

C.D. SOLANGE MARIA DIETERICH RABELO JUNQUEIRA

INFLUÊNCIA DA BUMADIZONA CÁLCICA (EUMOTOL^R) NO PÓS-
OPERATÓRIO EM CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS.

*De acordo com a
Resolução CCF 26/83,
o encaminhamento
deste trabalho
está em
conformidade
com a Resolução
23/84*

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba da U-
niversidade Estadual de Campi-
nas, para a obtenção do grau de
Mestre em Odontologia (Bases
Farmacológicas para a Terapêuti-
ca Medicamentosa).

P I R A C I C A B A

1984

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
BIBLIOTECA CENTRAL

I

DEDICATÓRIA ...

À minha mãe, incansável incentivadora e amiga.

Ao meu pai e irmãos, pelo carinho especial.

Ao meu marido, Antônio César, cuja compreensão e amor tornaram esta etapa mais suave.

Aos meus filhos, César Alexandre e Marta Raquel, por tudo que representam.

À Rosane, mais que irmã, minha grande amiga.

À Dna. Ermantina Rissato, pelo apoio e força espiritual.

À Marta Rabelo Mariano, pessoa maravilhosa.

Ao Dr. Márcio Falci, um amigo.

Ao Dr. Paulo Fernando Gasparetto, grande companheiro de todas as horas.

Ao Dr. Milton Serpa Menezes, amigo inestimável.

A Antônio Benedito Junqueira, "em memória".

A G R A D E C I M E N T O S E S P E C I A I S

Ao Prof. Dr. AMADO LEONÍSIO DE AZEVEDO,
Professor Livre Docente da Área de Far
macologia, Anestesiologia e Terapêutica,
da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas,
pela orientação segura e amiga desta Te
se, fazendo-nos acreditar em um trabalho
honesto e gratificante.

Ao Prof. Dr. GILBOÉ LANGARO MENDES,
Titular da Disciplina de Farmacolog
gia, das Faculdades de Odontologia
e Enfermagem da Universidade de Pass
so Fundo, por ter-me encaminhado ness
ta jornada, e pela presença amiga em
todos os momentos.

Ao Prof. Dr. RUI GETÚLIO SOARES. Dig
níssimo Diretor da Faculdade de Odono
tologia da Universidade de Passo Funu
do, por seu constante incentivo du-
rante a realização deste trabalho.

À Universidade de Passo Fundo, na
pessoa de seu Magnífico Reitor,
Prof. ELYDO ALCIDES GUARESCHI, pe
lo incentivo dispensado àqueles
que se dedicam ao ensino e à pes-
quisa.

À Universidade Estadual de Campi
nas, na pessoa de seu Magnífico
Reitor, Prof. Dr. JOSÉ ARISTODEMO
PINOTTI, incansável incentivador
da pesquisa científica.

Ao Prof. Dr. ANTONIO CARLOS NEDER,
Titular da Área de Farmacologia, A
nesthesiologia e Terapêutica, da Fa
culdade de Odontologia de Piracicaba,
e Coordenador das Faculdades da
Universidade Estadual de Campinas,
pela oportunidade da realização deste
Curso de Pós-Graduação.

Ao Prof. Dr. LUIZ VALDRIGHI, Prof.
Titular da Área de Endodontia e Di
retor da Faculdade de Odontologia de
Piracicaba da Universidade Estadual
de Campinas, pelo fato de franquear
os recursos materiais de que dispõe
a Faculdade, imprescindíveis à exe
cução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. AGOSTINHO BOTH, Vice-Reitor da Universidade de Passo Fundo, pelo interesse e incentivo a nós dispensados.

Ao Prof. Dr. SIMONIDES CONSANI, Diretor Associado da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, pela colaboração que sempre nos prestou.

À Vice-Reitoria Acadêmica, através das Coordenadorias de Pós-Graduação e do Plano Institucional de Capacitação Docente (PICD), pela oportunidade da realização do Curso de Pós-Graduação.

À Byk-Prociens Química e Farmacêutica Ltda., cujo suporte material permitiu a concretização desta pesquisa.

À Prof.^a NORMA RABELO JUNQUEIRA, que nos acompanhou nesta jornada, servindo-nos com seus grandes conhecimentos em diversas oportunidades.

Ao Prof. RUI RABELO MARIANO, pela colaboração e apoio valiosos.

Ao Prof. Dr. SAMIR TUFIC ARBEX, Coordenador dos Cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), pelo seu apoio constante e oportuno.

Ao Prof. Dr. EDY WALTER DE SOUZA, responsável pelo Curso de Especialização em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), pela inestimável colaboração.

Aos Profs. Drs. NIVALDO GONÇALVES FRAB NORBERTO BÓSCOLO, pela atenção a nós dispensada, na obtenção das radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior.

A Prof.^a Dr.^a SONIA VIEIRA, Professora de Bioestatística do Departamento de Odontologia Social, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), pela orientação prestada na análise estatística deste estudo.

Aos Profs. JONAS VAZ DE ARRUDA, MARIA DE LOURDES GARBOGGINI DA GAMA, JOÃO LEONEL JOSÉ, THALES ROCHA DE MATTOS FILHO, JOSÉ RANALI e EDUARDO DIAS DE ANDRADE, da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), pelos ensinamentos, apoio e colaboração a nós dispensados.

A Sr.^a IVANY GUIDOLIN GEROLA, Bibliotecária da Faculdade de

Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), pela revisão das referências bibliográficas.

Aos C.D. ARNALDO MATTAR, BENEDITO UMBERTO BUENO, FRANCISCO JOSÉ DE MORAIS MACEDO, FUAD CHUERI, JOSÉ AUGUSTO BISCARO COSTA, JOSÉ CARLOS CERA, KIYOMI KIMPARA, LÁZARO BRANDÃO PRADO, LUIS ANTONIO FELIPPI CHAIN, MARCOS ANTONIO CASARINI e MARCOS ANTONIO ALVES LIMA, pela execução das exodontias realizadas em nossos pacientes.

A CIDA, RUBENS, MOACIR, SUELI e MOYSÉS, grandes amigos, que muito nos auxiliaram no desenvolvimento prático-técnico de nosso trabalho.

A todos aqueles não mencionados aqui, mas que, direta ou indiretamente, tiveram grande parcela na realização desta pesquisa.

Í N D I C E

XI

	P.
I - INTRODUÇÃO	1
II - REVISTA DA BIBLIOGRAFIA	12
III - PROPOSIÇÃO	21
IV - MATERIAIS E MÉTODOS	22
V - RESULTADOS	47
VI - ANÁLISE ESTATÍSTICA	62
VII - DISCUSSÃO	64
VIII - CONCLUSÃO	69
IX - RESUMO	70
X - BIBLIOGRAFIA	71

I - INTRODUÇÃO

O processo inflamatório tem merecido, por ser talvez o mais universal dos processos patológicos, intensivos estudos em busca de novos esclarecimentos referentes ao mecanismo de desencadeamento dos fenômenos inflamatórios. Em Farmacologia, o principal objetivo dessas pesquisas é levar à obtenção de fármacos que atuem especificamente na redução desses fenômenos e que apresentem menor número de efeitos colaterais indesejáveis, decorrentes do mesmo.

Este assunto, apesar de estar sendo muito mais pesquisado e discutido nas últimas décadas, já despertava a curiosidade do homem há muitos séculos, quando CELSUS, observando os sinais clínicos da inflamação, classificou-os, pela primeira vez, em dor, calor, tumor e rubor, aos quais, mais tarde, foi acrescentado a perda de função.

Posteriormente, com o advento da microscopia ótica, por HOOKE, em 1665, a ciência, em geral, recebeu um grande benefício, principalmente na área da saúde. Os possíveis mecanismos das reações inflamatórias puderam ser melhor estudados, vindo a facilitar as pesquisas de drogas com ação específica no tratamento de processos inflamatórios.

Segundo BOYD (1955), a inflamação constitui-se no esforço biológico para localizar e eliminar o agente irritante, envolvendo distintas fases: as trocas vasculares, a formação do exsudato inflamatório e o processo de repara

ção tecidual.

As diversas fases, que caracterizam um processo inflamatório, foram descritas, obedecendo a um critério mais analítico, por BAZERQUE (1978), na seguinte sequência:

1. Lesão primitiva local, sempre em decorrência de uma agressão, seja ela física, química ou biológica. Nesta primeira fase ocorrem trocas bioquímicas, que resultam em uma acidose local e desnaturação de macromoléculas celulares.

2. Fase catabólica, caracterizada por trocas bioquímicas (liberação de histamina, serotonina, SRS - slow reacting substance, isto é, substância de reação lenta -, prostaglandinas e cininas; ativação do complemento e de enzimas, como os lisossomos e as proteases específicas) e por mudanças morfológicas (ruptura de lisossomos e desgranulação de mastócitos).

3. Fase reacional, que consiste em trocas bioquímicas (liberação de pirógenos, passagem de macromoléculas ao tecido, leucotactismo, transformação do fibrinogênio em fibrina e outros fenômenos biológicos), mudanças morfológicas (hiperemia, aumento de permeabilidade capilar, exsudato, infiltração e resposta linfocitária) e manifestações clínicas (dor, tumor, calor e rubor).

4. Fase anabólica, na qual as trocas bioquímicas são caracterizadas por aumento de ATP, de nucleotídeos, do metabolismo, da síntese celular e de mucopolissacarídeos, enquanto que as mudanças morfológicas caracterizam-se pela neoformação de tecido conjuntivo, granuloma inflamatório e

tecido de cicatrização, sendo este último a manifestação clí
nica característica desta fase.

5. Fase de necrose, de ocorrência eventual, e que é caracterizada principalmente pela presença de restos celulares.

Entre os intermediários químicos, que participam do processo inflamatório, como a histamina, a serotonina, as cininas e outros, cabe-nos destacar a participação das prostaglandinas, também conhecidas como mediadores ou moduladores hormonais locais.

Conforme GOODMAN & GILMAN (1980), os estudos com as prostaglandinas iniciaram-se a partir de 1930, quando estes autacóides começaram a ser detectados em quase todos os líquidos tissulares do organismo. Essas substâncias e compostos afins derivam de ácidos graxos essenciais, formados por 20 carbonos, com 3 a 5 duplas ligações, análogos a um composto desnaturado, de nome ácido prostanóico. No ser humano, o principal precursor da biossíntese das prostaglandinas é o ácido araquidônico, proveniente do ácido linoleico. O ácido araquidônico encontra-se ligado aos fosfolipídeos da membrana celular. Em caso de injúria da membrana celular, ocorre ativação de enzimas, como a fosfolipase A₂, uma diesterase, que libera o ácido araquidônico, o qual serve de substrato de enzimas sintetizadoras de prostaglandinas.

Na inflamação, as prostaglandinas E e F são consideradas as mais importantes e têm sido melhor estudadas

do que as dos outros grupos, por serem encontradas em altas concentrações nos processos inflamatórios, por terem sua formação ou liberação inibidas por anti-inflamatórios não esteróides (como a aspirina e a indometacina) e, ainda, pelas ações que exercem sobre os fenômenos da inflamação, descritas por BAZERQUE, em 1978:

1. As prostaglandinas promovem vasodilatação evidenciada pelo aparecimento de eritema, sendo este o efeito mais notável e duradouro, produzido pelas mesmas.
2. Têm ação antagônica à da adrenalina e à da angiotensina.
3. Aumentam a permeabilidade vascular, levando ao aparecimento do edema.
4. Potencializam a ação da histamina e bradicinina.
5. Produzem hiperalgesia, isto é, sensibilizam os receptores da dor a estímulos químicos ou mecânicos.
6. Quando combinadas com histamina e bradicinina, produzem dor.
7. Produzem dor diretamente, quando em altas concentrações.
8. Combinadas com histamina, produzem irritação.
9. Apresentam ação leucotóxica, quando em altas concentrações.
10. Na febre, encontram-se em altas concentrações no Sistema Nervoso Central.

