

EIDER GUIMARÃES BASTOS
CIRURGIÃO - DENTISTA

**ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE DUAS
DROGAS DE AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA
(DEXAMETASONA E MELOXICAM) NO CONTROLE
DO EDEMA E TRISMO APÓS EXODONTIA DE
TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba - Universidade
Estadual de Campinas para a obtenção do grau
de Mestre em Clínica Odontológica: Área de
Cirurgia Buco - Maxilo - Facial.

PIRACICABA

1998

EIDER GUIMARÃES BASTOS
CIRURGIÃO - DENTISTA

**ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE DUAS
DROGAS DE AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA
(DEXAMETASONA E MELOXICAM) NO CONTROLE
DO EDEMA E TRISMO APÓS EXODONTIA DE
TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS**

ESTE EXEMPLAR FOI
DEVIDAMENTE CORRIGIDO
CONFORME RECALCULO
CLPG/036/83
(PIRACICABA) 23/12/98
Verificação

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Universidade Estadual de Campinas para a obtenção do grau de Mestre em Clínica Odontológica: Área de Cirurgia Buco - Maxilo - Facial.

Orientador: Prof. Dr. Renato Mazzonetto
FOP - UNICAMP

PIRACICABA

1998

06.050.66



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	
V.	Es.
T.º 100	37195
PROJ.	229/99
C	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	07/04/99
N.º CPD	

CM-00122065-7

Ficha Catalográfica

B297e

Bastos, Eider Guimarães.

Estudo clínico comparativo entre duas drogas de ação antiinflamatória (dexametasona e meloxicam) no controle do edema e trismo após exodontia de terceiros molares inferiores inclusos. / Eider Guimarães Bastos. – Piracicaba, SP : [s.n.], 1998.

129f. : il.

Orientador : Prof. Dr. Renato Mazzonetto.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Drogas. 2. Antiinflamatórios. 3. Corticosteróides. 4. Edema. 5. Dentes - Extração. 6. Molares. I. Mazzonetto, Renato. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha Catalográfica Elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB / 8 – 6159, da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba / UNICAMP.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de MESTRADO, em sessão pública realizada em 09 de Dezembro de 1998, considerou o candidato EIDER GUIMARÃES BASTOS aprovado.

1. Prof. Dr. RENATO MAZZONETTO

2. Prof. Dr. EDUVALDO SILVINO DE BRITO MARQUES

3. Prof. Dr. LUIS AUGUSTO PASSERI

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Maria Lindalva e Francisco de Assis, pela educação, respeito, dignidade e união deixadas aos seus filhos, quando em vida,

À todos os meus irmãos, Ana, Francy, Alberto, Assis e Mary, pela força da nossa união,

À minha esposa, Ana Claudia, por mostrar-se sempre ao meu lado em todos os momentos, exemplo de amor e companheirismo,

Aos meus cunhados e cunhadas, Anapolino e Benedito, Ademildes e Mara, por se mostrarem verdadeiros irmãos na família,

À todos os meus sobrinhos, por proporcionarem sempre momentos de alegria dentro da família,

À minha sogra, Ilza e toda sua família, Argentina, Helena, Carminha e Graça pelo apoio e confiança,

À todos os amigos, que mesmo distante, deram-me apoio.

Ao Prof. Dr. Renato Mazzonetto, pela orientação, competência, e muito mais que isso, compreensão e amizade sincera contribuídas para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Luís Augusto Passeri, pela formação, competência e seriedade transmitidas em seus ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade, pelas orientações e a sugestão para a realização deste trabalho.

Aos Professores Márcio de Moraes e Roger William Fernandes Moreira, exemplos de trabalho, competência, dedicação e companheirismo.

Ao Prof. Dr. José Ricardo de Albergaria Barbosa, pela paciência e disponibilidade durante este período de convívio.

Ao Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia pela sua participação nas correções durante o exame de qualificação.

Ao Prof. Paulo Maria Santos Rabêlo e família, pelo apoio e incentivo na minha vida profissional.

Aos professores da disciplina de cirurgia da FO-UFMA, Josimar Camêlo, Luis Raimundo Serra Rabêlo, Paulo Maria Santos Rabêlo Júnior e Antônio José Duarte Júnior, pela nossa união e dedicação prestada a esta instituição.

Ao Prof. Dr. Walter Leal de Moura, pelo incentivo e apoio à realização deste curso.

Aos amigos de curso, Luis Rabêlo, Robson, Laureano, Edmur, Alexandre, Dinho, Cândida e Marcelo, pela confiança e solidariedade dedicadas.

Aos amigos maranhenses que aqui convivem, pelos momentos de alegria proporcionados.

Às amigas Sueli e Alda pela dedicação, paciência e compreensão, durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos Rubens e Elísio pela ajuda nas cirurgias.

A todos os pacientes que contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao Engenheiro Agrônomo Marcelo Corrêa Alves do Setor de Informática da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” pelos resultados estatísticos deste trabalho.

Ao laboratório Boehringer De Angeli Química Farmacêutica Ltda, pelo fornecimento de materiais literários, necessários para a realização deste trabalho.

À DEUS, pela vida, força e coragem para persistir naquilo a que me propus realizar.

SUMÁRIO

LISTAS	1
LISTA DE TABELAS	2
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	4
LISTA DE ABREVIATURAS	6
RESUMO	8
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1. As inclusões dentais	17
2.2. Os antiinflamatórios	28
2.2.1. Os antiinflamatórios não esteroidais	28
2.2.2. Os antiinflamatórios esteroidais	39
3. PROPOSIÇÃO	45
4. MATERIAL E MÉTODOS	47
4.1. Seleção dos pacientes	48
4.2. Determinação dos grupos experimentais	49
4.3. Procedimento cirúrgico	49
4.4. Métodos de análise do edema e trismo pós-operatório	51
4.4.1. Análise do edema (variação do volume facial)	51
4.4.2. Mensuração seguindo pontos de referência na face	51
4.4.3. Análise do trismo	52

4.4.4. Análise estatística	53
5. RESULTADOS	55
5.1. Medida ângulo mandibular - tragos	56
5.1.1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo	57
5.2. Medida ângulo mandibular - canto do olho	59
5.2.1. Teste <i>t</i> para droga dentro de cada tempo	59
5.2.2. Teste <i>t</i> para tempo dentro de cada droga	61
5.3. Medida ângulo mandibular - asa do nariz	64
5.3.1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo	65
5.4. Medida ângulo mandibular - comissura bucal	67
5.4.1. Teste <i>t</i> para droga dentro de cada tempo	67
5.4.2. Teste <i>t</i> para tempo dentro de cada droga	69
5.5. Medida ângulo mandibular - pogônio mole	72
5.5.1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo	73
5.6. Medida da distância interincisal	75
5.6.1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo	75
6. DISCUSSÃO	77
7. CONCLUSÃO	86

APÊNDICES	88
SUMMARY	108
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	111

LISTAS

LISTA DE TABELAS

Tabela I - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - tragos. 56

Tabela II - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular- tragos nos tempos 0, 24 e 48 horas. 57

Tabela III - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - canto do olho. 59

Tabela IV - Teste *t* de Student para comparação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO). 60

Tabela V - Teste *t* de Student para comparação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho da interação do tempo dentro de cada droga (TEMPO/DROGA). 62

Tabela VI - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - asa do nariz. 64

Tabela VII - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular- asa do nariz nos tempos 0, 24 e

48 horas.	65
Tabela VIII - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - comissura bucal.	67
Tabela IX - Teste <i>t</i> de Student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO).	68
Tabela X - Teste <i>t</i> de Student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA).	70
Tabela XI - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - pogônio mole.	72
Tabela XII - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular - pogônio mole nos tempos de 0, 24 e 48 horas.	73
Tabela XIII - Análise de variância dos valores da medida da distância interincisal.	75
Tabela XIV - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida da distância interincisal nos tempos 0, 24 e 48 horas.	76

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 - Relação entre os caminhos que levam à síntese de prostaglandinas via COX - 1 e COX - 2. 31

Figura 2 - Pontos de referência na face seundo NEUPERT et al. (1992) para a mensuração do edema (linhas de referência seguindo ângulo mandibular - tragos; ângulo mandibular - canto externo do olho; ângulo mandibular - asa do nariz; ângulo mandibular - comissura bucal; ângulo mandibular - pogônio mole). 52

Figura 3 - Mensuração do grau de limitação de abertura bucal, através do compasso de WILLIS. 53

Figura 4 - Diferença entre o mecanismo de ação da Dexametasona e do Meloxicam. 85

Gráfico 1 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - tragos obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas. 58

Gráfico 2 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho obtidas da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO). 61

Gráfico 3 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho obtidas da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA). 63

Gráfico 4 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - asa do nariz obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas. 66

Gráfico 5 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal obtidas da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO). 69

Gráfico 6 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal obtidas da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA). 71

Gráfico 7 - Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - pogônio mole obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas. 74

Gráfico 8 - Quantificação das médias da medida da distância interincisal obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas. 76

LISTA DE ABREVIATURAS

% = porcentagem

AINES = Antiinflamatório não esteróide

COX = enzima cicloxigenase

COX - 1 = enzima cicloxigenase 1

COX - 2 = enzima cicloxigenase 2

EV = Via Endovenosa

LT = Leucotrienos

mg = miligrama

ml = mililitros

mm = milímetros

NAI = Nervo Alveolar Inferior

PG = prostaglandina

PGE₂ = prostaglandina E₂

PGI₂ = prostaciclina I₂

PGs = prostaglandinas

TXA₂ = tromboxano A₂

RESUMO

RESUMO

A tentativa de se encontrar meios para a redução do desconforto pós-operatório nas cirurgias de terceiros molares, como a dor, o edema e o trismo tem sido objetivo de muitos estudos na literatura odontológica, onde a avaliação de novas drogas anestésicas, analgésicas ou antiinflamatórias, tem sido realizada com este propósito. O objetivo deste trabalho foi comparar, clinicamente, a eficácia de duas drogas de ação antiinflamatória (dexametasona e meloxicam), administradas em dose única pré-operatória, no controle do edema e trismo, após exodontia de terceiros molares inferiores inclusos. Foram selecionados 16 pacientes adultos, com idade variando entre 15 e 27 anos, sem nenhum comprometimento local ou sistêmico, com indicação de exodontia de terceiros molares inferiores inclusos, bilateralmente e em posições similares. As drogas foram administradas, na primeira ou segunda cirurgia, aleatoriamente de forma duplo-cega. Fez-se avaliação do edema através da variação de pontos de referências faciais, e do trismo através da variação da distância interincisal. As mensurações foram registradas nos períodos pré-operatório e pós-operatório de 24 e 48 horas, sendo que os valores obtidos em cada avaliação receberam

análise estatística. De acordo com os resultados, concluiu-se que não houve diferença significativa na limitação de abertura bucal, quando se compararam os tratamentos com o meloxicam ou dexametasona. Já em relação ao edema a dexametasona mostrou uma maior eficácia.

Palavras chaves: Antiinflamatórios, Dexametasona, Meloxicam, Edema, Trismo, Terceiros molares inclusos, Cirurgia.

1. INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O mecanismo de defesa natural do organismo contra injúrias ou morte celular é denominado inflamação. Esta resposta é manifestada pelo rubor, calor, dor e edema na área afetada. Quando ocorre um dano ao tecido, maior quantidade de histamina, bradicinina, serotonina e outros mediadores químicos são liberados para esta área, provocando importantes reações teciduais, caracterizadas por vasodilatação local, aumento da permeabilidade dos capilares com extravasamento de grande quantidade de líquido para os espaços intersticiais, migração de grande número de granulócitos, monócitos, e pela intumescência das células (GUYTON,¹ 1992).

O processo inflamatório é útil e necessário para o organismo. Portanto, os objetivos de se controlar o fenômeno inflamatório são diminuir ou evitar a dor, edema de grande extensão, facilitar a reparação permitindo melhor nutrição sangüínea aos tecidos, evitar grande quantidade de exsudato e permitir que o paciente retorne rapidamente a sua vida familiar, profissional e social (TORTAMANO,² 1995).

A reação inflamatória está presente em todas as lesões produzidas no organismo humano (FERRREIRA & WANNMACHER,³ 1995).

No trauma ou na infecção não parece racional antagonizar a inflamação, componente indispensável à reparação tecidual, no primeiro caso, e à defesa do organismo, no segundo. O tratamento, então, deve ser direcionado especificamente à gênese do problema. Frequentemente, no entanto, se observa boa resposta clínica aos antiinflamatórios em fraturas, lesões de tecidos moles pós-traumáticas e dor com limitação funcional da face e pescoço. Nesses casos, a eficácia dos antiinflamatórios está associada à sua propriedade analgésica e deve ser comparada com a dos analgésicos comuns e a das medidas sintomáticas não farmacológicas: repouso ou exercício moderado, calor ou frio locais, fisioterapia (WANNMACHER,⁴ 1992; KOENER & TAYLOR,⁵ 1994).

