

HÉSIO MAGRI DE LACERDA

**COMPARAÇÃO CLÍNICA DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DA DEXAMETASONA
E MELOXICAM EM CIRURGIA DE INSTALAÇÃO DE IMPLANTES
ODONTOLÓGICOS**

CAMPINAS
2009

HÉSIO MAGRI DE LACERDA

**COMPARAÇÃO CLÍNICA DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DA DEXAMETASONA
E MELOXICAM EM CIRURGIA DE INSTALAÇÃO DE IMPLANTES
ODONTOLÓGICOS**

Dissertação apresentada ao Centro de
Pós-Graduação / CPO São Leopoldo
Mandic para obtenção do grau de Mestre
em Odontologia

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Thomaz Wassall

CAMPINAS
2009

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca "São Leopoldo Mandic"

L131c Lacerda, Hésio Magri de.
Comparação clínica da ação antiinflamatória da Dexametasona e Meloxicam em cirurgia de instalação de implantes odontológicos / Hésio Magri de Lacerda. – Campinas: [s.n.], 2009.
53f.: il.

Orientador: Thomaz Wassall.
Dissertação (Mestrado em Implantodontia) – C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação.

1. Dexametasona. 2. Edema. 3. Dor. 4. Implante dentário.
I. Wassall, Thomaz. II. C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação. III. Título.

**C.P.O. - CENTRO DE PESQUISAS ODONTOLÓGICAS
SÃO LEOPOLDO MANDIC**

Folha de Aprovação

A dissertação intitulada: **“COMPARAÇÃO CLÍNICA DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DA DEXAMETASONA E MELOXICAM EM CIRURGIA DE INSTALAÇÃO DE IMPLANTES ODONTOLÓGICOS”** apresentada ao Centro de Pós-Graduação, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração: Implantodontia em __/__/____, à comissão examinadora abaixo denominada, foi aprovada após liberação pelo orientador.

Prof. (a) Dr (a)
Orientador

Prof. (a) Dr (a)
1º Membro

Prof. (a) Dr (a)
2º Membro

Dedico este trabalho à minha mãe companheira fiel e eterna, meu pai grande incentivador razão do meu primeiro contato com a magia da Odontologia, à minha esposa Evelyn, sem seu apoio seria impossível chegar até aqui e aos filhos Hesinho e Lílian razão de tudo em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Thomaz Wassall coordenador do curso e grande incentivador à arte da pesquisa.

Ao Professor Fabiano C. Britto que conduziu com sabedoria as cirurgias realizadas durante o curso.

A Dra. Sônia Vieira pela grande colaboração na realização dos testes estatísticos.

A professora Dra. Juliana Ramacciato pelos amplos conhecimentos da farmacologia que muito contribuíram na realização desse trabalho.

À instituição São Leopoldo Mandic, berço dessa realização.

Aos colegas e amigos do curso de Mestrado, pela agradável convivência.

À Sra. Elsa Juri de Rezende, Deus a chamou e daqui não pode ver a concretização deste trabalho obrigado por nos permitir viajar, deixando seguros os nossos filhos, seus netos.

À **Deus**, por tudo!

RESUMO

O controle do edema e dor é uma prioridade em procedimentos cirúrgicos odontológicos. São crescentes os questionamentos sobre quais medicamentos devem ser usados para a eficiência no controle destes sinais e sintomas na implantodontia, para isso deve-se buscar um maior entendimento e conhecimento tanto farmacológico quanto terapêutico destas drogas. O objetivo deste estudo sobre avaliação do edema em cirurgia de instalação de implantes foi comparar a ação de um antiinflamatório esteroidal (dexametasona) com um antiinflamatório não esteroidal (meloxicam). Foram selecionados trinta indivíduos, quinze com indicação de implantes bilaterais em maxila e quinze com indicação de implantes bilaterais em mandíbula, ambos com similaridade quanto ao número de implantes (dois a três), tipo de procedimento e grau de invasividade feitos em dois tempos cirúrgicos realizados com intervalo de 30 dias. Cada participante da pesquisa foi medicado aleatoriamente com uma das drogas, mantendo um delineamento duplo-cego randomizado e cruzado. Em um dos quadrantes foi utilizado como antiinflamatório a Dexametasona 4mg (comprimido) uma hora antes da cirurgia, e no outro o Meloxicam 15mg (comprimido) uma hora antes da intervenção e 15mg 24 horas após, fracionado em duas tomadas de 7,5mg de 12 em 12 horas, mantendo o mesmo antibiótico e analgésico nos dois procedimentos. Todas as cirurgias foram realizadas pelo pesquisador. O edema pós-operatório foi quantificado usando medidas lineares da distância entre pontos de referências faciais. Para estas medições foram utilizados fios de nylon 2-0 (Ethicon - Johnson & Johnson). As medições foram executadas antes da cirurgia, 24, 48 e 72 horas após a cirurgia. Os resultados mostraram que as medidas (edema) estão ligeiramente aumentadas 24 e 48 horas após a cirurgia, diminuindo nas 72 horas e não houve diferença estatisticamente significativa no efeito das drogas sobre as medidas das distâncias entre o ângulo mandibular e os pontos: trago, ângulo lateral do olho, comissura labial e pogônio mole. Nota-se, por outro lado, que no caso das distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, a dexametasona promoveu maior redução do edema neste modelo de estudo.

Palavras-chave: Dexametasona. Meloxicam. Edema. Implante. Dor.

ABSTRACT

Edema and pain control are a priority in surgical dental procedures. Questionings are increasing which medicines should be applied for the control of signals and symptoms in the implantodontology, the pharmacologic knowledge about edema and pain control is important as well in therapeutic. The aim of this study was to evaluate edema after implants procedure to comparing the efficiency of the action of anti-inflammatory steroidal (dexametazona) and the anti-inflammatory (meloxicam) a non steroidal. It was selected 30 individuals 15 with bilateral indication of implants in maxilla and 15 with indication of bilateral mandible implants mandible, both with similarity about number of implants (two to three), procedure and invasibility degree done in two surgical times accomplished within of 30 days. In one of the quadrants it was used as anti-inflammatory dexametazona 4mg (tablet) one hour before the surgery, and in both other meloxicam 15mg (tablet) one hour before the intervention and 15mg 24 hours after, fractional in two sockets of 7,5mg of 12 in 12 hours, maintaining the same antibiotic and analgesic in the two procedures. All of the surgeries were accomplished by the researcher with one of the drugs, keeping double-blind delineation randomized and crossed. The postoperative edema was quantified using linear measurement of the distance between the face control points. The measurements were executed before the surgery, 24, 48 and 72 hours from the surgery. The measures were increased 24 and 48 hours after the surgery, reducing 72 hours later. The results showed no differences in the effect of the drugs according to the measurements from the distances between the angle of mandible and the following points: tragus, lateral eye corner, labial commisure and pogonion. Relating to the distances of the angle of the mandible ala of de nose the dexametazona promoted larger edema reduction of the c in this study model.

Keywords: Dexametazona. Meloxicam. Edema. Implant. Pain.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquema de geração dos principais mediadores inflamatórios.	15
Figura 2 - Drogas embaladas com identificação verde e vermelha.....	30
Figura 3 - Pontos de referências na face segundo Neuppert et al., 1992 para a mensuração do edema.....	32
Tabela 1 - Estatísticas das distâncias medidas antes da cirurgia.	33
Gráfico 1 - Médias das distâncias em cm mensuradas de cada lado da face antes da cirurgia para cada protocolo medicamentoso.	34
Tabela 2 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao trago.	34
Tabela 3 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho.	35
Tabela 4 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz.....	35
Tabela 5 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular à comissura labial.....	36
Tabela 6 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole.....	36
Tabela 7 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao trago, segundo a droga usada e o tempo da medição.....	37
Tabela 8 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho, segundo a droga usada e o tempo da medição.	37
Tabela 9 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, segundo a droga usada e o tempo da medição.	38

Tabela 10 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular à comissura labial, segundo a droga usada e o tempo da medição.	38
Tabela 11 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole, segundo a droga usada e o tempo da medição.	39
Gráfico 2 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao trago, segundo a droga usada e o tempo da medição.	39
Gráfico 3 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho, segundo a droga usada e o tempo da medição.	40
Gráfico 4 - Médias das distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, segundo a droga usada e o tempo da medição.	40
Gráfico 5 - Médias das distâncias do ângulo mandibular à comissura labial, segundo a droga usada e o tempo da medição.	41
Gráfico 6 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole, segundo a droga usada e o tempo da medição.	41

LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

AIEs	- Antiinflamatórios Esteroidais
AINEs	- Antiinflamatórios Não Esteróides
ALF	- Insuficiência Hepática Aguda
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
COX	- Cicloxigenase
COX	- Cicloxigenase
Dipirona	- Metamizol
DP	- Desvio Padrão
EMEA	- European Medicine Agency
EVA	- Escala Visual Analógica
FDA	- Food and Drug Administration
IASP	- Internacional Association for the Study of Pain
LOX	- Lipoxigenase
Paracetamol	- Acetaminofem
SNC	- Sistema Nervoso Central
VAS	- Visual Analogic Scale
VO	- Via Oral
WHO	- World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 Antiinflamatórios: Dexametasona e Meloxicam	13
2.2 Estudos clínicos	20
3 PROPOSIÇÃO	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS	28
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	43
7 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA	51
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52
ANEXO C - PLANILHA DE MENSURAÇÃO DE COLETA DE DADOS	53

1 INTRODUÇÃO

O processo inflamatório não deve ser entendido como um processo agressivo ao organismo, antes disso é um processo vital para sua defesa contra agentes agressores e sendo ainda importante para a reparação do dano tecidual. Entretanto, a intensidade com que o processo se desenrola pode ser mais deletéria do que benéfica ao organismo. Assim, o controle da inflamação visa modular ou atenuar o processo, mas sem causar sua supressão (Ranali et al., 2005).