Por tudo isso, justifica-se o interesse atual que se observa em grande número de pesquisadores, no que se refere ao mecanismo de ação das prostaglandinas no organismo, suas reais implicações no processo inflamatório e, ainda, a tentativa de se obter drogas que inibam a sua liberação durante estes processos.

Não podemos deixar de destacar, a esta altura, que, em virtude do aumento da permeabilidade vascular, associada a outros efeitos, grande quantidade de plasma passa através das paredes dos vasos durante a reação inflamatória. Este fenômeno tem duas importantes funções:

1. transportar fatores imunológicos;
2. carregar fibrinogênio, precursor da fibrina, assim como leucócitos e outras células, para o tecido extravascular envolvido.

A fibrina resultante, limita o alastramento da infecção e serve como um sustento para o futuro processo de reparação.

GREGORI (1973) faz referências com relação ao edema, salientando como aspectos indesejáveis do mesmo, a dor, perdas funcionais, compressão vascular regional, o que vem dificultar a nutrição e oxigenação das células. Ao lado disso, ressalta que as proteínas transudadas formam uma rede de fibrina bloqueadora, porém representam excelente meio de cultura a microrganismos. Estes últimos fatores justificam a utilização de medicamentos que promovam menor resposta edematosa. Este autor, enquadra os anti-inflamatórios na

seguinte classificação geral, aceita pela maioria dos autores:

1. Esteróides - hormônios corticais da supra-renal, ACTH e vários produtos sintéticos análogos.
2. Enzimas - hialuronidase, tripsina, quimotripsina, estreptoquinase-estreptodornase, bromelina, escina, alfa-amilase.
3. Não-esteróides não-enzimáticos - salicilatos, indometacina, butazona, benzidamina e os anti-histamínicos.

Neste mesmo trabalho, GREGORI verificou a eficácia da benzidamina no pós-operatório odontológico, por meio de radiografias cefalométricas.

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTERÓIDES

A partir de 1950, as pesquisas concentraram-se, principalmente, na obtenção de esteróides sintéticos. WINTER (1966) relata que a maioria das novas drogas obtidas nessa época, semelhantes à prednisolona, à dexametasona e outras, são mais potentes que algumas das que ocorrem naturalmente, como é o caso dos hormônios corticais da supra-renal.

GREGORI (1973) relata trabalhos de autores, que confirmam a intensa atividade dos antiinflamatórios do tipo esteróide, porém faz algumas ressalvas quanto aos as

pectos desfavoráveis dessas drogas, apresentados por CULLAND (1971):

1. Impedem a proliferação normal de fibroblastos;
2. reduzem a síntese de mucopolissacarídeos e a quantidade de tecido de granulação;
3. reduzem a resistência à infecção, com agravamento de moléstia a vírus.

Além desses, CULLAND apresenta outros aspectos de atividade colateral dos anti-inflamatórios esteróides, como:

1. Aumento do tempo de coagulação sanguínea;
2. bloqueio do ACTH, pela cortisona;
3. promovem hipersecreção gástrica;
4. levam à hiperglicemia, por alterarem o metabolismo glicídico;
5. promovem espoliação do potássio, com retenção de sódio.

NEDER (1977) e CORBETT (1979) são unânimes em considerar os esteróides como substâncias que apresentam intensa atividade anti-inflamatória.

Na opinião de SUGIO & TSURUFUGI (1981), os glicocorticóides são os agentes esteróides mais potentes usados tanto clínica como experimentalmente. Esses autores ad

mitem, aliás, que o mecanismo responsável pela ação anti-inflamatória não foi ainda bem elucidado. A teoria mais aceita é de que os efeitos decorrentes do uso de glicocorticóides devem-se à capacidade que eles apresentam de conter a vasodilatação, provocada por substâncias como a histamina. Entretanto, os resultados de experimentos desses autores mostram que o conteúdo sanguíneo nos vasos locais exerce uma influência definitiva sobre a exsudação plasmática em tecidos inflamados, porém observaram que a supressão da exsudação por anti-inflamatórios esteróides, não foi acompanhada por trocas no conteúdo sanguíneo local e não mostrou depender de efeitos vasoconstritores.

ABREU (1981), realizando um estudo aberto, administrou betametasona em trinta pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inclusos. Utilizando-se de fotografias padronizadas, obtidas dos pacientes após quarenta e oito horas do ato operatório, o autor pode constatar a eficácia da droga na prevenção do edema pós-cirúrgico, comparando ambos os lados da face dos pacientes, por meio de medidas padronizadas para a localização e mensuração dos edemas desencadeados. Com base nos resultados obtidos, analisados e discutidos no decorrer do trabalho, o autor emitiu as seguintes conclusões:

A betametasona, administrada por via intramuscular, apresentou atividade anti-inflamatória, de modo que:

1. Inibiu a formação do edema traumático;
2. atenuou o processo doloroso, diminuindo, consequentemente, o consumo de analgésicos;

3. não foi significativa a redução da incidência e da severidade do trismo mandibular.

Pela série de efeitos colaterais desfavoráveis, SABBAGH (1978) conclui que o uso de esteróides em Odontologia deve ser encarado com restrições e cercado de cautela.

ANTI-INFLAMATÓRIOS ENZIMÁTICOS

O emprego de enzimas proteolíticas no campo da cirurgia oral é assunto bastante discutido, sendo sua indicação restrita devido aos efeitos colaterais que podem apresentar.

MULLER et alii (1958) confirmam que as enzimas proteolíticas manifestam sua ação farmacodinâmica na barreira de fibrina, salientando que pode ocorrer, como consequência desta ação fibrinolítica, a disseminação sistêmica de microrganismos presentes no processo inflamatório, bem como um retardo na reparação tecidual.

FORREST et alii (1968) admitem que o mecanismo de ação das enzimas proteolíticas ainda é desconhecido, porém fazem as seguintes considerações: durante um processo inflamatório, ocorre deposição de fibrina na região envolvida, levando a uma compressão dos capilares e consequente e xacerbação do grau de impermeabilidade do tecido. As enzimas proteolíticas seriam capazes de remover ou reduzir esses depósitos de fibrina, o que resultaria em uma reabertura dos capilares, aumento do fluido intercelular, redução da pres

são hidrostática e restauração da circulação na área envolvida.

MARLETTE & AMEN (1970), baseando-se em estudos clínicos e laboratoriais em que se empregou estreptoquinase, bromelina e tripsina, concluem que estas enzimas desempenham um importante papel na redução do edema pós-operatório, mas reconhecem que a extensão de sua eficácia é ainda desconhecida.

Baseando-se na teoria de Muller et alii (1958), GREGORI (1975) indica o emprego de enzimas proteolíticas em cirurgia oral, após passadas quarenta e oito horas do trauma desenvolvido, já que este procedimento evitaria um rompimento prematuro da barreira defensiva local, prevenindo a ocorrência da disseminação sistêmica, o que seria um efeito colateral altamente indesejável.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES NÃO-ENZIMÁTICOS

Por sua vez, os agentes anti-inflamatórios não esteróides não-enzimáticos são preconizados preferentemente em Odontologia, na opinião de GREGORI (1973) e SABBAGH (1978). Entretanto, devido à possibilidade de haver rompimento de equilíbrio entre a homeostasia e o sangramento, sua administração merece atenção especial, principalmente em pacientes com tendência hemorrágica.

CORBETT (1979) considera os anti-inflamatórios

não-esteróides como drogas de ação imediata, principalmente representadas pelo grupo dos analgésicos-antipiréticos, diversificados quanto à estrutura química dos compostos, po rém relativamente homogêneos no atinente ao modo de ação e ao uso prático, englobando fármacos substituíveis entre si, conforme as necessidades e conveniências de cada caso. Sua atividade pode desenvolver-se através de vários mecanismos, dando-se crescente realce ao papel desempenhado pela inibi ção da síntese de prostaglandinas.

Neste grupo de substâncias, enquadra-se um fã r maco de emprego relativamente recente no âmbito da Medici na, tendo sido sintetizado pelos laboratórios BYK-GULDEN, Konstanz (Alemanha). Trata-se de uma nova hidrazida do áci do malônico, o sal cálcico da mono-(1,2-difenilhidrazida) de butilmalonato (Bumadizona cálcica).

II - REVISTA DA BIBLIOGRAFIA

Neste capítulo, procuraremos focalizar, especificamente, as referências que conseguimos alcançar a respeito da substância que empregamos nesta nossa pesquisa, a bumadizona cálcica.

Esta substância foi estudada tanto clínica como experimentalmente, em vários países, logo após ser descoberta, como se pode verificar através da bibliografia consultada.

ABELE et alii (1973) apresentaram os resultados de estudos farmacológicos, toxicológicos e clínicos, realizados com a bumadizona cálcica, os quais foram desenvolvidos, paralelamente, na República Federal da Alemanha, Suíça, Áustria, Itália, Iugoslávia e França. O conjunto de resultados, obtidos através de estudos estatísticos de um grande número de casos (2820 pacientes), permitiu determinar, com segurança, as características desta substância e revelar seus eventuais efeitos colaterais. Algumas destas características foram agrupadas, resumidamente, nos seguintes itens:

1. A absorção intestinal da bumadizona cálcica é muito rápida e sua concentração nos tecidos inflamados é maior do que no restante do organismo.
2. Nos ensaios clínicos, a bumadizona cálcica revelou-se muito ativa nas indicações reumatológicas e, graças as suas notáveis propriedades anti-inflamatórias, também em

outras indicações nos domínios da traumatologia, ortopedia, ginecologia e otorrinolaringologia.

3. As tolerâncias, geral e gástrica, foram sempre boas, não tendo a porcentagem total de efeitos colaterais ultrapassado 6% dos casos.

O metabolismo da bumadizona cálcica marcada, foi estudado no rato, em comparação com a fenilbutazona, por LUDWIG & ACHE (1973). Os autores observaram que a absorção da droga está intimamente relacionada com a via de administração. Os resultados desses estudos mostram que: após administração oral da droga, esta é absorvida dentro de quatro a seis horas; sofre rápida metabolização pelo fígado e é eliminada após quarenta e oito horas, em torno de 92%, sendo 53% pela urina e 39% pelas fezes. Após administração endovenosa, a eliminação se dá pela bile, dentro de seis horas. Quanto à distribuição da bumadizona cálcica marcada nos tecidos e órgãos, encontraram-se, após administração oral, níveis máximos de concentração nos órgãos, dentro de uma hora, sendo que a maior concentração foi determinada no fígado (órgão de metabolismo) e nos rins (órgãos excretadores). Os mesmos autores verificaram, ainda, que os metabólitos mais importantes excretados na urina, são produtos hidrofílicos conjugados, oxifenilbutazona, pequena quantidade de bumadizona cálcica e um composto que não está definitivamente identificado.

Da mesma forma que LUDWIG & ACHE (1973), SEE BALD & FORTH (1977) conduziram suas pesquisas no sentido de determinar as quantidades absorvidas da bumadizona cálcica,

além de determinarem sua concentração no sangue. Para realização de seus estudos, os autores administraram diretamente no jejuno, bumadizona cálcica e fenilbutazona marcadas, chegando aos seguintes resultados: 1) a absorção de fenilbutazona foi em torno de 83%; 2) a absorção de bumadizona foi de 66%; 3) a despeito da maior absorção de fenilbutazona, em relação à bumadizona, a concentração de bumadizona encontrada no sangue é maior que a concentração de fenilbutazona. Isto, devido ao maior volume de distribuição da fenilbutazona, quando comparada à bumadizona.

Os autores puderam verificar ainda, que, no prazo de duas horas, aproximadamente 20% da bumadizona cálcica marcada, administrada em uma concentração de 16 $\mu\text{Mol/ml}$, são metabolizados em fenilbutazona.