Para FERREIRA & WANNMACHER³ (1995) os antiinflamatórios estão indicados quando a morbidade da reação inflamatória suplanta os benefícios de sua ocorrência, ou seja, nos processos em que os sinais e sintomas (edema e dor) levam à disfunção e incapacitação das estruturas bucais.

A redução do desconforto pós-operatório nas cirurgias de terceiros molares inclusos, tem sido bastante estudada através da utilização de drogas como antiinflamatórios esteroidais e não-esteroidais (AINES).

Os antiinflamatórios esteroidais têm sido particularmente bem estudados, por sua potente ação antiinflamatória. HOOLEY & FRANCIS⁶ (1969) mostraram que a betametasona administrada oralmente reduziu dor, edema e trismo após cirurgias de terceiros molares inclusos. HUFFMAN⁷ (1977) também encontrou redução com o uso de metilprednisolona, e WARE et al.⁸ (1963) com a dexametasona.

Estudos sobre redução da dor, edema e trismo por administração de dexametasona nas cirurgias de terceiros molares inclusos, têm demonstrado profundo efeito sobre a rápida recuperação do paciente (PEDERSEN & MAERSK-MOLLER,⁹ 1985; BEIRNE & HOLLANDER,¹⁰ 1986).

Os AINES também controlam dor, edema e trismo. A dor pós-operatória pode ser reduzida controlando a extensão do processo inflamatório (SISK & BONNINGTON,¹¹ 1985). A eficácia de AINES, como o diclofenaco, tem sido demonstrada em muitos estudos (HENRIKSON et al.,¹² 1985; WUOLIJOKI et al.,¹³ 1987).

Em relação ao edema, os AINES o reduzem, bloqueando a síntese de prostaglandinas. Têm a vantagem sobre os esteróides, em não interferirem no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

O meloxicam é uma nova droga antiinflamatória não-esteroidal, que tem demonstrado uma atividade antiinflamatória combinada com baixa irritação tecidual gástrica local em estudos animais (ENGELHARDT et al.,¹⁴ 1996).

Após a observação do comportamento de várias drogas de ação antiinflamatória através da literatura, e sabendo do grande desconforto pós-operatório causado pelas cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos; achamos de grande valor um estudo comparativo entre um novo AINE (meloxicam) e um antiinflamatório esteroidal (dexametasona) no controle do edema e trismo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

2.1. As inclusões dentais

É teoricamente possível que alguns dentes em seu trajeto eruptivo, tornem-se inclusos dentro do processo alveolar, ou em casos remotos em posições heterotópicas, como as cavidades nasal e sinusal, o ramo mandibular, ou o bordo inferior da mandíbula. Por essa razão, é prudente se realizar um completo exame clínico e obtenção de radiografias adequadas quando dentes não aparecerem de acordo com sua erupção normal (ALLING & CATONE,¹⁵ 1993).

A princípio, os autores tentaram explicar as causas das inclusões dentais visualizando principalmente as causas locais, no entanto, não justificavam todos os casos, motivo pelo qual passou-se a pesquisar problemas de ordem sistêmica ou hereditárias que as pudessem explicar. Existem inúmeras doenças sistêmicas que estão relacionadas à ocorrência de inclusão dental, e de um modo geral, todos os estados patológicos que interferem sobre o desenvolvimento somatório do indivíduo durante a fase de crescimento são passíveis de causar inclusões dentais (GREGORI,¹⁶ 1996).

Mais frequentemente a inclusão dos terceiros molares inferiores é causada por um desenvolvimento insuficiente do esqueleto maxilofacial ou uma baixa correlação entre o desenvolvimento do esqueleto maxilofacial e a maturação do terceiro molar em direção à falta de espaço entre o segundo molar e o ramo mandibular (CORRUCCINI,¹⁷ 1984; SATO & MITANI,¹⁸ 1990).

A inclusão de dentes também pode resultar de impedimentos biomecânicos secundários a trauma dentoalveolar e maxilofacial em crianças, cirurgia reconstrutiva do esqueleto facial, mal posicionamento de dentes adjacentes ou espessura excessiva de tecido ósseo e mole. Desordens sistêmicas pré e pós-natal, doenças e síndromes também podem causar inclusões dentais (ALLING & CATONE,¹⁵ 1993).

BJORK et al.¹⁹ (1956) mostraram que o terceiro molar inferior incluso, se deve a um tipo de deformidade dento-esquelética envolvendo uma deficiência dento-alveolar da mandíbula. Observaram ainda, que o espaço entre o ramo e a distal do segundo molar era reduzido com alta possibilidade de inclusão do terceiro molar quando: o crescimento condilar é vertical; o comprimento condilar da mandíbula é pequeno; erupção retardada dos dentes e maturação retardada do terceiro molar.

RICHARDSON et al.²⁰ (1984) notaram que a erupção do terceiro molar está mais relacionada com a largura do terceiro molar e a falta de espaço, se comparada somente com a falta de espaço. Eles observaram que em certos casos, havia inclusão mesmo com espaço adequado. O espaço para o terceiro molar inferior, é provido tanto pela reabsorção do ramo, quanto pelo movimento anterior dos dentes (RICHARDSON,²¹ 1977).

Segundo GRABER & KAINEG²² (1991) é impossível prever o espaço para o terceiro molar, em idade juvenil.

A explicação da incidência de dentes retidos que parece mais lógica é a redução evolutiva gradual do tamanho dos maxilares (ARCHER,²³ 1967).

O problema da inclusão dental é antes de tudo, um problema mecânico. O dente que está destinado a fazer sua erupção normal encontra em seu caminho um obstáculo que impede a realização do trabalho normal de erupção (CENTENO,²⁴ 1968).

A dieta moderna não requer um esforço mastigatório que estimule adequadamente os maxilares a acomodar os terceiros molares, razão pela qual os mesmos permanecem inclusos. Esta teoria é fortalecida pelo exame efetuado nos maxilares e dentes de antigos egípcios, e modernos

beduínos, esquimós do norte e índios do México, demonstrando que estes povos não tinham dentes inclusos (NODINE,²⁵ 1943).

Diante dessa exposição, devem ser feitos dois questionamentos: Quais são os riscos para o paciente de manter os dentes inclusos? Qual é a proporção entre risco e benefício da extração desses dentes? Estas duas questões obtêm o fator principal do desenvolvimento claro das indicações e contra-indicações, para a extração ou preservação dos dentes inclusos (MERCIER & PRECIOUS,²⁶ 1992).

O NIH (National Institute of Health)²⁷ em 1979 promoveu uma conferência e chegaram a um consenso para a extração dos terceiros molares nos seguintes pontos:

1. Os critérios para a extração dos terceiros molares são infecção, cáries não restauráveis, cistos, tumores, destruição de dentes adjacentes e osso.
2. Foi concordante de que há uma redução da morbidade, mais resultante da extração em pacientes jovens a adultos de idade avançada.
3. O crescimento dos estudos não foram suficientes para formar bases em que a ação clínica pudesse ser justificada.

Segundo MERCIER & PRECIOUS²⁶ (1992) muitas controvérsias envolvem a prática da remoção profilática dos terceiros molares inclusos

somente para prevenção de apinhamentos de dentes anteriores. SHANLEY²⁸ (1962) instituiu que o terceiro molar inferior não tem influência no apinhamento dos incisivos inferiores. Já STEPHENS et al.²⁹ (1989) relataram que a remoção dos terceiros molares inferiores em erupção para prevenção de apinhamento dos incisivos inferiores, falta suporte científico.

BERGSTROM & JENSEN³⁰ (1961) examinaram 30 arcos dentais com aplasia de terceiro molar inferior unilateral, e observaram que houve mais apinhamento anterior sobre o lado com o terceiro molar presente comparado com o outro lado.

Em 75 casos estudados por VEGO³¹ (1962) maior apinhamento foi encontrado, também do lado em que o terceiro molar incluso estava presente.

SCHWARZE³² (1974) mostrou que a germectomia do terceiro molar, foi associada com a diminuição do movimento anterior do primeiro molar e diminuição de apinhamento de dentes anteriores, quando comparado com o grupo de pacientes em que o terceiro molar foi deixado para o seu desenvolvimento.

Há várias explicações para o apinhamento dos dentes inferiores anteriores, visto que esses dentes estão localizados em posições

instáveis no rebordo alveolar, entre a língua e lábios, e podem também estar sujeitos a forças oclusais causando deslocamentos (LASKIN,³³ 1971).

LINDQVIST & THILANDER³⁴ (1982) extraíram o terceiro molar unilateralmente e observou a diminuição do apinhamento dental no lado extraído, comparado com o outro lado, na incidência de 70% dos casos.

Os terceiros molares inclusos em posição horizontal e mesioangular podem causar danos às raízes dos dentes adjacentes, resultando em reabsorções patológicas e desvitalização (LASKIN,³³ 1971).

NORDENRAM et al.³⁵ (1987) num estudo controlado sobre indicação para remoção de 2.630 terceiros molares inferiores, encontraram uma incidência de 4,7% de reabsorção radicular do segundo molar. Já STANLEY et al.³⁶ (1988) examinaram 11.598 radiografias panorâmicas e obtiveram uma incidência de 3,05%. Uma baixa incidência de menos de 1% de reabsorção do segundo molar, foi reportada com pacientes de média de idade de 38 anos, pelo mesmo método de avaliação (LINDQVIST & THILANDER,³⁴ 1982).

ELIASSON et al.³⁷ (1989) avaliaram radiograficamente 1211 terceiros molares inclusos em pacientes de meia idade e revelaram uma

reabsorção radicular do segundo molar numa incidência de 1% na maxila e 1,5% na mandíbula.

Outro problema que pode ser encontrado, quando da não remoção do terceiro molar incluso, é uma reabsorção periodontal na distal do segundo molar. ASH et al.³⁸ (1962) encontraram alta incidência de bolsa periodontal na distal ao segundo molar tanto antes como após a remoção do terceiro molar. Porém, VON WOWERN & NIELSEN³⁹ (1989) não acharam sinais ou sintomas de bolsas periodontais após remoção desses dentes.

SZMYD & HESTER⁴⁰ (1963) mensuraram a profundidade de bolsa em 75 casos de extração de terceiro molar inferior, e observaram uma redução pós-cirúrgica em relação a pré-cirúrgica.

KUGELBERG et al.⁴¹ (1991), em estudo com 176 pacientes, concluíram que a extração precoce dos terceiros molares inclusos que apresentam uma grande angulação e proximidade com o segundo molar, favorece a manutenção de um periodonto saudável nesta região.

LASKIN³³ (1971) relatou ser a pericoronarite a condição patológica mais comum que envolve o terceiro molar inferior, sendo que MACGREGOR⁴² (1985) a descreveu como uma condição patológica infecciosa, que usualmente precede a formação de um abscesso.

LEONE et al.⁴³ (1986) relataram que a posição vertical do terceiro molar inferior parcialmente coberto por tecido mole ou osso, é a mais susceptível à infecção.

Já BRUCE et al.⁴⁴ (1980) mostraram que a pericoronarite é a mais frequente razão (40%) para a extração dos terceiros molares inferiores inclusos em diferentes idades. NITZAN⁴⁵ (1983) estudando idade e incidência, encontrou que a pericoronarite ocorreu mais entre as idades de 20 e 29 anos, e muito raramente na idade de 40 anos. NORDENRAM et al.³⁵ (1987) observaram um pico de incidência nesta mesma idade, porém também observou presença em pacientes velhos.

GURALNICK⁴⁶ (1984) relatou que em casos de infecção pericoronária aguda, os dentes devem ser extraídos, e que em geral há poucas indicações para exposição cirúrgica (ulectomia) e muito mais para extração.

STEPHENS et al.²⁹ (1989) relataram que o largo espaço compreendido pelo saco pericoronário, não deve ser confundido com o desenvolvimento de cisto dentígero, especialmente em indivíduos em crescimento. Eles atribuíram erros em trabalhos que mostraram espaços maiores que 2,5mm, representando todos probabilidade de cisto. Questionaram ainda, o valor de avaliação através de radiografias

panorâmicas, que mostrou maior valor de distorção linear, especialmente no plano horizontal.

Dados na literatura mostram que a incidência de formação cística varia de 0,001% a 11% (DACHI & HOWELL,⁴⁷ 1961; MOURSHED,⁴⁸ 1964; SHEAR & SINGH,⁴⁹ 1978; NORDENRAM et al.,³⁵ 1987) e para ameloblastoma de 0,0003% até 2% (SHEAR & SINGH,⁴⁹ 1978; REGEZI et al.,⁵⁰ 1978; WEIR et al.,⁵¹ 1987).