Além das alterações biológicas, teciduais do edema, contamos com mais um fator de grande importância que é a alteração estética facial que, mesmo temporária se torna uma limitação social para os indivíduos submetidos a cirurgia de instalação de implantes odontológicos.

Estudos sobre controle do edema e da dor preconizaram o uso de medicamentos pré-operatórios, ou seja, é recomendado iniciar o tratamento terapêutico antes do ato cirúrgico, sendo os antiinflamatórios esteroidais (AIES) ou não esteroidais (AINES) e analgésicos, com algum grau de ação antiinflamatória, usados no controle do edema e da dor no pós-operatório de cirurgias odontológicas (Lund et al., 2001). Para entendermos como o processo da dor aguda se instala é sabido que esta é consequência do processo inflamatório agudo resultado da liberação de substâncias algicas nos sítios cirúrgicos (Lund et al., 2001). A intensidade da resposta inflamatória será proporcional à intensidade e a duração da agressão e não a forma de agressão, ou seja, a resposta será proporcional à quantidade e não a qualidade da agressão. Portanto, o controle do fenômeno inflamatório tem por objetivos diminuir ou evitar os sinais clínicos, facilitar a

reparação, permitindo melhor nutrição sangüínea aos tecidos evitando grande quantidade de exudato, permitindo que o indivíduo retorne rapidamente à sua vida familiar, profissional e social (Tortamano, 2001).

O edema é o acúmulo anormal de líquido no espaço intersticial, constituído por uma solução aquosa de sais e proteínas do plasma, cuja exata composição varia com a causa do edema. Qualquer tipo de edema, em qualquer localização, diminui a velocidade de circulação do sangue e por esse meio mecânico (pressão), prejudica a nutrição e conseqüentemente a eficiência dos tecidos por isso a importância do uso de antiinflamatórios.

Os AINES podem ser utilizados em Odontologia para prevenção ou para o controle da resposta inflamatória aguda. A expectativa de uma resposta inflamatória exacerbada deve, segundo a experiência do clínico, nortear a utilização dos AINES profilaticamente. Já os corticosteróides como fazem parte da constituição natural do organismo, tendem a apresentar menos efeitos colaterais que os AINES. Por atuarem no início da formação da cascata inflamatória, estes fármacos apresentam maior potência antiinflamatória que os AINES. Assim, os corticóides podem ser utilizados para procedimentos com expectativa de resposta inflamatória mais intensa, como exodontia de inclusos, cirurgias periodontais ou perirradiculares, instrumentação endodôntica mais complexa, cirurgias paraendodônticas e em cirurgias para colocação de implantes (Ranali et al., 2005).

O objetivo deste estudo sobre avaliação do edema em cirurgia de instalação de implantes é comparar a ação de um antiinflamatório esteroide, a dexametasona com um antiinflamatório não esteroide, o meloxicam no controle do edema em cirurgia de instalação de implantes odontológicos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Antiinflamatórios: Dexametasona e Meloxicam

Engelhardt (1996) descreveu em revisão literária a respeito da farmacologia do meloxicam, por ser este um inibidor preferencial da COX-2, potente inibidor da síntese da prostaglandina no exsudato pleural e peritoneal, mas pobre inibidor no trato gastro intestinal e rins em modelos experimentais com ratos, associando baixo índice de ulcerações e bons resultados terapêuticos. O meloxicam teria alta potência antiinflamatória combinada a boa tolerabilidade que se justificaria pela inibição preferencial da COX-2. Em modelo experimental de artrite em ratos, o meloxicam não só inibiu o edema e sinais sistêmicos da doença, mas impediu a destruição do osso e cartilagem. Meloxicam demonstraria efeito antiinflamatório e analgésico prolongado na dor inflamatória sem, no entanto apresentar efeitos no SNC. Concluiu que o perfil farmacocinético do meloxicam em ratos é similar ao observado em humanos, sendo seus metabólitos inativos.

Serra & Muniz (2002) abordaram em revisão de literatura, a ação e o uso dos fármacos antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) na Odontologia e seu controle na resposta inflamatória do organismo, suas indicações e colateralidades. Os AINEs são indicados em processos inflamatórios clinicamente relevantes, em que a dor, o edema e a disfunção decorrentes trazem desconforto ao indivíduo. Não devem ser administrados quando o atendimento odontológico provocar apenas dor, sendo, neste caso, indicado o uso de analgésicos de intensidade adequada. Ademais, não convém utilizar AINEs em conjunto com antibióticos nos processos infecciosos. Nestes, a ação inflamatória constitui-se em defesa orgânica, tanto para evidenciar clinicamente a lesão quanto para controlar a infecção. Assim,

preferencialmente, deve-se tratar a infecção com antibióticos de forma primária e específica. Em cirurgias orais menores, observa-se a presença de manifestações inflamatórias na grande maioria dos casos. Desta forma, pode-se indicar o uso dos AINEs, que diminui a intensidade e a duração do processo inflamatório, atenuando, assim, a dor, o edema, a hipertermia local e eventual trismo. Alguns autores preconizam a administração dos AINEs antes do ato cirúrgico, para que haja a inibição da síntese de prostaglandinas, já que se tem o tempo necessário para uma adequada absorção e estabelecimento de níveis séricos suficiente para cobrir todo trans-operatório e permanecer, ainda, após o efeito do anestésico local. O uso dos antiinflamatórios não-esteróides apresenta-se como uma excelente alternativa terapêutica no controle da resposta inflamatória, seja pós-clínica, seja pós-cirúrgica, com a presença de dor e edema limitantes para o indivíduo. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da produção de prostaglandinas, que estão intimamente relacionadas com os vasos sangüíneos, as terminações nervosas e as células envolvidas na inflamação. Porém, deve-se estar atento aos seus possíveis efeitos colaterais e reações adversas. No momento de sua prescrição, deve-se levar em conta o estado geral de saúde e das características individuais orgânicas do paciente, uma vez que mal indicado e principalmente, mal prescrito, sua agressão pode superar o seu benefício.

Wannmacher & Bredemeier (2004) escreveram a respeito do uso indiscriminado dos inibidores seletivos da COX-2 baseando-se em revisão literária, que os antiinflamatórios não esteroides (AINES) possuíam propriedades analgésicas, antitérmicas, antiinflamatórias e alguns deles atividade antitrombótica. Ressaltaram que os mesmos foram desenvolvidos para manter a eficácia dos AINES não específicas sem efeitos colaterais renais e gastrointestinais. Porém os COXIBs

promoveram uma proteção da ordem de 50% das ulcerações e queixas gastrointestinais por curto prazo (até seis meses), com persistência da dispepsia, dor abdominal, diarreia e lesões renais, além da associação do uso destas drogas ao aumento de incidência dos eventos cardiovasculares, hepatotoxicidade e distúrbio visual temporário. Ressaltaram o alto custo destes medicamentos se comparados aos AINES convencionais. Concluíram recomendando que a prescrição dos COXIBS seja reservada a indivíduos de alto risco como: idosos ou indivíduos com morbidade ou história de doenças gastrointestinais, nos quais se justificaria a relação custo benefício.

Ranali et al. (2005) relataram que para entendermos como os antiinflamatórios funcionam foi preciso observar o esquema representado na figura 1 (adaptado Lüllmann et al., 1993) caderno de Farmacologia.

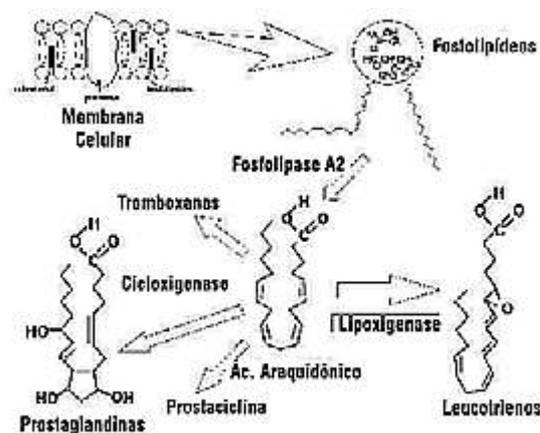


Figura 1 - Esquema de geração dos principais mediadores inflamatórios.

Como pôde ser observado pela figura, o processo inflamatório se inicia a partir da desorganização ou destruição celular. Quando da ocorrência de lesão tecidual, um corte feito com bisturi, por exemplo, os fosfolípidos constituintes das

membranas das células, se desorganizam e são convertidos em ácido araquidônico pela ação da enzima fosfolipase A2. O ácido araquidônico é tóxico e estável no meio tecidual. Entretanto, o organismo é capaz de produzir duas enzimas que o degradam rapidamente: a cicloxigenase (COX) que gera os endoperóxidos cíclicos (daí o nome cicloxigenase) e a lipoxigenase (LOX) que origina os leucotrienos. Estas substâncias têm funções fisiológicas importantes e são menos tóxicas ao organismo do que o próprio ácido. Embora apareçam como produto de degradação celular, as prostaglandinas também são responsáveis pela gastroproteção, pois estimulam a formação de muco no estômago e reduzem a acidez, e pelo controle do tônus da musculatura lisa uterina, além de terem um importante papel na circulação renal, promovendo vasodilatação. Assim, hoje são conhecidas a COX tipo 1 (COX1) que é responsável pelos fenômenos fisiológicos e a COX2 que é responsável pela inflamação e também alguns efeitos fisiológicos, como o controle da circulação renal. Um terceiro tipo vem sendo postulado, a COX3 que seria uma variante da COX1 no cérebro. Ainda por meio de revisão de literatura relatou que os corticóides, esta classe de antiinflamatórios é constituída por hormônios esteroidais naturais ou sintéticos. Os hormônios naturais, como os glicocorticóides (cortisol), os mineralocorticóides (aldosterona) e os esteróides sexuais (testosterona), são produzidos no córtex da glândula supra-renal, de onde são secretados para o sangue e daí para todo o organismo. Dos naturais, somente o cortisol e a hidrocortisona tem utilidade clínica, embora limitada, em Odontologia. Os sintéticos são mais potentes e normalmente apresentam efeitos colaterais reduzidos, sendo, portanto, melhores clinicamente. Como têm meia-vida relativamente longa, estes fármacos são eficazes mesmo em dose única. Como fazem parte da constituição natural do organismo, os corticosteróides tendem a apresentar menos efeitos

