

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS PÓS-OPERATÓRIOS DE
PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS DE ENXERTO ÓSSEO NA MAXILA
SOB O EFEITO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS:
DEXAMETASONA E NIMESULIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia.

FLAVIO CASTILHO DE BARROS

**São Paulo
2011**

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS PÓS-OPERATÓRIOS DE
PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS DE ENXERTO ÓSSEO NA MAXILA
SOB O EFEITO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS:
DEXAMETASONA E NIMESULIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia.

FLAVIO CASTILHO DE BARROS

ORIENTADOR (A): Professora Doutora Fatima Neves Faraco Schwed

**São Paulo
2011**

Barros, Flavio Castilho de.

Avaliação dos parâmetros clínicos pós-operatórios de pacientes submetidos a cirurgias de enxerto ósseo na maxila sob o efeito de dois esquemas terapêuticos anti-inflamatórios: dexametasona e nimesulida./Flavio Castilho de Barros. São Paulo, 2011.

80 f.: il.: Color.

Dissertação (mestrado) - Apresentada ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista – UNIP, São Paulo, 2011.

Área de concentração: Clínica Odontológica - Implante
Orientação: Profa. Dra. Fatima Neves Faraco Schwed

1. Nimesulida.
2. Dexametasona .
3. Enxertos Ósseos .
4. Levantamento de Seio Maxilar.

FLAVIO CASTILHO DE BARROS

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS PÓS-OPERATÓRIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS DE ENXERTO ÓSSEO NA MAXILA SOB O EFEITO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS: DEXAMETASONA E NIMESULIDA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia.

Aprovada em Fevereiro de 2011.

Profº. Dr. José Leonardo Simone

Profª. Drª. Camila de Freitas Carvalho

**São Paulo
2011**

DEDICATÓRIA

Dedico,

A minha esposa Claudia por todo amor,
compreensão, amizade, cumplicidade e
por todo tempo de convívio juntos, ter
compartilhado de momentos bons e
difíceis comigo,

Ao meu filho Lucas, meu maior tesouro.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio, amor e confiança, sempre acreditando muito em mim.

À minha esposa Claudia e filho Lucas, por terem colaborado, frente à minha ausência familiar temporária em consequência da dedicação ao estudo e planejamento do trabalho.

Ao Prof. Dr. Paschoal Laércio Armonia. Além de colega, sogro e amigo, pela paciência e apoio, utilizando todo o seu conhecimento científico para o aprimoramento do meu trabalho, incentivando-me em todos os momentos.

A minha orientadora, Profa. Dra. Fátima Neves Faraco Schwed, pelos ensinamentos que muito auxiliaram para construção desse trabalho, e por ter aceitado compartilhar deste projeto comigo.

Aos meus pais, Carlos (in memoriam) e Laura, pelo amor e por terem sempre me incentivado aos estudos colaborando decisivamente para minha formação.

A Bibliotecária Taila Machado, sempre disposta a ajudar e acrescentar.

Aos pacientes sempre prontos a colaborar nas nossas solicitações, que possibilitaram este trabalho.

Ao jornalista Guilherme Salgado Rocha, pelo excelente trabalho de corretor ortográfico do texto.

A todos que de alguma maneira contribuíram para que eu pudesse chegar ao fim de uma realização.

Por fim, agradeço a Deus que sempre conduziu meus passos, sem O qual eu nada seria.

RESUMO

Os enxertos de levantamento de seio maxilar, com finalidade de obtenção de espessura e altura óssea para posterior colocação de implantes, são realidade na rotina do consultório odontológico atualmente. Por ser uma cirurgia invasiva, é esperada a presença de processo inflamatório no pós-operatório cirúrgico, o qual deve ser controlado com a finalidade de não interferir na função e recuperação do sítio cirúrgico. Este estudo teve a finalidade de avaliar os parâmetros clínicos pós-operatórios de pacientes submetidos a cirurgias de enxerto na maxila. Foram realizadas 20 cirurgias de enxerto na maxila, e de maneira aleatória foram prescritos dois esquemas terapêuticos de anti-inflamatórios: 10 pacientes receberam o anti-inflamatório não esteroidal Nimesulida (Grupo A) e 10 pacientes receberam o anti-inflamatório esteroidal Dexametasona (Grupo B). Os parâmetros clínicos foram avaliados no pós-operatório imediato (logo após a cirurgia e durante os primeiros 4 dias) e mediato (ao sétimo dia da cirurgia). A avaliação clínica verificou a presença de dor, edema, hematoma, e os efeitos adversos observados foram irritação gástrica, cefaleia, tontura, mal-estar geral, distúrbios visuais, reações alérgicas, diarreia, palpitações e inchaço pelo corpo. A análise dos resultados clínicos e estatísticos dos parâmetros avaliados nos permite afirmar que: 1. O controle da dor e do edema pós-operatório foi semelhante nos grupos A (nimesulida) e B (dexametasona). 2. Os grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona) não apresentaram efeitos adversos significantes. 3. O uso dos anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais em cirurgias de enxerto na maxila, dentro do esquema terapêutico proposto, mostrou-se seguro, portanto, o cirurgião dentista poderia optar pelo esteroidal ou não esteroidal em procedimentos clínicos invasivos, sempre respeitando as contra-indicações referentes ao uso desses medicamentos.

Palavras-chave: Nimesulida. Dexametasona. Enxertos Ósseos. Levantamento de Seio Maxilar.

ABSTRACT

Grafts of maxillary sinus lifting, with the purpose of obtaining bone height and thickness for subsequent placement of implants, are a reality in routine dental practice today. Being an invasive surgery, it is expected the presence of inflammation in postoperative surgical, which must be controlled in order to not interfere with the function and recovery from the surgical site. This study aimed to evaluate the postoperative clinical parameters of patients undergoing graft in the maxilla. 20 surgeries were performed in the maxilla graft, random and two regimens were prescribed anti-inflammatory drugs: 10 patients received nonsteroidal anti-inflammatory drug nimesulide (Group A) and 10 patients received anti-inflammatory steroid dexamethasone (Group B). Clinical parameters were evaluated in the immediate postoperative period (immediately after surgery and during the first 4 days) and mediate (the seventh day of surgery). The clinical evaluation showed the presence of pain, swelling, bruising and side effects were observed gastric irritation, headache, dizziness, malaise, visual disturbances, allergic reactions, diarrhea, palpitations and swelling in the body. The results of clinical and statistical parameters allows us to state that: 1.The control of pain and postoperative edema was similar in groups A (nimesulide) and B (dexamethasone). 2. Groups A (Nimesulide) and B (dexamethasone) showed no significant adverse effects. 3. The use of anti-inflammatory steroid and nonsteroidal the grafting in the maxilla within the proposed therapeutic regimen, was safe, so the dentist could opt for steroid or nonsteroidal in invasive clinical procedures, always respecting the counter-indications for the use of these drugs

Keywords: Nimesulide. Dexametasone. Bone Grafts. Maxillary sinus lifting.

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1.1 Distribuição das frequências, em valores absolutos e percentuais, da dor espontânea nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).....	39
Tabela 5.1.2 Distribuição das frequências em valores absolutos e porcentuais da dor espontânea nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia).....	41
Tabela 5.1.3 Distribuição das frequências, em valores absolutos e percentuais, da dor à palpação, nos Grupos A (Nimesulida) e B (D Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).....	43
Tabela 5.1.4 Distribuição das frequências em valores absolutos e porcentuais da dor à palpação, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia).....	44
Tabela 5.1.5 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do edema nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos 4 primeiros dias da cirurgia).....	45
Tabela 5.1.6 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do edema nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao o 7º dia da cirurgia).....	47
Tabela 5.1.7 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do hematoma nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).....	49
Tabela 5.1.8 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do hematoma nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia).....	51
Tabela 5.1.9 Distribuição das frequências, em valores absolutos e relativos, da ingestão de analgésico (Paracetamol) nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante os 7 (sete)dias de pós-operatório. (comp. = comprimido, h = hora).....	53

Tabela 5.2.1 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso dor de estômago, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	54
Tabela 5.2.2 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais do efeito adverso cefaleia, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	55
Tabela 5.2.3 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso tontura, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	56
Tabela 5.2.4 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso mal estar geral, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	57
Tabela 5.2.5 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso distúrbios visuais,, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	58
Tabela 5.2.6 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso reações alérgicas, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	59
Tabela 5.2.7 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso diarreia, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	60
Tabela 5.2.8 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso palpitações, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	61
Tabela 5.2.9 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso inchaço pelo corpo, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	62
Tabela 5.2.10 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso náuseas ou vômitos, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE - anti-inflamatório não esteroidal

BPMs - proteínas morfogenéticas ósseas

COX - ciclo-oxigenase

COX-1 - ciclo-oxigenase-1

COX-2 - ciclo-oxigenase-2

ECA - enzima conversora de angiotenina.

EVA - escala visual análoga.

PGD2 - prostaglandina D2

PGE2 - prostaglandina E2

PGF2 - prostaglandina F2

PGI2 - prostaglandina I2

PGH2 - prostaglandina H2

PKA - ph no qual a substância se encontra 50% na forma molecular e 50 % na forma iônica.

TXA2 - tromboxana A2

h - hora

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desencadeamento do processo inflamatório. Modificada de ROBERTS e MARROW...**18**

Figura 2 - Fases do processo inflamatório. Modificada de ROBERTS e MARROW, 2003.....**19**

Figura 3 - Nimesulida – Estrutura Química.....**23**

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Razão de atividade COX1/COX2 dos AINEs – modificado de Ranali et al., 2005....**21**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 Nimesulida	23
2.2 Dexametasona	26
2.3 Controle da dor e da inflamação em cirurgias orais.....	29
3 PROPOSIÇÃO	33
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	34
4.1 Seleção de pacientes.....	34
4.2 Critérios de inclusão	34
4.3 Critérios de exclusão.....	34
4.4 Material.....	35
4.5 Fármacos utilizados	35
4.6 Exames complementares	35
4.7 Métodos.....	35
4.7.1 Esquemas Terapêuticos	36
4.7.1.1 Grupo A	36
4.7.1.2 Grupo B	37
4.7.2 Sequência Cirúrgica	37
4.7.3 Parâmetros Locais Avaliados	37
4.7.3.1 Período de Avaliação	38
4.7.4 Parâmetros Sistêmicos Avaliados – Efeitos Colaterais	38
4.7.5 Método Estatístico	38
5 RESULTADOS	39
5.1 Parâmetros Locais Avaliados	39
5.2. Parâmetros Sistêmicos Avaliados - Efeitos Adversos	54
6 DISCUSSÃO	64
7 CONCLUSÕES	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
APÊNDICE A.....	76
APÊNDICE B.....	77
ANEXO 1	78
ANEXO 2	79

1 INTRODUÇÃO

Atualmente as cirurgias de implantes e enxertos ósseos são procedimentos comuns em consultórios odontológicos e fazem parte da reabilitação oral. O levantamento de seio maxilar associado ao enxerto vem sendo utilizado com a intenção de se obter o aumento de espessura e qualidade óssea em regiões posteriores de maxilas que apresentam perda do rebordo ósseo alveolar e/ou pneumatização do seio maxilar, previamente à instalação de implantes osseointegrados. Tais procedimentos invasivos levam invariavelmente a uma resposta inflamatória.

A resposta inflamatória pode ser entendida como manifestação fisiológica do organismo frente aos agentes agressores, ou até mesmo aos procedimentos clínicos invasivos como as cirurgias em geral.

A inflamação, por sua vez, é reação de defesa do organismo, podendo manifestar-se de forma tão intensa que os efeitos indesejáveis para os pacientes, como edema, dor e desconforto e, em alguns casos, perda da função, são inevitáveis. O processo inflamatório ocorre como resposta de defesa do organismo contra diferentes tipos de agressão (física, química ou biológica), portanto, ele é útil e necessário, porém deve ser controlado, com a finalidade de diminuir ou evitar a dor, o edema de grande intensidade, e também para não perturbar o funcionamento do organismo, facilitando a cicatrização e a nutrição dos tecidos. Evitar grandes quantidades de exsudato, coágulo e pus também deve ser objetivo do controle da inflamação, pois favorece os processos regenerativos e permite ao paciente o retorno rápido à rotina diária e à vida cotidiana, familiar, profissional e social.

No campo médico e odontológico existe grande variedade de fármacos que apresentam atividades anti-inflamatórias e analgésicas, simultaneamente, por diferentes mecanismos de ação. Por outro lado, quando um fármaco anti-inflamatório apresenta atividade anti-inflamatória aumentada, não necessariamente deverá apresentar acentuado efeito antitérmico ou analgésico. Por sua vez, observa-se na clínica diária, infelizmente, que quanto maior a sua ação anti-inflamatória, mais intensas são as manifestações clínicas dos efeitos adversos.

Por esse motivo, os profissionais prescritores devem evitar, principalmente nos enxertos ósseos, considerados processos potencialmente invasivos capazes de provocar grandes respostas inflamatórias, os coquetéis medicamentosos em

que os anti-inflamatórios são partícipes, pois certas associações medicamentosas podem exacerbar os efeitos adversos, principalmente os sistêmicos, em detrimento dos efeitos benéficos locais.