Relatos de incidência de alteração nervosa sensorial causada pela extração de terceiros molares variam de 1 a 6%. Entretanto, é necessário examinar a literatura minuciosamente para evitar conclusões errôneas. Por exemplo, estudo nos quais a idade da população é jovem, relatam uma baixa incidência dessas alterações. Não somente é a idade, por si só um fator, porém este tem muita evidência reduzida de outros riscos como, impacção profunda e proximidade das raízes dentais com o nervo alveolar inferior. Além disso, o potencial de restabelecimento neural em pacientes jovens é muito maior (MERCIER & PRECIOUS,²⁶ 1992).

Já a incidência de alveolite após extração dos terceiros molares geralmente varia de 0,5% a 16,6% (BELINFANTE et al.,⁵² 1973; KESKITALO & PERSSON,⁵³ 1975).

AL-KATHEEB et al.⁵⁴ (1991) realizaram um estudo, onde foram extraídos 642 terceiros molares impactados, e mostraram que a incidência foi muito mais alta (21%) quando os dentes foram extraídos por razões terapêuticas, do que profilática (7,1%).

Outros fatores como hemorragias, fraturas alveolares, deslocamento dos dentes para espaços anatômicos adjacentes e traumatismos à dentes adjacentes são complicações que também podem ocorrer (WINKLER & WOWERN,⁵⁵ 1977; BRUCE et al.,⁴⁴ 1980; GOLDBERG et al.,⁵⁶ 1985; OBERMAN et al.,⁵⁷ 1986; MERCIER & PRECIOUS,²⁶ 1992).

Todavia tentando-se evitar as complicações associadas com a intervenção cirúrgica, a não intervenção pode gerar ao paciente uma grande possibilidade para permitir o total crescimento e desenvolvimento dos dentes e dos maxilares. A erupção total e a posição funcional do terceiro molar (com saúde periodontal), permite o máximo contato oclusal. Além disso, esses dentes inclusos podem funcionar futuramente, como transplantes em caso de perda prematura de outros dentes (MERCIER & PRECIOUS,²⁶ 1992).

A remoção precoce dos terceiros molares como forma preventiva é largamente conhecida, porque muitos estudos têm demonstrado uma

direta correlação entre idade e incidência de complicações (BRUCE et al.⁴⁴ 1980; OSBORN et al.⁵⁸ 1985).

Todos os estudos mostram que quando as extrações dos terceiros molares são realizadas em pacientes jovens, há menor morbidade (MERCIER & PRECIOUS,²⁶ 1992).

Num estudo das indicações para a remoção de 870 terceiros molares inferiores realizado por LYSELL & ROHLIN⁵⁹ (1988) em pacientes com média de idade de 27 anos, encontraram que 27% foram por razões profiláticas, 25% por pericoronarite, 14% por razões ortodônticas, 13% por cáries ou pulpites, e entidades patológicas como cistos, tumores e reabsorção radicular menos que 3% cada. Sendo estas últimas mais freqüentes em pacientes de 40 anos de idade ou idosos.

RANTANEN⁶⁰ (1961) relatou que a melhor época para a extração dos terceiros molares é entre 15 e 19 anos, devido 1/3 a 2/3 das raízes já estarem formadas e a tuberosidade maxilar se encontrar em total formação, não havendo perda ou falta de formação dessa estrutura.

A remoção profilática dos terceiros molares em pacientes entre 16 e 17 anos de idade, onde o tempo de crescimento dos maxilares tem sido completado, é um procedimento muito menos complicado do que em pacientes idosos (LASKIN,³³ 1971).

Para CHIAPASCO et al.⁶¹ (1995) o aumento das complicações relacionadas à remoção dos terceiros molares inferiores, está diretamente relacionado a pacientes com mais de 24 anos de idade. Portanto, quando indicações prévias não são evidentes, a extração profilática desses dentes deve ser cuidadosamente avaliada e preferivelmente adiada até aos 17 a 24 anos de idade.

2. 2. Os antiinflamatórios

2. 2. 1. Os antiinflamatórios não esteroidais

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são drogas de ação reversível, que são utilizadas largamente com ação analgésica, antiinflamatória e antipirética, geralmente bem tolerados, embora causem efeitos adversos gastrointestinais. Nos últimos anos, um grande número de AINES têm sido produzido com efeitos não superiores aos mais antigos; como aspirina, indometacina e fenilbutazona. Porém, com melhor tolerabilidade a nível de efeitos adversos (DAY et al.,⁶² 1987).

A reversibilidade de ação dos AINES está na manutenção com seu maior modo de ação, isto é, a reversibilidade de inibição da ciclooxigenase (COX), o complexo enzimático envolvido na síntese de prostaglandinas e outros prostanóides.

A aspirina é o único AINE que é um inibidor irreversível da COX por acetilação. Porém, esta inibição não é constantemente demonstrada nos seus efeitos clínicos, contudo pode ser detectada pela presença de inibição prolongada da função plaquetária. A toxicidade da aspirina no estômago pode ser também devido a acetilação da COX ou outros constituintes da mucosa gástrica (RAINSFORD & BRUNE,⁶³ 1976).

O mecanismo de ação dos AINES foi inicialmente proposto por VANE,⁶⁴ em 1971. Ele pressupunha que as drogas do tipo aspirina inibiam a liberação de prostaglandinas (PGs), possivelmente por competirem com ácido aracdônico pelo sítio ativo de enzima cicloxigenase (COX). Desde esse tempo, então, tem sido mostrado bastante interesse na pesquisa das interações entre drogas do tipo aspirina e COX. Além disso, isto levou à compreensão de que existe um mecanismo comum ligando os perfis de eventos adversos e terapêuticos dos AINES, pois os prostanóides desempenham um papel importante na inflamação e em importantes funções homeostáticas. Como consequência deste achado, passou a ser cogitado o fato de que uma melhora na atividade antiinflamatória seria sistematicamente acompanhada por maior incidência de efeitos adversos.

FU et al.⁶⁵ (1990) e MASFERRER et al.⁶⁶ (1990) descobriram que a atividade da COX era aumentada substancialmente por endotoxinas bacterianas em monócitos humanos *in vitro* e em macrófagos peritoniais de camundongo *in vivo*, respectivamente. Um ano após esta descoberta, foi identificada uma forma induzível de COX (COX-2), permitindo uma reinterpretação e refinamento das vias iniciais da COX (XIE et al.⁶⁷ 1992).

PAIRET & ENGELHARDT⁶⁸ (1996) demonstraram as diferenças na estrutura, distribuição e regulação da COX-1 e da COX-2.

VANE⁶⁹ (1994) propôs uma nova teoria para explicar as diferenças nos perfis de eventos adversos de vários AINES (Figura 1). A nova teoria propunha que, como a COX-2 é induzida nas células migratórias e outras através de estímulos inflamatórios e citocinas, a ação antiinflamatória das drogas do tipo aspirina seria devida à inibição da COX-2 e os efeitos adversos dos AINES decorrentes da inibição da COX-1. As repercussões geradas por esta hipótese indicam que os AINES com seletividade pela COX-2 devem exibir melhor perfil de tolerabilidade em comparação com os AINES clássicos, que, quando muito, são equiseletivos para COX-1 e COX-2.

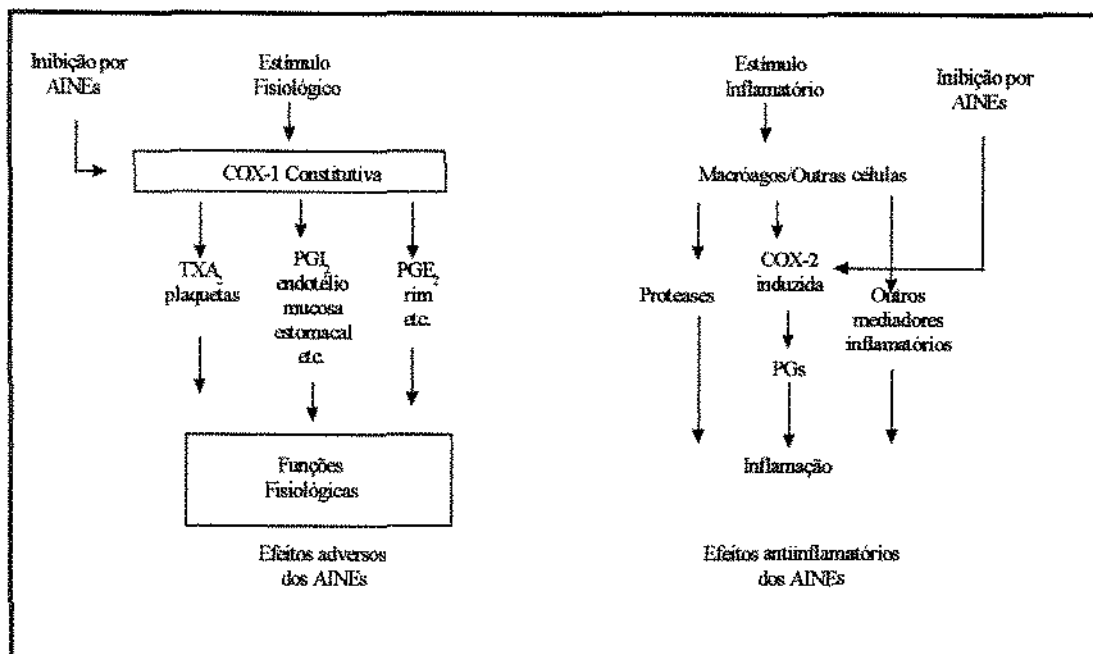


Fig 1. Relação entre os caminhos que levam à formação de prostaglandinas via COX-1 ou COX-2 (Vane JR: Towards a better aspirin. Nature 367: 215, 1994).

Os AINES podem trazer prejuízos gastrointestinais, decréscimo na função renal e podem estar associados ao aumento no risco de hemorragia pós-operatória. Contudo, efeitos adversos gasrointestinais, como dispepsia com tendências para ulcerações e erosões gástricas, são os principais prejuízos trazidos pelos AINES. Lesões do trato gastrointestinal não são previamente detectadas, e todos os AINES são indiscriminados pela extensão destas lesões (CASHMAN & McNULTY,⁷⁰ 1995).

Efeitos adversos gastrointestinais são reações comuns dos AINES e constituem um grande risco à saúde. A dosagem e a duração do tratamento, bem como a história de úlcera péptica, são muito importantes para avaliarmos o trauma da mucosa gástrica (DRUG THERAPY BULLETIN,⁷¹ 1978). Desta maneira, o grau de inibição enzimática de muitos AINES está relacionado com sua capacidade de causar erosões em mucosa gástrica (CARSON et al.,⁷² 1987). O efeito da medicação na mucosa gástrica é resultante de uma ação irritante local direta e sistêmica dos AINES (SOLL et al.,⁷³ 1991). O uso de preparações para administração retal ou parenteral podem produzir algum efeito local entre 20 a 30% (CASHMAN & McNULTY,⁷⁰ 1995). Contudo, os efeitos adversos gástricos estão relacionados com o nível de metabólitos circulantes. Desde a descoberta da COX-2, vários sistemas de testes foram desenvolvidos para medir o perfil da inibição da COX-2 e COX-1 de muitos AINES. Com base nesses dados, pretende-se classificar os AINES com ampla fundamentação na seletividade para a COX-2. Isto pode ser usado como ferramenta eficaz no prognóstico da intensidade dos efeitos adversos gástricos e renais. Já existem evidências, segundo estudos relatados, de que os compostos que demonstram seletividade para a COX-1 (indometacina e piroxicam)

apresentam maior risco de efeitos adversos gastrointestinais do que aqueles que não são seletivos para COX-1 (diclofenaco e naproxeno).

Num estudo realizado por DISTEL et al.⁷⁴ (1996) foi demonstrado que o meloxicam apresenta inibição seletiva para COX-2, com significativamente menor efeito adverso gástrico que o piroxicam, o diclofenaco e o naproxeno. WALAN et al.⁷⁵ (1989) comparando omeprazole ou ranitidina em tratamento de pacientes com úlcera gástrica, incluíram um subgrupo que continuou a fazer uso dos AINES durante o trabalho. O uso continuado de AINES com omeprazole não interferiu no processo de cura da úlcera. Segundo LANZA et al.⁷⁶ (1979) em terapias de curto tempo, tem se mostrado, em resultado à endoscopia, lesões detectáveis de mucosa gástrica. Contudo, sérias complicações como sangramentos e perfurações não foram observadas. Observaram também, que administração de curto tempo e doses baixas de ibuprofeno e naproxeno não induziram lesões, mas a indometacina e a aspirina causaram estas lesões gástricas.

INGHAM & PARTENOY⁷⁷ (1993) avaliaram o resultado da administração de AINES por longo tempo e mostraram que há maior risco com o uso de piroxicam do que com a utilização de aspirina, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.

