	0	A	0
14	necrose	15	A	0	A	0	A	0
15	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
16	pulpite	25	A	0	A	0	A	0
17	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
18	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
19	pulpite	35	A	0	A	0	A	0
20	pulpite	37	A	0	A	0	A	0
21	necrose	36	A	0	A	0	A	0
22	pulpite	36	D	1	A	0	A	0
23	necrose	36	D	0	A	0	A	0
24	pulpite	44	A	0	A	0	A	0
25	pulpite	36	A	0	A	0	A	0
26	pulpite	25	S	1	A	0	A	0
27	necrose	37	A	0	A	0	A	0
28	pulpite	21	S	1	A	0	A	0
29	necrose	47	D	1	A	0	A	0
30	necrose	13	D	1	A	0	A	0

Vol.	Diag.	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 24h	CA 24h	Dor 48h	CA 48h
31	pulpite	27	A	0	A	0	A	0
32	pulpite	36	S	1	T	1	D	1
33	pulpite	36	A	0	A	0	A	0
34	necrose	11	D	0	D	0	A	0
35	necrose	11	A	0	A	0	A	0
36	pulpite	46	A	0	D	1	D	1
37	pulpite	44	A	0	A	0	A	0
38	pulpite	46	A	0	A	0	A	0
39	necrose	46	A	0	A	0	A	0
40	necrose	46	A	0	A	0	A	0
41	necrose	45	S	1	D	0	A	0
42	necrose	36	A	0	A	0	A	0
43	necrose	15	A	0	A	0	A	0
44	pulpite	27	A	0	D	1	A	0
45	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
46	pulpite	36	A	0	A	0	A	0
47	pulpite	16	A	0	A	0	A	0
48	pulpite	16	A	0	A	0	A	0
49	necrose	16	D	1	D	1	D	1
50	pulpite	37	A	0	A	0	A	0
51	necrose	16	A	0	A	0	A	0
52	pulpite	46	A	0	A	0	A	0
53	necrose	46	D	1	A	0	A	0
54	necrose	47	A	0	A	0	A	0
55	pulpite	46	A	0	A	0	A	0
56	pulpite	24	A	0	A	0	A	0
57	necrose	13	A	0	D	1	A	0
58	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
59	pulpite	16	D	1	A	0	A	0
60	necrose	47	A	0	A	0	A	0

ANEXO 12

Tabela 22

Distribuição dos voluntários tratados com Placebo durante a segunda etapa (E₂), de acordo com o diagnóstico endodôntico, dente tratado, grau de dor e consumo de analgésicos (CA).

Vol.	Diag.	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 24h	CA 24h	Dor 48h	CA 48h
1	pulpíte	24	A	0	A	0	A	0
2	pulpíte	37	D	1	A	0	A	0
3	necrose	46	D	1	A	0	A	0
4	necrose	12	A	0	A	0	A	0
5	pulpíte	27	T	1	T	0	A	0
6	necrose	18	D	1	A	0	A	0
7	pulpíte	16	D	1	D	1	A	0
8	pulpíte	47	T	1	D	1	A	0
9	necrose	36	A	0	A	0	A	0
10	pulpíte	45	T	1	T	1	A	0
11	pulpíte	36	A	0	A	0	A	0
12	pulpíte	36	A	0	A	0	A	0
13	pulpíte	25	A	0	A	0	A	0
14	pulpíte	37	S	1	S	2	A	0
15	pulpíte	13	A	0	A	0	A	0
16	pulpíte	24	S	1	S	1	T	1
17	pulpíte	14	A	0	S	1	T	0
18	pulpíte	36	A	0	A	0	A	0
19	necrose	36	A	0	A	0	A	0
20	necrose	26	D	1	A	0	A	0
21	pulpíte	16	D	1	A	0	A	0
22	necrose	17	A	0	A	0	A	0
23	pulpíte	16	D	1	D	1	A	0
24	pulpíte	36	D	1	D	1	A	0
25	pulpíte	43	D	1	A	0	A	0
26	necrose	26	A	0	D	0	A	0
27	necrose	16	S	1	S	2	A	0
28	necrose	35	S	2	A	0	A	0
29	necrose	46	A	0	A	0	A	0
30	necrose	47	A	0	A	0	A	0

Vol.	Diag.	Dente	Dor 4h	CA 4h	Dor 24h	CA 24h	Dor 48h	CA 48h
31	pulpite	22	A	0	A	0	A	0
32	pulpite	46	D	1	A	0	A	0
33	pulpite	47	A	0	D	1	A	0
34	pulpite	11	T	0	A	0	A	0
35	necrose	15	A	0	A	0	A	0
36	pulpite	24	S	1	D	1	A	0
37	pulpite	26	T	1	A	0	A	0
38	pulpite	15	A	0	A	0	A	0
39	pulpite	45	S	1	D	0	A	0
40	pulpite	45	A	0	T	0	A	0
41	necrose	22	A	0	A	0	A	0
42	necrose	47	A	0	A	0	A	0
43	pulpite	47	D	1	A	0	D	1
44	pulpite	47	D	1	A	0	A	0
45	necrose	15	T	1	T	1	T	0
46	pulpite	47	T	1	S	1	D	1
47	necrose	16	A	0	T	1	T	2
48	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
49	pulpite	16	S	1	T	1	A	0
50	pulpite	17	D	2	D	1	A	0
51	pulpite	17	S	1	D	1	A	0
52	pulpite	36	S	1	D	1	D	1
53	pulpite	25	A	0	A	0	A	0
54	pulpite	37	A	0	A	0	A	0
55	pulpite	47	A	0	A	0	A	0
56	pulpite	25	A	0	D	1	A	0
57	pulpite	14	D	1	A	0	A	0
58	pulpite	26	A	0	A	0	A	0
59	necrose	45	A	0	A	0	A	0
60	pulpite	27	A	0	A	0	A	0