Não é incomum o cirurgião-dentista ter dúvidas quanto à escolha do medicamento ideal para o controle da inflamação pós-operatória em procedimentos invasivos, principalmente quando se avalia o uso de anti-inflamatórios esteroidais (hormonais) e não esteroidais (não hormonais), pois, por causa da ocorrência dos efeitos adversos de maior ou menor intensidade, as consequências podem levar a alterações sistêmicas no paciente.

Felizmente, alguns autores, para facilitar o uso clínico dos anti-inflamatórios vêm tentando ordenar, ou classificar esses medicamentos de acordo com a sua eficácia no controle da reação inflamatória.

Temos presente que as cirurgias de enxerto para o levantamento de seio maxilar, assunto deste trabalho, são procedimentos previstos com a finalidade da inserção dos futuros implantes, e que o pós-operatório dessas cirurgias pode estar associado a respostas inflamatórias intensas, como edema e dor. E ainda que os anti-inflamatórios não hormonais (não esteroidais) e hormonais (esteroidais) são habitualmente prescritos, este estudo clínico experimental pretende avaliar os efeitos benéficos e adversos (risco/benefício) de dois esquemas terapêuticos com anti-inflamatórios (hormonal e não hormonal) utilizados durante as cirurgias de levantamento de seio maxilar, assim identificados: um grupo com anti-inflamatório hormonal (Dexametasona), e outro com anti-inflamatório não hormonal (Nimesulida).

Os resultados deste trabalho clínico experimental certamente deverão servir de orientação para os cirurgiões-dentistas, quando da escolha do seu protocolo cirúrgico e esquema terapêutico, em procedimentos de levantamento de seio maxilar.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A correta instalação dos implantes e a reconstituição estética e funcional dos pacientes necessitam da presença de tecido ósseo remanescente em volume e altura suficientes, de tal forma que permita a ancoragem ideal dos implantes quando de sua instalação.

As técnicas de reconstrução do rebordo ósseo residual mediante procedimentos de enxertos ósseos autógenos e não autógenos (alógenos) descritos na literatura apresentam bons resultados, possibilitando ganho ósseo adequado, permitindo a instalação dos implantes de maneira eficaz e promovendo a reabilitação funcional e estética dos pacientes (BRANEMARK et al., 1975; BREINE e BRANEMARK, 1980; BRAZAITIS et al., 1994; TRIPPLETT e SCHOW, 1996; GARG et al., 1998; MARX e GARG, 1998; PROUSSAEFS et al., 2002).

As desvantagens descritas em relação aos enxertos autógenos, principalmente os provenientes de fonte extraoral, são as complicações trans-operatórias e pós-operatórias relatadas, como parestesias temporárias, disestesias, defeitos na área doadora, infecções, fratura de crista ilíaca, hemorragias, dores e desconforto na locomoção (HARBON et al., 1991; BRAZAITIS et al., 1994; NEO et al., 2000.; ZEITER et al., 2000; PROUSSAEFS et al., 2002)

É importante comentar que em vista de defeitos provocados nas áreas doadoras procurou-se alguma técnica ou material que substituisse, de modo previsível, o osso autógeno na técnica de reconstrução do rebordo ósseo, possibilitando estrutura óssea adequada para a instalação de implantes, sem causar defeitos e desconforto aos pacientes (MARX e GARG, 1998).

Autores mostram que a utilização dos enxertos alógenos, isoladamente e em combinação com osso autógeno, para posterior reabilitação com implantes osseointegrados, resulta em percentual de sobrevivência acima de 90% (PERROT et al., 1992 ; LEONETTI e KOUPP, 2003 ; PETRUNGARO e AMAR, 2005).

Quanto aos aspectos biológicos, comparando os enxertos autógenos aos enxertos alógenos, constatou-se que as fases de reparação são semelhantes. A última fase é a de remodelação do enxerto. Nos casos dos enxertos alógenos, os autores demonstraram haver maior demora na reparação. Admitem que o fator causal seja a falta de disponibilidade de proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), as quais estimulam a diferenciação celular, além da presença de reação imunológica

local, que não impede a incorporação do enxerto, mas atrasa o processo. (GOLDBERG e STEVENSON, 1987; MARX e GARG., 1998; ANDRADE et al., 2007; HERFORD e BOYNE, 2008).

Em relação à remodelação óssea, embora possa durar anos, ocorre uma sequência natural, assim descrita: após 7 dias há produção de matriz osteoide. Entre 10 e 14 dias a rede vascular do enxerto está completa. Em 3 ou 4 semanas o enxerto está totalmente vascularizado. Entre 4 e 6 semanas, está praticamente regenerado, com bastante produção de matriz osteoide e mineralização. Após esse período, há regeneração do periôsteo com funções definidas, o que permite a colocação dos implantes (MARX e GARG, 1998; STEVENSON et al., 1998 ; CORNELL et al., 1998).

A proposta e o uso efetivo da antibioticoterapia em cirurgias de enxerto ósseo na cavidade oral têm por finalidade ajudar o sistema de defesa do hospedeiro no controle e eliminação dos microrganismos que temporariamente perturbam o mecanismo de proteção e de regeneração do organismo (PALLASCH, 1996 ;LINDEBOOM et al., 2006; RESNIK e MISCH, 2008; KHOURY et al., 2008; RESNIK e MISCH, 2008).

Estudos mostram que a amoxicilina, antibiótico escolhido nesta pesquisa, não possui a sua absorção afetada pela alimentação, podendo, portanto, ser administrada nas refeições. É antibiótico bactericida e, portanto, a sua prescrição em cirurgias de enxerto ósseo é preferencial frente a um antibiótico bacteriostático (TORTAMANO e ARMONIA, 2001). Está indicada para uma larga faixa de bactérias, incluindo *Staphylococcus* não produtores de betalactamase, *Pneumococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix*, e bactérias gram negativas, como *Meningococcus*, *Gonococcus*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Shigella* (GOMES, 2002). Deve-se ressaltar que a amoxicilina está contra indicada em pacientes que apresentam história de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas, nos casos de infecções por *Staphylococcus* penicilino-resistentes, e nas infecções produzidas por bacilo piociânico, *Richettsias* e vírus (LINDEBOOM et al.,2006). Por sua vez, o uso da amoxicilina nos protocolos terapêuticos de cirurgias de enxertos orais tem mostrado bons resultados, segundo alguns autores (LINDEBOOM et al., 2006; RESNIK e MISCH, 2008), daí a escolha desse antibiótico como parte do protocolo terapêutico

deste trabalho, até mesmo porque a amoxicilina pertence ao grupo das penicilinas, considerado de primeira escolha em Odontologia (ANDRADE, 2007; RANALI et. al, 2005; ARMONIA e ROCHA, 2010).

O controle da dor e da inflamação provenientes das cirurgias de enxerto em Odontologia é um desafio para o clínico, pois o grau de invasividade e a complexidade cirúrgica são grandes. A escolha da terapêutica adequada é, sem dúvida, essencial para o sucesso do procedimento (RANALI et al., 2005).

A proposta do uso efetivo de anti-inflamatórios tem por finalidade ajudar o organismo no controle da inflamação, pois o processo inflamatório não deve ser entendido como processo agressivo ao organismo; antes disso, deve ser visto como processo vital para sua defesa contra agentes agressores, sendo ainda importante para a reparação do dano tecidual. (PALLASCH, 1996; RANALI et al., 2005). Entretanto, a intensidade com que o processo se desenvolve 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).

Para entender como os anti-inflamatórios funcionam é preciso compreender o mecanismo relacionado ao processo inflamatório (Figura 1), e a ação dos anti-inflamatórios nesse processo (Figura 2).



Figura 1. Desencadeamento do processo inflamatório. Modificada de ROBERTS e MARROW, 2003.

Como se observa pelas Figuras 1 e 2, o processo inflamatório inicia-se a partir da desorganização ou destruição celular. Quando há lesão tecidual, os fosfolipídios, constituintes da membrana celular, desorganizam-se e são convertidos em ácido araquidônico pela ação da enzima fosfolipase A2. O ácido aracídônico é tóxico e estável no meio tecidual. (ROBERTS e MARROW, 2003; TRUMMEL, 2000).

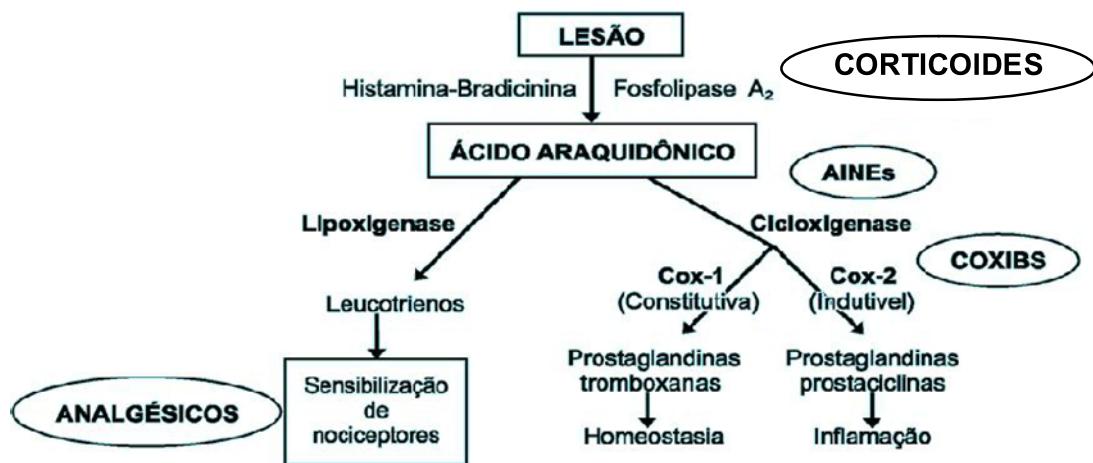


Figura 2. Fases do processo inflamatório. Modificada de ROBERTS e MARROW, 2003.

Quando ocorre a ativação da enzima fosfolipase A2, em resposta a vários estímulos, essa enzima hidrolisa os fosfolipídios da membrana, liberando ácido araquidônico no citoplasma. Este, por sua vez, serve de substrato para duas vias enzimáticas: ciclo-oxigenases (COX) e lipo-oxigenase. Essas substâncias têm funções fisiológicas importantes e são menos tóxicas ao organismo do que o próprio ácido. Pela via da COX é gerada a prostaglandina H2 (PGH2), que estimula a formação de vários prostanoïdes, incluindo diversas prostaglandinas - PGI2, PGD2, PGE2 PGF2 e tromboxano A2. Pela via da lipo-oxigenase formam-se leucotrienos, lipoxinas e outros produtos. Em 1991, evidenciou-se a existência de duas isoformas da enzima ciclo-oxigenase, designadas COX-1 e COX-2, codificadas por diferentes genes, com estruturas químicas similares, 60% de homologia na sequência de aminoácidos e padrões singulares de expressão (ROBERTS e MARROW, 2003;). A isoforma COX-1 é expressa de forma *constitutiva* (constante) na maioria dos tecidos; enquanto a COX-2 é *induzida* nas inflamações. A COX-1 é essencial para a manutenção do estado fisiológico normal de muitos tecidos, incluindo a proteção da mucosa gastrointestinal; controle do fluxo sanguíneo renal; homeostasia; respostas autoimunes; funções pulmonares e do sistema nervoso central, do sistema cardiovascular e reprodutivo (BATLOUNI, 2010). A COX-2, induzida na inflamação por vários estímulos como citocinas, endotoxinas e fatores de crescimento, origina prostaglandinas indutoras, que contribuem para o desenvolvimento do edema, rubor, febre e hiperalgesia. A COX-2 se expressa também nas células vasculares

endoteliais normais, que secretam prostaciclina em resposta ao estresse de cisalhamento. O bloqueio da COX-2 resulta em inibição da síntese de prostaciclina. As enzimas COX desempenham importante papel na homeostasia cardiovascular (TRUMMEL, 2000; BATLOUNI, 2010). As plaquetas contêm apenas a COX-1. O tromboxano A2 (TXA2), sintetizado primariamente nas plaquetas pela atividade da COX-1, causa agregação plaquetária, vasoconstrição e proliferação de células musculares lisas. De outra parte, a síntese de prostaciclinas, amplamente mediada pela atividade da COX-2 nas células endoteliais macrovasculares, contrapõe-se a esses efeitos. A prostaciclina é o principal prostanoide secretado pelas células endoteliais. Provoca relaxamento das células musculares lisas vasculares e é um potente vasodilatador. Além disso, por agir em certos receptores das plaquetas, exerce importante atividade antiplaquetária (TRUMMEL, 2000; ROBERTS e MARROW, 2003; RANALI et al., 2005). Diversos prostanoïdes, especialmente a prostaciclina e a PGE2, são fundamentais para proteger a mucosa gástrica dos efeitos corrosivos do ácido estomacal, e para manter a condição naturalmente saudável da mucosa gástrica. Essas prostaglandinas são produzidas por ação da COX1 (Figura1) (FITZGERALD et al., 1984).