As prostaglandinas têm a capacidade de influenciar todos elementos da função renal, mas sob condições normais, a síntese de prostaglandinas tem pouca influência sobre a função renal. A maioria dos estudos clínicos não têm mostrado algum efeito significativo sobre a hemodinâmica dos rins (HARRIS,⁷⁸ 1992). A administração dos AINES reduz a taxa de filtração glomerular, podendo causar isquemia renal e progredir para insuficiência renal aguda (HARRIS,⁷⁸ 1992; O'CALLAGHAN et al.,⁷⁹ 1994). Os AINES como a indometacina, diminuem a taxa de filtração glomerular e fluxo renal plasmático quando há distúrbios de função renal (VANE et al.,⁸⁰ 1992). Em pessoas idosas pode ocorrer uma alta concentração de AINES, pela redução de depuração plasmática, em aplicação crescente da droga sobre grandes áreas da pele (delgada em idosos) (O'CALLAGHAN et al.,⁷⁹ 1994).

O meloxicam é um novo AINE, que apresenta atividades antiinflamatória, analgésica e antipirética, inicialmente caracterizado, em modelos animais *in vivo*, antes que se soubesse da existência da COX-2 (ENGELHARDT et al.,⁸¹ 1995b).

Trabalhos em ratos foram desenvolvidos para investigar os efeitos do meloxicam na exsudação e na migração celular em edema induzido por carragenina e caulim. Os resultados mostraram que houve um efeito

antiinflamatório do meloxicam mais prolongado e sustentável no edema induzido por carragenina, do que o piroxicam, naproxeno e tenidap. Isto pode ser devido, à meia vida mais longa do meloxicam em ratos (BUSCH et al.,⁸² 1994). Além disso o meloxicam foi equípote ao piroxicam, à indometacina e ao diclofenaco no controle do edema induzido por caolim (ENGELHARDT et al.,⁸¹ 1995b). Sob condições usuais de administração (dosagem única, oral, diária), tem mais do que três vezes a potência antiinflamatória do piroxicam, da indometacina e do diclofenaco, e cerca de 100 vezes a do naproxeno, no rato. Com base nesses valores, o alcance terapêutico do meloxicam é 6 a 20 vezes maior do que o de todos os AINES testados (ENGELHARDT et al.,⁸³ 1995a).

Em estudos animais *in vivo* ENGELHARDT et al.⁸¹ (1995b) acharam um efeito analgésico mais prolongado do meloxicam, em relação ao diclofenaco, indometacina, naproxeno e tenidap. Contudo, o meloxicam, assim como os outros AINES testados, foi ineficaz contra o calor e a dor mecanicamente induzida no camundongo ou dor visceral no rato macho. O meloxicam demonstrou significativa resposta antipirética dependente da dose em ratos (ENGELHARDT et al.,⁸¹ 1995b) e gatos (JUSTUS & QUIRKE,⁸⁴ 1995) em comparação com o placebo. Esse efeito foi parcialmente acentuado no gato. O meloxicam, tal como outros

AINES não exerceu influência na temperatura corporal de mamíferos normotérmico.

O meloxicam é quase que totalmente absorvido após administração oral, com biodisponibilidade de 89% após dose única de 30mg (TÜRCK et al.,⁸⁵ 1996a).

Estudos em pacientes com insuficiência renal moderada, demonstraram que esta condição não exerce efeito relevante na farmacocinética do meloxicam. Com base nesse fato, não são necessários ajustes de dosagem ao administrar-se o meloxicam a esses pacientes (BOULTON - JONES et al.,⁸⁶ 1997). Nos demais estudos com pacientes portadores de insuficiência renal em estágio final, o meloxicam tem perfil farmacocinético similar ao de outros AINES altamente ligados à proteína (TÜRCK et al.,⁸⁷ 1996b). Contudo devido à elevada concentração plasmática não ligada à proteína, recomenda-se a dose de 7,5mg nesses pacientes.

A farmacocinética do meloxicam oral também não demonstrou efeito relevante em pacientes com função hepática alterada (BUSCH et al.,⁸⁸ 1996).

A idade avançada pode alterar as funções excretórias, resultando em acúmulo da droga (TÜRCK et al.,⁸⁵ 1996a). A farmacocinética do

meloxicam em pacientes idosos que sofrem de artrite reumatóide foi comparada com a farmacocinética em pacientes mais jovens do sexo masculino e feminino, e os resultados demonstraram que não houve diferença entre a farmacocinética de pacientes jovens e idosos do sexo masculino, mas a comparação com pacientes jovens do sexo feminino revelou que existe evidente redução na depuração do meloxicam em pacientes idosos do sexo feminino. Uma redução de 37% na depuração foi encontrada com uma diferença de idade de 29 anos (SANDER et al.,⁸⁹ 1995).

LEMMEL et al.⁹⁰ (1994) avaliaram em estudo duplo-cego de 468 pacientes, controlado por placebo, com duração de 3 semanas, usando doses de 7,5mg e 15mg de meloxicam em pacientes com artrite reumatóide, e obtiveram como melhor resultado a dose de 15mg em comparação com a de 7,5mg ou placebo, no controle do processo inflamatório. A melhor eficácia do meloxicam 15mg também foi encontrada num estudo de 423 pacientes com artrite reumatóide pelo período de 3 semanas, utilizando-se as doses de 7,5mg e 15mg oralmente (REGINSTER et al.,⁹¹ 1996).

Em outro estudo comparando 15mg de meloxicam com piroxicam 20mg em 272 pacientes, também portadores de artrite reumatóide,

tratados oralmente, uma vez ao dia, por três semanas observaram a eficácia idêntica entre as duas drogas (HUSKISSON et al.,⁹² 1994).

Em 397 pacientes, com 6 meses de avaliação, comparando o meloxicam 7,5mg e o naproxeno 750mg, WOJTULEWSKI et al.⁹³ (1996) encontraram resultados equivalentes. (HUSKISSON et al.,⁹⁴ 1996) mantendo a dose de 15mg, em 357 pacientes sem estudo comparativo, por um período mais prolongado de 18 meses, observaram uma melhora na eficácia do tratamento.

LUND et al.⁹⁵ (1998) em estudo duplo-cego, controlado por placebo, com duração de três semanas, comparando meloxicam 15mg e 7,5mg com placebo, em 441 pacientes, observaram eficácia das duas doses no tratamento da osteoartrite do joelho em comparação com o placebo.

Em uma comparação de 15mg de meloxicam com 20mg de piroxicam, em 455 pacientes por 6 meses, HOSIE et al.⁹⁶ (1996) observaram igual eficácia das duas drogas no tratamento de osteoartrite de quadril. Em outro estudo não comparativo, realizado pelo mesmo autor, por um período de 12 meses; a dose de 15mg de meloxicam foi eficaz no tratamento da osteoartrite do quadril ou joelho durante longos períodos.

Em um estudo realizado durante 7 dias, com 95 pacientes com ~~artrite reumatóide e 116 com osteoartrite, houve melhor tolerabilidade ao~~ meloxicam 15mg por via intramuscular, em comparação com o piroxicam 20mg por via intramuscular. Em outro estudo com administração única, em 114 pacientes, o meloxicam 15mg se mostrou eficaz no tratamento da ciática, tanto em administração oral como intramuscular (GHOZLAN et al.,⁹⁷ 1996).

CARRABA et al.⁹⁸ (1995) através de administração diária de supositório de meloxicam 15mg ou piroxicam 20mg, durante 3 semanas, em 325 pacientes, observaram igualdade de eficácia no tratamento da osteoartrite do quadril ou joelho.

2. 2. 2. Os antiinflamatórios esteroidais

A ação antiinflamatória dos corticosteróides foi primeiramente descoberta por HENCH et al.⁹⁹ (1949) no tratamento de artrite reumatóide. Durante a década de 50, várias pesquisas demonstraram que a hidrocortisona pôde prevenir a inflamação em cirurgia bucal (ROSS & WHITE,¹⁰⁰ 1958; STEWART & CHILTON,¹⁰¹ 1958).

Os corticosteróides têm numerosos efeitos na função corporal. Eles têm influência no metabolismo dos carboidratos, proteínas, lipídeos e

purina; no balanço hidroeletrólítico; e na função dos sistemas cardiovascular, renal, músculo-esquelético, nervoso e outros órgãos e tecidos. Uma das mais importantes ações dos corticosteróides é a supressão ou prevenção da inflamação por interferência com dilatação capilar, formação de edema, deposição de fibrina, migração de leucócitos e fagócitos (GILMAN et al.,¹⁰² 1990).

Em condições normais, o organismo produz aproximadamente 15mg a 30mg de hidrocortisona por dia. Durante o estresse, esta situação pode chegar a 300mg de hidrocortisona (AXELROD,¹⁰³ 1976). Para que a inflamação seja suprida, deve ser administrado corticóides com dose excedendo a produção do organismo em condições normais (AXELROD,¹⁰⁴ 1979). Contudo, é necessário conhecer o valor equipotente da dose entre os corticóides mais comumente usados. Por exemplo, 20mg de hidrocortisona equivale a 0,75mg de dexametasona (OLIN,¹⁰⁵ 1990).

De adicional interesse com uso de corticóides são o desenvolvimento da Síndrome de Cushing e supressão hipotalâmica-pituitária-adrenal. Geralmente para que se desenvolva supressão adrenal, é necessário que haja administração de 20mg diário de hidrocortisona ou seu equivalente, por um período de no mínimo um mês (LITTLE &

FALACE,¹⁰⁶ 1988). Outros efeitos adversos associados ao uso de corticóides inclui cataratas subcapsular posterior, glaucoma, hipertensão, miopatia, osteoporose, alteração no modo ou personalidade, psicose, fragilidade cutânea e diminuição de cicatrização de feridas (AXELROD,¹⁰⁴ 1979).

A administração sistêmica ou tópica tem suas contra-indicações absolutas em pacientes com tuberculose ativa, curada ou incompletamente curada; herpes simples ocular, glaucoma primário ou psicose aguda. As contra-indicações relativas incluem, diverticulites, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, síndrome de Cushing, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose, diabetes mellitus, miastenia grave, tendências psicóticas e infecção aguda ou crônica (HOOLEY & HOHL,¹⁰⁷ 1974).

Por mais de 30 anos, tem-se avaliado esteróides para a redução da dor, edema e trismo após exodontia de terceiros molares (ROSS & WHITE,¹⁰⁰ 1958; HUFFMAN,⁷ 1977).

BEIRNE & HOLLANDER¹⁰ (1986) utilizaram metilprednisolona 125mg comparada com placebo, e acharam redução significativa no edema e dor com a metilprednisolona nas cirurgias dos terceiros molares. Em outro estudo também com metilprednisolona (HUFFMAN,⁷

1977) mostrou significativa redução do edema neste tipo de cirurgia. SISK & BONNINGTON¹¹ (1985) avaliaram metilprednisolona, flurbiprofeno e placebo no controle da dor edema e trismo nas cirurgias de terceiros molares, e concluíram que a metilprednisolona apresentou melhor eficácia no controle do edema, porém, tiveram menor efeito analgésico que o flurbiprofeno.

Num estudo clínico em mais de 5000 pacientes, após injeção de dexametasona no músculo masséter em complemento à extração dental de terceiro molar, (MESSER & KELLER,¹⁰⁸ 1975) observaram uma previsível diminuição do edema, dor e trismo, em comparação com pacientes que não receberam a droga.

Num estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 51 pacientes para remoção de terceiros molares inferiores, usando doses de 9mg e 13,5mg de dexametasona por um período de três dias, avaliando o edema e o trismo; WARE et al.⁸ (1963) observaram que a dexametasona, de fato, diminuiu o edema e o trismo. Contudo, estatisticamente, não houve significativa diferenças entre o placebo e os grupos de dexametasona.

Em estudo comparando a duração do edema e trismo após remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores, em 5 pacientes com aplicação

de gelo e 8 pacientes com gelo e dexametasona 6mg associados por dois dias, foi observado que a média de duração no grupo controle do edema e trismo pós-operatório foi de 5,8 e 6,4 dias, respectivamente. No grupo com dexametasona não houve presença de edema em 7 dos 8 pacientes e em 6 de 8 pacientes, não houve trismo (LINENBERG,¹⁰⁹ 1965).

Em outro estudo com remoção dos terceiros molares inferiores inclusos bilateralmente em 8 pacientes, foi utilizado somente gelo em um lado, com dexametasona 6mg no lado contralateral. No lado controle, a média de duração para o tratamento convencional para o edema foi 7,5 dias e para o trismo foi 9,1 dias. No lado contralateral, onde foi administrado dexametasona, a duração do edema pós-operatório foi de 5,3 dias, com 5 pacientes sem sofrer edema. A média de duração do trismo em pacientes com dexametasona foi de 4,6 dias, porém, 3 pacientes não tiveram nenhum trismo (LINENBERG,¹⁰⁹ 1965).