colaterais que os AINES. Os corticóides atuam inibindo a fosfolipase A2 no início da cadeia de fenômenos inflamatórios. Na realidade, o efeito destes fármacos é indireto, pois estimula as células a produzir proteínas que vão exercer o verdadeiro efeito antiinflamatório. Por atuarem no início da formação da cascata inflamatória, estes fármacos apresentam maior potência antiinflamatória que os AINES. Considerando situações clínicas e a possibilidade do planejamento prévio por parte do profissional, a melhor opção de uso dos corticosteróides é sua utilização em dose única, cerca de uma hora antes do procedimento. Desta forma, o clínico garantirá uma concentração sangüínea adequada do fármaco durante a fase cirúrgica e devido às características farmacológicas dos corticóides, estes permanecerão em níveis suficientes pelo tempo necessário ao controle da inflamação. Dentre as várias opções de corticóides, dois deles mostram-se adequados para o uso odontológico: a dexametasona e a betametasona. Ambos apresentam a mesma potência, podendo ser utilizados na dose de 4 mg, com uma meia vida biológica de 36 - 72 horas. As informações sobre toxicidade podem ser encontradas em qualquer compêndio médico, odontológico ou farmacêutico. Entretanto, elas não são válidas para a forma de utilização proposta, ou seja, em dose única. Assim, o clínico pode lançar mão desse recurso terapêutico com segurança. Quando comparados em dose única, os antiinflamatórios esteroidais são muito mais potentes que quaisquer AINES. O clínico poderia se perguntar: Qual seria a indicação dos AINES na clinica odontológica? A resposta "acadêmica" seria que os mesmos devem ser utilizados nos casos onde há contra-indicação ao uso dos corticosteróides. Entretanto, não há contra-indicação aos agentes antiinflamatórios esteroidais quando administrados em dose única ou por um curto período de tempo (dois dias, por exemplo). O perfil inflamatório ocasionado pela maioria dos procedimentos odontológicos dura entre

dois a três dias. Edema pós-operatório ainda expandindo após este período vem sendo considerado como provável infecção. Assim, o controle da inflamação em Odontologia não deve se estender por um período maior do que 48 a 72 horas considerando a maioria absoluta dos procedimentos. A utilização dos corticosteróides em dose única permite níveis do fármaco clinicamente suficientes cobrindo este período. Cirurgias extensas com remoção e aposição de enxertos, traumatologia extensa, entre outros, estão entre os procedimentos onde, provavelmente, será necessário uso de antiinflamatórios por tempo mais prolongado.

Garcia (2005) estudou o uso dos inibidores seletivos da COX-2 na odontologia. Os analgésicos e os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) estão entre os fármacos mais utilizados pela população. O uso desses medicamentos de forma crônica e aguda provoca alguns efeitos indesejáveis, como distúrbios gastrintestinais, lesões cutâneas, efeitos renais adversos e outros efeitos colaterais. Assim, as indústrias farmacêuticas passaram a desenvolver agentes analgésicos e antiinflamatórios que apresentem seletividade pela inibição da COX-2, os conhecidos coxibs, a fim de que se consiga efetividade clínica dos AINES com reduzidos riscos de efeitos gastrintestinais e outros colaterais, porém essas drogas vêm apresentando alguns outros efeitos adversos como alterações cardíacas o que limitaria o seu uso, demonstrando que não se justifica, portanto, o uso dos coxibs no exercício regular da odontologia, a não ser naqueles pacientes com história médica comprovada de distúrbio gastrintestinal.

Gates (2005) relatou que a meia vida do meloxicam nas referências varia de 16 a 20 horas, para uma dose única de 15 mg, utilizada principalmente em osteoartrites crônicas, como se observa na maior parte dos estudos, ao fracionar a dose em duas tomadas de 7,5 mg nos casos de pós-operatório desejamos manter

além do efeito antiinflamatório o efeito antiálgico, sem exceder a dose máxima diária é de 15 mg. A descoberta de duas isoenzymas distintas de COX conduziu ao desenvolvimento e introdução clínica de inibidores de COX-2 com seletividade aumentada sobre o mercado. Meloxicam é uma droga antiinflamatória não esteroidal (AINES) da classe da oxicam e é um inibidor preferencial de COX-2, enquanto demonstrando efetividade como antiinflamatório, analgésico e atividade antipirética. Meloxicam é terapêuticamente utilizado na administração de osteoartrite e artrite reumática. Tentativas examinaram o risco de ulceração gastrointestinal do meloxicam quando comparou com os tradicionais AINES COX inibindo inespecificamente com resultados misturados; meloxicam parece ter uma maior risco gastrointestinal que o COX-2 AINES, altamente específico. Meloxicam tem um meia-vida protoplasmática de aproximadamente 20 horas e é por uma vez conveniente a posologia diária, o ajuste da dose não é requerido em idosos. Recentes estudos da interação droga-droga demonstraram que meloxicam interage com alguns medicamentos, inclusive colestiramina, *litium* e alguns inibidores de citocromo P450 - 2C9 e -3A4. Por conseguinte, vigilância clínica aumentada deveria ser mantida quando prescritos alguns medicamentos com meloxicam. Efeitos terapêuticos e toxicológicos concentração-dependentes têm que ainda ser elucidados extensivamente para o meloxicam. Segurança a longo prazo em vários sistemas de órgãos, especialmente no coração e sistema vascular e com administração de droga concomitante, restam ser provados. A farmacocinética do meloxicam habilita aplicação diária que aumenta complacência comparada com algum AINEs similares mais curtos, uma vez, porém, dados clínicos a longo prazo que demonstrassem segurança e vantagens de eficácia claramente estão faltando.

2.2 Estudos clínicos

Bastos et al. (1999) selecionaram 16 indivíduos adultos com indicação de extração de terceiros molares inferiores inclusos, bilateralmente e em posições similares. As drogas foram administradas, na primeira ou segunda cirurgia, aleatoriamente, de modo duplo-cego. Fez-se a avaliação do edema, por meio da variação de pontos de referências faciais e do trismo, por meio da variação da distância interincisal. Concluiu-se que não houve diferença significativa na limitação de abertura bucal quando se compararam os tratamentos com meloxicam ou dexametasona. Já em relação ao edema a dexametasona mostrou uma maior eficácia.

Cabral (1999) estudou clinicamente o efeito antiinflamatório da dexametasona na remoção de terceiros molares inferiores inclusos. Vinte e cinco indivíduos com terceiros molares inferiores inclusos bilateralmente simétricos participaram deste estudo duplo cego, randomizado e cruzado (o próprio indivíduo é seu controle). Uma dose de 8 mg de dexametasona via oral, uma hora antes foi utilizada de forma randomizada em um dos lados e no outro, o placebo, com um mês de intervalo entre as cirurgias. Foi feita avaliação quantitativa do trismo, edema e dor. Os resultados obtidos comprovaram que a dexametasona se mostrou eficiente em reduzir os sinais e sintomas inflamatórios no pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores inclusos.

Silva (2000) propôs comparar clinicamente os efeitos sobre a dor, edema e abertura bucal, de 4 mg de dexametasona administrada por duas vias distintas, enteral e parenteral, em pacientes submetidos a extrações dos terceiros molares inferiores inclusos bilaterais. Foram incluídos no estudo 19 indivíduos, entre 15 a 25 anos, apresentando bom estado de saúde. Os indivíduos foram submetidos a

extrações dos terceiros molares inferiores em sessões distintas, sendo que para um dos lados foi utilizada a via oral e para o lado oposto a via intramuscular no músculo masseter. A dor pós-operatória foi analisada por meio de uma escala analógica visual (EAV), (Keesling, Keats, 1958) e pelo consumo de analgésicos no período pós-operatório. O edema foi analisado pela mensuração das distâncias entre pontos de referências faciais (Neupert 3rd et al., 1992) e por meio de medidas comparativas de fotografias obtidas nos períodos pré e pós-operatórios. Os dados da dor obtidos na escala analógica visual, número de analgésicos consumidos, análise da abertura bucal e edema pelo método da fotografia foram submetidos ao teste de Wilcoxon pareado ($p > 0,05$). Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as vias de administração quando analisados a dor, a limitação de abertura bucal e o edema pelo método fotográfico. Entretanto, houve menos edema quando o medicamento foi administrado pela via parenteral. A dexametasona administrada por via intramuscular no pós-operatório imediato indicou melhor controle do edema, segundo a análise dos pontos de referências faciais diferindo dos resultados da análise fotográfica.

Barcelos (2002) estudou comparativamente dois protocolos farmacológicos para cirurgia periodontal objetivando o controle da ansiedade, da dor e a prevenção de infecção no local operado. Divididos em dois grupos, 20 indivíduos com indicação para cirurgia de acesso para instrumentação periodontal foram tratados com diazepam 5 mg + rofecoxib 50 mg ou diazepam 5 mg + betametasona 4 mg, em dose única, uma hora antes do procedimento. O grau de ansiedade foi avaliado por meio de dois questionários, uma semana antes e uma semana após a intervenção cirúrgica. A dor pós-operatória foi expressa por meio de uma Escala Verbal Descritiva no período de 24 horas. Dos 20 indivíduos da amostra, 15

relataram ausência de dor no período de 24 horas pós-operatórias, sem diferença entre os tratamentos. Não foi observada nenhuma complicação infecciosa na região operada. Concluiu-se que ambos os protocolos farmacológicos testados foram eficazes neste tipo de cirurgia periodontal, sem causar efeitos colaterais clinicamente significativos.