As duas classes de anti-inflamatórios, esteroidais ou hormonais, e não esteroidais ou não hormonais (AINEs), são eficazes no controle da inflamação proveniente de procedimentos cirúrgicos na clínica odontológica diária. Porém, diferem quanto ao local de ação dentro do processo inflamatório. Os primeiros agem na inibição da Fosfolipase A2 e os últimos agem no bloqueio das ciclo-oxigenases (COX 1 e/ou COX2) (RANALI et al., 2005; BATLOUNII,M., 2010).

As consequências do bloqueio da COX-1 no trato gastrointestinal são a inibição da proteção de sua mucosa e o aumento da secreção ácida, podendo levar à erosão, ulceração, perfuração e hemorragia (TRUMMEL, 2000). A probabilidade de ocorrência de úlcera ou sangramento aumenta com o uso em doses altas ou prolongada do AINE em administração concomitante de corticosteroides e/ou anticoagulantes, tabagismo, bebidas alcoólicas e idade avançada. De outra parte, a inibição seletiva da COX-2 pode induzir à redução relativa da produção endotelial de prostaciclina, enquanto a produção plaquetária de TXA2 não é alterada. Esse desequilíbrio dos prostanoïdes hemostáticos aumentaria o risco de trombose e de eventos vasculares. Demonstrou-se, também, em camundongos não anestesiados,

que a COX-2 medeia efeitos cardioprotetores durante a fase tardia do pré-condicionamento miocárdico (SHIMURA et al., 2000). Contudo, a administração de inibidores da COX-2 aos animais, 24h após o pré-condicionamento isquêmico, elimina esse efeito cardioprotetor sobre o miocárdio “atordoado” e o infarto do miocárdio. Estudos subsequentes indicaram que a regulação superior da COX-2 desempenha papel chave na cardioproteção mediada pelas PGE2 e PGI2 (BOLLI et al., 2002; SHIMURA et al., 2000; FITZGERALD e AUSTIN, 2001; BATLOUNI, 2010). As diferenças nos efeitos biológicos dos inibidores das COXs resultam do grau de seletividade para as duas isoenzimas, das variações teciduais específicas em sua distribuição e das enzimas que convertem a PGH2 em prostanoïdes específicos (FITZGERALD e AUSTIN, 2001).

FÁRMACO	COX 1 / COX 2
PIROXICAM	250,0
AAS – ASPIRINA	166,0
INDOMETACINA	60,0
IBUPROFENO	15,0
MELOXICAN	0,8
DICLOFENACO	0,7
NAPROXENO	0,6
NIMESULIDE	0,1
CELECOXIB	0,4
ROFECOXIB	0,03

Quadro 1. Razão de atividade COX1/COX2 dos AINEs – modificado de Ranali et al., 2005.

Cada anti-inflamatório do grupo dos não esteroidais (AINEs) tem diferentes afinidades pelas enzimas COX 1 e COX 2 (Quadro 1). (TRUMMEL, 2000; ROBERTS e MARROW, 2003; RANALI et al., 2005).

Quanto menor a seletividade sobre a COX2, mais intensos são os efeitos adversos sobre a mucosa gastrointestinal e hemostasia (ROBERTS e MARROW, 2003). No entanto, ao contrário do que se pensava até recentemente, a maior seletividade sobre a COX 2 não oferece aumento de segurança terapêutica, pois embora possa evitar vários efeitos adversos, seu uso prolongado tem sido associado

ao aumento do risco cardiovascular em pacientes portadores de alterações nesse sistema (SOLOMON et al., 2005; RANALI et al., 2005; BATLOUNI, 2010).).

Os AINEs não seletivos da COX inibem a produção de prostaglandinas na mucosa gastrointestinal, podendo causar gastroduodenite, úlcera gástrica e sangramento digestivo. Esses AINEs, como a aspirina, reduzem a produção plaquetária de TXA2, devido ao bloqueio da COX-1, e previnem a trombose arterial (Figura 2). Recentemente, tem sido postulado que os inibidores seletivos da COX-2 aumentam o risco cardiovascular (BATLOUNI, 2010). Esses agentes não bloqueiam a formação de TXA2, nem exercem ação antiplaquetária, por causa da relação à COX-1 e COX-2, e aos efeitos colaterais no tubo digestivo. A aspirina é aproximadamente 166 vezes mais potente como inibidor da COX-1 em relação à COX-2 (RANALI et. al., 2005). A aspirina acetila e inibe irreversivelmente a isoenzima COX-1, o que leva à inibição plaquetária completa, pelo tempo de vida das plaquetas (BATLOUNI, 2010).

Outros AINEs não seletivos, como naproxeno, ibuprofeno e piroxicam, causam inibição variável da COX-1 e COX-2 (Quadro 1) e provocam inibição plaquetária reversível, inibição mínima da COX-1, porém reduzem a produção de prostaciclina (FITZGERALD e AUSTIN, 2001).

O aumento do risco cardiovascular resultaria da não oposição às ações do TXA2 e da propensão à trombose. Além disso, vários modelos experimentais têm mostrado o efeito cardioprotetor da COX-2, que seria bloqueado pelos inibidores dessa isoforma. A COX-2 se expressa em níveis baixos pelas células endoteliais em condições estáticas, porém é induzida pelo estresse de cisalhamento (FITZGERALD et al., 1984). Esses achados sugerem que a redução da produção de prostaciclina, secundária ao decréscimo da COX-2, aumentaria o risco de aterogênese focal em locais de bifurcação vascular (BATLOUNI, 2010).

Está demonstrado, portanto, que os anti-inflamatórios hormonais e não hormonais atuam sempre inibindo a formação de mediadores químicos importantes que participam do equilíbrio fisiológico do organismo, como equilíbrio hídrico, agregação plaquetária, fluxo sanguíneo local, formação do muco gástrico, função hormonal, etc. (SHIMURA et al., 2000; TRUMEL, 2000; FITZGERALD e AUSTIN, 2001; BOLLI et al., 2002; ROBERTS e MARROW, 2003; BATLOUNI, 2010). Portanto, o emprego clínico dos anti-inflamatórios deve, indiscutivelmente, ser feito

com muito critério, tendo sempre presentes riscos e benefícios quando da sua indicação e prescrição (ARMONIA, 2010).

2.1 Nimesulida

A Nimesulida, lançada em 1985 na Itália, foco deste trabalho clínico-experimental, foi o ponto de partida para a descoberta das COXs e da importância das prostaglandinas na inflamação e na dor. A base racional inicial para o estudo da Nimesulida sustentou-se na premissa de que os radicais livres eram os fatores críticos da doença inflamatória crônica, e a remoção desses radicais do local da inflamação facilitaria o controle das reações inflamatórias (RAINSFORD, 2006; ARMONIA, 2010). O composto, quando recém-descoberto, apresentou, na época, o melhor índice terapêutico, quando comparado aos de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) disponíveis no mercado. O nome químico do composto, 4-nitro-2-fenoxy-trifluorometano-sulfonamida, serviu de base para o nome genérico do fármaco, isto é, nimesulida (RAINSFORD, 2006).

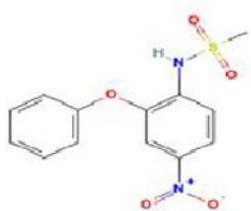


Figura 3. Nimesulida – Estrutura Química.

A Nimesulida apresenta formula molecular $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ (Figura 3) e um pKa de 6.5. Esta última característica facilita a sua absorção, principalmente intestinal (ARMONIA et al., 2001). Apresenta mecanismo de ação semelhante a todos os anti-inflamatórios não esteroidais, atuando pelo menos nas duas cicloxigenases (COX 1 e COX 2), porém mais seletivamente na COX 2, conforme Quadro 1 (BJARNASON e THJODLEIFSSON, 1999; RANALI et al., 2005).

A Nimesulida, não fugindo à regra geral dos anti-inflamatórios não esteroidais, apresenta propriedades anti-inflamatória, analgésica e, até, antipirética. O seu uso na clínica médica encontra-se aprovado, principalmente, para dores agudas,

crônicas e dismenorreia primária, agravo que atinge 50 % das mulheres. Deve-se ressaltar que a sua indicação na dismenorreia primária está ligada à afinidade do fármaco com os tecidos genitais. Na Odontologia esse medicamento é utilizado basicamente como anti-inflamatório, aproveitando, indiscutivelmente, o seu perfil analgésico (ARMONIA e ROCHA, 2010).

Esse fármaco liga-se até 97,5% às proteínas plasmáticas, nomeadamente a albumina sérica humana, havendo menos de 1% da concentração total plasmática na forma não ligada (livre) disponível para se distribuir aos tecidos dos diferentes órgãos (ARMONIA et al., 2001). É metabolizada no fígado, formando principalmente o metabolito 4-hidroxi da Nimesulida, que tem propriedades farmacológicas semelhantes às do fármaco, embora com menor potência. É principalmente excretada na urina (50 a 62,5%), sendo apenas 1% a 3% excretado na forma ativa. Ocorre também a excreção fecal numa percentagem de 17,9% a 36,2%. Por essa via, 6% a 8% do fármaco são eliminados intactos nas fezes (ANDRADE, 2006).

No que se refere às contraindicações, estão elencadas as reações de hipersensibilidade, pacientes com hemorragia gastrointestinal, hemorragias em geral, insuficiências hepática, renal e cardíaca (TAN et al., 2007) durante a gravidez e aleitamento (ARMONIA e ROCHA, 2010). Deve-se enfatizar que as contraindicações são as relatadas a quase todos os anti-inflamatórios que atuam em cicloxygenases (TRUMMEL, 2000).

Quanto aos efeitos adversos, praticamente válidos para os anti-inflamatórios com maior ou menor seletividade sobre a atividade das COXs 1 e 2 (TRUMMEL, 2000; ARMONIA e ROCHA, 2010), com algumas exceções, os mais frequentes são: tonturas, hipertensão, dispneia, diarreia, náuseas, vômitos, obstinação, flatulência, gastrite, prurido, erupção cutânea, aumento da sudação, edema e aumento das enzimas hepáticas. Estes últimos ocorrem na frequência menor do que 1/100 ou maior do que 1/1000. (TAN et al., 2007).

A severidade da hepatotoxicidade associada à Nimesulida é variável. Durante o tratamento é possível ocorrer elevação reversível e assintomática das transaminases, hepatite aguda ou crônica, até hepatite fulminante. Segundo casos descritos na literatura, 84% dos eventos de hepatotoxicidade associados à Nimesulida ocorrem no sexo feminino, em que os dados histológicos mostram necrose hepatocelular, enquanto nos homens mostram colestase leve (diminuição

do fluxo biliar) (TAN et al., 2007). Vale esclarecer que a toxicidade hepática é também dependente da presença de doença hepática preexistente, ou quando se prossegue com o tratamento com Nimesulida por período prolongado, apesar do aparecimento de disfunção do fígado (SCHATNER et al., 2000).

Com alusão às interações medicamentosas, estas seguem basicamente o padrão dos anti-inflamatórios. De qualquer forma, as interações farmacocinéticas ocorreriam quando os processos de absorção, distribuição e/ou eliminação de um fármaco são alterados pela administração concomitante de outro fármaco. Geralmente, as interações farmacocinéticas entre a Nimesulida e outros fármacos não existem ou são negligenciáveis e dificilmente têm relevância clínica (YAGIELA et al., 2000).

Em relação à função renal, já foi comentado que a COX-2 medeia a síntese de prostaglandinas que por sua vez têm papel importante no controle do tônus vascular das arteríolas aferentes e eferentes, entre as quais se situam os capilares glomerulares responsáveis pela filtração do sangue por meio do processo de filtração renal, além de papel fundamental na manutenção do fluxo sanguíneo pelo tecido renal. A inibição da produção de prostaglandinas explica a maioria dos efeitos adversos renais dos AINEs, que são principalmente efeitos temporários (PRÉVOT et al., 2004).

No que se refere à toxicidade gastrintestinal, os estudos demonstram que a inibição da COX1 dificulta a formação do muco protetor gástrico, facilitando o aparecimento de lesões no estômago. Quanto ao papel fisiopatológico da COX2 no estômago, parcialmente inibida pela Nimesulida, os resultados não são conclusivos (ARMONIA e ROCHA, 2010; BATLOUNI, 2010). A toxicidade intestinal da Nimesulida, como de todos anti-inflamatórios não esteroidais que apresentam características farmacológicas semelhantes, embora em discussão, não está descartada, pois há aumento das evidências que mostram que a COX-2, e não só a COX-1 (BATLOUNI, 2010) tem papel fisiológico importante em muitas funções corporais. Uma das possibilidades do fármaco provocar toxicidade intestinal é por meio da contração das vilosidades intestinais. E como consequência dessa contração, ocorre a diminuição do fluxo sanguíneo da região, provocando alterações locais. Mas não se sabe exatamente se é a inibição das COXs que estão

efetivamente envolvidas neste processo (BJARNASON e THJODLEIFSSON, 1999; TORTAMANO e ARMONIA, 2001; ARMONIA e ROCHA, 2010).