NEUPERT et al.¹¹⁰ (1992) num estudo com duplo-cego, em 60 pacientes do sexo masculino com terceiros molares inclusos simétricos bilateralmente, avaliaram a dose de 4mg de dexametasona por via endovenosa 5 a 10 minutos antes da cirurgia comparada com o lado controle sem o uso de dexametasona, no controle do edema, dor e trismo, através de dados coletados no pré-operatório e pós-operatório de

4 dias consecutivos e com 1 semana. Os resultados mostraram que nenhuma diferença significativa de edema e dor diária foi notada no grupo experimental e grupo controle, porém, o trismo e dor global foi significativamente diminuída quando a dexametasona foi usada.

3. PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho foi comparar, clinicamente, a eficácia de duas drogas de ação antiinflamatória, a dexametasona e o meloxicam, no controle do edema e trismo após a exodontia de terceiros molares inferiores inclusos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Seleção dos pacientes

Foram selecionados 16 pacientes, de ambos os sexos (13 mulheres e 3 homens) com idade variando entre 15 e 27 anos, (média de 18,5 anos), com indicação para exodontia de terceiros molares inferiores inclusos, em posições similares bilaterais e sem nenhuma manifestação de ordem local ou sistêmica. Os pacientes que estiveram de acordo com o estudo, assinaram (ou o responsável pelo mesmo) um documento de informação e consentimento e, desta maneira, passaram a integrar o grupo experimental. A individualização destes pacientes foi realizada através da classificação de PELL & GREGORI¹¹ (1937) para terceiros molares inclusos, utilizando-se das radiografias necessárias para cada caso (periapicais e panorâmicas). Através da anamnese foram constatadas ausência de alterações sistêmicas, bem como, foram excluídos os pacientes que estivessem sob qualquer medicação sistêmica.

4.2. Determinação dos grupos experimentais

Foi fornecida ao paciente, aleatoriamente, uma hora antes da cirurgia, uma das seguintes drogas, embaladas e codificadas mantendo a condição duplo-cego e cruzado do experimento, a saber:

Grupo 1- DEXAMETASONA¹ 4mg (1 comprimido)

Grupo 2 - MELOXICAM² 15mg (1 comprimido)

4.3. Procedimento cirúrgico

Como medidas pré-operatórias realizou-se anti-sepsia intra-bucal com digluconato de clorexidina³ a 0,12% e anti-sepsia extra-bucal com solução alcoólica de polivinilpirrolidona-iodo⁴. Em seguida foi colocado sobre o paciente, para cobrir as áreas de contato com o profissional, um campo fenestrado, previamente autoclavado, ficando apenas a região peribucal e nasal exposta para a realização da cirurgia.

A técnica anestésica de escolha foi a troncular do nervo alveolar inferior e lingual, com complementação do nervo bucal, usando em

¹ Decadron, Prodome Química Farmacêutica.

² Movatec, Boehringer De Angeli Química Farmacêutica Ltda.

³ Digluconato de Clorexidina a 0,12%, Farmácia de Manipulação Proderma.

⁴ Povidine, Tinturas - Ceras Johnson

média 1,5 tubetes de 1,8 ml com cloridato de lidocaina 2% com norepinefrina⁵ (1:50.000).

Em seguida, após decorrido o tempo de latência, com lâmina de bisturi⁶ número 15, montada em cabo número 3, foi realizada uma incisão de acordo com a proposta por AVELLANAL¹¹² (1946) para exposição da área anatômica de interesse cirúrgico. Para ostectomia e odontosecção foram utilizadas brocas tronco-cônicas⁷ número 702 (Steribur) montadas em caneta de alta rotação, esterilizada em autoclave, sob irrigação com solução fisiológica⁸ 0,9% estéril. Após a extração do terceiro molar foi feito a regularização óssea e a limpeza da loja cirúrgica, irrigação com solução fisiológica a 0,9% estéril, e sutura com pontos interrompidos a fio de seda⁹ 4-0. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião. A seguir, o paciente foi orientado para os devidos cuidados pós-cirúrgicos e realizada a remoção da sutura no 7º dia de pós-operatório.

O intervalo mínimo de tempo entre as cirurgias, foi determinado previamente, em 20 dias.

⁵ Xylestesin 2% com Norepinefrina

⁶ Beckton-Dickinson, Industrias Cirúrgicas Ltda.

⁷ Steribur

⁸ Glicolabor, Cloreto de Sódio a 0,9%

⁹ seda 4-0. Ethicon - Johnson & Johnson

4.4. Métodos de análise do edema e trismo pós-operatório

4.4.1. Análise do edema (variação do volume facial)

A variação do volume facial pós-operatório foi quantificado através de medidas lineares da distância de pontos de referências faciais.

4.4.2. Mensuração seguindo pontos de referência na face conforme descrito por NEUPERT et al.¹¹⁰ (1992) (Fig. 2).

Antes da cirurgia foram feitas marcações com “caneta dermatográfica” nas seguintes regiões da face: ângulo mandibular, tragos, lateral ao canto externo do olho, asa do nariz, comissura bucal e pogônio mole. Tomando o ponto do ângulo mandibular como base e usando um fio de sutura¹⁰, medimos a distância linear aos outros pontos. Novas mensurações foram realizadas com 24 e 48 horas pós-operatório através destes mesmos pontos previamente determinados.

¹⁰ Seda 3-0, Ethicon - Johnson & Johnson

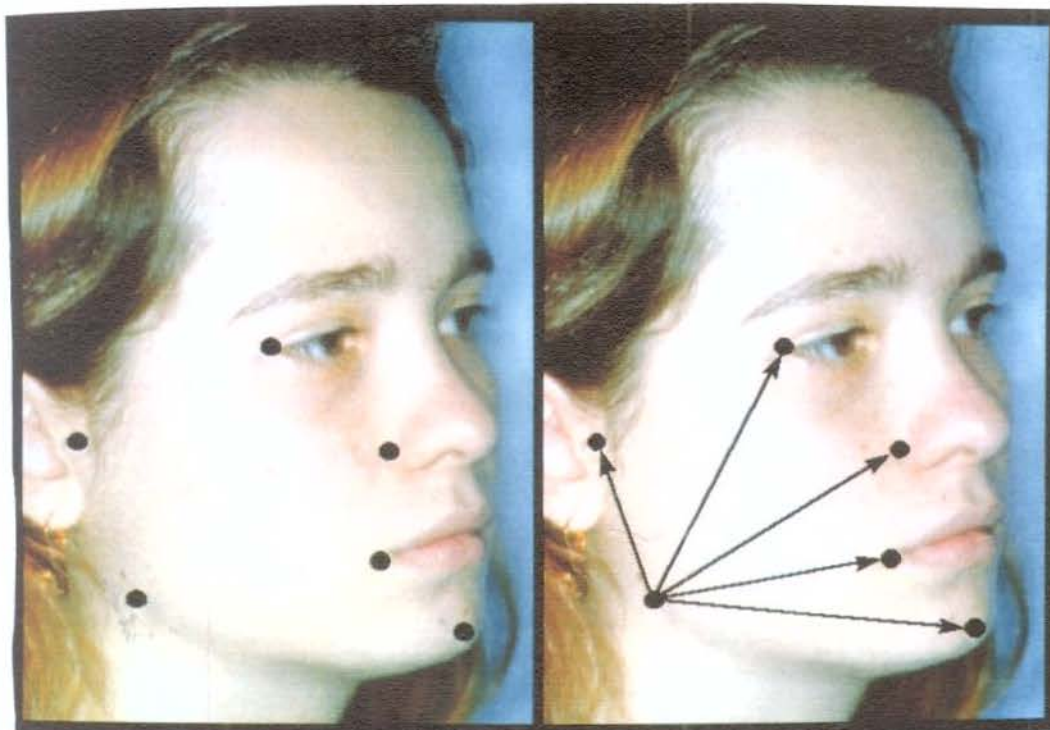


Fig. 2 - Pontos de referências na face segundo NEUPERT et al.¹¹⁰ (1992) para a mensuração do edema (linhas de referência seguindo ângulo mandibular - tragos; ângulo mandibular - canto externo do olho; ângulo mandibular - asa do nariz; ângulo mandibular - comissura bucal; ângulo mandibular - pogônio mole).

4.4.3. Análise do trismo segundo AGERBERG¹¹³ (1974) (Fig. 3).

A extensão e limitação de abertura bucal foram obtidas pelas medidas das distâncias interincisal súpero-inferior através de paquímetro. Foram usados como ponto de referência a incisal dos incisivos centrais inferiores e superiores esquerdos. Esta distância foi medida no pré-operatório e pós-operatório com 24 e 48 horas.

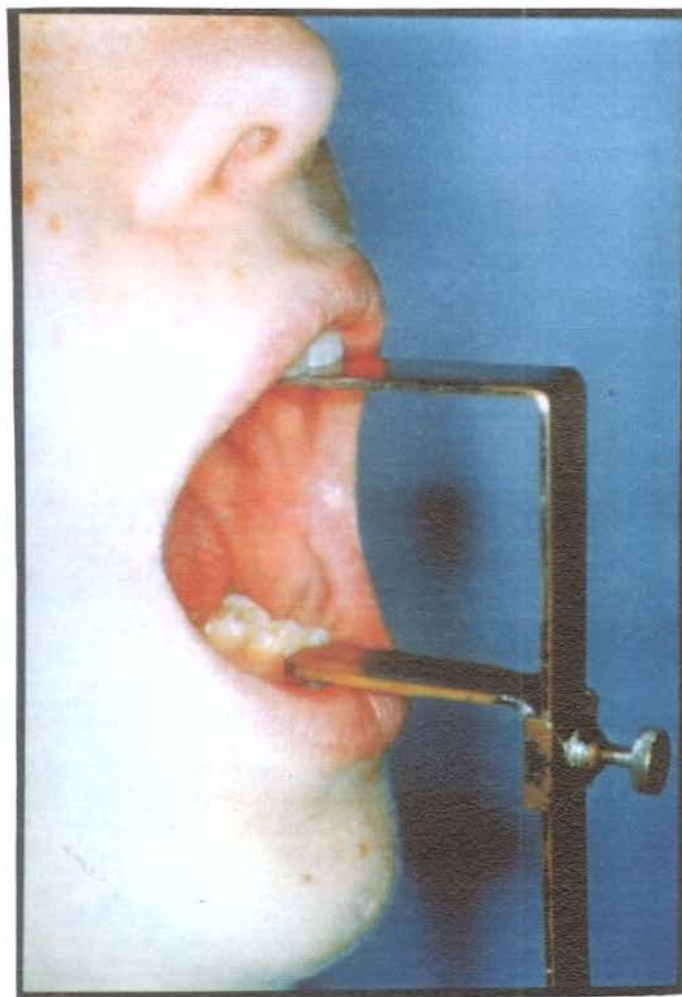


Fig. 3 - Mensuração do grau de limitação de abertura bucal, através do compasso de WILLIS.

4. 4. 4. Análise estatística

O experimento foi planejado e recebeu o tratamento adequado para um experimento em parcelas sub-divididas casualizado em blocos. Para os fatores principais optou-se “a priori” pela utilização do teste de Tukey para

comparações múltiplas de médias com nível alfa de significância de 5%. A análise de variância foi calculada através do software SAS/STAT¹¹.

Quando detectou-se a necessidade do desdobramento das comparações múltiplas de médias foi utilizado o teste *t* de Student.

O desenvolvimento teórico da análise de variância dependeu de formulações de pressuposições as quais devem ser razoáveis para aplicação eficiente dos testes e garantia dos níveis de significância adotados. As pressuposições foram testadas através do SAS/LAB¹¹.

¹¹ SAS System (versão 6.12 - 1989) - SAS Institute Inc.

5. RESULTADOS

RESULTADOS

5. 1. Medida ângulo mandibular - tragos

Tabela I - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - tragos.

Variável dependente: T TRAGOS (ângulo tragos) ** 3,4					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	1882227.85981745	125481.85732116		
DROGA	1	1668.98268879	1668.98268879	0.03	0.8578 ^{ns}
Resíduo (A)	15	753207.25413578	50213.81694239		
TEMPO	2	28357.69042992	14178.84521496	33.25	0.0001 ^{***}
DROGA*TEMPO	2	2529.47247129	1264.73623565	2.97	0.0591 ^{ns}
Resíduo (B)	60	25588.97252696	426.48287545		
Total Corrigido	95	2693580.23207019			
R-Quadrado		C.V.			
0.990500		4.861541			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente pode-se concluir que há diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo. Conclui-se, dessa forma, que há diferença na medida entre pelo menos dois dos tempos avaliados. Com isso, há necessidade da comparação das médias de tempo através do teste de Tukey.

Não há indícios de que a droga ou a interação droga/tempo afetem significativamente o valor observado (ângulo mandibular-tragos).

As estatísticas R-quadrado (0,99) indicam um excelente ajuste dos dados ao modelo. O valor de R-quadrado varia de 0 a 1 e quanto mais próximo de 1, maior é a porcentagem da variação que pode ser

explicado através do modelo. Menos de 1% da variação ocorreu por causas desconhecidas (erros).