Giroto (2003) avaliou a eficácia de dois protocolos farmacológicos nas exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos. Para tal, foram selecionados 20 indivíduos saudáveis, com indicação para a remoção bilateral dos terceiros molares mandibulares inclusos, em posição similar. Para o controle da dor, receberam rofecoxib 50 mg ou betametasona 4 mg, uma hora antes de cada intervenção, de forma aleatória, duplo-cega e cruzada. No mais, em ambas as intervenções, os indivíduos receberam o mesmo tratamento farmacológico complementar: diazepam 5 mg como ansiolítico e aplicação local de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% para prevenir complicações infecciosas da ferida cirúrgica. Foi prescrito paracetamol 750 mg para o caso de dor residual após a intervenção. A dor pós-operatória foi avaliada por um período de 24 horas, por meio de uma escala verbal descritiva e pelo consumo de analgésico no período pós-cirúrgico. O grau de ansiedade foi avaliado por meio da aplicação da Escala de Ansiedade de Corah (modificada). A incidência de infecção pós-operatória foi caracterizada pela presença de dor aguda e trismo. Os resultados mostraram que o rofecoxib e a betametasona são drogas eficazes na prevenção da hiperalgesia. O diazepam por sua vez, parece ter contribuído para a redução da ansiedade em apenas parte dos indivíduos da amostra. Nenhuma complicação infecciosa foi observada no período pós-operatório, como efeitos adversos da medicação

empregada. Concluiu-se que ambos os protocolos farmacológicos são eficazes e seguros.

Munhoz (2005) comparou a efetividade e tolerabilidade do diclofenaco de sódio com o rofecoxib em cirurgias para colocação de implantes dentários. O estudo clínico foi conduzido com amostra de 40 indivíduos com idade média de 44 anos. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, diclofenaco de sódio e rofecoxib, e receberam um comprimido de 50 mg de diclofenaco de sódio (n=20), três vezes ao dia, durante três dias, e um comprimido de 50mg de rofecoxib (n=20), um ao dia, durante três dias. Para avaliar a efetividade das drogas em estudo, analisamos o comportamento da dor no período de 6, 8, 12, 24, 48 e 72 horas, por meio de uma escala de dor (Lickert), com score de zero a quatro pontos, avaliação global do medicamento após 72 horas, presença de edema, efeitos adversos e necessidade de medicação de resgate. Os resultados clínicos demonstraram que, em relação à intensidade da dor, rofecoxib apresentou eficácia terapêutica semelhante ao diclofenaco de sódio. Para os efeitos adversos, Rofecoxib manifestou resultados melhores do que diclofenaco de sódio, com diferença estatisticamente significativa. Já para a redução do edema e para a necessidade de medicação de resgate não houve diferença estatística significativa entre os medicamentos. Na avaliação global após 72 horas, os indivíduos foram unânimes quanto à aceitação do rofecoxib.

Menezes (2006) avaliou a efetividade das drogas nimesulida e meloxicam no controle da dor, edema e trismo pós-extrações de terceiro molar inferior incluso. Foram selecionados 20 indivíduos com terceiros molares inferiores inclusos e posição similar. Os dentes foram aleatoriamente designados para o grupo meloxicam ou nimesulida. As cirurgias foram realizadas com intervalo de tempo de 15 dias e a administração das drogas foi iniciada uma hora antes do procedimento e

prolongada por cinco dias obedecendo a posologia de 12/12 horas por cinco dias. A avaliação da dor, edema e trismo foi realizada nos períodos 24, 48 e 72 horas. Nos dois grupos, o edema pós-operatório foi significativo, sendo significativamente maior no grupo meloxicam nos períodos de 48 e 72 horas. A intensidade da dor foi significativamente maior no período de oito a doze horas do que 24 horas, Porém em 72 horas, a diferença foi estatisticamente significativa entre as drogas, sendo a nimesulida a droga que possibilitou uma maior abertura de boca nos pós-operatório. Pode-se concluir que a droga nimesulida em relação ao meloxicam mostrou ser melhor no controle do edema e trismo no pós-operatório de extrações de terceiros molares inclusos. Entretanto a diferença na dor entre os grupos não foi significativa.

Zihni (2007) avaliou o analgésico e eficácia antiinflamatória de tenoxicam e meloxicam em cirurgia de implante dental. Cem indivíduos receberam 241 implantes dentários, dividido em dois grupos. Durante quatro dias antes de cirurgia, o grupo I recebeu meloxicam, 15 mg diariamente e o grupo II recebeu tenoxicam, 20 mg diariamente, seguiu-se o protocolo durante dois dias. Intensidade de dor era avaliada em uma balança analógica visual no dia de operação e nos seguintes seis dias. Os indivíduos foram recomendados para usarem um analgésico de salvamento se houvesse dor. Complicações pós-operatórias, como edema, hematoma, infecção, dor severa, parestesia ou reclamações gastrointestinais, também eram notáveis. Os resultados após análise estatística revelaram que 54% de indivíduos no tenoxicam e 66% de indivíduos no grupo de meloxicam usaram analgésicos de salvamento por 24 horas. Porém, a diferença entre os grupos não era significativa. A relação entre a redução de consumo e tempo não era significativa em qualquer grupo. A relação entre o uso de analgésicos de salvamento e o número de implantes colocado não era significativa. Entre indivíduos que informaram complicações pós-operatórias, não

havia diferença estatística significativa. Concluindo o meloxicam e tenoxicam exibiram efeitos analgésicos de semelhante eficácia antiinflamatória na investigação presente.

Ribeiro (2007) avaliou a influência do meloxicam sobre a formação óssea ao redor de implantes de titânio colocados em tíbias de ratos utilizou 34 ratos adultos com inserção de 34 implantes de titânio onde foram posicionados e rosqueados manualmente até que estivessem completamente introduzidos nas duas corticais ósseas. Após a colocação dos implantes, os animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos: a) controle (Solução Salina Estérel) (n=17): Foi administrado, via subcutânea, solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9% esterilizada (Glicolabor® - Indústria Farmacêutica - São Paulo/Brasil) no volume de 1 ml/kg de peso, diariamente, durante 60 dias; b) teste (meloxicam) (n=17): Foi administrado, via subcutânea, meloxicam (Movatec, Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda., Itapeceirica da Serra, SP, Brasil na dosagem de 3 mg/kg de peso (Bezerra et al., 2000; Gurgel et al., 2004, 2005), diariamente, durante 60 dias. Dentro dos limites do presente estudo, concluiu-se que a administração contínua de 3 mg/kg/dia de meloxicam influencia negativamente a formação óssea ao redor de implantes de titânio inseridos em tíbias de ratos, tanto no osso cortical quanto no osso medular.

Karuba et al. (2008) avaliaram a eficácia analgésica e antiinflamatória do tenoxicam e meloxicam por meio de estudo duplo cego randomizado analisando a dor e a necessidade de salvamento analgésico para cirurgias de implantes bucais. Cem indivíduos foram submetidos a 241 implantes bucais que foram divididos em dois grupos. Quatro dias antes da cirurgia o primeiro grupo recebeu 15 mg de meloxicam diariamente e o segundo grupo recebeu 20 mg de tenoxicam

diariamente, uma hora antes do pré-operatório seguido de dois dias depois. A intensidade de dor era avaliada por uma escala visual analógica no dia da cirurgia e nos seis dias seguintes. Os indivíduos foram recomendados para usar um analgésico de salvamento se a contagem de dor fosse maior que quatro. Complicações pós-operatórias, como edema, hematoma, infecção, dor severa, parestesia ou reclamações gastrointestinal, também eram anotadas. Análise estatística revelou que 54% dos indivíduos no tenoxicam e 66% de pacientes no grupo de meloxicam usaram analgésicos de salvamento apenas no primeiro dia. Porém, a diferença entre os grupos não era significativa. A relação entre a redução de consumo e tempo não era significativa em qualquer grupo. A relação entre o uso de analgésicos de salvamento e o número de implantes colocados não era significativa. Entre indivíduos que informaram complicações pós-operatórias, não havia diferença significativa entre os grupos. Concluíram que o meloxicam e tenoxicam exibiram eficácia analgésico e antiinflamatória semelhante.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo desta pesquisa foi comparar a ação de um antiinflamatório esteroidal (dexametasona) com um antiinflamatório não esteroidal (meloxicam), no controle do edema pós-operatório provocado pela cirurgia para instalação de implantes odontológicos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os indivíduos selecionados para este estudo foram devidamente esclarecidos em relação ao teor da pesquisa por meio do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (Anexo B), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da S.L.M. Conforme número 07/227 de acordo com a resolução 196/96 do CNS-MS e posteriores (Anexo A).

Foram selecionados 30 indivíduos, na faixa etária de 25 a 50 anos (média de 43 anos), 15 com indicação de implantes bilaterais em maxila e 15 com indicação de implantes bilaterais em mandíbula, ambos com similaridade quanto ao número de implantes (dois a três), tipo de procedimento e grau de invasibilidade. No mesmo indivíduo as intervenções sempre foram realizadas maxila direita e esquerda ou mandíbula direita ou esquerda, mantendo assim a similaridade entre os procedimentos. Todas as cirurgias foram realizadas no período da tarde, com intervalo mínimo de 30 dias de modo duplo-cego, randomizado e cruzado.