2.2 Dexametasona

A Dexametasona, outro princípio ativo avaliado neste projeto, faz parte de um grupo de fármacos com estrutura esteroidal, denominado corticosteroides, ou corticoides. Entre uma série de atividades, são muito utilizados como anti-inflamatórios. Os anti-inflamatórios esteroidais, ou corticosteroides, têm essa denominação decorrente da sua analogia com os hormônios endógenos produzidos pela glândula suprarrenal. (ARMONIA e ROCHA, 2010).

Os corticosteroides, também chamados de corticoides, são hormônios esteroidais naturais ou sintéticos. Os hormônios naturais, como glicocorticoides (cortisol), mineralocorticoides (aldosterona) e esteroides sexuais (testosterona) são produzidos pelo córtex da glândula suprarrenal. Dentre eles, apenas cortisol e hidrocortisona têm utilidade clínica, embora limitada, em Odontologia. (RANALI et al., 2005). Os sintéticos são mais potentes e normalmente apresentam efeitos colaterais reduzidos em doses usuais e por períodos curtos de prescrição, sendo, portanto, melhores clinicamente. Por apresentarem meia vida relativamente longa, esses fármacos são eficazes mesmo em dose única (TRUMMEL, 2000; ROBERTS e MARROW, 2003).

Como fazem parte da constituição natural do organismo, os corticosteroides tendem a apresentar menos efeitos colaterais que os AINEs. (ARMONIA e ROCHA, 2010).

Os corticoides atuam inibindo a fosfolipase A2, no início da cadeia do fenômeno inflamatório. Na realidade, o efeito desses fármacos é indireto, pois estimula as células a produzir proteínas que exercerão o verdadeiro efeito anti-inflamatório. Assim os corticosteroides reduzem os níveis de linfocina, prostaglandinas, serotonina, bradicinina, fator de migração leucocitária e betaendorfinas. Agem inibindo ainda a vasocortina, que atua promovendo a redução do edema e a enzima conversora da angiotensina (ECA), que degrada a bradicinina e a lipocortina e inibe a fosfolipase A2 (RANALI et al., 2005).

Por atuarem no início da formação da cascata inflamatória, na inibição da fosfolipase A2, esses fármacos apresentam maior potência anti-inflamatória que os AINEs. Os corticoides, portanto, podem ser utilizados para procedimentos com expectativa de resposta inflamatória mais intensa, como exodontias de dentes inclusos, enxertos, cirurgias periodontais ou perirradiculares (RANALI et al., 2005).

Considerando as situações clínicas e a possibilidade de planejamento por parte do profissional, a melhor opção de uso de corticosteroides é a sua utilização em dose única, cerca de 1 hora antes do procedimento. (RANALI et al., 2005). Também não há evidências científicas de que a supressão adrenal por interferência no eixo hipotálamo-hipofisário e o risco de infecção por causa da imunossupressão, seriam induzidos pelo uso restrito de corticoides por período de 3 dias, período considerado mais que suficiente quando empregado para controle da inflamação pós-operatória (SKJELBRED e LOKKEN, 1982; ESEN et al., 1999, MEHRABI et al., 2007).

Doenças fúngicas, sistêmicas, herpes simples, doenças psicóticas, tuberculose e hipersensibilidade ao fármaco (extremamente raras) são contraindicações absolutas do uso de corticoides. (TRUMMEL, 2000; ANDRADE, 2006; RANALI et. al, 2005). Além disso, seu uso deve ser feito com muita precaução em gestantes, cardiopatas, portadores de úlceras, pacientes imunodeprimidos e naqueles com infecção bacteriana aguda ou com asma brônquica (RANALI et. al, 2005).

O uso dos anti-inflamatórios esteroidais permite, no momento, alguns comentários de ordem geral, resultados de experiências laboratoriais, ensaios clínicos, e da própria aplicação clínica (ARMONIA et al., 2001). São na Odontologia os mais eficazes na modulação do processo inflamatório, quando comparados aos anti-inflamatórios não hormonais (AINEs), seletivos ou não seletivos. E na dependência do histórico e do estado geral do paciente, poderiam ser indicados (BASTOS et al. 1999).

No que se trata da segurança no uso terapêutico de corticosteroides, alguns potenciais efeitos colaterais têm sido amplamente discutidos. O desequilíbrio hidroeletrolítico, por exemplo, e suas consequências clínicas decorrentes da atividade mineralocorticoide deixaram de ser grande preocupação a partir do desenvolvimento de drogas como a prednisolona e a dexametasona,

cuja ação mineralocorticoide é praticamente desprezível para pacientes normorreativos (MICÓ-LLORENS et al., 2006; TRUMMEL, 2000; GROSSI et al., 2007; SIMONE, 2009).

Não existem evidências científicas de que a supressão adrenal por interferência no eixo hipotálamo-hipofisário, e o risco de infecção por causa da imunossupressão, seriam induzidos pelo uso restrito de corticoides por período de 3 dias, período considerado mais do que suficiente quando empregado para controle da inflamação pós-operatória (MEHRABI et al., 2007; SIMONE, 2009).

Outros efeitos adversos previstos quando do uso prolongado dos corticosteroides seriam identificados como a Síndrome de Cushing, irritação e úlceras no aparelho digestivo por aumentar a produção de ácidos e pepsina. Além de o corticosteroide dificultar a produção do muco protetor das paredes do estômago, miopatias, diabetes, osteoporose, modificações no Sistema Nervoso Central caracterizadas por alterações de comportamento dos pacientes, como psicoses, diminuição do limiar convulsivo, distúrbios visuais, tonturas, retenção de água e sódio. Essas alterações provocariam modificações importantes no sistema cardiovascular como hipertensão e suas consequências. A insuficiência cardíaca é um desses resultados, além de infecções graves e lesões viróticas (TORTAMANO e ARMONIA, 2001; TRUMMEL, 2000).

Os anti-inflamatórios esteroidais ou corticosteroides, assim denominados por serem drogas análogas aos hormônios produzidos endogenamente pelas glândulas adrenais, e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que compreendem inúmeras outras drogas, têm ação concentrada fundamentalmente na inibição da fosfolipase A2 e das cicloxygenases (COXs), respectivamente. Ambos os grupos atuam, embora em níveis diferentes da cascata inflamatória, na inibição da mesma cadeia de reações que degradam os fosfolipídios da membrana celular lesionada pelo trauma cirúrgico que levam à produção de um dos mais importantes mediadores químicos da inflamação; a prostaglandina E2. Tendo em vista a ação, os fármacos são reconhecidamente efetivos no controle do processo inflamatório e, portanto, da dor pós-operatória (HARGREAVES et al., 1994; MEHRABI et al., 2007). A primeira publicação que citou o uso de corticosterooides para o controle do processo inflamatório em cirurgia oral ocorreu em 1952 por Spies et al (1952). Desde então, uma série de trabalhos foi publicada, avaliando a eficácia de novas

drogas, vias de administração e posologia ideal para garantir um pós-operatório confortável, com o mínimo de efeitos adversos (SIMONE, 2009).

2.3 Controle da dor e da inflamação em cirurgias orais

Skjelbred e Lokken (1982) investigaram a efetividade da betametasona 9 mg no controle da dor e do edema sob regime de administração pré e pós-operatória. Os autores concluíram que em ambos os regimes de administração, a betametasona 9 mg foi eficaz no controle da dor e do edema pós-operatório.

Schultze-Mosgau et al. (1995) desenvolveram estudo prospectivo randomizado, duplo-cego cruzado em 40 pacientes com os 4 terceiros molares inclusos e impactados. Os dentes foram removidos em duas sessões separadas, pelo mesmo operador, com intervalo de 6 semanas, no qual houve todo o esforço possível para serem feitas as cirurgias em tempos semelhantes. Em cada sessão foram removidos um dente superior e um inferior do mesmo lado. Todos os pacientes receberam combinação de metilprednisolona e ibuprofeno, antes ou após a cirurgia, de acordo com o plano de randomização. Na outra cirurgia, um placebo de idêntica aparência foi administrado. A medicação ativa consistia de 32mg de metilprednisolona. Para todos os pacientes foi administrada a medicação 12h antes e 12h após a cirurgia, em associação a 400mg de ibuprofeno. Os dados foram obtidos imediatamente antes do início da cirurgia, 5h e 10h após a primeira tomada. Como medicação de suporte, os pacientes receberam codeína 30mg e somente deveriam fazer uso em caso de dor moderada ou severa. Abertura de boca, mensurações da face, e exames de ultrassonografia foram feitos no 1º, 3º e 7º dias pós-operatórios para registrar, respectivamente, o trismo e o grau de edema. A dor foi registrada em Escala Visual Análoga (EVA), 1h após a ingestão do ibuprofeno. No grupo metilprednisolona/ibuprofeno, o exame de ultrassonografia revelou redução de 56% no edema comparando-se com o grupo placebo, as mensurações na face mostraram redução de 58% no edema. Na escala visual análoga, a redução na dor foi de 67,7%, quando comparada com o grupo placebo. Os autores concluíram que a combinação metilprednisolona/ibuprofeno tem boa ação analgésica e anti-inflamatória.

Com a finalidade de avaliar os efeitos da metilprednisolona no controle da dor, edema e trismo em pacientes submetidos a cirurgia para remoção dos terceiros molares inferiores os autores Esen et al. (1999) desenvolveram um estudo em 20 pacientes com necessidade de remoção bilateral de terceiros molares inferiores simetricamente localizados. Cada paciente recebeu 125mg de metilprednisolona, via intravenosa, antes da cirurgia em um dos lados, e placebo antes da cirurgia do lado oposto. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada foram feitas para determinar o grau de edema. O trismo foi avaliado pela mensuração da distância interincisal máxima, e a dor foi avaliada pela quantidade de analgésico utilizado no dia da cirurgia e no primeiro dia pós-operatório. A função hipotalâmica-pituitária-adrenal foi avaliada pela mensuração basal no plasma dos níveis pré-operatórios e pós-operatórios de cortisol. A análise dos resultados indicou significante redução estatística no edema, no trismo e na dor no grupo que tomou a metilprednisolona. Os níveis plasmáticos de cortisol sofreram redução não significante em ambos os grupos. Não foram observados infecção aparente, distúrbios no processo de cicatrização ou outras complicações relacionadas a terapia com corticosteroides.

Bastos et al. (1999) selecionaram 16 pacientes com indicação de remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores inclusos, em posições similares bilaterais e sem nenhuma manifestação de ordem local ou sistêmica para um estudo. A medicação fornecida ao paciente, aleatoriamente, uma hora antes da cirurgia, foi dexametasona 4mg (grupo1) ou meloxicam® 15mg (grupo2), na forma de duplo cego. Foi prescrito a todos os pacientes 1 comprimido de paracetamol a cada 6 horas, por um período de 24 horas. Mensurações foram feitas no pré-operatório, 24 e 48 horas após a remoção cirúrgica do terceiro molar, a partir de pontos de referência demarcados na face do paciente para quantificar a extensão do edema e registrar o grau de abertura de boca. O intervalo mínimo de tempo entre as cirurgias foi de 20 dias. A partir dos resultados obtidos, os autores concluíram que a dexametasona apresentou resultados significativamente melhores do que o Meloxicam® para o controle do edema. Com relação à limitação na abertura de boca não foi notada diferença significante entre os dois grupos de medicamentos.

Destaca-se que apesar dos avanços na área médica, como ressalta Gottschalk (2003), de uma maneira geral o controle da dor perioperatória tem sido

negligenciada por anestesistas e cirurgiões. O autor considera que parte do fracasso dos estudos clínicos que tentam demonstrar que a preemptividade esteja relacionada à falta de agressividade e ao curto período de cobertura analgésica, uma vez que a dor não está vinculada apenas ao período de reparação tecidual. Refere que aproximadamente 70% dos pacientes que sofreram amputação de extremidades apresentam dor um ano após a cirurgia. O autor conclui que intervenções modestas e restritas a um curto período do perioperatório não surtirão os resultados desejados, mas que isto de forma alguma, configura a inexistência ou irrelevância da preemptividade.

Estudo prospectivo randomizado duplo-cego foi realizado por Chalini e Raman (2005) comparando a eficiência de AINEs não seletivo (aceclofenaco) com um AINEs seletivo inibidor da COX-2 (eterocoxib) no controle da dor pós-operatória. A eficácia primária foi avaliada com relação ao início e a duração do efeito analgésico e a taxa de diminuição da intensidade de dor, por meio de uma escala visual análoga, durante um período de 3 dias de investigação. Cem (100) pacientes participaram deste estudo (50 pacientes no grupo aceclofenaco e 50 no grupo eterocoxib). A dose diária de 100mg de aceclofenaco e 60mg de eterocoxib foi administrada em estudo duplo-cego. A eficácia no controle da dor foi relatada em ambos os grupos, não havendo diferença significante entre eles.