O valor do coeficiente de variação é igualmente baixo, e revela haver pouco erro em relação à média dos dados, o que indica que haverá uma boa discriminação pelos testes de comparações de médias.

5. 1. 1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo.

A análise de variância fornece indícios de que pelo menos, dois dentre os tempos estudados diferem entre si, não fornecendo, todavia, subsídios para se afirmar quais são esses tempos diferentes, o que é feito pelo teste de comparações múltiplas de médias de Tukey.

Tabela II - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular - tragos nos tempos 0, 24 e 48 horas.

Grupos de Tukey	Média	N	TEMPO
B	400.721	32	0
A	433.911	32	24h
A	439.745	32	48h
<i>Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.</i>			

O teste de Tukey fornece indícios de que há diferença estatística significativa entre a média das medidas obtidas no tempo 0 e nos demais tempos (24h e 48h) que não diferem entre si. Tal efeito é ilustrado no seguinte gráfico:

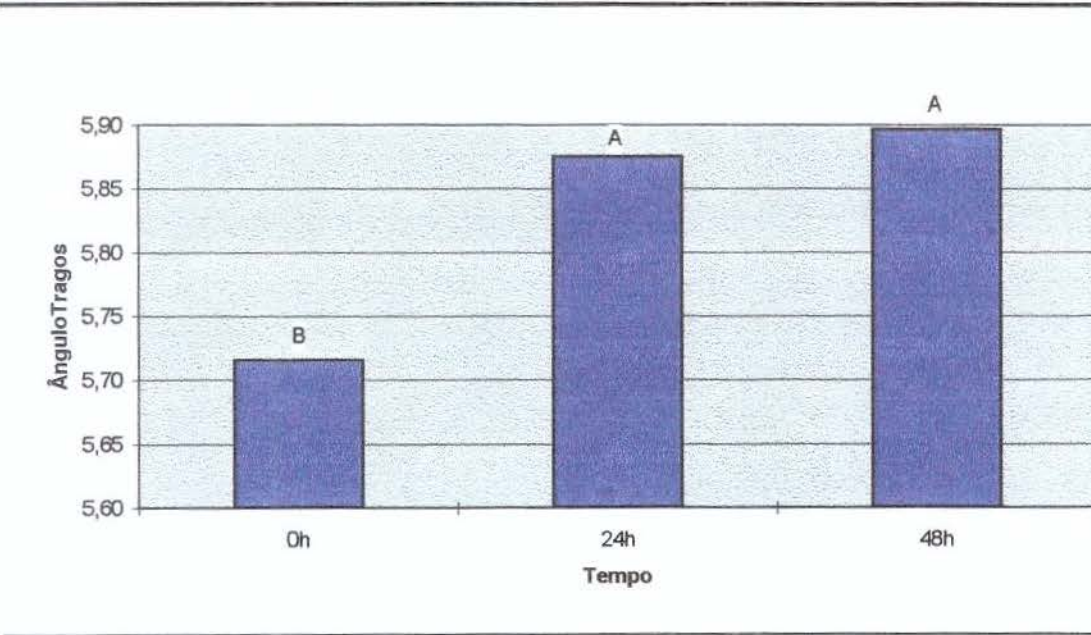


Gráfico 1. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - tragos obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas.

5. 2. Medida ângulo mandibular - canto do olho

Tabela III - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - canto do olho.

Variável dependente: CANT OLH Canto do Olho					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	21.17891111	1.41192741		
DROGA	1	0.00052641	0.00052641	0.00	0.9763 ^{ns}
Resíduo (A)	15	8.65135556	0.57675704		
TEMPO	2	2.53705735	1.26852867	47.13	0.0001 ^{**}
DROGA*TEMPO	2	0.20103584	0.10051792	3.73	0.0297 [*]
Resíduo (B)	59	1.58788889	0.02691337		
Total Corrigido	94	35.95936842			
R-Quadrado		C.V.			
0.955842		1.693841			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente, pode-se concluir que há diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo. Todavia, também há indícios da existência de efeito significativo da interação entre tempo e droga (DROGA/TEMPO), o que exige que as comparações de médias sejam feitas a partir de um desdobramento dos dados de sorte, onde será estudado o efeito das drogas em cada tempo e o efeito dos tempos após o tratamento com cada uma das drogas.

5. 2. 1. Teste *t* para droga dentro de cada tempo.

Como a análise de variância fornece indícios de que há diferença causada pela interação de droga e tempo, os testes de comparação de

médias devem comparar as drogas dentro de cada um dos tempos, já que são esperados efeitos diferenciados da droga em cada um dos tempos.

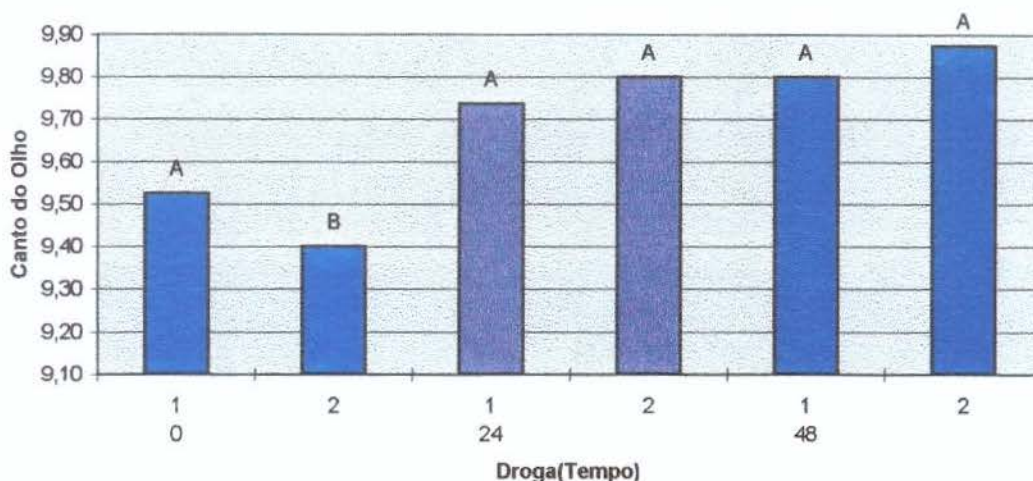
Tabela IV - Teste t de student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO).

DROGA	TEMPO	CANT_OLH LSMEAN	GRUPOS
1	0	9.52500000	A
2	0	9.40000000	B
1	24h	9.73583333	A
2	24h	9.80000000	A
1	48h	9.80000000	A
2	48h	9.87500000	A

*Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.
obs ; Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (meloxicam)*

A tabela anteriormente apresentada, não traz indícios de diferenças no efeito das drogas no tempo 0, mas sim, uma diferença incomum das medidas pré-operatórias realizadas nos pacientes, não podendo, portanto ter influência das drogas neste tempo.

O seguinte gráfico ilustra o comportamento comentado anteriormente.



Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

Barras de mesma cor com letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste t com nível alfa (α) de significância de 5%.

Gráfico 2. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho obtidas da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO).

5. 2. 2. Teste t para tempo dentro de cada droga

Como a análise de variância fornece indícios de que há diferença causada pela interação de droga e tempo, os testes de comparação de médias devem comparar os tempos dentro de cada uma das drogas aplicadas.

Tabela V - Teste t de student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA).

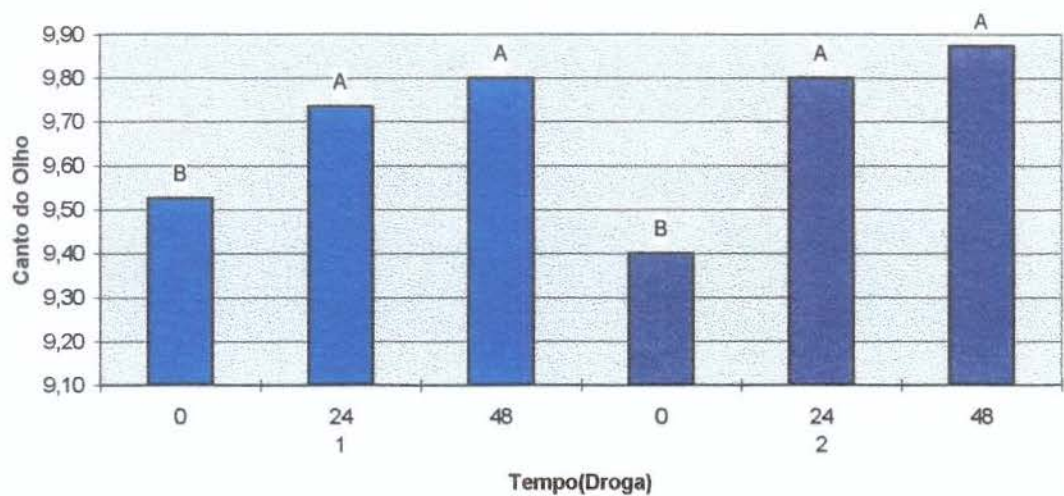
DROGA	TEMPO	CANT_OLH LSMEAN	GRUPOS
1	0	9.52500000	B
1	24h	9.73583333	A
1	48h	9.80000000	A
2	0	9.40000000	B
2	24h	9.80000000	A
2	48h	9.87500000	A

Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.
Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

A tabela anterior permite concluir que quando se aplica a droga 1 há indícios para se afirmar que todos os tempos diferem entre si. Por outro lado, quando se aplica a droga 2, somente há diferença entre o tempo 0 que apresenta valor significativamente menor que os tempos de 24 e 48h, que por sua vez são iguais entre si.

O efeito da interação, nesse caso, é chamado de potencialização. Pode ser visto que com a droga 2 a diferença entre o tempo 0 e os demais tempos é bem superior à diferença observada na droga 1.

O seguinte gráfico, através dos valores originais ilustra as diferenças indicadas pelo teste de comparação de médias.



Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

Barras de mesma cor com letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste t com nível alfa (α) de significância de 5%.

Gráfico 3. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - canto do olho obtidas da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA).

5. 3. Medida ângulo mandibular - asa do nariz

Tabela VI - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - asa do nariz.

Variável dependente: ASA NAR Asa do Nariz					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	38.87833333	2.59188889		
DROGA	1	0.42666667	0.42666667	0.89	0.3614 ^{ns}
Resíduo (A)	15	7.22000000	0.48133333		
TEMPO	2	7.36083333	3.68041667	68.76	0.0001 ^{**}
DROGA*TEMPO	2	0.18083333	0.09041667	1.69	0.1933 ^{ns}
Resíduo (B)	60	3.21166667	0.05352778		
Total Corrigido	95	57.27833333			
R-Quadrado		C.V.			
0.943929		2.153027			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente pode-se concluir que há fortes indícios da existência de diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo. Conclui-se, dessa forma, que há diferença na medida em, pelo menos dois dos tempos avaliados. Com isso, há necessidade da comparação das médias de tempo através do teste de Tukey.

Não há indícios de que a droga ou a interação droga*tempo afetem significativamente o valor observado (asa do nariz).

As estatísticas R-quadrado (0,94) e C.V. (2,15) indicam um excelente ajuste dos dados ao modelo. O valor de R-quadrado varia de 0

a 1 e quanto mais próximo de 1, maior é a porcentagem da variação que pode ser explicado através do modelo. Apenas 6% da variação ocorreu por causas desconhecidas (erros).

O valor de C.V. deve ser baixo, tolerando-se valores de até 30% em certos tipos de experimentos. O valor baixo indica que os testes terão um bom poder para discriminar as diferenças existentes.

5. 3. 1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo.

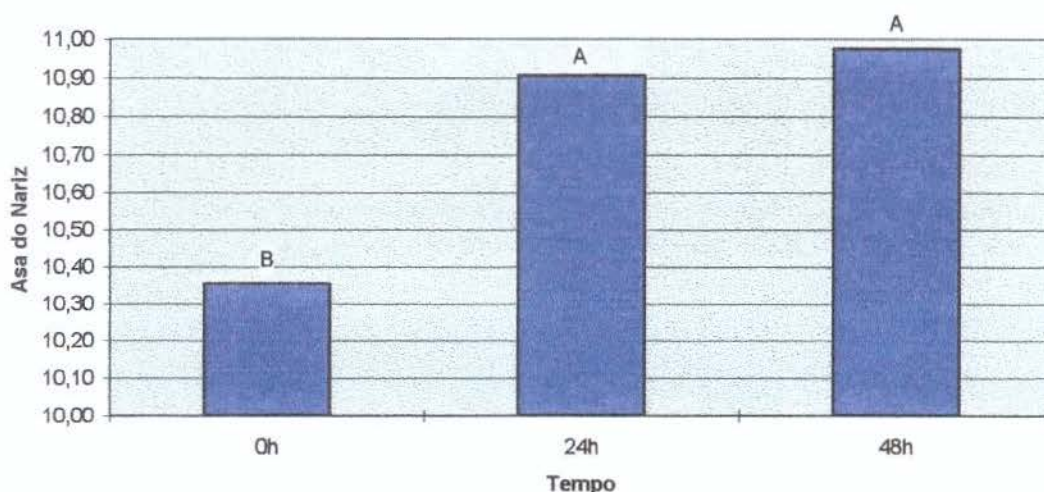
A análise de variância fornece indícios de que pelo menos, dois dentre os tempos estudados diferem entre si, não fornecendo, todavia, subsídios para se afirmar quais são esses tempos diferentes, o que é feito pelo teste de comparações múltiplas de médias de Tukey.