De acordo com ABELE et alii (1973), cerca de trinta minutos após uma administração oral de bumadizona cálcica, 70% do produto ativo já são encontrados no sangue, mostrando que sua absorção é quase três vezes mais rápida do que a da fenilbutazona, cuja absorção, no mesmo prazo, atinge apenas o nível de 28% da dose administrada. Verificou-se também que a atividade máxima no sangue é obtida em seis horas, sendo as taxas idênticas, tanto após administração endovenosa quanto duodenal, o que resulta em favor de uma completa absorção após administração por via oral.

Em outro trabalho realizado por SEEBALD & FORTH, também em 1977, determinou-se que a bumadizona cálcica é absorvida dentro de quatro a seis horas, após administração oral, e que esta se dá principalmente no jejuno. Também o estômago, íleo e cólon, têm a capacidade de absorver

a bumadizona cálcica, porém em menores quantidades. Estes resultados vêm ao encontro das conclusões do trabalho desenvolvido por LUDWIG (1973).

BENAKIS et alii (1973), utilizando autorradiografias, pesquisaram a localização da bumadizona cálcica marcada em camundongos, após administração oral de 75 mg/kg. Os animais foram sacrificados uma, três e seis horas após receberem a droga. Para o estudo da localização na inflamação, a radioatividade foi medida em patas inflamadas e não inflamadas. Uma correlação entre o peso e a concentração de radioatividade, medidos na pata inflamada, indica maior aumento da concentração do produto em relação ao aumento de peso verificado. A mesma observação foi feita por LUDWIG (1973), mostrando que, em animais sacrificados três horas após a administração da droga, havia um aumento de 35% no peso da pata inflamada e um aumento de radioatividade de 74% na mesma pata.

RACHID et alii (1977) tecem considerações a respeito do nível de ação da bumadizona cálcica. Segundo os autores, a bumadizona cálcica, em doses terapêuticas, produz uma nítida diminuição na aderência dos neutrófilos. Baseando-se no fato de que a ação dos anti-inflamatórios dar-se-ia por diminuição da diapedese e exsudação, os autores afirmam que a bumadizona tem esse efeito comparável ao da aspirina e ao dos corticosteróides.

Outra preocupação de RACHID et alii (1981) foi a de analisar a ação da bumadizona cálcica sobre a resposta linfocitária. Para este estudo, os autores avaliaram a resposta à fitohemaglutinina (Phytohemmaglutinina A), antes e

após o tratamento com a droga. Para fins de comparação, os autores lembram que a fenilbutazona, indometacina, aspirina e ibuprofen, são capazes de inibir *in vitro* a resposta linfocitária à fitohemaglutinina (PHA), em grau variável, parecendo que esta inibição não requer a interação da droga com constituintes do plasma, tendo um efeito direto sobre as células respondedoras. Além disso, o emprego dessas drogas leva a outras alterações imunes, quais sejam: a aspirina interfere com a reação antígeno-anticorpo, inibe a imuno-hemólise e a citotoxicidade mediada por linfócitos e também a ativação do tecido conjuntivo; indivíduos normais que ingeriram aspirina, tiveram inibição da resposta linfocitária à PHA. O real mecanismo da inibição é desconhecido, sendo possível que as drogas possam ser lesivas para os linfócitos *in vivo* e *in vitro*. A bumadizona cálcica parece não interferir *in vivo* com a função linfocitária, todavia o estudo *in vitro* é inviável, pelo fato da mesma ser insolúvel em água. Tendo em vista os resultados obtidos, é possível inferir que o seu mecanismo de ação possa ser diferente daquele da fenilbutazona, aspirina e ibuprofen, necessitando posteriores estudos para estabelecer se existe ou não ação da droga ao nível de resposta imunológica.

DELBARRE (1976), utilizando a bumadizona cálcica no tratamento de noventa pacientes, portadores de doenças reumáticas diversas, teve a oportunidade de avaliar a tolerância à droga, em quinze pacientes que tiveram seus tratamentos prolongados até trinta e seis meses, considerando-a boa. Nestes pacientes, não se achou anomalia biológica significativa.

RACHID et alii (1977) chegaram a resultados se

melhantes aos relatados por DELBARRE (1976), considerando a bumadizona cálcica como uma droga de eficiência terapêutica e boa tolerância, concluindo pelo seu valor no tratamento de manifestações inflamatórias.

Por outro lado, FERREIRA (1977) comprovou a ausência praticamente total de toxicidade da bumadizona cálcica, por meio de exames laboratoriais realizados nos vinte e sete pacientes tratados durante seu experimento clínico.

Já em 1973, KONIG et alii haviam estudado a toxicidade aguda e crônica da bumadizona cálcica, em ratos e cães. Foram estudados os sais sódico e cálcico. Em vinte e cinco semanas de experimentos, os ratos receberam bumadizona em diferentes doses (19, 57 e 170 mg/kg). Nesses animais, após três semanas de tratamento, com doses de 170 mg/kg, foram constatadas lesões renais. As lesões na mucosa gástrica dos ratos são, entretanto, mais frequentes após tratamento de vinte e cinco semanas, com doses de 170 mg/kg. Por outro lado, os cães receberam bumadizona nas doses de 30, 60 e 170 mg/kg. Nestes, defeitos de epitelização e úlceras gástricas, foram encontrados após tratamento de quatro semanas, com 170 mg/kg. Findas as vinte e cinco semanas de tratamento, não foram observadas lesões hepáticas em cães e ratos. O tipo de sal não teve influência nos resultados encontrados.

Ainda KONIG et alii (1973), em outro experimento, pesquisaram a influência da bumadizona cálcica na reprodução e desenvolvimento pré-natal de ratos e coelhos. As fêmeas receberam doses que variavam entre 19 e 100 mg/kg. Ratos machos receberam doses de até 180 mg/kg. A maturidade para a copulação, observada somente nas ratas, a fertilidade, ob

servada em ratos machos e fêmeas, e o desenvolvimento fetal, observado nos coelhos e ratos, não sofreram alterações. Entretanto, em um dos grupos, algumas ratas tiveram o peso de seus embriões ligeiramente diminuídos, comprometendo o final da prenhez, mas sem indicação de outra desordem qualquer no desenvolvimento fetal.

SOLOMON & ABRAMS (1977) realizaram teste do tipo duplo-cego com bumadizona cálcica, placebo, paracetamol e ácido acetil-salicílico. Os resultados dos estudos mostram que a bumadizona cálcica foi superior ao placebo e ao paracetamol, em uma estatística significativa. Quando testada em relação ao ácido acetil-salicílico, a bumadizona cálcica foi mais efetiva em treze e menos efetiva em quatro pacientes. Embora isto não represente uma diferença estatística significativa, sugere que suas qualidades anti-inflamatórias e analgésicas são, no mínimo, iguais às daquelas dos salicilatos em altas doses.

As propriedades anti-inflamatória, antiálgica, antipirética e antiproliferativa, da bumadizona cálcica, foram comprovadas por estudos realizados em ratos e camundongos, por RIEDEL & SCHOETENSACK, em 1973.

Por outro lado, autores como STRAUSS (1973), BENZ & BRKOVIC (1973), SCHERER (1973), BURNER (1974), HOLTERRMANN & HOEFER (1974), GAMARSKI & SOBRINHO (1975), DELBARRÉ (1976), HARING (1976) e SOLOMON & ABRAMS (1977), testaram a atividade anti-inflamatória da bumadizona cálcica, clinicamente, e concluíram ser de alta eficácia. Os mesmos autores observaram ainda, que na maioria dos casos, esta atividade anti-inflamatória é seguida de efeitos analgésicos.

Quanto aos edemas, comuns na maioria dos pacientes, os resultados mostram que houve uma rápida regressão dos mesmos, após vinte e quatro horas do início do tratamento com bumadizona cálcica, acentuando-se, tal regressão, após o terceiro dia, vindo o edema a desaparecer em um prazo de dez dias. BENZ & BRKOVIC (1973) observaram, também, que a bumadizona cálcica demonstrou ser um ótimo adjuvante em antibioticoterapia, o que se manifestou por uma rápida descida da temperatura e normalização da leucocitose, assim como da velocidade de sedimentação.

Em um efeito clínico e experimental com a bumadizona cálcica, LOZANO (1974) usou uma associação (clortalidona + bumadizona cálcica), em pacientes de regime ambulatorial, portadores de edemas pós-traumáticos das extremidades. Esta associação mostrou exercer um efeito intenso na redução desses edemas, e a ação antiálgica da bumadizona cálcica, segundo o autor, produz uma agradável sensação de bem-estar no paciente, muito superior à conseguida com os anti-inflamatórios até agora estudados.

CRUZ FILHO (1980) preocupou-se em determinar a dose terapêutica mais eficaz da bumadizona cálcica, no tratamento de afecções reumáticas diversas. Realizando tratamento em trinta pacientes, por sessenta dias, com doses que variavam entre 330 e 440 mg diários, observou que a maior dose deu melhores resultados em 73% dos casos, e que o efeito colateral mais frequente foi a retenção hidrosalina (16,66%), manifestada por edema, elevação dos níveis da tensão arterial e aumento de peso.

Já, FREITAS et alii (s/d) estudaram a bumadi

zona cálcica, em sessenta e sete pacientes, de ambos os se
xos, com idades variando entre quatorze e setenta e oito a
nos, portadores de afecções reumáticas de etiologias varia
das, em estudo aberto, administrando diferentes posologias
(330, 440 e 660 mg/dia), em diferentes pacientes. Conclui
ram pela presença de efeitos analgésico e anti-inflamatório,
na dosagem de 330 mg/dia, e boa tolerância. Observou-se um
pequeno número de pacientes (onze) com efeitos indesejáveis
relativos ao aparelho digestivo e à retenção hidrosalina ;
neste aspecto, em concordância com os resultados apresenta
dos por CRUZ FILHO (1980).

III - P R O P O S I Ç Ã O

O presente estudo tem por finalidade:

Verificar, por meio de medidas lineares, de superfí
cie, e através de questionários, a influência da Buma
dizona cálcica (Eumotol^R) no controle de edemas, tris
mos e dor, nos pós-operatórios de pacientes submeti
dos a cirurgias de terceiros molares inclusos.

IV - MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS

1. SELEÇÃO DOS PACIENTES

Para a realização deste experimento, contamos com 20 pacientes voluntários, de ambos os sexos, e idades compreendidas entre 16 e 28 anos, que se apresentaram à Clínica de Especialização em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

Os pacientes foram selecionados dentre aqueles enviados pelas clínicas de Ortodontia, da cidade de Piracicaba, e por discentes do Curso de Graduação desta Faculdade. Desta forma, obtivemos um grupo relativamente homogêneo quanto aos aspectos idade e nível sócio-econômico.

Todos os pacientes foram radiografados extra e intra-oralmente. As radiografias intra-orais (periapicais) e as extra-orais (panorâmicas) foram utilizadas no exame radiológico de rotina e que, em nosso experimento, serviram como base de um dos critérios de seleção.

Obtivemos, ainda, radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior (P.A.), segundo técnica convencionalmente empregada em cefalometria radiológica.

2. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Na seleção dos pacientes, que constituíram noso grupo de estudos, adotamos os seguintes critérios:

- Pacientes portadores de terceiros molares inclusos inferiores e/ou superiores, com níveis de inclusão e posição anatomicamente similares nas arcadas dentais.

- Pacientes que não apresentassem problemas indesejáveis locais (estomatites e outros), ou gerais (diabetes, insuficiências coronárias, doenças reumáticas, discrasias sanguíneas e outros), que pudessem interferir no pré, trans ou pós-operatório.

3. MATERIAIS EMPREGADOS

1. Película radiográfica 18 x 24 cm, marca Kodak Blue Brand.

2. Fio de chumbo de 1 mm de diâmetro.

3. Papel vegetal.

4. Lápis preto H-4.

5. Fita adesiva de crepe.

6. Revelador e fixador.

4. APARELHOS UTILIZADOS

1. Conjunto raios-X-cefalostato, composto de um aparelho de raios-X Orthocep e de um cefalostato.
2. Negatoscópio de mesa.
3. Paquímetro, marca Whith Gew. Din 11, F-3623, 11, 2704, Germany.
4. Planímetro.