Outro estudo realizado por Levrini et al., 2008 teve como objetivo coletar informações sobre a eficácia, o início de ação e a duração do efeito analgésico dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) comumente prescritos, e avaliar a duração do tratamento com estas drogas e a sua tolerabilidade no pós-operatório de cirurgias orais. Um total de 616 doentes (38% do sexo masculino e feminino 62%) participou do estudo. Os sujeitos da pesquisa estavam em tratamento no Departamento de Cirurgia Buco-Maxilo Facial da Universidade Semmelweis, em Budapeste. Os pacientes foram avaliados ao longo de 7 dias após a cirurgia. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) foram prescritos de acordo com os hábitos normais de prescrição do departamento. Como resultados, os autores observaram que a nimesulida foi o AINE mais prescrito (68%), seguido pelo diclofenaco, cetoprofeno e ibuprofeno. Devido à baixa proporção de pacientes que recebem outros AINEs, estes foram considerados um grupo único de tratamento para fins de avaliação. Os autores observaram ainda, que a nimesulida, quando administrada no

pré-operatório, foi mais eficaz do que outros AINEs na redução a intensidade da dor no dia da cirurgia, e no prolongamento da duração do efeito analgésico no dia da cirurgia. Estes resultados são consistentes com as ações anti-inflamatória e analgésica da Nimesulida.

Pois bem, considerando os efeitos benéficos (farmacológicos) e adversos dos anti-inflamatórios dexametasona e nimesulida apresentados nesta revisão, a proposta deste trabalho de pesquisa foi avaliar e comparar em procedimentos cirúrgicos invasivos, frente a um esquema terapêutico proposto, a eficácia da dexametasona e da nimesulida no controle da dor e do edema, assim como a presença de alguns efeitos adversos provocados em estruturas orgânicas pertencentes aos diferentes aparelhos e sistemas do organismo.

3 PROPOSIÇÃO

A proposta deste trabalho foi avaliar os parâmetros clínicos pós-operatórios (dor, edema e efeitos adversos) de pacientes submetidos a cirurgias de enxerto na maxila, sob dois esquemas terapêuticos anti-inflamatórios: um esteroidal – Dexametasona 8 mg, e outro não esteroidal – Nimesulida 100 mg.

Os efeitos adversos foram identificados como irritação gástrica, cefaleia, tontura, mal-estar geral, distúrbios visuais, reações alérgicas, diarreia, palpitações e inchaço pelo corpo.

4. MATERIAL E MÉTODOS

A realização da Pesquisa seguiu as Diretrizes Internacionais de Pesquisas em Seres Humanos (Genebra, 1993), a Declaração de Helsinki (2004) e as orientações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96, e só teve seguimento após a aprovação do Comitê de Ética da UNIP (ANEXO1).

4.1 Seleção de pacientes

Foram selecionados 23 pacientes de ambos os gêneros, idade entre 18 e 60 anos, saudáveis, isentos de ação farmacológica que estivessem de acordo com a realização da pesquisa. Todos os pacientes receberam e leram a Carta de Informação e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2).

4.2 Critérios de inclusão

4.2.1. Pacientes que procuraram o serviço de Triagem e Emergência do Curso de Odontologia e estavam em tratamento no Curso de Especialização em Implantes da UNIP.

4.2.2.. Pacientes saudáveis que apresentavam necessidade de cirurgia de enxerto ósseo alógeno associado à elevação de seio maxilar.

4.2.3. Pacientes que estivessem de acordo com a realização da Pesquisa, e que após a explanação e leitura da Carta de Informação ao Paciente assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2)..

4.3 Critérios de exclusão

4.3.1. Pacientes que apresentavam desordem cardiovascular não controlada

4.3.2. Pacientes imunocomprometidos

4.3.3. Pacientes Gestantes

4.3.4. Pacientes que apresentavam sinusopatias

4.3.5. Pacientes sob a ação de fármacos que pudessem interferir com os resultados da pesquisa.

4.3.6. Pacientes com hipertireoidismo

4.4 Material

- Kit de cirurgia.
- Instrumental clínico e cirúrgico.
- Exame Radiográfico: radiografia panorâmica.
- Osso Liofilizado (DEMBONETM, Los Angeles – CA)
- Hidroxihapatita (OsteoGen®).

4.5 Fármacos utilizados

- Dexametasona 4 mg (Decadron® - Achê - Brasil)
- Nimesulida 100 mg (Nisulid®- Achê – Brasil)
- Amoxicilina 500 mg (Amoxil®- GSK – Brasil)
- Paracetamol 750 mg (Tylenol ®- Johnson – Brasil)
- Articaína 4% mais epinefrina 1:100.000 (Articaine® Nova DFL-Brasil)
- Gluconato de Clorexidina 2% (antisepsia) (Fórmula e Ação, São Paulo – Brasil) e a 0,12% (colutório- Periogard® - Colgate - Brasil).

4.6 Exames complementares

Os seguintes exames pré-cirúrgicos foram realizados: glicemia, hemograma completo, urina tipo I; creatinina; fosfatase alcalina.

4.7 Métodos:

Foram realizados 23 procedimentos cirúrgicos de elevação de seio maxilar com enxerto de osso liofilizado (DEMBONETM, Los Angeles – CA) e hidroxihapatita (OsteoGen®) precedidos das técnicas anestésicas por bloqueio regional, utilizando-se o anestésico Articaína a 4% mais epinefrina 1:100.000 (Articaíne - NovaDFL®), porém somente 20 pacientes foram incluídos no estudo, pois dois deles não seguiram a prescrição medicamentosa preestabelecida e um paciente desistiu de participar da pesquisa.

Os pacientes deveriam estar isentos da ação farmacológica para que os parâmetros avaliados não sofressem possíveis interferências.

Antes da realização da cirurgia os pacientes receberam uma escala de avaliação subjetiva da dor onde o número 0 representava ausência de dor, o número 1 dor leve, o número 2 dor moderada/desconfortável, o número 3 dor severa / intensa intolerável. Os pacientes foram orientados para relacionar a dor com os números, assim que o procedimento terminasse, ou seja, logo após o término da cirurgia e também nos 4 primeiros dias. Foram orientados, ainda, para que a sensação de tato não fosse considerada, mas apenas a sensação de dor.

Após o término das cirurgias os pacientes receberam as orientações pós-operatórias e foram orientados para preencher um questionário sobre os sintomas observados no pós-operatório imediato (logo após o término da cirurgia até os quatro primeiros dias do procedimento) (APÊNDICE 1) e no pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia). (APÊNDICE 2).

A todos os pacientes foram prescritos o antibiótico Amoxicilina (500 mg) e o analgésico Paracetamol 750 mg. Os anti-inflamatórios prescritos foram:

- Grupo A: Anti-inflamatório Não Esteroidal - Nimesulida / 01 comprimido (100 mg) a cada 12 horas por 4 dias
- Grupo B: Anti-inflamatório esteroidal - Dexametasona / 02 comprimidos (8mg) 01 hora antes da cirurgia

Os pacientes receberam orientações para tomarem o analgésico somente em caso de dor.

4.7.1 Esquemas Terapêuticos

4.7.1.1 Grupo A:

- Nimesulida: 01 comprimido (100 mg) 1 hora antes da cirurgia e 01 comprimido (100mg) a cada 12 horas por 4 dias.
- Amoxicilina: 02 comprimidos (1g) 1 hora antes da cirurgia e 01 comprimido (500 mg) a cada 8 horas por 7 dias.
- Paracetamol: 01 comprimido (750 mg) a cada 6 horas, se houvesse dor.

4.7.1.2 Grupo B:

- Dexametasona: 02 comprimidos (8 mg) 1 hora antes da cirurgia.
- Amoxicilina: 02 comprimidos (1g) 1 hora antes da cirurgia e 01 comprimido (500 mg) a cada 8 horas por 7 dias.
- Paracetamol: 01 comprimido (750 mg) a cada 6 horas, se houvesse dor.

4.7.2 Sequência Cirúrgica

Após o preparo do ambiente cirúrgico e a paramentação dos cirurgiões, que eram sempre os mesmos, o bochecho com Periogard® e a antisepsia extraoral com gluconato de clorexidina 2% (Fórmula e Ação) foram realizados. A seguir foram realizadas as anestesias, por bloqueio regional, pós-tuber, utilizando-se o anestésico local Articaine® (Nova DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Realizou-se, então, uma incisão horizontal na mucosa posterior da maxila, do centro da fossa canina até a porção média da parte posterior do zigoma, aproximadamente 6 mm acima da linha da mucosa inserida. O periôsteo foi elevado e em seguida uma osteotomia em forma retangular, com ângulos arredondados, mantendo-se a cortical interna da face superior do retângulo, foi feita na parede sinusal lateral, como uma janela grande. Todo o cuidado foi tomado para não perfurar a membrana mucosa antral. A membrana antral foi cuidadosamente elevada com o auxílio de uma cureta do Molt, a partir das bordas laterais e inferiores do seio. A membrana deveria ser elevada desde o assoalho até a borda posterior da tuberosidade. A tábua óssea foi vertida para dentro da cavidade sinusal, sustentando a membrana sinusal. O enxerto composto de Osso Liofilizado (DEMBONE™, L. A. – CA) mais Hidroxihapatita (OsteoGen®.) foi então colocado ao longo do assoalho até uma profundidade de 1,0 a 1,5 cm. Os retalhos foram reposicionados, a sutura e a orientação pós-operatória foram realizadas.

4.7.3 Parâmetros Locais Avaliados

- Dor espontânea
 - 0 = ausência de dor
 - 1 = dor leve
 - 2 = dor moderada/desconfortável

3 = dor severa / intensa intolerável

- Dor a palpação

0 = ausente

1 = presente

- Edema

0 = Ausente

1 = Presente

- Hematoma

0 = Ausente

1 = Leve

2 = Moderado

3 = Intenso

4.7.3.1 Período De Avaliação

- Imediato: ao término da cirurgia e ao longo dos primeiros 4 dias (APÊNDICE1)
- Mediato: após o 7º dia do procedimento cirúrgico (APÊNDICE 2).

4.7.4 Parâmetros Sistêmicos Avaliados – Efeitos Adversos

Irritação Gástrica, Cefaleia, Tontura, Mal-estar Geral, Distúrbios Visuais, Reações Alérgicas, Diarreia, Palpitação e Inchaço pelo corpo (retenção de líquido), por meio de questionário padrão (APÊNDICE 2).

4.7.5 Método Estatístico

Teste Exato de Fisher: teste estatístico, para duas amostras independentes cujas proporções estão dispostas em tabela de contingência 2 x 2, devendo ser escolhido quando os valores observados são pequenos, inclusive com proporções cujos escores são iguais a zero (0).

5 RESULTADOS

Dos 23 pacientes selecionados e operados, 20 pacientes que sofreram a cirurgia de elevação de seio maxilar mais enxertos alógenos foram avaliados e os dados obtidos são apresentados a seguir.

5.1 Parâmetros locais avaliados

Tabela 5.1.1 Distribuição das frequências, em valores absolutos e percentuais, da dor espontânea nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).

Dor Espontânea					
Pós - Operatório Imediato (ao longo dos primeiros 4 dias)					
	Quadro Doloroso – Escala	0	1	2	3
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	4	5	0	1
	Número de pacientes em valores percentuais	40%	50%	0%	10%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	6	3	1	0
	Número de pacientes em valores percentuais	60%	30%	10%	0%

Escala: 0 = ausência de dor; 1= dor leve; 2 = dor moderada / desconfortável; 3 = dor severa / intensa intolerável

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	4	6
1= dor leve	5	3

Valor $p = 0,6371863$

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	4	6
2 = dor moderada /desc.	0	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	4	6
3 = dor severa/intensa intol.	1	0

Valor p = 0,454545

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= dor leve	5	3
2 = dor moderada /desc.	0	1

Valor p = 0,44444444

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= dor leve	5	3
3 = dor severa/intensa intol.	1	0

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
2 = dor moderada /desc.	0	1
3 = dor severa/intensa intol.	1	0

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor "p" é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.1.2 Distribuição das frequências em valores absolutos e porcentuais da dor espontânea nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia).

Dor Espontânea						
Durante o Pós - Operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia)						
	Quadro Doloroso - Escala	0	1	2	3	
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	9	1	0	0	
	Número de pacientes em valores percentuais	90%	10%	0%	0%	
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	8	1	1	0	
	Número de pacientes em valores percentuais	80%	10%	10%	0%	

Escala: 0 = ausência de dor; 1= dor leve; 2 = dor moderada/desconfortável; 3 = dor severa/intensa intolerável

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	9	8
1= dor leve	1	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor "p" é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	9	8
2 = dor moderada /desc.	0	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência de dor	9	8
3 = dor severa/intensa intol.	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

	GRUPO A	GRUPO B
1= dor leve	1	1
2 = dor moderada /desc.	0	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= dor leve	1	1
3 = dor severa/intensa intol.	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

	GRUPO A	GRUPO B
2 = dor moderada /desc.	0	1
3 = dor severa/intensa intol.	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

Tabela 5.1.3 Distribuição das frequências, em valores absolutos e percentuais, da dor à palpação, nos Grupos A (Nimesulida) e B (D Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).