Tabela VII - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular - asa do nariz nos tempos 0, 24 e 48 horas.

Grupos de Tukey	Média	N	TEMPO
B	10.35625	32	0
A	10.90625	32	24h
A	10.97500	32	48h
<i>Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.</i>			

O teste de Tukey fornece indícios de que o tempo 0 apresenta média de Asa do Nariz estatisticamente menor que nos demais tempos. Não há indícios de que os tempos de 48 e 24 horas diferem entre si.

As diferenças denunciadas pelo teste de Tukey podem ser representadas em um gráfico que lista as médias. Observa-se que os valores são significativamente maiores nos tempos de 24 e 48 horas, do que no tempo 0 h e muito próximos um do outro.



Barras com letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey com nível alfa (α) de significância de 5%.

Gráfico 4. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - asa do nariz obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas.

5. 4. Medida ângulo mandibular - comissura bucal

Tabela VIII - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - comissura bucal.

Variável dependente: COM_BUCAL**2.4 Comissura Bucal Transformado					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	56968.55875771	3797.90391718		
DROGA	1	2165.20551767	2165.20551767	1.72	0.2093 ^{ns}
Resíduo (A)	15	18876.63443284	1258.44229552		
TEMPO	2	30230.32376870	15115.16188435	151.42	0.0001 ^{***}
DROGA*TEMPO	2	716.56091034	358.28045517	3.59	0.0338 [*]
Resíduo (B)	59	5889.38030571	99.82000518		
Total Corrigido	94	116614.66742602			
R-Quadrado		C.V.			
0.949497		5.480613			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente pode-se concluir que há diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo, ocorre, todavia, que também se verifica a existência de efeito significativo da interação entre tempo de droga (DROGA/TEMPO) o que exige que as comparações de médias sejam feitas a partir de um desdobramento dos dados de sorte que será estudado o efeito das drogas em cada tempo e o efeito dos tempos após o tratamento com cada uma das drogas.

5. 4. 1. Teste *t* para droga dentro de cada tempo

Como a análise de variância fornece indícios de que há diferença causada pela interação de droga e tempo, os testes de comparação de

médias devem comparar as drogas dentro de cada um dos tempo já que são esperados efeitos diferenciados da droga em cada um dos tempos.

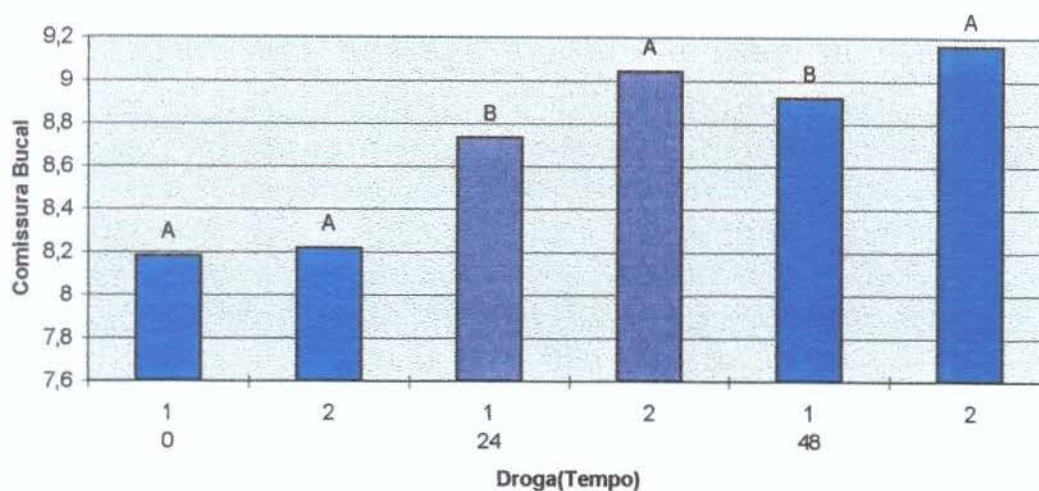
Tabela IX - Teste *t* de student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal da interação das drogas dentro de cada tempo ((DROGA/TEMPO)).

DROGA	TEMPO	T_COM_BUC LSMEAN	GRUPOS
1	0	156.824774	A
2	0	158.671748	A
1	24h	184.423849	B
2	24h	198.551658	A
1	48h	192.094627	B
2	48h	204.851092	A

*Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.
Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)*

A tabela anterior permite concluir que no tempo 0 não há indícios para se afirmar que as drogas difiram entre si. Por outro lado, com o tempo de 24 e 48h há indícios de que a droga 1 conduza à valores significativamente menores que a droga 2.

O seguinte gráfico ilustra o comportamento comentado anteriormente.



Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

Barras de mesma cor com letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste t com nível alfa (α) de significância de 5%.

Gráfico 5. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal obtidas da interação das drogas dentro de cada tempo (DROGA/TEMPO).

5. 4. 2. Teste t para tempo dentro de cada droga

Como a análise de variância fornece indícios de que há diferença causada pela interação de droga e tempo, os testes de comparação de médias devem comparar os tempos dentro de cada uma das drogas aplicadas.

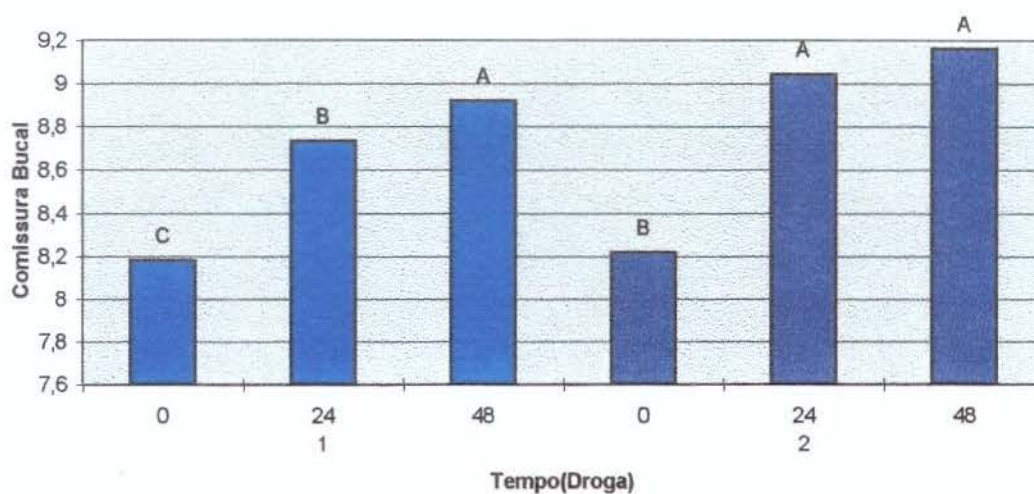
Tabela X - Teste *t* de student para comparações das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA).

DROGA	TEMPO	T_COM_BUC LSMEAN	GRUPOS
1	0	156.824774	C
1	24h	184.423849	B
1	48h	192.094627	A
2	0	158.671748	B
2	24h	198.551658	A
2	48h	204.851092	A

Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.
Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

A tabela anterior permite concluir que quando se aplica a droga 1 há indícios para se afirmar que todos os tempos diferem entre si. Por outro lado, quando se aplica a droga 2, somente há diferença entre o tempo 0 que apresenta valor significativamente menor que os tempos de 24 e 48h que, por sua vez, são iguais entre si.

O seguinte gráfico, através dos valores originais ilustra as diferenças indicadas pelo teste de comparação de médias.



Obs: Droga 1 (Dexametasona); Droga 2 (Meloxicam)

Barras de mesma cor com letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste t com nível alfa (α) de significância de 5%.

Gráfico 6. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - comissura bucal obtidas da interação dos tempos dentro de cada droga (TEMPO/DROGA).

5. 5. Medida ângulo mandibular - pogônio mole

Tabela XI - Análise de variância dos valores da medida ângulo mandibular - mento.

Variável dependente: POGÔNIO MOLE Ângulo Pogônio Mole					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	50.20958333	3.34730556		
DROGA	1	2.28166667	2.28166667	3.52	0.0804 ^{ns}
Resíduo (A)	15	9.73500000	0.64900000		
TEMPO	2	5.22062500	2.61031250	56.76	0.0001 ^{**}
DROGA*TEMPO	2	0.22020833	0.11010417	2.39	0.0999 ^{ns}
Resíduo (B)	60	2.75916667	0.04598611		
Total Corrigido	95	70.42625000			
R-Quadrado		C.V.			
0.960822		2.007665			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente pode-se concluir que há diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo. Conclui-se dessa forma, que há diferença na medida entre pelo menos dois dos tempos avaliados. Com isso, há necessidade da comparação das médias de tempo através do teste de Tukey.

Não há indícios de que a droga ou a interação droga*tempo afetem significativamente o valor observado (asa do nariz).

As estatísticas R-quadrado (0,96) e C.V. (2,01) indicam um excelente ajuste dos dados ao modelo. O valor de R-quadrado varia de 0 a 1 e quanto mais próximo de 1, maior é a porcentagem da variação que pode ser explicado através do modelo. Apenas 4% da variação ocorreu por causas desconhecidas (erros).

O valor de C.V. deve ser baixo, tolerando-se valores de até 30% em certos tipos de experimentos. O valor baixo indica que os testes terão um bom poder para discriminar as diferenças existentes.

5. 5. 1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo.

A análise de variância fornece indícios de que pelo menos dois dentre os tempos estudados diferem entre si, não fornecendo, todavia, subsídios para se afirmar quais são esses tempos diferentes, o que é feito pelo teste de comparações múltiplas de médias de Tukey.

Tabela XII - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida ângulo mandibular - pogônio mole nos tempos 0, 24 e 48 horas

Grupos de Tukey	Média	N	TEMPO
C	10.36562	32	0
B	10.75625	32	24h
A	10.92187	32	48h
<i>Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.</i>			

O teste de Tukey fornece indícios de que há diferença entre todos os tempos quando comparados dois a dois, conforme ilustra o seguinte gráfico:

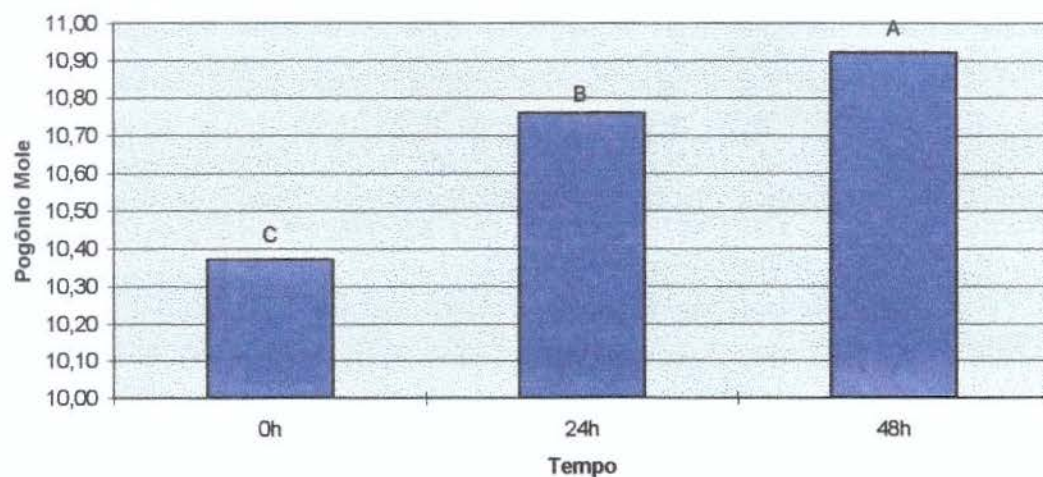


Gráfico 7. Quantificação das médias da medida ângulo mandibular - pogônio mole obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas

5. 6. Medida da Distância Interincisal

Tabela XIII - Análise de variância dos valores da medida da distância interincisal.

Variável dependente: T DI INT Distância Interincisal ** 1.7					
Causa de variação	GL	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Valor F	Pr > F
PACIENTE	15	1644.73370284	109.64891352		
DROGA	1	10.98651653	10.98651653	1.17	0.2956 ^{ns}
Resíduo (A)	15	140.31577918	9.35438528		
TEMPO	2	505.41980609	252.70990304	127.92	0.0001 ^{**}
DROGA*TEMPO	2	4.88520737	2.44260369	1.24	0.2984 ^{ns}
Resíduo (B)	55	108.65196090	1.97549020		
Total Corrigido	90	2346.30736348			
R-Quadrado		C.V.			
0.953692		15.56210			

Da tabela de análise de variância apresentada anteriormente pode-se concluir que há diferença estatística significativa decorrente da variação do tempo. Não há indícios que permitam afirmar a respeito de diferenças entre as médias das drogas ou de efeito significativo da interação DROGA/TEMPO.