5. INSTRUMENTAL UTILIZADO

1. Transferidor.
2. Régua milimetrada.
3. Chassis com tela intensificadora de raios-X.

6. DROGAS UTILIZADAS

Neste experimento, utilizamos a Bumadizona cálcica (Eumotol^R) (Byk-Prociencx), que é a 1,2-(difênilhídrazida) de butilmalonato de cálcio, como substância a ser estudada; um antibiótico, a fibracilina (Fibrapen^R)(Byk-Prociencx);

.25.

um ansiolítico (*Tensil antidistônico^R) (Sintofarma S/A) e um analgésico, acetaminofen (Dôrico) (Winthrop).

MÉTODOS

Para a realização deste experimento, optamos pelo método duplo-cego, que impede ou diminui a interferência de variáveis que influenciam nos resultados. Para isso, utilizamos duas séries de frascos identificados por números e letras (1A e 1B, 2A e 2B, ...), contendo drágeas de aspecto macroscópico uniforme. Não tínhamos conhecimento de qual dos frascos, A ou B, de cada conjunto, continha o medicamento.

O produto ativo foi a bumadizona cálcica, em sua forma comercial (Eumotol^R), apresentada em drágeas de 220 mg.

O placebo constituiu-se das mesmas substâncias da fórmula original do produto, com exceção somente da substância ativa da droga, a 1,2-(difênilhidrazida) de butilma

* Tensil antidistônico

Composição: - clordiazepóxido 10 mg
- tartarato de ergotamina 0,3 mg
- metílbrometo de homatropina 1,2 mg

lonato de cálcio.

Somente após a obtenção dos resultados é que fizemos a identificação das substâncias correspondentes às séries A e B, que foram previamente relacionadas em envelopes lacrados, por pessoas que não participaram diretamente do experimento.

Todos os dados obtidos no decorrer do experimento, foram transcritos em fichas especiais para coleta de dados e documentação, conforme páginas 27 a 31.

As radiografias cefalométricas em norma posterior-anterior, foram obtidas dos pacientes selecionados no pré-operatório, para serem utilizadas como controle, e após quarenta e oito horas de cada cirurgia, novas radiografias foram tomadas, para estudo comparativo, conforme páginas 32 a 34.

FICHA CLÍNICA

Local de Estudo _____

Iniciais do paciente _____ Sexo _____ Idade _____ Cor _____

Endereço _____ Fone _____

I - Queixa e exame clínico _____

Diagnóstico radiológico _____

Diagnóstico que justifica indicação cirúrgica _____

II - Critério de Exclusão

Caso o paciente seja portador de:

1. diabetes; 2. insuficiência coronária; 3. gengivite, estomatite ou outra infecção de orofaringe

DEVERÁ SER EXCLUÍDO

III- Consentimento informado obtido

CIRURGIA - LADO DIREITO

Anestesia - Tipo _____ quantidade usada _____ ml

Efeito anestésico instalado após _____ mins. Marca _____

PASSOS CIRÚRGICOS

Incisão - Tipo _____

Retirada: houve necessidade de:

a. remoção óssea _____

b. ampliação da incisão _____

SUTURA

Tipo _____

Número de pontos aplicados _____

Fio: Tipo _____

Calibre _____

Intercorrência ou desvio da técnica usual _____

Opinião do cirurgião sobre o ato cirúrgico:

- fácil _____

- normal _____

- difícil _____

Tempo de cirurgia _____ hs _____ mins.

	PRÉ-OPERAT.	48 HORAS
EDEMA	S = R =	S = R =
TRISMO	ICS-ICI =	ICS-ICI =
DOR	ausente leve moderada forte	ausente leve moderada forte
Qtdade de analg. no pós-op.		----- comps.

CIRURGIA - LADO ESQUERDO

Anestesia - Tipo _____ quantidade usada _____ ml

Efeito anestésico instalado após _____ mins. Marca _____

PASSOS CIRÚRGICOS

Incisão - Tipo _____

Retirada: houve necessidade de:

a. remoção óssea _____

b. ampliação da incisão _____

SUTURA

Tipo _____

Número de pontos aplicados _____

Fio: Tipo _____

Calibre _____

Intercorrência ou desvio da técnica usual _____

Opinião do cirurgião sobre o ato cirúrgico:

- fácil _____

- normal _____

- difícil _____

Tempo de cirurgia: _____ hs _____ mins.

	PRÉ-OPERAT.	48 HORAS
EDEMA	S = R =	S = R =
TRISMO	ICS-ICI =	ICS-ICI =
DOR	ausente leve moderada forte	ausente leve moderada forte
Qtdade de analg.no pós-op.		----- comps.

TOLERÂNCIA

1. EFEITO COLATERAL OU REAÇÃO ADVERSA

DATA	EFEITO OBSERVADO	INTENSIDADE		
		INTENSO	MODERADO	LEVE

Se não ocorreu, marque aqui:

2. DESCONTINUAÇÃO DO PACIENTE

Indique a razão por que o paciente foi retirado do estudo:

3. TOLERÂNCIA

Segundo critério estabelecido, a tolerância foi considerada:

boa

regular

mã

Nome _____ Idade _____ Sexo _____

Caso n° _____

Endereço _____

Escala de dor

Marcar hora e dia
quando tomou com
primido de Dôrico

Marcar quantos com
primidos tomou na
quela hora

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

_____ h ____/____/19____

_____ comps.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

_____ h ____/____/19____

_____ comps.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

_____ h ____/____/19____

_____ comps.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

_____ h ____/____/19____

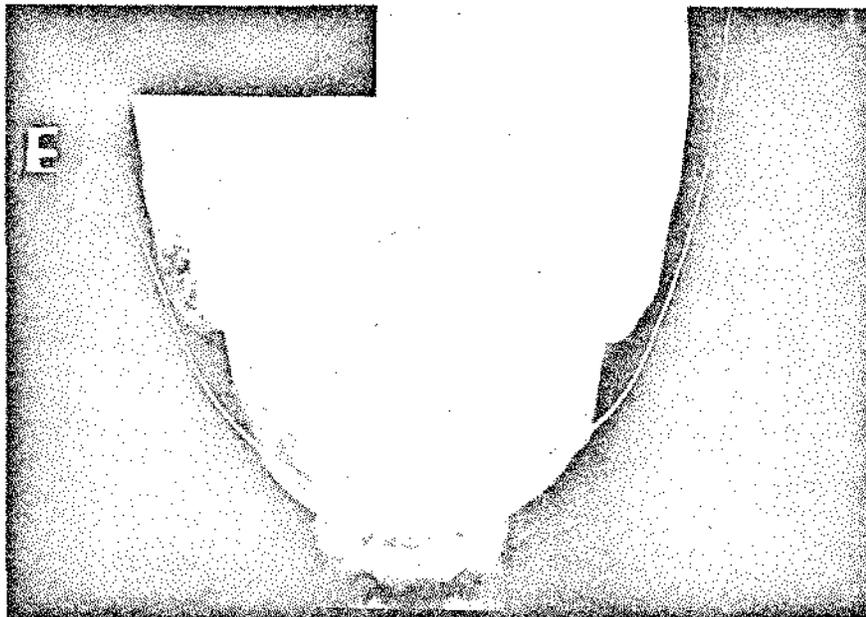
_____ comps.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

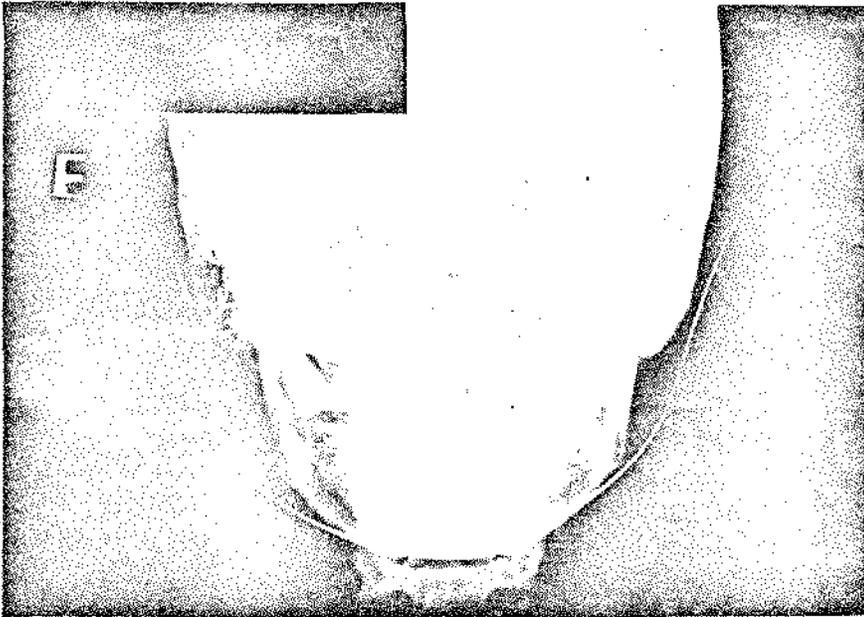
_____ h ____/____/19____

_____ comps.

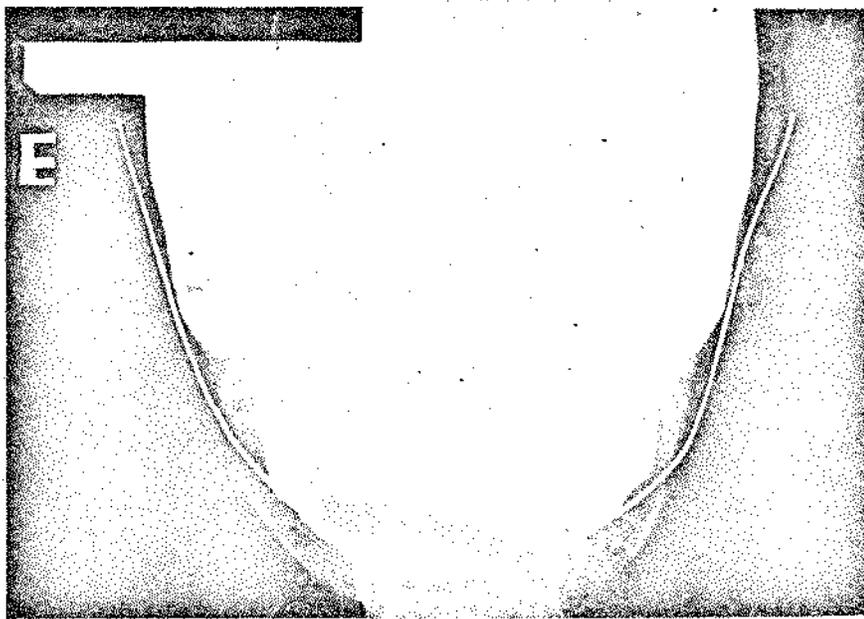
FICHA 05 - CARTÃO DE CONTROLE DE MEDICAÇÃO PARA DOR



Fotografia da radiografia controle (pré-operatório)



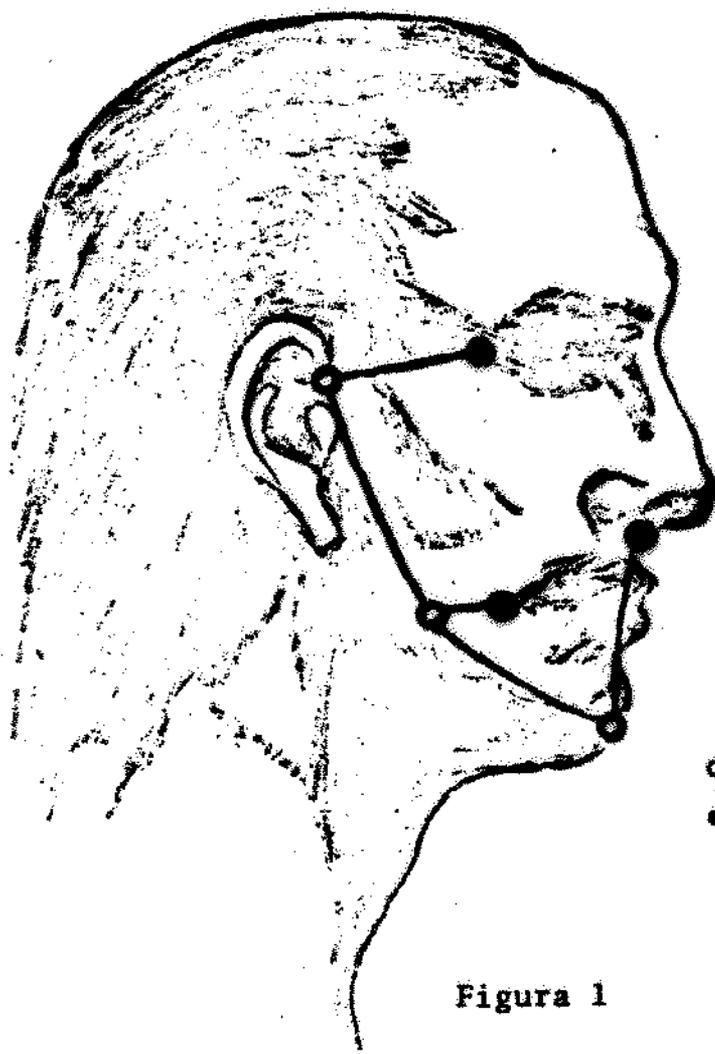
Fotografia da radiografia do pós-operatório
(lado direito) .