Para o estudo foram utilizados dois protocolos terapêuticos com antiinflamatórios distintos para controle do edema:

- a) Dexametasona 4mg na forma farmacêutica de comprimido (Decadron 4mg[®]) uma hora antes da cirurgia (Andrade, 2006);
- b) Meloxicam 15 mg comprimido (Movatec 7,5 mg[®]) uma hora antes da intervenção e 15 mg 24 horas após, fracionado em duas tomadas de 7,5 mg de 12 em 12 horas (Garcia, 2005).

As cirurgias foram realizadas sob anestesia local Lidocaína - 2% com Epinefrina 1:100.000 (DFL[®]) após aspiração negativa e de forma lenta (Malamed,

2005) foram utilizados dois tubetes em cada cirurgia, uma dose de 2 g de amoxicilina, uma hora antes do início da intervenção como profilaxia antibiótica e o indivíduo foi orientado a bochechar vigorosamente com 15 ml de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% por um minuto, para anti-sepsia intrabucal; solução aquosa de digluconato de clorexidina 2% para anti-sepsia extrabucal. O analgésico utilizado foi a dipirona 500 mg a cada quatro horas nas primeiras 24 horas em caso de dor para analgesia pós-operatória em todos os indivíduos (Andrade, 2006). Todas as cirurgias foram realizadas pelo Cirurgião-Dentista responsável no C. P. O. São Leopoldo Mandic - Campinas/SP.

Critérios de Inclusão:

- a) indivíduos de ambos os gêneros, sem distinção de etnia, com necessidade mínima de dois implantes odontológicos bilaterais na região posterior de maxila e/ou mandíbula com grau de complexidade semelhante;
- b) indivíduos na faixa etária de 25 a 50 anos inclusive;
- c) cirurgias que não ultrapassem o tempo de 60 minutos;
- d) indivíduos que não relatarem alergia ou desconforto aos medicamentos citados;
- e) indivíduos que não apresentem alterações sistêmicas que justifiquem um protocolo especial;
- f) indivíduos ASA I ou ASA II protocolo segundo a American Society of Anesthesiologists.

Critérios de exclusão:

- a) história prévia de infecção local;
- b) indivíduos com história de alergia aos medicamentos testados;
- c) cirurgias que ultrapassem o tempo de 60 minutos;
- d) indivíduos sem similaridade bilateral (maxila direita com maxila esquerda ou mandíbula direita com mandíbula esquerda);
- e) alterações sistêmicas que necessitem de um protocolo especial;
- f) indivíduos ASA III, IV, V;
- g) indivíduos que usam corriqueiramente antiinflamatórios.

Os indivíduos excluídos foram substituídos por outros de modo a atingir o número esperado em cada grupo.

As drogas foram reembaladas em recipientes apropriados sem identificação do princípio ativo, porém, um recipiente com uma tarja verde e o outro com tarja vermelha (figura 2).



Figura 2 - Drogas embaladas com identificação verde e vermelha.

Uma hora antes da cirurgia, os indivíduos foram medicados aleatoriamente por sorteio com uma das drogas, mantendo um delineamento duplo-cego randomizado (paciente e cirurgião não identificaram qual fármaco foi administrado, os fármacos foram embalados e fornecidos ao paciente pelo orientador da pesquisa) e cruzado (os dois protocolos foram administrados no mesmo indivíduo). O edema pós-operatório foi quantificado usando medidas lineares da distância de pontos de referência faciais (Neupert 3rd et al., 1992), conforme figura 3. Antes da cirurgia, foram realizadas marcações com Henna nas seguintes regiões da face: ângulo mandibular, trago, comissura bucal, asa do nariz, ângulo lateral do olho e pogônio mole. Tomando o ponto do ângulo mandibular como base e usando um fio de nylon 2-0 (Ethicon - Johnson & Johnson). Todas as medidas foram repetidas pelo mesmo operador, três vezes, para garantir a confiabilidade do método (Silveira, 2006), estando o indivíduo sentado, olhando para frente, em máxima intercuspidação, com os lábios em repouso. Foram obtidas as seguintes medidas:

- a) do ângulo mandibular ao trago;
- b) do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho;
- c) do ângulo mandibular à asa do nariz;
- d) do ângulo mandibular à comissura bucal;
- e) do ângulo mandibular ao pogônio mole conforme figura 3.

As medições foram executadas antes da cirurgia, 24, 48 e 72 horas da cirurgia e anotado em uma planilha de mensuração de coleta de dados (Anexo C).

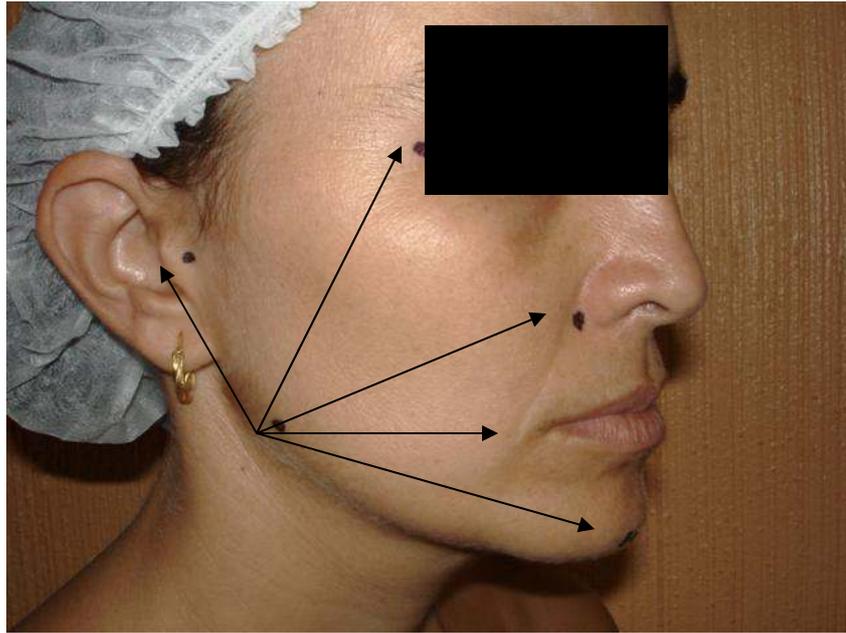


Figura 3 - Pontos de referências na face segundo Neuppert et al. (1992) para a mensuração do edema (Medida I - ângulo da mandíbula ao trago; Medida II - ângulo da mandíbula ao ângulo lateral do olho; medida III - ângulo da mandíbula a asa do nariz; Medida IV - ângulo da mandíbula a comissura bucal; Medida V - ângulo da mandíbula ao pogônio mole).

5 RESULTADOS

Todos os voluntários compareceram nos momentos pós-cirúrgicos para mensuração e coleta de dados. As medidas realizadas antes das cirurgias tanto para o protocolo da dexametasona como do meloxicam tiveram como finalidade verificar se os indivíduos apresentavam simetria facial afinal cada cirurgia foi realizada em um lado da face.

Com base nos dados apresentados na tabela 1, foram realizados cálculos estatísticos e observou-se que os valores são similares, para ambos os lados.

Tabela 1 - Estatísticas das distâncias medidas antes da cirurgia.

Distâncias medidas	Droga	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Do ângulo mandibular ao trago	Dexametasona	6,6	4,5	9,5	1,34
	Meloxicam	6,4	4,4	9,0	1,22
Do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho	Dexametasona	9,4	5,5	11,5	1,12
	Meloxicam	9,5	8,0	11,0	0,83
Do ângulo mandibular à asa do nariz	Dexametasona	9,8	8,0	12	0,87
	Meloxicam	9,9	8,5	12	0,76
Do ângulo mandibular à comissura labial	Dexametasona	7,8	6,0	11,5	1,13
	Meloxicam	7,7	6,0	10,0	0,93
Do ângulo mandibular ao pogônio mole	Dexametasona	9,8	6,5	12,5	1,34
	Meloxicam	9,8	7,0	12,5	1,17

Observou-se similaridade facial nas médias em cm dos 30 indivíduos selecionados apresentado no gráfico 1.

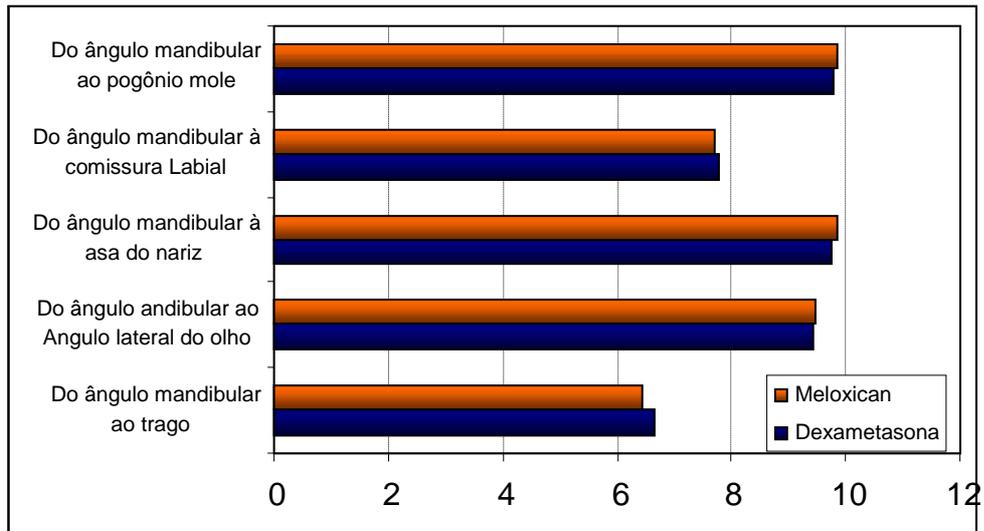


Gráfico 1 - Médias das distâncias em cm mensuradas de cada lado da face antes da cirurgia para cada protocolo medicamentoso.

Foram então feitas análises de variância para comparar as médias das distâncias avaliadas, para cada medicação usada e em cada tempo. Os resultados dessa análise estão apresentados na tabela 2, 3, 4, 5 e 6.