Dor a Palpação			
Pós - Operatório Imediato (ao longo dos primeiros 4 dias)			
	Dor a Palpação	Ausente (0)	Presente (1)
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	4	6
	Número de pacientes em valores percentuais	40%	60%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	4	6
	Número de pacientes em valores percentuais	40%	60%

Escala: 0 = Ausente; 1 = Presente

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	4	4
1 = Presente	6	6

Valor $p = 1$

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “ p ” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.1.4 Distribuição das frequências em valores absolutos e porcentuais da dor à palpação, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia)

Dor a Palpação			
Durante o Pós - Operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia)			
	Dor a Palpação	Ausente (0)	Presente(1)
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	5	5
	Número de pacientes em valores percentuais	50%	50%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	4	6
	Número de pacientes em valores percentuais	40%	60%

Escala: 0 = Ausente; 1 = Presente

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	5	4
1 = Presente	5	6

Valor $p = 1$

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.1.5. Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do edema nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos 4 primeiros dias da cirurgia).

Edema						
Pós - Operatório Imediato (ao longo dos primeiros 4 dias)						
	Edema	0	1	2	3	
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	0	3	5	2	
	Número de pacientes em valores percentuais	0%	30%	50%	20%	
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	3	3	3	1	
	Número de pacientes em valores percentuais	30%	30%	30%	10%	

Escala: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = intenso

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	0	3
1= leve	3	3

Valor p = 0,4642857

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor "p" é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	0	3
2 = moderado	5	3

Valor p = 0,1818182

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor "p" é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	0	3
3 = intenso	2	1

Valor p = 0,4

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	3	3
2 = moderado	5	3

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	3	3
3 = intenso	2	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
2 = moderado	5	3
3 = intenso	2	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.1.6 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do edema nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao o 7º dia da cirurgia).

Edema					
Durante o Pós - Operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia)					
	Edema	0	1	2	3
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	6	3	1	0
	Número de pacientes em valores percentuais	60%	30%	10%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	3	7	0	0
	Número de pacientes em valores percentuais	30%	70%	0%	0%

Escala: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = intenso

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	6	3
1= leve	3	7

Valor p = 0,1788954

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	6	3
2 = moderado	1	0

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	6	3
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	3	7
2 = moderado	1	0

Valor p = 0,363664

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor "p" é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	3	7
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

	GRUPO A	GRUPO B
2 = moderado	1	0
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico.

Tabela 5.1.7 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do hematoma nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório imediato (ao longo dos primeiros 4 dias).

		Hematoma				
		Pós - Operatório Imediato (ao longo dos primeiros 4 dias)				
		Hematoma	0	1	2	3
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	8	2	0	0	
	Número de pacientes em valores percentuais	80%	20%	0%	0%	
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	8	2	0	0	
	Número de pacientes em valores percentuais	80%	20%	0%	0%	

Escala: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = intenso

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	8	8
1= leve	2	2

Valor $p = 1$

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “ p ” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	8	8
2 = moderado	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	8	8
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	2	2
2 = moderado	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	2	2
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
2 = moderado	0	0
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.1.8 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do hematoma nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia).

		Hematoma				
		Durante o Pós - Operatório mediato (ao 7º dia da cirurgia)				
		Hematoma	0	1	2	3
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0	0	0	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%	0%	0%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	9	1	0	0	0
	Número de pacientes em valores percentuais	90%	10%	0%	0%	0%

Escala: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = intenso

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	10	9
1= leve	0	1

Valor $p = 1$

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	10	9
2 = moderado	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
0 = ausência	10	9
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	0	1
2 = moderado	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
1= leve	0	1
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

	GRUPO A	GRUPO B
2 = moderado	0	0
3 = intenso	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.1.9 Distribuição das frequências, em valores absolutos e relativos, da ingestão de analgésico (Paracetamol) nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante os 7 (sete) dias de pós-operatório. (comp. = comprimido, h = hora).

Ingestão de analgésico			
Durante os 7 (sete) dias de Pós - Operatório			
	SIM	NÃO	Quantidade necessária de analgésico para controle da dor
GRUPO A (n = 10) Nimesulida	5 50%	5 50%	1 comp. 6/6 h por + 3 dias = 3 pacientes 1 comp. 6/6 h por 1 dia = 2 pacientes
GRUPO B (n = 10) Dexametasona	6 60%	4 40%	1 comp. 6/6 h por 1 dia = 1 paciente 1 comp. 6/6 h por + de 3 dias = 2 pacientes 1 comp. 6/6 h por 3 dias = 1 paciente 1 comp. 4/4 h por + 2 dias = 2 pacientes

5.2 Parâmetros sistêmicos avaliados – efeitos adversos

Tabela 5.2.1 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso dor de estômago, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Dor de Estômago			
Durante o Pós - Operatório de 7 dias			
	Dor de Estômago	AUSENTE	PRESENTE
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	9	1
	Número de pacientes em valores percentuais	90%	10%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	10	9
1 = Presente	0	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.2.2 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais do efeito adverso cefaleia, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Cefaleia			
Durante o Pós - Operatório de 7 dias			
	Cefaleia	AUSENTE	PRESENTE
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	9	1
	Número de pacientes em valores percentuais	90%	10%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	8	2
	Número de pacientes em valores percentuais	80%	20%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	9	8
1 = Presente	1	2

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.2.3 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso tontura, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Tontura			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Tontura	AUSENTE	PRESENTE
GRUPO A (n =10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	9	1
	Número de pacientes em valores percentuais	90%	10%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	10	0
1 = Presente	9	1

Valor p = 1

Foi aplicado o teste Exato de Fisher e, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

Tabela 5.2.4 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso mal estar geral, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Mal-Estar Geral			
Durante o Pós - Operatório de 7 dias			
	Mal-Estar Geral	Ausente	Presente
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	10	10
1 = Presente	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.5 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso distúrbios visuais, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Distúrbios Visuais			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Distúrbios Visuais	AUSENTES	PRESENTES
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausentes	10	10
1 = Presentes	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.6 Distribuição das freqüências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso reações alérgicas, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Reações Alérgicas			
Durante o Pós - Operatório de 7 dias			
	Reações Alérgicas	AUSENTES	PRESENTES
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausentes	10	10
1 = Presentes	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.7 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso diarreia, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Diarreia			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Diarreia	AUSENTE	PRESENTE
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	10	10
1 = Presente	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.8 Distribuição das frequências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso palpitações, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Palpitações			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Palpitações	AUSENTES	PRESENTES
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausentes	10	10
1 = Presentes	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.9 Distribuição das freqüências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso inchaço pelo corpo, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Inchaço pelo corpo			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Inchaço pelo corpo	AUSENTE	PRESENTE
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausente	10	10
1 = Presente	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

Tabela 5.2.10 Distribuição das freqüências, em valores absolutos e porcentuais, do efeito adverso náuseas ou vômitos, nos Grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona), durante o pós-operatório de 7 dias.

Náuseas ou vômitos			
Durante o Pós-Operatório de 7 dias			
	Náuseas ou vômitos	AUSENTES	PRESENTES
GRUPO A (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%
GRUPO B (n = 10)	Número de pacientes em valores absolutos	10	0
	Número de pacientes em valores percentuais	100%	0%

	GRUPO A	GRUPO B
0 = Ausentes	10	10
1 = Presentes	0	0

Como temos uma linha zerada, isso indica que não há necessidade de aplicar um teste estatístico

6. DISCUSSÃO

Uma propriedade essencial dos tecidos humanos consiste na capacidade de responder defensivamente a estímulos lesivos. A resposta a lesão tecidual manifesta-se na forma de uma complexa série de eventos humorais e celulares, conhecida como inflamação (PALLASCH, 1996; YAGIELA et al., 2000; RANALI et al., 2005).

A inflamação pode ser entendida como uma manifestação fisiológica do organismo frente aos agentes agressores ou até mesmo aos procedimentos clínicos invasivos, como as cirurgias orais em geral.

Entretanto, a resposta inflamatória à lesão tecidual nem sempre é benéfica para o hospedeiro. Quando a inflamação for excessiva, ou tornar-se crônica, pode provocar a destruição progressiva dos tecidos em lugar de seu reparo. Sendo assim, ela é útil e necessária, porém deve ser controlada com a finalidade de diminuir ou evitar a dor, o edema de grande intensidade, e também não perturbar o funcionamento do organismo, facilitando, sempre que controlada, a nutrição, e, consequentemente, a cicatrização dos tecidos. Evitar grandes quantidades de exsudato, coágulo e pus também deve ser o objetivo do controle da inflamação, pois o processo inflamatório normalmente deve favorecer os processos regenerativos e permitir o retorno rápido dos pacientes a sua rotina diária de trabalho, e a vida familiar e social (YAGIELA et al., 2000; RANALI et al., 2005; SIMONE, 2009; ARMONIA e ROCHA, 2010).

Na odontologia moderna, hoje considerada como medicina oral, quando um paciente apresenta uma área edêntula na região da maxila, podemos lançar mão de cirurgias de enxertos ósseos para obtenção do aumento da espessura e da qualidade óssea, com a finalidade da futura instalação de implantes ósseo-integráveis, os quais permitirão a reabilitação protética estética e funcional dos pacientes.

Existem várias técnicas cirúrgicas de enxertos ósseos na maxila. As técnicas de enxertos autógenos são realizadas por meio de porções ósseas colhidas do próprio paciente, podendo ter como área doadora o mento, o ramo da mandíbula, a crista do osso ilíaco ou a calota craniana. Nos enxertos alógenos, como ocorreram neste estudo experimental, em que foi utilizada a técnica de levantamento de seio

maxilar, pode-se optar pelo uso de enxertos a base de osso bovino liofilizado (DEMBONETM) e hidroxi hapatita de cálcio (OsteoGen®). É evidente que tais procedimentos invasivos levam invariavelmente a uma resposta inflamatória, que na maioria das vezes é controlada por processos químicos (BRANEMARK et al., 1975; BREINE e BRANEMARK, 1980; BRAZAITIS et al., 1994; TRIPPLETT e SCHOW, 1996; GARG et al., 1998; MARX e GARG, 1998; NEO et al., 2000; ZEITER et al., 2000; PROUSSAEFS et al., 2002).

Portanto, o controle da inflamação e da sensação dolorosa decorrentes das cirurgias de enxerto ósseo é um desafio para o cirurgião dentista, já que o trauma, e a complexidade cirúrgica são intensos. A escolha da terapêutica medicamentosa adequada é, sem dúvida, essencial para o sucesso do procedimento cirúrgico (RANALI et al., 2005).

Para modular o processo inflamatório o cirurgião-dentista pode lançar mão de duas classes de fármacos anti-inflamatórios, os esteroidas ou hormonais, e os não esteroidais ou não hormonais (AINEs), considerados eficazes no controle da inflamação proveniente de procedimentos cirúrgicos na clínica odontológica diária. Porém, esses anti-inflamatórios diferem quanto ao local de ação no processo inflamatório. Os primeiros agem na inibição da Fosfolipase A2 e os últimos agem no bloqueio das ciclo-oxigenases (COX 1 e/ou COX2) (RANALI et al., 2005; BATLOUNII, 2010).

O cirurgião-dentista pode, muitas vezes, deparar-se com a necessidade de escolher o medicamento ideal para o controle da inflamação pós-operatória em procedimentos invasivos, principalmente quando se avalia o uso de anti-inflamatórios esteroidais (hormonais) e não esteroidais (não hormonais). Pois, por causa da ocorrência dos efeitos adversos de maior ou menor intensidade, as consequências podem levar a alterações sistêmicas nos pacientes (RODRIGUES, 2008; ANDRADE, 2006; FRANCO et al., 2006; ARMONIA E ROCHA, 2010; RANALI et al., 2005).

Os autores Serra e Muniz, 2000, Chalini e Raman, 2005, Franco et al., 2006, Levrini et al., 2008 e Armonia e Rocha, 2010 relatam estar bem indicado o uso de AINES no controle da dor e do edema no pós-operatório de cirurgias orais. Já Skjelbred e Lokken, 1982, Esen et al., 1999, Trummel, 2000, Damiani et al., 2001, Roberts e Marrow, 2003, Ranali et al., 2005, Mehrabi et al., 2007, Rodrigues, 2008 e Simone, 2009, relatam que a melhor indicação de corticoides é em dose única prévia

à cirurgia, e os autores reforçam que esse esquema terapêutico provoca menor ocorrência de efeitos colaterais, e um maior controle do edema pós-operatório.

Um dos paradigmas da terapêutica medicamentosa aplicada em Odontologia envolve o uso de anti-inflamatórios seletivos e não seletivos, e a utilização de corticoides na prática clínica, produtos sempre de uso sistêmico. O conhecimento da farmacodinâmica principalmente dos corticoides tem como principal objetivo a utilização desses fármacos, no campo odontológico, com segurança e eficácia, porque o cirurgião-dentista tem incluindo essa classe de fármacos no seu arsenal terapêutico, acreditando em resultados promissores quanto ao controle da inflamação e da dor nos procedimentos invasivos (RODRIGUES, 2008).

e por um período de 4 dias, com intervalo de 12 em 12 horas). Lembramos que a amostra foi de 20 indivíduos de ambos os gêneros.