Fotografia da radiografia do pós-operatório
(lado esquerdo) .

1. OBTENÇÃO DAS RADIOGRAFIAS CEFALOMÉTRICAS

Com o objetivo de medirmos possíveis alterações no pós-operatório, procuramos, para cada paciente, evidenciar o seu contorno facial. Para isso, contornamos a face do paciente com um fio maleável de chumbo, de 1 mm de espessura, fixando-o com fita adesiva de crepe, após adaptá-lo em pontos pré-estabelecidos, conforme figura 1.



- o Pontos pré-determinados
- Pontos auxiliares

Figura 1

Os pontos demarcados na figura 1, são os seguintes:

Ponto 1 - corresponde ao gnácio. Para a demarcação deste ponto, mantínhamos o paciente em posição de oclusão cêntrica e, com o auxílio de um paquímetro, medíamos a sua distância ao ponto correspondente à espinha nasal anterior. Tal distância era, em seguida, registrada em ficha individual, para permitir ulterior localização deste ponto, sem maiores variações.

Ponto 2 - é localizado na face do paciente, em posição correspondente ao dente incluso a ser extraído. Analogamente, procurou-se medir a distância deste ponto à comissura do lábio, a fim de registrar em ficha a sua localização aproximada.

Ponto 3 - corresponde ao ponto de encontro da borda superior da orelha do paciente com a face. De maneira análoga aos outros pontos, mediu-se a distância deste ponto à comissura externa do olho, registrando-se esse valor em fichas.

As radiografias cefalométricas em norma pósterior-anterior foram obtidas de acordo com a técnica convencionalmente usada em cefalometria radiológica, conforme BROADBENT (1931). Na tomada dessas radiografias, utilizamos um aparelho raios-X Orthoceph e um cefalostato, instalados na Área de Radiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

O cefalostato é um aparelho usado para fixar a cabeça de um indivíduo, de modo a permitir que se obtenham

radiografias superponíveis, em períodos diferentes.

Após a triagem preliminar, cada paciente foi colocado em pé, junto ao conjunto raios-X-cefalostato, fazendo com que as olivas auriculares do cefalostato coincidissem com os meatos acústicos externos do paciente. Aproximamos as hastes auriculares do aparelho, orientando as olivas para o interior dos meatos acústicos externos do paciente, até que o mesmo acusasse uma ligeira pressão. Movimentamos a cabeça do paciente, de tal forma que o plano horizontal de Camper ficasse paralelo ao solo. Esta posição foi fixada com a haste frontal do aparelho apoiada sobre o násio. Tal haste, por ser milimetrada, permite-nos a repetição de radiografias idênticas, em períodos diferentes, pelo fato de podermos registrar, na ficha do paciente, a medida correspondente ao deslocamento da haste, obtido no posicionamento do paciente.

Nesta pesquisa, optamos por radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior, ao invés de ântero-posterior, porque, desta forma, a face do paciente fica mais próxima do chassis, de modo que a imagem radiográfica obtida corresponde melhor à dimensão real das estruturas radiografadas.

As radiografias foram tomadas, estando o paciente com os dentes em oclusão cêntrica. O aparelho de raios-X foi regulado em 70 kwp e 10 mA; o tempo de exposição foi de 1,2 segundos. As radiografias foram reveladas à temperatura ambiente e, em seguida, fixadas durante 15 minutos.

Para a identificação das radiografias, fixamos no lado superior esquerdo do chassis, o nome do paciente, a

data da tomada da radiografia e a letra E, o que permite a determinação dos lados esquerdo e direito.

2. CIRURGIA

Embora não tivéssemos a oportunidade de realizar nós mesmos os atos cirúrgicos, por não pertencermos à equipe de especialização em Cirurgia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), procuramos padronizá-los o máximo possível, pelo cuidado que tivemos de que cada paciente tivesse as duas cirurgias realizadas pelo mesmo cirurgião e, ainda, pelo fato de que todos os cirurgiões da equipe recebessem a mesma orientação com respeito à técnica cirúrgica a ser desenvolvida para cada caso.

Além disso, acompanhamos todas as cirurgias realizadas em nossos pacientes e anotamos, em fichas especiais, todo o trans-operatório.

Desta forma, pudemos solicitar ao cirurgião, que, na medida do possível, utilizasse os mesmos recursos na realização das cirurgias, procurando, assim, padronizar os traumas cirúrgicos ocorrentes em ambos os lados.

3. MEDICAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Os pacientes receberam, como medicação pré-o

peratória, 3 comprimidos de Tensil antidistônico^(R), 10 mg, com a recomendação de que tomassem 1 comprimido ao deitar, nas duas noites que antecederiam o ato cirúrgico, e o terceiro comprimido, 1 hora antes desse ato.

Com o objetivo de que após o término do efeito do anestésico, já tivéssemos um nível sanguíneo adequado da Bumadizona cálcica (Eumotol^R, 220 mg) e do antibiótico (Fibrapen^R, 500 mg), estes foram administrados ao paciente, 30 minutos antes de cada ato operatório.

4. ANESTESIA

Os pacientes foram submetidos à anestesia local, por técnica intra-oral convencional:

- Na mandíbula, realizou-se anestesia intrabucal dos nervos alveolar inferior, lingual e bucinador.

- Na maxila, realizou-se anestesia infiltrativa intrabucal terminal (vestibular e palatina) na região dos terceiros molares superiores.

O anestésico utilizado para todas as cirurgias foi o Citanest 3% com Octapressin^(R) (ASTRA).

5. EXTRAÇÃO DOS TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS

Para a extração dos terceiros molares inferiores inclusos, foram realizadas incisões nos festões vestibulares, desde a papila mesial do segundo pré-molar até a papila mesial do segundo molar homólogo. Após as incisões, foi feita a sindesmotomia, na face vestibular dos molares e na mucosa da região retromolar. Em seguida, com o auxílio de tesoura romba, foi realizada uma pequena incisão sobre a crista do rebordo alveolar, na face distal do segundo molar, a partir da qual fazia-se a divulsão do tecido gengival até a porção inicial do ramo ascendente da mandíbula. Dessa forma, obtinha-se o retalho bem mais amplo do que a área a ser osteotomizada.

A osteotomia, na cortical alveolar vestibular, foi executada com cinzél e martelo e, em alguns casos, com instrumento rotatório de baixa rotação. A exérese óssea executada visava a obtenção de acesso ao dente incluído, exposição da bifurcação para odontosecção, ponto de apoio para as alavancas e, ainda, diminuição da resistência óssea à extração.

Para os casos em que houve necessidade de se realizar odontosecção, esta foi conseguida pelo uso de instrumentos rotatórios ou de cinzéis de duplo bízél associados ao martelo cirúrgico.

Após a remoção do dente incluído, as bordas ósseas foram regularizadas por limagem, sendo o alvéolo devidamente curetado, preenchido naturalmente pelo sangue do pró

prio paciente.

O retalho mucoperiosteico foi reposicionado e mantido por sutura, do tipo isolado, feita com fios de algodão 3-0. A remoção da sutura foi realizada sempre no 7º dia do pós-operatório.

6. EXTRAÇÃO DOS TERCEIROS MOLARES SUPERIORES INCLUSOS

Na extração dos terceiros molares superiores inclusos, utilizamos uma incisão linear no rebordo alveolar a partir da distal do segundo molar, além de incisões nos festões vestibulares, praticadas nas papilas do primeiro e segundo molares homólogos. A seguir, procedia-se ao afastamento do retalho muco-periosteico, que era sempre mais amplo que a área a ser osteotomizada.

A osteotomia na cortical alveolar vestibular, a extração do dente em si e a cavidade óssea remanescente receberam as mesmas técnicas e cuidados preconizados para a extração dos terceiros molares inferiores inclusos.

7. MEDICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Foi prescrita a todos os pacientes, após cada

uma das cirurgias realizadas, medicação antibiótica, Fibra
pen^(R) - 500 mg, uma cápsula a cada 12 horas, durante 120 ho
ras, além de uma medicação analgésica, Dôrico^(R) - um compri
mido a cada 4 horas, somente em casos de dor, como medicação
coadjuvante.

Estabeleceu-se que, para todas as cirurgias
realizadas no lado direito do paciente, utilizaríamos os fras
cos da série A, contendo Bumadizona cálcica (Eumotol^R), ou
o placebo, na seguinte posologia: 1 drágea de 220 mg, a ca
da 8 horas, por 120 horas.

Fornecemos aos pacientes, nessa oportunidade,
uma ficha com uma escala analógica para a avaliação da dor,
e com instruções onde ele deveria marcar a intensidade da
dor que estivesse sentindo, caso houvesse, e ainda, a hora
e o número de comprimidos (analgésicos) ingeridos. Conven
cionou-se que a intensidade da dor seria considerada fraca,
quando o paciente marcasse na escala os valores de 1 a 3;
moderada, de 4 a 7 e forte, de 8 a 10, conforme página 31.

8. CONFECÇÃO DOS TRAÇADOS CEFALOMÉTRICOS

Foram confeccionados 45 cefalogramas, sendo um
para cada radiografia, em papel vegetal transparente, de 18
x 24 cm, com auxílio de um negatoscópio de mesa.

Em cada cefalograma, traçamos uma linha per
pendicular ao plano sagital do paciente, tangencialmente a

face inferior das olivas do cefalostato, que correspondem à base inferior dos meatos acústicos externos do paciente na radiografia.

Em sequência, transpusemos para o papel vegetal o contorno facial demarcado pela linha radiopaca, correspondente ao fio de chumbo previamente colocado no paciente. Designamos por A e por B os pontos de encontro dessas duas linhas, conforme se observa na figura 2.

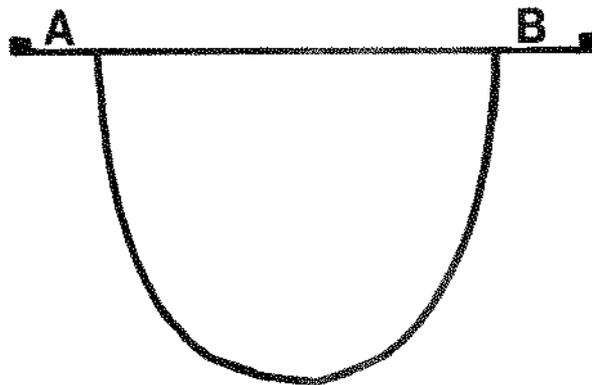


Figura 2 - Obtenção das áreas a serem medidas, para cada radiografia obtida.