Tabela 2 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao trago.

Causas de variação	G. L.	Q. M.	Valor de F	p-valor
Tempos	3	0,3988	0,248	0,8627
Drogas	1	2,2233	1,383	0,2408
Interação	3	0,0506	0,031	0,9925
Resíduo	229	1,6074		
Total	236	4,2801		

Tabela 3 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho.

Causas de variação	G. L.	Q. M.	Valor de F	p-valor
Tempos	3	1,2242	1,299	0,2755
Drogas	1	1,0298	1,093	0,2969
Interação	3	0,0675	0,072	0,9751
Resíduo	231	0,9423		
Total	238	3,2638		

Tabela 4 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz.

Causas de variação	G. L.	Q. M.	Valor de F	p-valor
Tempos	3	3,7668	6,090*	0,0005
Drogas	1	3,2434	5,244*	0,0229
Interação	3	0,1272	0,206	0,8925
Resíduo	232	0,6185		
Total	239	7,7558		

Nota: O asterisco indica significância ao nível de 5%.

Para as distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, a análise de variância detectou diferença estatística entre médias de drogas e entre médias de tempos.

Tabela 5 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular à comissura labial.

Causas de variação	G. L.	Q. M.	Valor de F	p-valor
Tempos	3	2,7407	2,328	0,0752
Drogas	1	0,1084	0,092	0,7618
Interação	3	0,0105	0,009	0,9988
Resíduo	232	1,1770		
Total	239	4,0366		

Tabela 6 - Análise de variância para as distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole.

Causas de variação	G. L.	Q. M.	Valor de F	p-valor
Tempos	3	0,4486	0,240	0,8685
Drogas	1	0,4860	0,260	0,6107
Interação	3	0,0050	0,003	0,9998
Resíduo	232	1,8706		
Total	239	2,8102		

Foram então calculadas as médias e os desvios padrões para cada medida estudada. Os valores estão apresentados nas tabelas 7, 8, 9, 10 e 11. O teste de Tukey, aplicado para comparar as médias das distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz mostrou que:

- a) as distâncias medidas antes da cirurgia são, em média, menores que as distâncias medidas depois da cirurgia;
- b) as distâncias medidas quando se usa dexametasona são, em média, menores que as distâncias medidas quando se usa meloxicam.

Tabela 7 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao trago, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Tempo	Drogas	Estatísticas		
		n	Média	Desvio padrão
Antes	Dexametasona	30	30	6,6
Antes	Meloxicam	30	30	6,4
24 horas	Dexametasona	29	29	6,7
24 horas	Meloxicam	30	30	6,6
48 horas	Dexametasona	29	29	6,8
48 horas	Meloxicam	30	30	6,6
72 horas	Dexametasona	29	29	6,8
72 horas	Meloxicam	30	30	6,5

Tabela 8 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Tempo	Drogas	Estatísticas		
		n	Média	Desvio padrão
Antes	Dexametasona	30	9,4	1,12
Antes	Meloxicam	29	9,5	0,83
24 horas	Dexametasona	30	9,6	1,11
24 horas	Meloxicam	30	9,8	0,84
48 horas	Dexametasona	30	9,7	1,10
48 horas	Meloxicam	30	9,8	0,85
72 horas	Dexametasona	30	9,6	1,04
72 horas	Meloxicam	30	9,7	0,80

Tabela 9 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Tempo	Drogas	Estatísticas		
		n	Média	Desvio padrão
Antes	Dexametasona	30	9,8 a A	0,87
Antes	Meloxicam	30	9,9 a B	0,76
24 horas	Dexametasona	30	10,2 b A	0,76
24 horas	Meloxicam	30	10,4 b B	0,83
48 horas	Dexametasona	30	10,2 b A	0,73
48 horas	Meloxicam	30	10,5 b B	0,82
72 horas	Dexametasona	30	10,0 b A	0,75
72 horas	Meloxicam	30	10,3 b B	0,75

Nota: Letras minúsculas indicam diferença estatística entre tempos. Letras maiúsculas indicam diferença estatística entre drogas.

Tabela 10 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular à comissura labial, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Tempo	Drogas	Estatísticas		
		n	Média	Desvio padrão
Antes	Dexametasona	30	7,8	1,13
Antes	Meloxicam	30	7,7	0,93
24 horas	Dexametasona	30	8,2	1,19
24 horas	Meloxicam	30	8,1	0,96
48 horas	Dexametasona	30	8,2	1,21
48 horas	Meloxicam	30	8,2	0,95
72 horas	Dexametasona	30	8,0	1,29
72 horas	Meloxicam	30	8,0	0,95

Tabela 11 - Número de indivíduos, médias e desvios padrões para as distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Tempo	Drogas	Estatísticas		
		n	Média	Desvio padrão
Antes	Dexametasona	30	9,8	1,34
Antes	Meloxicam	30	9,8	1,17
24 horas	Dexametasona	30	9,9	1,41
24 horas	Meloxicam	30	10,0	1,41
48 horas	Dexametasona	30	10,0	1,45
48 horas	Meloxicam	30	10,1	1,43
72 horas	Dexametasona	30	9,8	1,40
72 horas	Meloxicam	30	9,9	1,31

Foram construídos gráficos que representam para as diferenças observadas entre médias a melhor comparação dos valores obtidos (gráficos 2, 3, 4, 5 e 6).

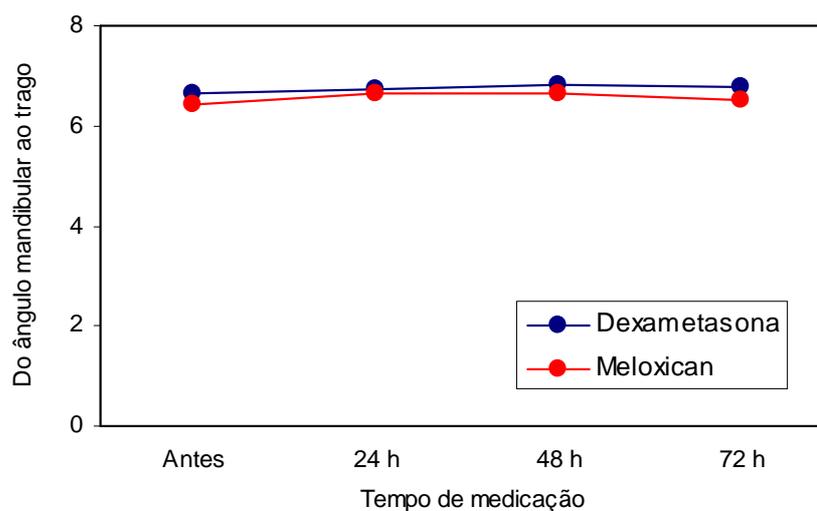


Gráfico 2 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao trago, segundo a droga usada e o tempo da medição.

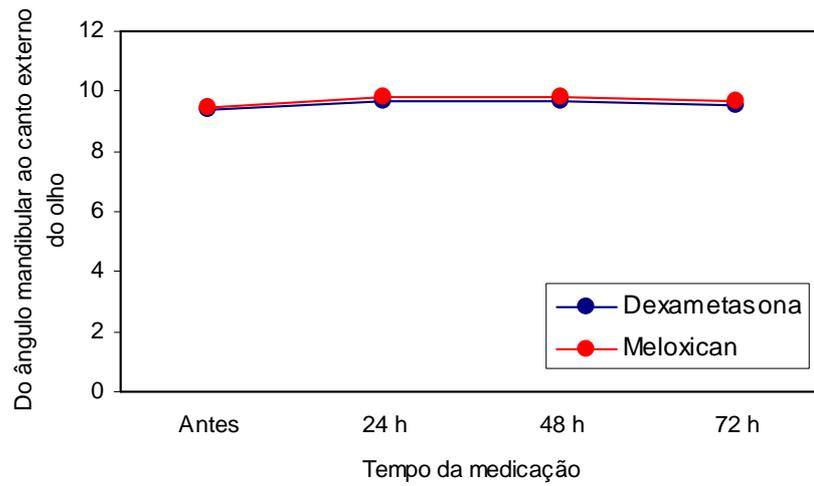


Gráfico 3 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho, segundo a droga usada e o tempo da medição.

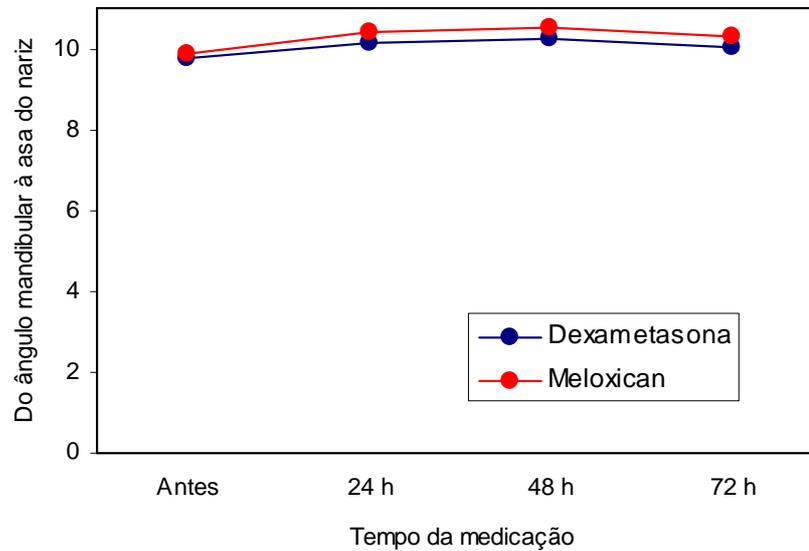


Gráfico 4 - Médias das distâncias do ângulo mandibular à asa do nariz, segundo a droga usada e o tempo da medição.