Foi aplicado o “Teste Exato de Fisher”, e como o valor “p” (probabilidade do acaso) foi sempre maior do que 5%, concluímos que não houve diferença significativa entre todas as análises efetuadas, quando comparamos os dois fármacos, Nimesulida e Dexametasona, nos dois grupos A e B, avaliados quanto ao edema, sensação dolorosa e efeitos adversos, o que pode ser comprovado nas diferentes tabelas. Por outro lado, pudemos verificar diferenças clínicas porcentuais entre os pacientes dos dois grupos estudados. Esses fatos nos levaram a comparar, nessa avaliação clínica experimental, a efetividade analgésica e anti-inflamatória entre um fármaco esteroide (Dexametasona 8mg – dose única – 1 hora antes da cirurgia), e outro não esteroide (Nimesulida 100mg – 1 hora antes da cirurgia

Observamos nas tabelas 5.1.1 e 5.1.2, que demonstram o pós-operatório imediato e mediato, as médias dos escores de dor espontânea para cada medicamento utilizado durante o período total de tempo avaliado. Constatamos que o grupo B de pacientes medicados com a Dexametasona apresentou 60,0% (pós-operatório imediato) e 80% (pós-operatório mediato) dos pacientes com ausência de dor, e o grupo A, tratado com Nimesulida, mostrou 40 % (pós-operatório imediato) e 90% (pós-operatório mediato) dos pacientes com ausência de dor. Essas diferenças nas médias não são estatisticamente significantes quando comparamos a Dexametasona e a Nimesulida, pois o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05; portanto, o nível de confiança dos resultados é menor do que 95%, o que é considerado estatisticamente não significante.

Agora, quanto à sensação dolorosa, uma análise apenas em valores relativos mostra que o número de pacientes com dor foi muito semelhante no pós-operatório imediato e mediato quando comparamos os pacientes sob a vigência da nimesulida (grupo A) e dexametasona (grupo B).

Nas Tabelas 5.1.5 e 5.1.6, que mostram o pós-operatório imediato e mediato, está registrada a média dos escores de edema para cada medicamento utilizado durante o período total de tempo avaliado. Constatamos que o grupo B de pacientes medicados com a Dexametasona apresentou 70 % (pós-operatório imediato) e 70 % (pós-operatório mediato) dos pacientes com presença de edema, e o grupo A tratado com Nimesulida mostrou 100 % (pós-operatório imediato) e 40% (pós-operatório mediato) dos pacientes com presença de edema. Essas diferenças nas médias não são estatisticamente significantes quando comparamos a Dexametasona e a Nimesulida, pois o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05; portanto, repetimos, o nível de confiança dos resultados é menor do que 95%, o que é considerado estatisticamente não significante.

Neste momento, quanto ao edema local no pós-operatório imediato, a análise dos valores relativos identifica um número menor de pacientes com edema no grupo B (medicados com Dexametasona) quando comparados com o grupo A (medicados com Nimesulida). Por outro lado, na avaliação do edema local no pós-operatório mediato constatamos número menor de pacientes com edema no grupo A (medicados com Nimesulida). Sugerimos que o resultado tenha ocorrido, aparentemente, por causa das diferenças posológicas aplicadas nos grupos A e B.

Observamos, pelas Tabelas 5.1.1 e 5.1.5 que a Dexametasona (grupo B) foi mais efetiva no controle da dor espontânea e do edema no pós-operatório imediato (nos primeiros quatro dias) quando comparada à Nimesulida (grupo B), nas doses preconizadas neste experimento.

Por outro lado, com relação à utilização de medicação analgésica de suporte, contatamos que o grupo tratado com Dexametasona consumiu, ao longo de todo o tempo do estudo, uma quantidade maior do analgésico Paracetamol do que o grupo A, tratado com Nimesulida (Tabela 5.1.9).

Com relação aos efeitos adversos avaliados, dor de estômago, cefaleia, tontura, mal-estar geral, distúrbios visuais, reações alérgicas, diarreias, palpitações, inchaço no corpo e náuseas e vômitos, observar nas Tabelas 5.2.1, 5.2.2, 5.2.3, 5.2.4, 5.2.5, 5.2.6, 5.2.7, 5.2.8, 5.2.9 e 5.2.10 em que foi aplicado o Teste Exato de

Fisher, como o valor “p” é maior que o nível de significância estabelecido em 0,05, não há diferença significativa entre as análises efetuadas.

A análise da Tabela 5.1.7 identifica a ocorrência de hematoma (parâmetro usado para a avaliação do trauma cirúrgico) no pós-operatório imediato (até o 4º dia da cirurgia). A aplicação do Teste Exato de Fisher demonstra não haver diferença significativa entre as análises efetuadas, portanto, as cirurgias tiveram um padrão cirúrgico semelhante; a análise em valores percentuais identifica que 80% dos pacientes dos grupos A (grupo da Nimesulida) e B (grupo do Dexametasona) não apresentaram hematoma pós-cirúrgico, e os 20% restantes relataram ocorrência de hematoma leve. Esta avaliação, a nosso ver, indica que o trauma cirúrgico foi equivalente em todas as cirurgias.

Os resultados que deram suporte a esta discussão, mesmo com um número relativamente pequeno de casos em decorrência da complexidade dos procedimentos cirúrgicos, dão efetivamente uma direção para futuras pesquisas multicêntricas, que possivelmente levariam a definições mais conclusivas.

7. CONCLUSÕES

Tendo presente o nosso modelo experimental, e diante da análise dos resultados clínicos e estatísticos dos parâmetros avaliados (dor, edema e efeitos adversos) no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgias de enxerto ósseo na maxila, sob o efeito de dois esquemas terapêuticos anti-inflamatórios (não esteroidal – Nimesulida; esteroidal - Dexametasona), podemos afirmar que:

1. O controle da dor e do edema pós-operatório foi semelhante nos grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona).
2. Os grupos A (Nimesulida) e B (Dexametasona) não apresentaram efeitos adversos significantes.
3. O uso dos anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais em cirurgias de enxerto na maxila, dentro do esquema terapêutico proposto, mostrou-se seguro; portanto, o cirurgião-dentista poderia optar pelo esteroidal ou não esteroidal em procedimentos clínicos invasivos, sempre respeitando as contraindicações referentes ao uso desses medicamentos e evitando a interação medicamentosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em Odontologia.** 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2006.

ANDRADE, A. D. et. al. Biologia óssea: uma revisão da literatura. **Implant News**, São Paulo, v. 4, n. 6, p. 659-72, 2007.

ARMONIA, P. L.; ROCHA, R. G. **Como prescrever em odontologia.** 9. ed. São Paulo: Santos, 2010. 89 p.

ARMONIA, P. L.; TORTAMANO, T.; SARACENI JR., G. Fatores que Interferem no Biotransporte das Drogas ou Medicamentos. In: **Farmacologia Geral:** princípios básicos que regem os efeitos benéficos e adversos dos medicamentos. São Paulo: Santos, 2001. p. 23- 28.

BASTOS, E. G.; ANDRADE, E. D.; MAZZONETTO, R. Estudo clínico comparativo entre duas drogas de ação anti-inflamatória (dexametasona e meloxicam) no controle do edema e trismo após exodontia de terceiros molares inclusos. **Revista de Pós Graduação**, São Paulo, v. 6, n. 4, p. 361-7, 1999.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

BJARNASON, I.; THJODLEIFSSON, B. Gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: the effect of nimesulide compared with naproxen on the human gastrointestinal tract. **Rheumatology**, Oxford, v. 38 (suppl.), p. 24-32, 1999.

BOLLI, R. et. al. Discovery of a new function of cyclooxygenase (COX-2): COX-2 is a cardioprotective protein that alleviates ischemia/reperfusion injury and mediates the late phase of preconditioning. **Cardiovascular Research**. London, v. 55, p. 506-19, 2002.

BRANEMARK, P. I. et.al. A. Reconstruction of the defective mandible. **Scandinavian Journal of Plast and Reconstructive Surgery**, v. 9, p. 116-128, 1975.

BRAZAITIS, M. P. et. al. Severe retroperitoneal hemorrhage complicating anterior iliac bone graft acquisition. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 52, n. 3, p. 314-316, 1994.

BREINE, U., BRANEMARK, P. I. Reconstruction of alveolar jaw bone. **Scandinavian Journal of Plast and Reconstructive Surgery**, v.14, p. 23-48, 1980.

CHALINI, S.; RAMAN, U. Comparative efficacy of aceclofenac and etoricoxib in post extraction pain control: randomized control trial. **Indian Jounal of Dental Research**. Indian, v.16, n. 2, p. 47-50, Apr./Jun. 2005.

CORNELL, C. N.; EINHORN, T. A.; LANE, J. M. Current understanding of osteoconduction in bone regeneration. **Clinical Orthopaedic**, Philadelphia, v. 355, n. 56, p. 267-273, Oct. 1998.

DAMIANI, D. et al. Repercussions of corticotherapy: the cost-benefit ratio. **Review and Essay**. Pediatria (São Paulo), v. 1, p. 71-82, 2001.

DICIONÁRIO de especialidades farmacêuticas. 33. ed. São Paulo: Editora de Publicações Científicas, 2004/2005.

ESEN, E.; TASAR, F.; AKHAN, O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. **Jounal of Oral and Maxillofacial Surger**, Philadelphia, v. 57, p. 1201-6, 1999.

FITZGERALD, G. A., AUSTIN, Y. C. S. COX-2 Inhibitors and cardiovascular system. **Clinical and Experimental Rheumatology**, Pisa, v. 19, (suppl. 25), p. 313-6, 2001.

FITZGERALD, G. A. et. al. Increased prostacyclin biosynthesis in patients with severe atherosclerosis and platelet activation. **The New England Journal of Medicine**. Whaltham, v. 310, n. 4, p. 1065-68, 1984.

FRANCO, G. C .N. et al. Viability of the use of selective COX-2 inhibitors in dentistry: critical analisys. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**. São Paulo, v 18, n. 1, p. 75-81. Jan./abr. 2006.

GARG, A. K. et. al. Autogenous mandibular bone grafts in the treatment of the resorbed maxillary anterior alveolar ridge: rationale and approach. **Implant Dentistry**, Baltimore, v. 7, n. 3, p. 169-176, 1998.

GOMES, L. A. **Implantes Osseointegrados:** técnica e arte. São Paulo: Santos, 2002. p. 93-95.

GOLDBERG, V. M., SETEVENSON, S. Natural history of autografts and allografts. **Clinical Orthopaedics**, Philadelphia, v. 16, p .225-227, 1987.

GOTTSCHALK, A. **Update on preemptive analgesia:** Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. [S.I.], v. 7, n. 3, p.116-21, 2003.

GROSSI, G. B. et. al. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, n. 65, p. 2218-26, 2007.

HARBON, S.; CHARTOUNI, M.; RISCBOURG, B. Morbity of iliac bone grafts: a study a propos of 100 consecutive cases. **Ann Chir Plast Esthet**, v. 36, n. 1, p. 45-50, 1991.

HARGREAVES, K. M. et. al. Pharmacology of peripheral neuropeptide and inflammatory mediator release. **Oral Surgery, Oral Medical, Oral Pathology**, Saint Louis, n. 78, p. 503-10, 1994.

HERFORD, A. S.; BOYNE, P. J. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). **Jounal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, n. 66, p. 616-24, 2008.

KHOURY, S. B.; et. al. Early phase of healing after placement of dental implants with and without antibiotic prophylaxis: a pilot study. **Jounal of Periodontology**, Chicago, v. 79, n. 10 , p. 1904-12, Oct. 2008.

LEONETTI, J. A., KOUPP, R. Localized maxillary ridge augmentation with a block allograft for dental implant placement: case reports. **Implant Dentistry**, Baltimore, v.12, n. 3, p.217-226, 2003.

LEVRINI, L. et. al. Prescriptions of NSAIDs to patients undergoing third molar surgery: an observational, prospective, multicentre survey. **Clinical Drug Investigation**. v. 28, n. 10, p. 657-68, 2008.

LINDEBOOM, J. A.; FRENKEN, J. W.; TUK, J. G. K. A randomize prospective controlled trial antibiotic prophylaxis in intraoral bone- grafting procedures:

preoperative single-dose penicillin versus preoperative single – dose clindamycin. **Journal Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 35, p. 433-36, 2006.

MARX, R. E.; GARG, A.K. Bone Structure, metabolism, and physiology: its implant on dental implantology. **Implant Dentistry**, Baltimore, v. 7, n. 4, p. 267-276, 1998.

MEHRABI, M.; ALLEN, J. M.; ROSEN, S. M. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. **Oral Maxillofacial Surgery Clinical of North American**, v. 19, p. 69-84, 2007.

MICÓ-LLORENS, J. M. et. al. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. **European Journal Clinical Pharmacology**, Amsterdam, v. 62 p. 693-8, 2006.

NEO, M. et. al. Pseudoaneurysm of the deep circumflex iliac artery: a rare complication at an anterior iliac bone graft donor site. **Spine**, Philadelphia, v. 25, n.14, p.1848-1851, 2000.

PALLASCH, T. J. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 10, p. 5-11, 1996.

PERROT, D. H.; SMITH, R. A.; KABAN, L. B. The use of fresh frozen allogeneic bone for maxillary and mandibular reconstruction. **Jounal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 21, n. 5, p. 260-265, 1992.