9. TRAÇADO PARA OBTENÇÃO DAS MEDIDAS DE SUPERFÍCIE

A partir do centro do segmento de reta AB (figura 2) e perpendicularmente a este, traçamos o segmento de reta CD, dividindo a área a ser medida em duas hemi-faces, que se constituíram na base para obtenção das medidas de superfície (direita ou esquerda), obtidas nos pré e pós-operatórios dos pacientes que tomaram o medicamento ou o placebo, conforme figura 3.

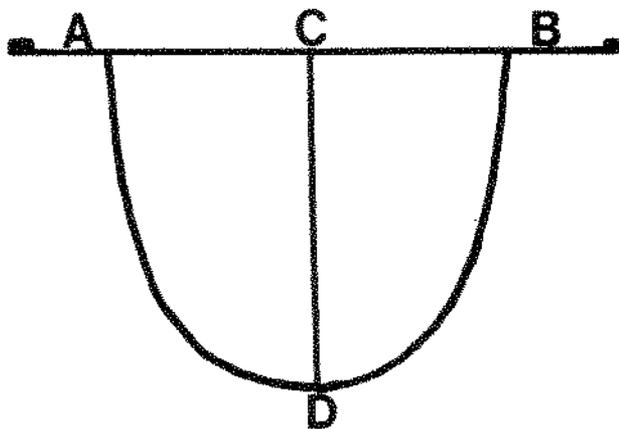


Figura 3 - Obtenção das hemi-faces, para medições de superfície.

10. TRAÇADO PARA OBTENÇÃO DAS MEDIDAS LINEARES

Partindo-se do ponto C, traçando-se segmentos de reta (CE ou CF, conforme cirurgia realizada) em direção

ao ponto mais distante de C, obtinhamos medidas lineares para a verificação do aparecimento ou não de edema pós-operatório, conforme figura 4.

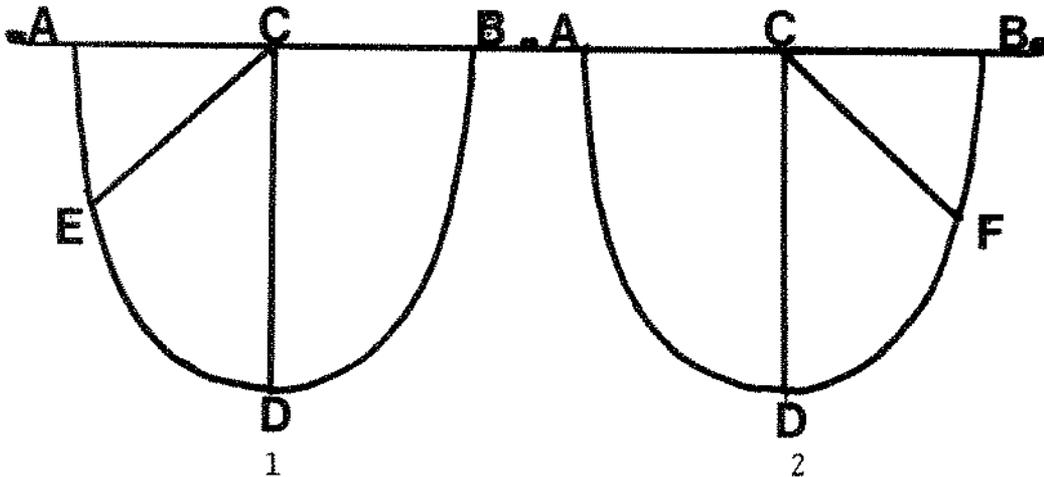


Figura 4 - Obtenção do ponto de maior projeção de edema, mediante medida linear.

Com um transferidor, determinávamos o ângulo que se formou entre os segmentos de retas CE e CA, para as cirurgias realizadas no lado direito, e CF e CB, para as cirurgias realizadas no lado esquerdo.

Em seguida, transpusemos os ângulos obtidos (α e α_1) para o cefalograma controle e traçamos, assim, segmentos de reta CE_1 , CF_1 , conforme figura 5, verificando-se as possíveis diferenças lineares entre o pré e o pós-operatório.

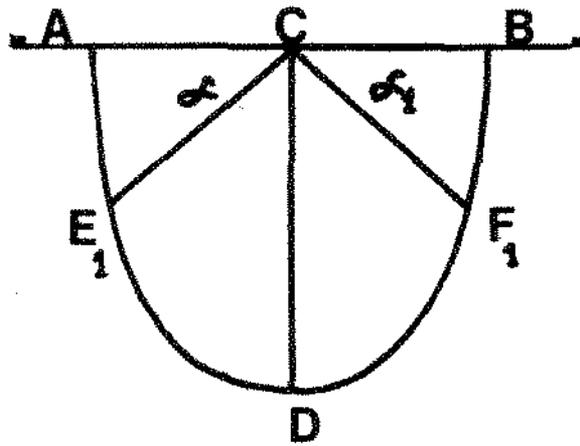


Figura 5 - Cefalografama controle, com os registros dos segmentos de reta CE₁ e CF₁.

V - RESULTADOS

Apresentamos os resultados deste experimento em tabelas, nas quais encontram-se registrados os dados referentes às medidas de superfície e lineares (obtidas dos cefalogramas individuais), às medidas dos trismos (obtidas diretamente nos pacientes, com auxílio de um paquímetro) e às "medidas" de dor (subjetivas, porém comparáveis nos dois pós-operatórios, pois foram registradas pelos próprios pacientes, em fichas especiais, conforme página 31).

A tabela 1, página 51, mostra a distribuição da substância estudada, para cada paciente, em ambas as cirurgias realizadas. Conforme comentamos anteriormente, padronizou-se que para toda cirurgia realizada no lado esquerdo (E) do paciente, daríamos ao mesmo a substância contida nos frascos identificados pela letra B. Consequentemente, para a cirurgia do lado direito (D), daríamos a substância dos frascos identificados pela letra A. Esta distribuição pode ser vista nas colunas 1 e 2, da tabela 1. Como se fez necessário identificar, a posteriori, as substâncias administradas aos pacientes em cada cirurgia, a fim de que se pudesse realizar a avaliação estatística deste experimento, surgiu a necessidade de reorganizarmos esta primeira distribuição das substâncias, mostradas nas colunas 1 e 2, da tabela 1. Desta forma, a distribuição adequada dos dados, vistos nas colunas 1 e 2, passou a ser aquela que pode ser vista nas colunas 3 e 4, da mesma tabela. Com esse novo arranjo, organizamos a coluna 3, referente às cirurgias em que os pa

cientes receberam o medicamento, e a coluna 4, relativa aos casos em que os pacientes receberam placebo. Com a nova distribuição obtida, podemos fazer uma análise comparativa entre os dados das colunas 3 e 4, ou seja, entre o grupo das substâncias ativas e o grupo dos placebos.

Os dados apresentados nas tabelas 2 e 3 (páginas 52 e 53) referem-se às medidas de superfície das hemifaces dos pacientes. Foram calculadas com auxílio de um planímetro nos cefalogramas obtidos das radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior, referentes aos pré e pós-operatórios, conforme figura 3 (página 44). Para a obtenção das medidas de superfície, realizamos, para cada hemiface, cinco medidas com o planímetro, adotando como valor final, a média aritmética desses resultados.

Os resultados da tabela 2, foram obtidos de radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior, do pré-operatório, coluna 1 (superfície controle), e do pós-operatório das cirurgias, coluna 2, em que os pacientes receberam a substância ativa (bumadizona cálcica). Registramos, ainda, nessa tabela, na coluna 3, as diferenças entre as medidas de superfícies apresentadas.

Na tabela 3, encontram-se os resultados dos pré e pós-operatórios das cirurgias em que os pacientes receberam o placebo em lugar da substância ativa.

Na coluna de número 3, da tabela 4 (página 54) apresentamos as diferenças entre as colunas 1 e 2, resultantes das diferenças apresentadas nas tabelas 2 e 3.

Os dados positivos da coluna 3, indicam uma

possível eficácia da droga, em relação ao placebo. Por outro lado, os dados negativos indicam que, para esses casos, a droga não se mostrou eficaz ou houve influência de variáveis não identificadas.

Os dados apresentados nas tabelas 5 e 6 (páginas 55 e 56) referem-se a medidas lineares e foram determinados com auxílio de um paquímetro.

Na tabela de número 5, encontram-se os dados determinados no pré-operatório (controle) e no pós-operatório, em que se usou a substância ativa, e na tabela 6, os resultados obtidos nos pré e pós-operatórios em que se usou o placebo. Esses resultados foram obtidos de cefalogramas, conforme a figura 4 (1 e 2), página 45.

A tabela de número 7 (página 57) mostra, na coluna 3, os dados correspondentes às diferenças entre os resultados das tabelas 5 e 6, que se encontram registrados nas colunas 1 e 2.

Os dados positivos dessa tabela, indicam possível eficácia da droga em relação ao placebo, enquanto que os dados negativos sugerem-nos que, nesses casos, a droga não se mostrou eficaz ou houve interferência de fatores não determinados.

Nas tabelas 8 (página 58) e 9 (página 59) encontram-se medidas lineares, referentes aos graus de abertura da boca, obtidos no pré-operatório (coluna 1) e pós-operatório (coluna 2) e que acusam a presença ou ausência de trismo no pós-operatório (coluna 3). Essas medidas foram ob

tidas com auxílio de um paquímetro, tomando-se como pontos de referência, os limites entre as faces incisal e mesial dos incisivos centrais superior e inferior direitos.

Na tabela 10 (página 60), coluna 3, encontram-se registradas as diferenças dos resultados das tabelas 8 e 9, apresentadas nas colunas 1 e 2, respectivamente.

Os dados positivos indicam que houve maior trismo no pós-operatório dos pacientes que receberam placebo. Os dados negativos indicam menor desenvolvimento de trismo nos pacientes que receberam a substância ativa.

Na tabela de número 11 (página 61), registramos os valores subjetivos de sensibilidade dolorosa, obtidos nos pós-operatórios, conforme a escala de dor, página 31, e o número de comprimidos (analgésicos) ingeridos pelos pacientes.

SVH

PACIENTES	CIRURGIA			
	ESQ. (1)	DIR. (2)	DROGA (3)	PLACEBO (4)
1	38-B	48-A	48-A	38-B
4	38-B	48-A	48-A	38-B
6	28-B	18-A	28-B	18-A
7	38-B	48-A	48-A	38-B
8	38-B	48-A	38-B	48-A
9	38-B	48-A	48-A	38-B
10	38-B	48-A	48-A	38-B
11	$\frac{28}{38}$ -B	$\frac{18}{48}$ -A	$\frac{18}{48}$ -A	$\frac{28}{38}$ -B
12	38-B	48-A	38-B	48-A
14	28-B	18-A	18-A	28-B
15	38-B	48-A	38-B	48-A
19	28-B	18-A	18-A	28-B
20	28-B	18-A	18-A	28-B
21	38-B	48-A	38-B	48-A
22	38-B	48-A	38-B	48-A

Tabela 1 - Distribuição das substâncias, quanto: as séries B e A, lados esquerdo e direito, respectivamente, e princípio ativo (droga) e placebo.