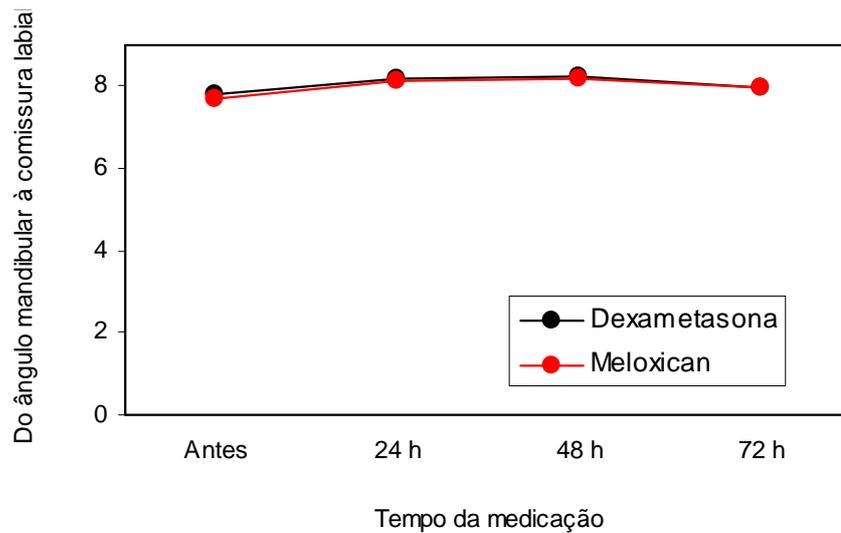


Gráfico 5 - Médias das distâncias do ângulo mandibular à comissura labial, segundo a droga usada e o tempo da medição.

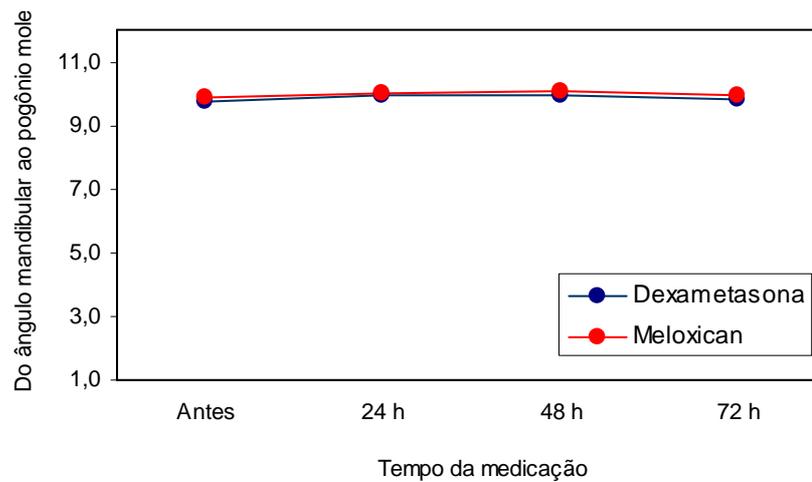


Gráfico 6 - Médias das distâncias do ângulo mandibular ao pogônio mole, segundo a droga usada e o tempo da medição.

Os gráficos 2, 3, 5 e 6 mostraram que não houve diferença no efeito das drogas sobre as medidas das distâncias entre o ângulo mandibular aos pontos: trago, ângulo lateral do olho, comissura labial e pogônio mole, pois os pontos se sobrepuseram. Em todos os gráficos as medidas estão ligeiramente aumentadas 24 e 48 horas após a cirurgia, diminuindo 72 horas após. No caso das distâncias do

ângulo mandibular à asa do nariz observou-se no gráfico que os pontos não estão sobrepostos: a dexametasona teve efeito significativamente maior no controle do edema.

6 DISCUSSÃO

O implante odontológico é um procedimento eletivo partindo a princípio de um indivíduo assintomático. As cirurgias de implantes geram reações inflamatórias de graus variáveis de intensidade. Nos procedimentos mais invasivos, múltiplos implantes ou enxertos são preconizados o uso de medicamentos que possuam a propriedade de prevenir a hipergalgesia e modular a formação do edema como é o caso dos corticosteróides ou os antiinflamatórios não esteroidais (Andrade, 2006).

Os AINES podem ser utilizados em Odontologia para prevenção ou para o controle da resposta inflamatória aguda. A expectativa de uma resposta inflamatória exacerbada deve, segundo a experiência do clínico, nortear a utilização dos AINES profilaticamente (Ranali et al., 2005). A meia-vida de eliminação de meloxicam é de 20 horas (Bulas..., 2009), justificando assim o protocolo medicamentoso do meloxicam utilizado neste estudo, também Gates (2005) observou que ao fracionar a dose em duas tomadas de 7,5 mg nos casos de pós-operatório desejamos manter além do efeito antiinflamatório o efeito antiálgico, sem exceder a dose máxima diária é de 15 mg.

Já os corticóides são antiinflamatórios constituídos por hormônios esteroidais naturais ou sintéticos. Dos naturais, somente o cortisol e a hidrocortisona tem utilidade clínica, embora limitada, em Odontologia. Os sintéticos são mais potentes e normalmente apresentam efeitos colaterais reduzidos, sendo, portanto, melhores clinicamente. Como têm meia-vida relativamente longa (36 - 72 h) estes fármacos são eficazes mesmo em dose única. Como fazem parte da constituição natural do organismo, os corticosteróides tendem a apresentar menos efeitos colaterais que os AINES. Quando comparados em dose única, os antiinflamatórios

esteroidais são muito mais potentes que quaisquer AINES (Ranali et al., 2005). Segundo a metodologia aplicada a dexametasona mostrou-se mais conveniente quanto a simplicidade farmacológica e melhores resultados clínicos.

Os implantes odontológicos foram instalados em indivíduos saudáveis com idade média de 43 anos. O envelhecimento constitui num processo de mudanças progressivas que vai desde o declínio fisiológico gradual ao aumento de doenças que acomete o organismo paralelamente. Este processo é acompanhado por *déficit* funcional progressivo de vários sistemas orgânicos no qual inclui o sistema musculoesquelético (França, 2006), esse item foi motivo de discussão, pois reforça a importância da relação profissional entre dentista e paciente, cuja troca de informações pode evitar muita das possíveis interações farmacológicas adversas. Um segundo ponto está ligado à farmacocinética; nos pacientes jovens a absorção, distribuição, metabolismo e excreção das drogas são mais previsíveis, havendo maior segurança na determinação da dose e posologia adequadas. No idoso, as alterações relacionadas à funções orgânicas e a presença de patologias tornam mais difíceis o estabelecimento do regime terapêutico ideal (Andrade, 2006), ainda os idosos amiúde são portadores de doenças sistêmicas, o que os torna usuários crônicos de diferentes grupos de medicamentos, fazendo as interações medicamentosas um ponto importante a ser considerado na segurança do atendimento destes indivíduos (Ranali et al., 2005). A princípio implantes odontológicos eram indicados a desdentados totais, principalmente pacientes idosos. Com o avanço dos estudos e técnicas, indivíduos com necessidades unitárias e parciais puderam ser também beneficiados com os implantes, vindo a atender uma larga faixa etária desde jovens a idosos. Portanto, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão, indivíduos idosos participaram deste estudo.

As cirurgias foram realizadas no período da tarde, pois existem estudos sobre o limiar de dor e sensibilidade indicando que no período vespertino a secreção natural de cortisol é intensa (Ballone, 2003). Apesar de dor não ser o foco dessa pesquisa foi optado pelo período da tarde afinal um dos antiinflamatórios do estudo é a dexametasona.

A concentração do anestésico utilizado na pesquisa, lidocaína 2%, 1:100.000 cujo vasoconstrictor é epinefrina, produz um bom grau de hemostasia (Malamed, 2005), tem um início de ação rápido, em torno de dois a três minutos e uma meia-vida plasmática de aproximadamente 90 minutos, tempo suficiente pra conclusão do procedimento cirúrgico apresentado no critério de inclusão de 60 minutos. A quantidade utilizada na pesquisa foi de dois tubetes ficando distante da dosagem tóxica e a técnica utilizada foi a infiltrativa em injeção lenta após aspiração negativa.

Trinta indivíduos, quinze com indicação de implantes bilaterais em maxila e quinze com indicação de implantes bilaterais em mandíbula, ambos com similaridade quanto ao numero de implantes em cada lado no mesmo indivíduo, tipo de procedimento e grau de invasibilidade. As cirurgias foram realizadas em tempos diferentes com intervalo de trinta dias e medicados aleatoriamente com uma das drogas, mantendo um delineamento duplo-cego randomizado (indivíduo e cirurgião não identificaram qual fármaco foi administrado) e cruzado (os dois protocolos foram administrados no mesmo indivíduo). Os fármacos foram embalados e entregues aos indivíduos pelo orientador, e a coleta de dados a princípio foi preenchida como “fármacos do recipiente tarja verde” e “fármacos do recipiente tarja vermelho”, somente concluída as mensurações foi entregue ao pesquisador a que tarja correspondia o medicamento.

O edema pós-operatório foi quantificado usando medidas lineares da distância de pontos de referência faciais (Neupert 3rd et al., 1992). Antes da cirurgia, foram realizadas marcações com Henna, pois não desapareceriam no decorrer das 72 horas mesmo com uso de sabonetes e cremes. Tomando o ponto do ângulo mandibular como base e usando um fio de nylon 2-0 (Ethicon - Johnson & Johnson) preso a duas pinças hemostáticas e posicionado sobre uma régua milimetrada, foi medida a distância linear aos demais pontos: trago, ângulo lateral do olho, asa do nariz, comissura bucal, pogônio mole. As medições foram executadas pelo mesmo operador por três vezes, para garantir a confiabilidade do método garantindo assim a reprodutibilidade que refere-se ao critério de medição. Se as médias das medidas obtidas por operadores tiverem valores iguais ou próximos, o critério de medição está bem explicado e fácil de ser seguido. Como todas as repetições resultaram iguais, foram utilizadas, para a análise estatística, as médias aritméticas das três medidas. Os desvios padrões, no caso, são sempre iguais a zero (Silveira, 2006).