PETRUNGARO, P. S.; AMAR, S. Localized ridge augmentation with allogenic block grafts prior to implant placement: case reports and histological evaluation. **Implant Dentistry**, Baltimore, v. 14, n. 2, p. 139-148, 2005.

PROUSSAEFS, P. et. al. The use of ramus autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation and implant placement: a pilot study. **The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, Lombard, v. 17, n. 2, p. 238-248, 2002.

PRÉVOT, A.; MOSIG, D.; MARTINI, S. Nimesulide, a Cyclooxygenase-2 Preferential Inhibitor, Impairs Renal Function in the Newborn Rabbit. **Pediatric Research**, Baltimore, v. 55, n. 2, p. 254-260, 2004.

RAINSFORD, K. D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. **Inflammopharmacology**, Philadelphia, v. 54, p. 120–137, 2006.

RANALI, J.; RAMACCIATO, J. C.; VOLPATO, M. C. Terapêutica Medicamentosa em implante dental. **Implant News**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 77-81, 2005.

RESNIK, R. R.; MISCH, C.. Antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. **Implant Med**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 142-150, Jun. 2008.

ROBERTS, L. M.; MARROW, J. Analgésico-antipirético, agentes anti-inflamatórios e fármacos utilizados no tratamento da gota. In: GOODMAN, G; GILMAN, A. **As Bases farmacológicas da Terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hall, 2003. p. 517-550.

RODRIGUES, R.V. et al. Corticosteroids: clinical preascription and metabolic effects. **Revista ABO Nacional**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 233-235, 2008.

SCHATTNER, A.; SOKOLOVSKAYA, N.; COHEN, J. Fatal hepatitis and renal failure during treatment with nimesulida. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 247, p. 153 -155, 2000.

SCHULTZE-MOSGAU, S. et. al. Use of ibuprofen and Methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 53, p. 2-7, 1995.

SERRA, M. A. ; MUNIZ, R. B. . O uso dos anti-inflamatórios não-esteróides na Clínica Odontológica . FOA. **Revista da Faculdade de Odontologia de Anápolis**, Anápolis - Goiás, Ano II, n. nº 2, p. 39-43, 2000.

SHINMURA, K. et. al. Cyclooxygenase-2 mediates the cardioprotective effects of the late phase of ischemic preconditioning conscious rabbits. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 97, p. 10197-202, 2000.

SIMONE, J. L. **Administração preempiva de dexametasona e diclofenaco sódicos:** estudo comparativo da efetividade analgésica e anti-inflamatória. 2009. 90 f. Tese (Livre Docência em Clínica Integrada) – Faculdade de Odontologia da USP, São Paulo, 2009.

SKJELPRED, P.; LOKKEN, P. Post-operative pain and inflammatory reaction reduced by injection of a corticosteroid. **European Journal Pharmacology**, Amsterdam, v. 21, p. 391-6, 1982.

SOLOMON, S. D. et. al. Adenoma Prevention with Celecoxib (APC). Study Investigators. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. **The New England journal of Medicine**, Waltham, v. 352, n. 11, p. 1071-1080, 2005.

STEVENSON, S., EINHORN, T., LANE, J. Enhancement of fracture healing with autogenous and allogeneic bone grafts. **Supplement**, v. 355, p.239-246, oct. 1998.

TAN, H. H. et. al. Nimesulide - induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure. **Singapore Medical Journal**, Singapore, v. 48, n. 6, p. 582-585, 2007.

TORTAMANO, N.; ARMONIA, P.L. **Guia Terapêutico Odontológico**. 14 ed. São Paulo: Santos, 2001. p. 77-94.

TRIPLETT, R. G., SCHOW, S. R. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary techniques. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 486-494, 1996.

TRUMEL, L. C. Drogas anti-inflamatórias. In: YAGIELA, J. A.; NEIDLE, E. A.; FANK J. **Farmacologia e Terapêutica para Dentistas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 282-301.

YAGIELA, J. A.; NEIDLE, E. A.; DOWD, F. J. **Farmacologia e Terapêutica para Dentistas**. 4 ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2000.

ZEITER, D. J., RIES, W.L., SANDERS, J. J. The use of a bone block graft from the chin for alveolar ridge augmentation. **International Journal Periodontics and Restorative Dentistry**, Chicago, v. 20, p. 619-627. 2000.

APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO PÓS-OPERATÓRIO PARA O PACIENTE

GRUPO : _____

NOME DO PACIENTE: _____
DATA DA CIRURGIA: _____ PÓS-OPERATÓRIO imediato ao término da anestesia

RESPOSTA O QUESTIONÁRIO SEGUNDO OS PARÂMETROS DAS ESCALAS ABAIXO

AVALIAÇÃO DA DOR:

- 1- De "0" a "3", quanto de DOR ESPONTÂNEA você percebeu após o término do efeito anestésico, sendo "0" a ausência de DOR e "3" DOR insuportável? Resposta: _____

AVALIAÇÃO DO EDEMA:

- 2- De "0" a "3", quanto EDEMA (inchaço) você percebeu após o término do efeito da anestesia, sendo "0" a ausência de EDEMA e "3" EDEMA intenso? Resposta: _____

AVALIAÇÃO DO HEMATOMA:

- 3- De "0" a "3", quanto HEMATOMA (mancha roxa) você percebeu após o término do efeito da anestesia, sendo "0" a ausência de HEMATOMA e "3" HEMATOMA intenso? Resposta: _____

AVALIAÇÃO DA DOR A PALPACÃO:

- 4- Quanto de DOR à palpação (NA FACE) você percebeu após o término do efeito anestésico, sendo "0" a ausência de DOR ao toque e "1" DOR ao toque? Resposta: _____

- 5- Precisou ingerir analgésico após término da anestesia? Resposta: () Sim ou () Não

Em caso afirmativo, qual a data de início e por quanto tempo? Início: _____ / _____ / _____

- () 01 comprimido cada 6 horas por 1 dia
() 01 comprimido a cada 6 horas por 2 dias
() 01 comprimido a cada 6 horas por 3 dias
() 01 comprimido a cada 6 horas por mais de 3 dias
() 01 comprimido a cada 4 horas por 1 dia
() 01 comprimido a cada 4 horas por 2 dias
() 01 comprimido a cada 4 horas por mais de 2 dias

- 6- Qual foi a hora do término da sensação anestésica (ausência da sensação de dormência, precedida por um formigamento intenso semelhante a uma coceira)?

Resposta: _____

- 7- Hora do término da sensação dolorosa na área operada após a ingestão do analgésico? Resposta: _____

PARÂMETROS AVALIADOS NO PERÍODO DE 0 e 7 DIAS PÓS-CIRÚRGICO / ESCALAS

DOR ESPONTÂNEA :

- 0 = ausência de dor
1 = Dor fraca/não confortável
2 = Dor moderada/desconfortável
3 = Dor severa/intensa intolerável

EDEMA e HEMATOMA :

- 0 = Ausente
1 = Leve
2 = Moderado
3 = Intenso

DOR A PALPAÇÃO:

- 0 = Ausente
1 = Presente

ASSINATURA: _____

APÊNDICE B

QUESTIONÁRIO PÓS-OPERATÓRIO PARA O PACIENTE

NOME DO PACIENTE: _____ GRUPO: _____

DATA DA CIRURGIA: _____ PÓS-OPERATÓRIO DE "7" DIAS APÓS A CIRURGIA

RESPEDE O QUESTIONÁRIO SEGUNDO OS PARÂMETROS DAS ESCALAS ABAIXO

- 1- De "0" a "3", quanto de DOR ESPONTÂNEA você percebe após "7" dias da cirurgia, sendo "0" a ausência de DOR e "3" DOR insuportável? Resposta: _____

- 2- De "0" a "3", quanto EDEMA (inchaço) você percebe após "7" dias da cirurgia, sendo "0" a ausência de EDEMA e "3" EDEMA intenso? Resposta: _____

- 3- De "0" a "3", quanto HEMATOMA (mancha roxa) você percebe após "7" dias da cirurgia, sendo "0" a ausência de HEMATOMA e "3" HEMATOMA intenso? Resposta: _____

- 4- Quanto de DOR à palpação você percebe após "7" dias da cirurgia, sendo "0" a ausência de DOR ao toque e "1" DOR ao toque? Resposta: _____

- 5- Durante o pós operatório você notou a ocorrência de EFEITOS ADVERSOS?
 Resposta: Sim () Não () - Quais?

<input type="checkbox"/> irritação gástrica	<input type="checkbox"/> reações alérgicas
<input type="checkbox"/> cefaleia	<input type="checkbox"/> diarreia
<input type="checkbox"/> tontura	<input type="checkbox"/> palpitação
<input type="checkbox"/> mal-estar geral	<input type="checkbox"/> inchaço no corpo
<input type="checkbox"/> distúrbios visuais	

PARÂMETROS AVALIADOS NO PERÍODO DE 0 e 7 DIAS PÓS-CIRÚRGICO / ESCALAS

DOR ESPONTÂNEA : 0 = ausência de dor 1 = Dor fraca/não confortável 2 = Dor moderada/desconfortável 3 = Dor severa/intensa intolerável	EDEMA e HEMATOMA : 0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Intenso	DOR A PALPAÇÃO: 0 = Ausente 1 = Presente
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------

ASSINATURA: _____

ANEXO 1



CERTIFICADO

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº 414/10 CEP/ICS/UNIP, sobre o projeto de pesquisa intitulado “Avaliação comparativa pós-operatória de cirurgias de levantamento de seio maxilar sob o efeito de dois esquemas terapêuticos antiinflamatórios: Dexametasona e Nimesulida”, sob a responsabilidade, FLÁVIO CASTILHO DE BARROS, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

Universidade Paulista, em São Paulo-SP, aos 10 dias do mês de junho de 2010.

Luciene Tauli
Luciene Tauli
Secretária do Comitê de Ética
em Pesquisa da UNIP



Campus: INDIANÓPOLIS
Rua: Doutor Bacelar, 1212 – Vila Clementino – São Paulo – SP – CEP: 04026-002
Fone: (11) 5586-4090 – Fax: (11) 5586-4073
E-mail: cep@unip.br – <http://www.unip.br>

ANEXO 2



Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Campus Indianópolis

Rua Dr. Bacelar, 1212 – 4º andar – Vila Clementino
CEP: 04026-002 – F. (11) 5586-4091
E-mail: cep@unip.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisador(es):

Flávio Castilho de Barros (*responsável principal*)

Título da pesquisa: "AVALIAÇÃO COMPARATIVA PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIAS DE LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR SOB O EFEITO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS ANTIINFLAMATÓRIOS: DEXAMETASONA E NIMESULIDA"

Nome do Participante:

Caro participante:

Gostaríamos de convidá-lo a participar como voluntário da pesquisa intitulada "AVALIAÇÃO COMPARATIVA PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIAS DE LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR SOB O EFEITO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS ANTIINFLAMATÓRIOS: DEXAMETASONA E NIMESULIDA", que refere-se a um projeto de Mestrado (Trabalho de Conclusão de Curso/ Iniciação Científica/ Especialização/ Mestrado/ Doutorado) do(s) participante(s) do(a) Mestrado (Graduação/ Especialização/ Mestrado/ Doutorado), o qual pertence ao curso de Odontologia da Universidade Paulista (nome da instituição). O(s) objetivo(s) deste estudo é avaliar comparativamente em cirurgias de levantamento de seio maxilar o pós-operatório imediato e aos 7 dias, a dor pós-operatória, a recuperação clínica, assim como os efeitos adversos quando do uso de dois esquemas terapêuticos antiinflamatórios: a dexametasona e a nimesulida. Sua forma de participação consiste em permitir a avaliação pós-operatória da cirurgia de levantamento de seio maxilar.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa o que garante seu anonimato.

Não será cobrado nada; não haverá gastos nem riscos na sua participação neste estudo; não estão previstos resarcimentos ou indenizações; não haverá benefícios imediatos na sua participação. Os resultados contribuirão para o uso desses antiinflamatórios na clínica odontológica.

Gostaríamos de deixar claro que sua participação é voluntária e que poderá recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação se assim, o preferir.

Desde já agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.

Em caso de dúvida(s) e outros esclarecimentos sobre esta pesquisa você poderá entrar em contato com o responsável principal Flávio Castilho de Barros - celular: 9657-7696 (*nome completo e telefone*).

Este termo só terá validade com o de acordo do orientador e dos alunos envolvidos deste projeto de pesquisa.



Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Campus Indianópolis

Rua Dr. Bacelar, 1212 – 4º andar – Vila Clementino
CEP: 04026-002 – F. (11) 5586-4091
E-mail: cep@unip.br

Eu confirmo que Flávio Castilho de Barros (*nome(s) do(s) pesquisador(es)*) explicou-me os objetivos desta pesquisa, bem como, a forma de participação. As alternativas para minha participação também foram discutidas. Eu li e compreendi este termo de consentimento, portanto, eu concordo em dar meu consentimento para participar como voluntário desta pesquisa.

, de .
(local, data)

(Assinatura do participante)

Este termo só terá validade com o de acordo do orientador e dos alunos envolvidos neste projeto de pesquisa.