PACIENTES	CIRURGIA	SUPERFÍCIE (mm ²)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	48	3513	3522	09
4	48	3818	3954	136
6	28	3755	4528	773
7	48	2765	2985	220
8	38	4148	4268	120
9	48	3902	3906	04
10	48	3322	3422	100
11	$\frac{18}{48}$	4195	4890	695
12	38	4624	4826	202
14	18	3740	4215	475
15	38	4852	5002	150
19	18	3988	4218	230
20	18	4726	4754	28
21	38	4766	4864	98
22	38	5145	5710	565
TOTAL		61259	64864	3805

Tabela 2 - coluna 1 - controle

coluna 2 - pós-operatório em indivíduos que tomaram a droga

coluna 3 - diferença

PACIENTES	CIRURGIA	SUPERFÍCIE (mm ²)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	38	3494	3692	198
4	38	3770	4046	274
6	18	3747	4484	737
7	38	2805	3100	295
8	48	4108	4460	352
9	38	3924	4490	566
10	38	3352	3826	474
11	$\frac{28}{38}$	4212	4850	638
12	48	4606	4784	178
14	28	3744	4248	504
15	48	4820	5330	510
19	28	4003	4284	281
20	28	4718	4906	188
21	48	4784	5198	414
22	48	5160	5844	684
TOTAL		61247	67542	6293

Tabela 3 - coluna 1 - controle
coluna 2 - pós-operatório em indivíduos que tomaram placebo
coluna 3 - diferença

PACIENTES	SUPERFÍCIE (mm ²)		
	DROGA (1)	PLACEBO (2)	DROGA X PLACEBO (3)
1	09	198	+ 189
4	136	274	+ 138
6	773	737	- 36
7	220	295	+ 75
8	120	352	+ 232
9	04	566	+ 562
10	100	474	+ 374
11	695	638	- 57
12	202	178	- 24
14	475	504	+ 29
15	150	510	+ 360
19	230	281	+ 51
20	28	188	+ 160
21	98	414	+ 316
22	565	684	+ 119
TOTAL	3805	6293	2488

Tabela 4 - coluna 1 - resultados da tabela 2
coluna 2 - resultados da tabela 3
coluna 3 - diferenças entre as co
lunas 1 e 2.

PACIENTES	CIRURGIA	R A I O (mm)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	48	66	67	1
4	48	69	71	2
6	28	69	79	10
7	48	56	66	10
8	38	69	72	3
9	48	70	71	1
10	48	63	67	4
11	$\frac{18}{48}$	72	86	14
12	38	74	77	3
14	18	66	76	10
15	38	76	77	1
19	18	67	70	3
20	18	74	75	1
21	38	77	79	2
22	38	80	82	2
TOTAL		1048	1115	67

Tabela 5 - coluna 1 - controle

coluna 2 - pós-operatório em indivíduos que tomaram a droga

coluna 3 - diferença

PACIENTES	CIRURGIA	R A I O (mm)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	38	65	69	04
4	38	69	72	03
6	18	69	78	09
7	38	55	68	13
8	48	68	76	08
9	38	68	78	10
10	38	62	70	08
11	28 38	72	85	13
12	48	74	76	02
14	28	66	77	11
15	48	75	85	09
19	28	67	71	04
20	28	73	75	02
21	48	76	88	12
22	48	82	91	09
TOTAL		1041	1158	117

Tabela 6 - coluna 1 - controle

coluna 2 - pós-operatório de indivíduos que tomaram placebo

coluna 3 - diferença entre as colunas 1 e 2.

PACIENTES	R A I O (mm)		
	DROGA (1)	PLACEBO (2)	DROGA X PLA- CEBO (3)
1	1	4	+ 3
4	2	3	+ 1
6	10	9	- 1
7	10	13	+ 3
8	3	8	+ 5
9	1	10	+ 9
10	4	8	+ 4
11	14	13	- 1
12	3	2	- 1
14	10	11	+ 1
15	1	9	+ 8
19	3	4	+ 1
20	1	2	+ 1
21	2	12	+ 10
22	2	9	+ 7
TOTAL	67	117	50

Tabela 7 - coluna 1 - resultados da tabela 5
coluna 2 - resultados da tabela 6
coluna 3 - diferenças entre as co-
lunas 1 e 2.

PACIENTES	CIRURGIA	T R I S M O (mm)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	48	48	26	22
4	48	48	24	24
6	28	46	20	26
7	48	60	30	30
8	38	55	55	00
9	48	50	25	25
10	48	40	32	08
11	$\frac{18}{48}$	46	24	22
12	38	50	28	22
14	18	50	28	22
15	38	55	32	23
19	18	50	25	25
20	18	50	50	00
21	38	50	38	12
22	38	47	22	25
TOTAL		745	459	286

Tabela 8 - Controle em mm do desenvolvimento de trismo em pacientes que receberam a substância ativa.

PACIENTES	CIRURGIA	TRISMO (mm)		
		CONTROLE (1)	PÓS-OPER. (2)	DIFERENÇA (3)
1	38	48	22	26
4	38	48	24	24
6	18	46	22	24
7	38	60	20	40
8	48	55	22	33
9	38	50	21	29
10	38	40	20	20
11	$\frac{28}{38}$	46	20	26
12	48	50	22	28
14	28	50	20	30
15	48	55	22	33
19	28	50	15	35
20	28	50	39	11
21	48	50	25	25
22	48	47	15	32
TOTAL		745	329	416

Tabela 9 - Controle em mm do desenvolvimento de trismo em pacientes que receberam o placebo.

PACIENTES	T R I S M O (mm)		
	DROGA (1)	PLACEBO (2)	DROGA X PLA- CEBO (3)
1	22	26	+ 4
4	24	24	- 0
6	26	24	- 2
7	30	40	+ 10
8	00	33	+ 33
9	25	29	+ 4
10	08	20	+ 12
11	22	26	+ 4
12	22	28	+ 6
14	22	30	+ 8
15	23	33	+ 10
19	25	35	+ 10
20	00	11	+ 11
21	12	25	+ 13
22	25	32	+ 7
TOTAL	286	416	130

Tabela 10 - coluna 1 - resultados da tabela 8
coluna 2 - resultados da tabela 9
coluna 3 - diferenças entre as co-
lunas 1 e 2.

PACIENTES	D O R			
	DROGA (1)		PLACEBO (2)	
	S	C	S	C
1	-	0	+	6
4	-	0	+	10
6	+	5	+	6
7	-	0	+	6
8	-	0	+	6
9	+	2	++	6
10	-	0	-	0
11	-	0	+++	18
12	-	0	+	4
14	+	2	+++	15
15	-	0	+	3
19	+	2	++	8
20	+	0	+++	3
21	+	0	++	11
22	+	3	+++	22
TOTAL	14		132	

Tabela 11 - S= sensibilidade dolorosa: - ausente
 + fraca
 ++ moderada
 +++ forte

C= comprimidos ingeridos

VI - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados apresentados na tabela 12, obtidos das tabelas de números 2 a 10, foram submetidos a uma análise estatística, em que se empregou o teste t.

E D E M A							T R I S M O		
SUPERFÍCIE (mm ²)			RAIO (mm)						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	P. Op. droga	P. Op. plac.	Droga X Placebo	P.Op. droga	P. Op. plac.	Droga X plac	P. Op. droga	P. Op. plac.	Droga X plac.
	3.805	6.293	2.488	67	117	50	286	416	130
t	7.84	15.57	4.20	3.92	8.77	4.37	4.09	7.80	3.50

Tabela 12 - Valores de t para as diferentes variáveis.

Para a realização do teste t, cuja fórmula é estabelecemos o nível de significância de 5%, que está associado a 14 graus de liberdade e corresponde ao valor de $t = 2,14$. Determinou-se o valor de t para cada variável da tabela 12. Relacionando esses valores com o valor de t pré-determinado (2,14), podemos verificar que:

1. Ao nível de 5%, os valores encontrados nos pós-operatórios em que os pacientes receberam a droga (colunas 1, 4 e 7) são significativamente diferentes dos valores encon

trados nos pós-operatórios em que se administrou placebo (colunas 2, 5 e 8).

2. Essas diferenças podem ser melhor observadas nas colunas 3, 6 e 9, obtidas do confronto entre droga x placebo, nas diferentes medidas utilizadas: edema (superfície e raio) e trismo (medida linear).

VII - D I S C U S S Ã O

No pós-operatório de cirurgia oral, os sinais e sintomas dos processos inflamatórios assumem especial importância, pois o desenvolvimento de edemas faciais, além de afetar os pacientes psicologicamente, também contribui para a diminuição da mobilidade da área afetada e para o aparecimento de dor.

Com a intenção de se controlar principalmente esse aspecto do processo inflamatório, vários pesquisadores (HINDS, 1955; GREGORI, 1973; ABREU, 1981, entre outros) vêm utilizando substâncias que promovam a inibição do desenvolvimento desse tipo de edema.

Utilizamos a bumadizona cálcica em nosso experimento, com o objetivo de verificarmos sua eficácia na prevenção de edemas pós-operatórios da cavidade oral, já que essa substância vem sendo empregada na clínica odontológica, apesar de não termos encontrado na literatura, trabalhos clínicos odontológicos com essa substância.

No presente estudo, escolhemos a metodologia proposta por GREGORI (1973), com modificações para torná-la executável em nosso meio, e por entendermos que proporciona uma visão clínica do problema. Adotamos a norma (PA) para tomada das radiografias cefalométricas, pois nesta posição a película fica mais próxima possível da face do paciente, resultando desta forma, uma imagem radiográfica com o mínimo possível de distorção, o que não ocorre com a metodologia adotada por ou

tros autores, que obtêm fotografias 6 x 9, padronizadas em cefalostato, com 1,20 m de distância da câmara fotogrãfica, o que facilita a interferência de outras variáveis não mensuráveis.

Para a delimitação da área em estudo, usamos um fio maleável de chumbo, de 1 mm de diâmetro, por ser mais radiopaco do que substâncias como o sulfato de bário.

Observando-se a tabela 12, página 62, podemos verificar que houve uma diferença significativa entre os valores de t, encontrados para os pacientes que tomaram a droga (colunas 1, 4 e 7) e os que tomaram placebo (2, 5 e 8), cujas diferenças foram registradas nas colunas 3, 6 e 9. A partir desses valores (3, 6 e 9), resultantes do confronto droga x placebo, e em comparação com o valor de t pré-determinado (2,14), verificou-se que existe uma diferença significante ao nível de 5% entre os resultados encontrados.

Os resultados registrados nas colunas 3 e 6, referem-se aos valores correspondentes às medidas de edema, obtidas por avaliação de superfícies e raios, onde se verifica uma eficácia, ao nível de significância de 5%, da droga em relação ao placebo. Estes resultados confirmam aqueles obtidos por vários autores, como STRAUSS (1973), BENZ & BRKOVIC (1973), SCHERER (1973), BORNER (1974), HOLTERMANN & HOEFER (1974), GAMARSKI & CAMPOS SOBRINHO (1975), HARING (1976), DELBARRE (1976), RACHID (1977) e SOLOMON & ABRAMS (1977), que verificaram a atividade anti-inflamatória da bumadizona cálcica.

Na tabela 12, coluna 9, está registrado o va

lor de t, correspondente à medida de trismo desenvolvido nos pacientes. Comparando-se esse valor com o valor de t pré-determinado (2,14), verificamos uma significância da droga ao nível de 5% em relação ao placebo.

Verificando a tabela 10, página 60, observamos que o paciente de número 4 apresentou graus de trismo idênticos, tanto após o uso da droga como após o uso do placebo, enquanto que o paciente de número 6 apresentou mesmo um ligeiro agravamento do trismo, porém em grau praticamente desprezível. Os números marcados positivamente, assinalam a eficácia do medicamento.

Por outro lado, podemos observar, nessa mesma tabela, que os pacientes de números 8 e 20 não apresentaram nenhum grau de trismo, quando receberam o medicamento, o que permite afirmar que para esses pacientes o medicamento mostrou-se altamente eficaz.

Por um simples raciocínio, podemos afirmar que o medicamento foi eficaz ao nível de 86,6% dos casos estudados na inibição do trismo.

Em toda bibliografia, por nós compulsada, não encontramos nenhum dado relativo à ação desse medicamento sobre o aparecimento do trismo pós-operatório das cirurgias da cavidade oral, o que nos impossibilita de estabelecer comparações com os resultados por nós encontrados.