Apesar de perturbação do trato gastro-intestinal, renal ou dor intensa não ser o objetivo deste trabalho uma breve discussão se faz necessário afinal são recomendações e cuidados relacionadas ao medicamento utilizado na pesquisa. Nenhum indivíduo relatou qualquer perturbação já bem detalhado nos estudos de Engelhardt (1996) que descreveu a respeito da farmacologia do meloxicam associando baixo índice de ulcerações e bons resultados terapêuticos. Também de acordo com os achados de Wannmarcher & Bredemeier (2004), onde nenhum indivíduo se queixou de dores gastrointestinais ou renais utilizando o meloxicam em doses terapêuticas.

Com relação ao edema pós-operatório comparando os dois medicamentos, o edema mostrou-se ligeiramente aumentado 24 e 48 horas após a

cirurgia, diminuindo depois das 72 horas, os resultados mostraram que não houve diferença no efeito das drogas sobre as medidas das distâncias entre o ângulo mandibular aos pontos: trago, ângulo lateral do olho, comissura labial e pogônio mole. Somente na medida entre os pontos do ângulo mandibular à asa do nariz, a dexametasona teve efeito significativamente maior no controle do edema.

Os resultados corroboraram com os achados de Bastos et al. (1999) em relação ao edema onde foram operados 16 indivíduos adultos com indicação de extração de terceiros molares inferiores inclusos, bilateralmente e em posições similares quando se compararam os tratamentos com meloxicam ou dexametasona. Ainda na remoção de terceiros molares inferiores os achados de Cabral (1999) mostraram que a dexametasona foi mais eficiente em reduzir os sinais e sintomas inflamatórios.

7 CONCLUSÃO

Não houve diferença no efeito das drogas sobre as medidas das distâncias entre o ângulo mandibular e os seguintes pontos: trago, ângulo lateral do olho, comissura labial e pogônio mole. Porém no controle do edema na medida ângulo mandibular à asa do nariz a dexametasona mostrou significativamente melhor resultado comparado ao meloxicam por meio da metodologia empregada neste estudo.

REFERÊNCIAS¹

Alexander RE, Thronson RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(4):406-15.

Barcelos KC. Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos para cirurgia periodontal [dissertação]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2001.

Bastos EG, Andrade ED, Mazzonetto R. Estudo clínico comparativo entre duas drogas de ação antiinflamatória (dexametasona e meloxicam) no controle do edema e trismo após exodontia de terceiros molares inferiores inclusos. *RPG Rev Pós-Grad.* 1999 out-dez;6(4):361-7.

Bulas e medicamentos na internet, 2009 [site na internet] [citado 2009 fev 15]. Disponível em: www.bulas.med.br.

Engelhardt G. Pharmacology of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2. *Br J Rheumatol.* 1996 Apr;1:4-12.

Giroto MA. Estudo comparativo de dois protocolos farmacológicos em exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos [tese]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2003.

Lüllmann H, Mohr K, Ziegler A, Bieger D. Pocket color atlas of pharmacology. New York: Thieme Medical; 1993.

Lund J, Lavigne GJ, Dubner R, Sessle BJ. Orofacial Pain: from basic science to clinical management. Chicago: Quintessence; 2001.

Malamed SF. Manual de Anestesia Local. 5a ed. São Paulo: Elsevier; 2005.

Menezes SAF. Avaliação da efetividade das drogas Nimesulida e Meloxicam no controle da dor edema e trismo após exodontia de terceiro molar inferior incluso [tese]. Campinas. Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic; 2006.

Munhoz FL. Uso pré-operatório de Rofecoxib Comparado com diclofenaco de sódio em pacientes submetidos à colocação de implantes osseointegrados. *Rev Odontol Univ Santo Amaro.* 2005 jul-dez;10(2):4-11.

Neupert 3rd EA, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992 Nov;50(11):1177-82.

Ranali J, Ramacciato JC, Grappo FC, Volpato MC. Controle da dor e do edema em implante dental. *Implant News.* 2005 maio-jun;2(3):15-8.

¹ De acordo com o Manual de Normalização para Dissertações e Teses do Centro de Pós-Graduação CPO São Leopoldo Mandic, baseado no estilo Vancouver de 2007, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

Ribeiro FV. Efeito do meloxicam sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio [tese]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2007.

Serra MA, Muniz RB. O uso dos antiinflamatórios não-esteróides na clínica odontológica. Medcenter.com [periódico na Internet]. 2002 [citado 2002 Jul 24]: [cerca 3 p.]. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=52>

Silva LS. Análise comparativa da ação da dexametasona administrada pelas vias enteral e parenteral em extrações de terceiros molares inferiores inclusos [dissertação]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2000.

Silveira HL, Silveira HE. Reproducibility of cephalometric measures made by three radiology clinics. *Angle Orthod.* 2006;76(3):394-9.

Tortamano N. Guia terapêutico odontológico. São Paulo: Santos; 2001. p. 29-37.

Wannmacher L, Bredemeier M. Antiinflamatórios não esteróides: uso indiscriminado de inibidores seletivos da cicloxigenase-2. *Uso racional de Medicamentos.* Brasília: Ministério da Saúde; 2004. p.1-6.

ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA

São Leopoldo Mandic
Faculdade de Odontologia
Centro de Pesquisas Odontológicas
Certificado de Cumprimento de Princípios Éticos

2ª via

C E R T I F I C O que, após analisar o projeto de pesquisa

Título: ***AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DA DEXAMETAXONA E MELOXICAM EM CIRURGIA DE IMPLANTES BUCAIS.***

Pesquisador principal: Hésio Magri de Lacerda

Orientador: Thomaz Wassall

Data Avaliação: 28/1/2008 Nº Protocolo: 2007/0227

o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia e Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic considerou que o projeto está de acordo com as diretrizes para a proteção do sujeito de pesquisa, estabelecidas pela Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Campinas, SP, Brazil, sexta-feira, 24 de julho de 2009

CERTIFICATION OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES

I hereby, certify that upon analysis of the Research Project,

Title: ***COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIINFLAMMATORY ACTION OF THE DEXAMETASONE AND MELOXICAN IN DENTAL IMPLANTOLOGY SURGERIES***

Main Researcher(Author): Hésio Magri de Lacerda

Advisor: Thomaz Wassall

the Committee of Ethics for Research of São Leopoldo Mandic School of Dentistry and Research Center, has considered the mentioned project to be in accordance to the guidelines of protection to the subject of the research, established by the Regulation number 196/96, from the National Health Council of the

Brazilian Health Ministry.

Profª. Dra. Sônia Vieira
 Presidente do Comitê de Ética e Pesquisa

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado senhor (a),

Estou estudando o pós-operatório de cirurgias de implantes utilizando antiinflamatórios conhecidos no mercado.

Se o(a) senhor(a) quiser participar da minha pesquisa, que será minha dissertação de mestrado, receberá gratuitamente a medicação pré e pós operatória da sua cirurgia e responderá algumas perguntas.

A sua participação não é obrigatória, mas se o(a) senhor(a) resolver participar, seu nome, ou qualquer outra identificação, não aparecerá na pesquisa. Apenas suas informações e os seus dados, que constam da sua ficha odontológica serão usados.

Terminada a pesquisa, os resultados que são de minha inteira responsabilidade, estarão à sua disposição. Também estou à sua disposição para esclarecer dúvidas sobre este trabalho.

Se o(a) senhor(a) quiser participar, ou tiver qualquer dúvida sobre essa questão, converse comigo, Hésio:

Fone: 32- 3531-5107

Horário: comercial

Fico, desde já, agradecido pela sua cooperação. Atenciosamente.

Hésio Magri de Lacerda

CRO MG 9135

Declaro que concordo em participar da pesquisa do Dr. Hésio Magri de Lacerda por livre e espontânea vontade, sem qualquer despesa com medicamentos de minha parte, mas sem qualquer tipo de pagamento por esta participação.

NOME:

RG:

ANEXO C - PLANILHA DE MENSURAÇÃO DE COLETA DE DADOS

Tomando o ponto do ângulo mandibular como base e usando um fio de nylon 2-0 (Ethicon - Johnson & Johnson) e régua milimetrada, será medida a distância linear deste ponto aos demais pontos. Serão obtidas as seguintes medidas:

I: do ângulo mandibular ao trago;

II: do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho;

III: do ângulo mandibular à asa do nariz;

IV: do ângulo mandibular à comissura bucal;

V: do ângulo mandibular ao pogônio mole (Figura . 2).

As medições serão executadas antes da cirurgia, 24 horas, 48 e 72 horas da cirurgia.

Antiinflamatório dexametasona

PACIENTE		antes da cirurgia	24 horas após a cirurgia	48 horas após a cirurgia	72 horas após a cirurgia
1 a 30	I:Do ângulo mandibular ao trago				
-	II: Do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho				
-	III: Do ângulo mandibular à asa do nariz				
-	IV: Do ângulo mandibular à comissura Labial				
-	V: Do ângulo mandibular ao pogônio mole				

Antiinflamatório Meloxicam

PACIENTE		antes da cirurgia	24 horas após a cirurgia	48 horas após a cirurgia	72 horas após a cirurgia
1 a 30	I:Do ângulo mandibular ao trago				
-	II: Do ângulo mandibular ao ângulo lateral do olho				
-	III: Do ângulo mandibular à asa do nariz				
-	IV: Do ângulo mandibular à comissura Labial				
-	V: Do ângulo mandibular ao pogônio mole				