Quanto aos dados referentes à sensibilidade dolorosa pós-operatória, eles são, obviamente, os de obtenção mais complexa e menos precisa. Tentamos contornar o problema, pedindo que os pacientes preenchessem fichas, nas

quais deveriam registrar a intensidade da dor, segundo uma escala analógica, numerada de 1 a 10, conforme descrevemos na metodologia. Cada paciente preenchia uma ficha para a primeira cirurgia e outra para a segunda. Conforme também já ressaltamos, numa das cirurgias o paciente foi tratado com bumadizona, ao passo que na outra o paciente recebia apenas o placebo.

Desta forma, julgamos lícito comparar os resultados das duas fichas, já que ambas tinham sido preenchidas pelo mesmo paciente, sujeito, tanto quanto possível, aos mesmos fatores subjetivos.

No final dessa fase do experimento, pudemos então agrupar na coluna 1, da tabela 11, todos os resultados obtidos com a bumadizona, e na coluna 2, os resultados obtidos com o placebo, e, assim, estabelecer uma comparação geral entre os resultados.

Na coluna 1, dessa tabela, observamos oito resultados com sinais negativos, indicando que esses pacientes não sentiram manifestação dolorosa nos pós-operatórios tratados com a bumadizona cálcica. Os sete resultados marcados com sinais positivos indicam que esses pacientes sentiram manifestação dolorosa, contudo, de fraca intensidade (+), o que se verificou pelas anotações em fichas, contendo escala analógica para controle da dor. Nas mesmas fichas foi registrada a quantidade de analgésicos ingeridos pelos pacientes nos pós-operatórios, dando uma média de apenas 0,93 comprimidos por paciente.

Em contraste com esses resultados, notamos que a coluna 2 apresenta quatorze casos com sinais positivos, do

total dos quinze estudados, o que dá uma porcentagem global de 93,3% de casos com sensibilidade dolorosa, nos pós-operatórios em que os pacientes foram tratados com placebo. Desses pacientes, sete sentiram dor considerada fraca; três sentiram dor de intensidade moderada e quatro sentiram dores consideradas fortes, o que se verificou pelas anotações em fichas, que ainda mostraram que a quantidade de analgésicos ingeridos no pós-operatório atingiu um total de 132, o que dá uma média de 8,8 comprimidos por paciente.

Esses resultados confirmam os trabalhos de RIEDEL & SCHOETENSACK (1973), STRAUSS (1973), SCHERER (1973), BORNER (1974), HOLTERMANN & HOEFER (1974), LOZANO (1974), GAMMARSKI & CAMPOS SOBRINHO (1975), HARING (1976), DELBARRE (1976), SOLOMON & ABRAMS (1977) e FREITAS et alii (s/d), que demonstraram ser a bumadizona cálcica eficiente na inibição da dor.

VIII - CONCLUSÃO

Os resultados obtidos em pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inclusos, sob tratamento com bumadizona cálcica, nas condições de nosso experimento, permitem-nos emitir as seguintes conclusões:

- O medicamento demonstrou eficácia na prevenção de edemas;

- mostrou ser eficaz na diminuição do trismo;

- apresentou-se altamente eficaz na inibição da dor;

- em suma, é razoável concluir que a pesquisa realizada justifica o emprego da bumadizona cálcica em cirurgia da cavidade oral, no que se refere a sua ação controladora de edema, trismo e dor.

IX - R E S U M O

O presente trabalho teve por finalidade verificar a influência da bumadizona cálcica (Eumotol^R) no pós-operatório em cirurgia de terceiros molares inclusos.

Em nosso experimento, utilizamos radiografias cefalométricas em norma pósterio-anterior, obtidas em quinze pacientes.

Os dados encontrados foram submetidos à análise estatística, em que se empregou o teste t.

Os resultados obtidos, permitiram-nos concluir que o medicamento estudado mostra-se eficaz na prevenção de edema, na diminuição de trismo e na inibição da dor.

X - B I B L I O G R A F I A

- ABELE, I.; CALIMANI, B.; RICHARZ, G.; FOUÛERE, L.L. Mesa redonda sobre os anti-inflamat3rios n3o ester3ides. In: CONGRESSO DA LIGA INTERNACIONAL DE REUMATISMO, 13., Kio to, Jap3o, 1973. Anais. p. 223-40
- ABREU, E.M. Influ3ncia da betametasona (9-a fluoro 16B metilprednisolone) no p3s-operat3rio de pacientes submetidos 3 cirurgia de dentes inclusos. Piracicaba, 1981. [Te se (Livre Doc3ncia)] - F.O.P.
- BAZERQUE, P. Farmacologia Odontol3gica. 2.ed. Buenos Ai res, Mundi, 1978. cap. 13, p. 366-70.
- BENAKIS, A.; TSOUKAS, G.; GLASSON, B. Localization of Bu tylmalonic Acid-mono-(1,2-diphenylhydrazide)-calcium-¹⁴C (Bumadison-calcium), a new anti-inflammatory drug, in ra ta and mice with whole body autorradiography. Arznei-mittel-Forsch, 23(9): 1231-6, 1973.
- BENZ, K. & BRKOVIC, N. Verhutung and minderung postoperati ver und postraumatischer Scwellungszustande durch Eumtol. Der inform. Arztl., 1: 12-4, 1973.
- BORNER, E. Behandlung von Schmerzzustander bel degenerati ven Skeletterkrankungen und rheumatischen Leiden. Arztl. Prax., 26(9): 337-8, 1974.

- BOYD, W. Pathology for the surgeon. 7.ed. Philadelphia, Saunders, 1955. p. 4-19. Apud HINDS, E.C.
- BROADBENT, B. A new-ray technique its application to orthodontia. Angle Orthod., Chicago, 1(2): 44-66, Apr. 1931.
- CORBETT, C.D. Farmacodinâmica. 5.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977. p. 689, 692.
- CRUZ FILHO, A. Tratamento da artrite reumatóide com a bumadizona. RBCTA, 37(5), maio de 1980.
- CULLAND, H. Les médicaments de l'inflammation. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 81(1): 1-17, jan. 1971. Apud GREGORI, C.
- DELBARRE, F. Étude clinique d'un anti-inflammatoire d'une famille nouvelle: la Bumadizone Ca. Rheumatologie, 6(32): 2, 1976.
- FERREIRA, A. Use of bumadizone-calcium as an auxiliary therapy in the post-operative care of orthopedic patients. RBCTA, 6(9): 463-6, 1977.
- FORREST, W.I.N.; GOODRIDGE, D.L.; MC DONALD, W.A.; STARKEY, W.E. Double blind clinical trials of proteolytic enzyme therapy in oral surgery. Br. J. oral Surg., 6: 7, 1968.

FREITAS, G.G. et alii. Eumotol no tratamento das afecções reumáticas. Recife, Fac. Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, s.d. 8p. [Trabalho realizado na Disciplina de Reumatologia do Departamento do Centro de Ciências da Saúde]

GAMARSKI, J. & CAMPOS SOBRINHO, J.P. Ensaio clínico com um novo anti-inflamatório não hormonal - Bumadizona cálcica - em patologia reumatológica. Revta goiana Med., 21: 73-7, 1975.

GOODMAN, A.S. & GILMAN, A. The pharmacological basis of therapeutics. 6.ed. New York, Mac Millan, 1980. p.668.

GREGORI, C. Influência do emprego da benzidamida (cloridrato de 1-benzil-3-13-(dimetilamino)-propoxi-4-indazol) no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bucal. São Paulo, 1973. [Tese (Livre Docência)] - F.O.U.S.P.

GREGORI, C. Fundamentos e normas para utilização de drogas anti-inflamatórias no âmbito da cirurgia odontológica. III parte. Ars Cvrandi Odont., 1(5): 42-5, 1974/1975.

HARING, J. Experiences with a new antiphlogistic and analgetic drug (Eumotol) in orthopaedic and accident surgery patients (author's transl.). Z. Orthop., 114: 1, 75-8, Feb. 1976.

HINDS, E.C. Control of postoperative edema. J.oral Surg.,

16(2): 109-18, Mar. 1958.

HOLTERMANN, H. & HOEFER, A. Tratamiento de las inflamaciones traumáticas con Eumotol. Arztl. Prax., 26: 2140-2, 1974.

KONIG, J. et alii. Studies on subacute and chronic toxicity of butylmalonic acidmono-(1-2-diphenylhydrazide) calcium (bumadizone-calcium). Arzneimittel-Forsch., 23: 1237-46, Sept. 1973.

KONIG, J. et alii. The influence of butylmalonic acidmono (1,2-diphenylhydrazide) calcium (bumadizone-calcium) on reproduction and prenatal development. Arzneimittel-Forsch., 23: 1246-51, Sept. 1973.

LOZANO, J.S. Estudio clinico y experimental sobre el tratamiento del edema traumatico. Revta Sanid. Milit., 36 (10); 1974.

LUDWIG, G. et alii. Studies of butylmalonic acidmono (1,2-diphenylhydrazide)-calcium (bumadizone-calcium) labelled with ¹⁴C. Metabolism and kine. Arzneimittel-Forsch., 23: 1226-31, Sept. 1973.

MARLETTE, R.H. & AMEN, C.R. An evaluation of two proteolytic enzymes and critique of the clinical study. Oral Surg., 29(2): 249-54, Feb. 1970.

- MULLER, J.M. et alii. Clinical experience with streptokinase administered locally. J. Am. med. Ass., 168: 478-81, 1958.
- NEDER, A.C. Farmacoterapia para cirurgias dentistas. 6. ed. Piracicaba, Ed. Franciscana, 1977. p. 175.
- RACHID, A. et alii. Efeito da bumadizona cálcica sobre a transformação linfocitária à fitohemaglutinina. Folha Médica, 83 (Supl. 1): 34-6, 1981.
- RACHID, A. et alii. Efeito da bumadizona cálcica sobre a aderência de neutrófilos. Folha Médica, 83 (Supl. 1): 37-9, 1981.
- RIEDEL, R. & SCHOETENSACK, W. Zur Pharmakologie von Butylmalonsäure-mono-(1,2-diphenylhydrazide) calcium (Bumadizon calcium). Arzneimittel-Forsch., 23: 1215-25, 1973.
- SABBAGH, A. Efeitos colaterais das drogas anti-inflamatórias sobre os valores hematológicos e os fatores da hemostasia. II parte. Ars Cyrandi, 4 - 17, 1978.
- SCHERER, H.J. Anwendung einer neuen entzündungshemmenden substanz bei chirurgischen Erkrankungen. Arztl. Prax., 25(16): 673-5, 1973.
- SEEBALD, H. et alii. Absorption of ^{14}C -bumadizone-Ca and ^{14}C phenylbutazone in isolated intestinal segments in vi

tro and tied off gastrointestinal sections in vivo of rats and guinea pigs. Arzneimittel-Forsch., 624-35, 1977.

SEEBALD, H. et alii. Determination of ^{14}C -bumadizone and ^{14}C phenylbutazone in the systemic blood, the blood of portal vein, the intestinal lymph and the bile of cats after intrajejunal administration. Arzneimittel-Forsch., 27(4): 804-9, 1977.

SOLOMON, L. & ABRAMS, G. Bumadizone calcium in the treatment of rheumatoid arthritis. S. Afr. med. J., 52: 391 - 3, 1977.

STRAUSS, J. Behandlung von traumatisch bedingten weichteilschwellungen mit Eumotol^R. Med. Welt., 24: 542 - 3, 1973.

SUGIO, K. & TSURUFUGI, S. Mechanism of anti-inflammatory action of glucocorticoids: re-evaluation of vascular constriction hypothesis. Br. J. Pharmac., 73: 605-8, 1981.

WINTER, C.A. Nonsteroid anti-inflammatory agents. A. Rev. Pharmac., 6: 157-74, 1966.