5. 6. 1. Teste de Tukey para comparações múltiplas das médias de tempo.

A análise de variância fornece indícios de que pelo menos, dois dentre os tempos estudados diferem entre si, não fornecendo, todavia, subsídios para se afirmar quais são esses tempos diferentes; o que é feito pelo teste de comparações múltiplas de médias de Tukey.

Tabela XIV - Teste de Tukey ao nível de 5% de significância para as médias da medida da distância interincisal nos tempos 0, 24 e 48 horas.

Grupos de Tukey	Média	N	TEMPO
A	12.3616	27	0
B	7.9781	32	24h
B	7.2757	32	48h
<i>Médias com letras iguais não são significativamente diferentes entre si.</i>			

O teste de Tukey permite concluir que há indícios para se afirmar que a média observada no tempo 0 é significativamente superior às médias dos demais tempos que não diferem entre si (24 e 48h). Essa comparação é ilustrada no seguinte gráfico:

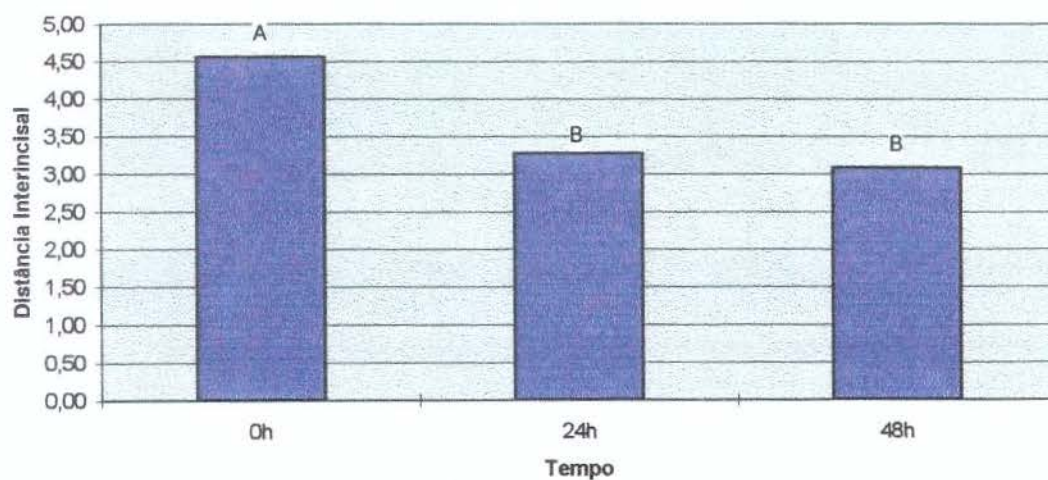


Gráfico 8. Quantificação das médias da medida da distância interincisal obtidas nos tempos 0, 24 e 48 horas.

6. DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

A exodontia dos terceiros molares inclusos é um procedimento comum na prática da cirurgia bucal, podendo causar desconforto pós-operatório caracterizado por edema, trismo e dor. Diante deste fato, é geralmente aceitável que uma boa técnica cirúrgica que inclua o menor grau de traumatismo tecidual possível, minimize estes danos, apesar de não previni-los. Grande número de agentes como compressão (através de bandagens), frio, uso de anti-histamínicos e enzimas proteolíticas têm sido utilizados na redução destas seqüelas. Estudos com várias drogas antiinflamatórias têm mostrado resultados questionáveis com relação ao controle deste desconforto pós-operatório (WILLIAMSON et al.,¹¹⁴ 1980).

A relação entre a idade e a incidência de complicações nas exodontias de terceiros molares inferiores inclusos, tem sido bastante estudada na literatura. Em nosso estudo foram extraídos 32 dentes, de 16 pacientes, com idade variando entre 15 e 27 anos, com média de 18, 5 anos, sendo 13 mulheres e 3 homens, e somente 2 pacientes com mais de 24 anos. Do total de dentes, 28 (87,5%) foram extraídos por razões profiláticas (92,8% por indicação ortodôntica e 7,2% por indicação

periodontal) e 4 dentes (12,5%) foram extraídos por razões terapêuticas, relacionadas a dores musculares e articulares. Nenhuma complicação foi encontrada após a extração desses dentes, confirmando a baixa incidência desta em pacientes com idade até 24 anos, e quando a indicação para a sua remoção se faz por razões profiláticas (AL-KHATEEB et al.,⁵⁴ 1991; CHIAPASCO et al.,⁶¹ 1995).

LINENBERG¹⁰⁹ (1965) avaliando a duração do edema e trismo após administração de 1mg de dexametasona três vezes ao dia, por dois dias, nas exodontias de terceiros molares inferiores inclusos, encontrou uma média de duração do edema e trismo de 5,3 e 4,6 dias, respectivamente. Isto pode justificar o intervalo de 20 dias entre as cirurgias realizadas no nosso experimento, buscando um melhor conforto ao paciente durante a realização da segunda cirurgia, e diminuindo as possibilidades de interferência do primeiro procedimento, principalmente em relação ao trismo.

Com relação ao edema pós-operatório, os resultados do presente estudo mostraram uma diferença significativa entre os tratamentos, somente na medida entre os pontos ângulo mandibular-comissura bucal, mas que parece se constituir no local de maior concentração do edema após a exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos.

Neste sentido, observou-se um edema menos pronunciado quando os pacientes eram tratados com a dexametasona, tanto ao tempo de 24 como de 48 horas pós-operatórios, sendo este resultado estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

Este achado encontra suporte nos trabalhos de outros autores, que empregaram o mesmo modelo de estudo, como o de MESSER & KELLER¹⁰⁸ (1975) que demonstraram não somente a redução do edema, mas também do trismo e da dor, quando a dexametasona era administrada na dose de 4mg, através de injeções intra-buciais no músculo masséter, logo após a intervenção cirúrgica.

Ainda nesta direção, os resultados com o dexametasona obtidos na presente pesquisa vem confirmar os anteriormente obtidos por PEDERSEN¹¹⁵ (1985) que num estudo duplo-cego com uso de placebo, demonstrou uma redução de 50 % do edema pós-operatório após o uso profilático de 4mg de dexametasona, injetados no músculo masséter.

Por outro lado, os resultados aqui apresentados diferem daqueles obtidos por WARE et al⁸ (1963) e NEUPERT et al¹¹⁰ (1992) que não observaram uma redução do edema de forma significativa quando a dexametasona foi empregada. Segundo NEUPERT et al.¹¹⁰ (1992) a avaliação do edema facial resultante de procedimentos cirúrgicos é

extremamente problemática, uma vez que envolve alterações volumétricas tridimensionais, onde os vários métodos de análise utilizados não se mostram mais efetivos, quando comparados entre si. Por outro lado, a avaliação da dor e trismo está relacionada à cooperação do paciente e ao método de interpretação, tornando-a menos problemática que a avaliação do edema.

Com o advento dos AINES, o uso dos esteróides sintéticos para o controle do edema, trismo e dor após as cirurgias de terceiros molares tem sido questionado (SISK & BONNINGTON,¹¹ 1985; TROULLOS et al.,¹¹⁶ 1990).

O meloxicam é um novo AINE do grupo dos oxicams, derivado do ácido enólico que, em comum com os outros AINES, inibe a síntese de prostaglandinas. Seu índice terapêutico é notavelmente mais alto se comparado com o diclofenaco, indometacina e piroxicam (ENGELHARDT et al.,⁸³ 1995a). Estudos pré-clínicos tem mostrado que o meloxicam pertence a um grupo de inibidores preferencialmente da COX-2 em relação a COX-1 (ENGELHARDT,¹¹⁷ 1994).

Em virtude do meloxicam ser uma nova droga de ação antiinflamatória, e conseqüentemente por não haver estudos na literatura

odontológica com a mesma, passaremos a discutí-la, baseado na literatura médica existente.

Estudos como os de LUND et al.,⁹⁵ em 1998, não mostraram diferenças significantes em termos de efeitos adversos entre o meloxicam na dose de 7,5mg e 15mg, quando comparado com o placebo no tratamento de osteoartrite do joelho. Porém, o meloxicam nas duas doses mostrou-se mais eficaz no tratamento. Resultados similares foram encontrados em outro estudo realizado por LEMMEL et al.⁹⁰ (1994) com uma única diferença, numa eficácia significativamente maior encontrada com o meloxicam na dose de 15mg. REGINSTER et al.⁹¹ (1996) também encontraram uma melhor eficácia com meloxicam 15mg no tratamento de artrite reumatóide por um período de três semanas.

LINDÉN et al.¹¹⁸ (1996) avaliando também a eficácia e tolerabilidade de meloxicam na dose de 15mg e piroxicam 20mg em pacientes com osteoartrite do ilíaco, observaram que não houve diferenças significativas entre as duas drogas em relação aos dois quesitos analisados. HUSKISSON et al.⁹² (1994) também relataram que a dose de 15mg de meloxicam diariamente é tão efetiva quanto 20mg de piroxicam no tratamento de artrite reumatóide. Outros estudos clínicos, no tratamento de artrite reumatóide e osteoartrite, tem mostrado que o

meloxicam na dose de 7,5mg e 15mg são ambas, doses efetivas quando comparadas com diclofenaco 100mg e naproxeno 750mg (HOSIE et al.,⁹⁶ 1996; WOJTULEWSKI et al.,⁹³ 1996).

Os AINES são os fármacos mais comumente usados no tratamento de doenças reumáticas; seu uso, porém é limitado pela alta incidência de efeitos adversos, particularmente no trato gastrointestinal (DISTEL et al.,⁷⁴ 1996).

Está bem estabelecido que a inibição da síntese de PGs, mediada pela enzima COX, é responsável por ambas ação antiinflamatória e potencial ulcerogênico dos AINES (VANE,⁶⁴ 1971). Contudo, estudos têm sugerido que a ação antiinflamatória dos AINES se dá pela inibição da enzima COX-2 (induzida), porém os efeitos adversos pela inibição da COX-1 (constitutiva) (VANE,⁶⁹ 1994).

Estudos em animais tem mostrado que o meloxicam produz menor toxicidade gastrointestinal, do que outras drogas da mesma classe (ENGELHARDT et al.,⁸¹ 1995b).

PATOIA et al.¹¹⁹ (1996) realizaram um estudo comparativo da tolerabilidade de meloxicam na dose de 7,5mg, 15mg e piroxicam 20mg, e observaram que o meloxicam na dose de 7,5mg causou menos danos gastrointestinais do que piroxicam 20mg. No entanto, observaram ainda

que o meloxicam na dose de 15mg, mostrou uma melhor tolerabilidade em comparação com o piroxicam na dose de 20mg, contudo não apresentando diferenças estatísticas significantes. LINDÉN et al.¹¹⁸ (1996) também encontraram uma melhor tolerância por parte do meloxicam 15mg em comparação com o piroxicam 20mg, porém sem diferenças estatísticas, confirmando os resultados do estudo anteriormente citado. Em outro estudo, DISTEL et al.,⁷⁴ em 1996, encontraram significativamente melhor tolerabilidade com as doses de 7,5mg e 15mg de meloxicam, quando comparadas com piroxicam 20mg, diclofenaco 100mg e 750 a 1000mg de naproxeno.

Em nosso estudo, onde utilizamos de meloxicam numa dose única de 15mg em 16 pacientes, com idade variando entre 15 e 27 anos, uma hora antes das cirurgias de terceiros molares, nenhum efeito adverso foi observado, confirmando a boa tolerabilidade do meloxicam como nos estudos anteriormente citados, e principalmente pela droga ter sido administrada uma única vez.

Os resultados deste estudo mostraram diferenças significativas entre a dexametasona e o meloxicam no controle do edema somente na medida ângulo-canto da boca, onde a dexametasona apresentou melhor eficácia. Isto pode ser explicado pela diferença do mecanismo de ação

da dexametasona em relação ao meloxicam, inibindo o processo inflamatório ao nível da fosfolipase A₂, possuindo uma maior potência antiinflamatória (Figura 4); Além da medida ângulo mandibular-canto da boca ser o local de maior concentração do edema, devido a realização do procedimento cirúrgico nesse local e um maior afastamento dos tecidos nesta direção. Em relação ao trismo, não houve diferença entre as duas drogas. Diante destes resultados, podemos dizer que o meloxicam na dose de 15mg é uma boa alternativa na prevenção do edema, e provavelmente do trismo nas cirurgias de terceiros molares, quando o uso da dexametasona ou seu equivalente (corticóide) for contra-indicado.

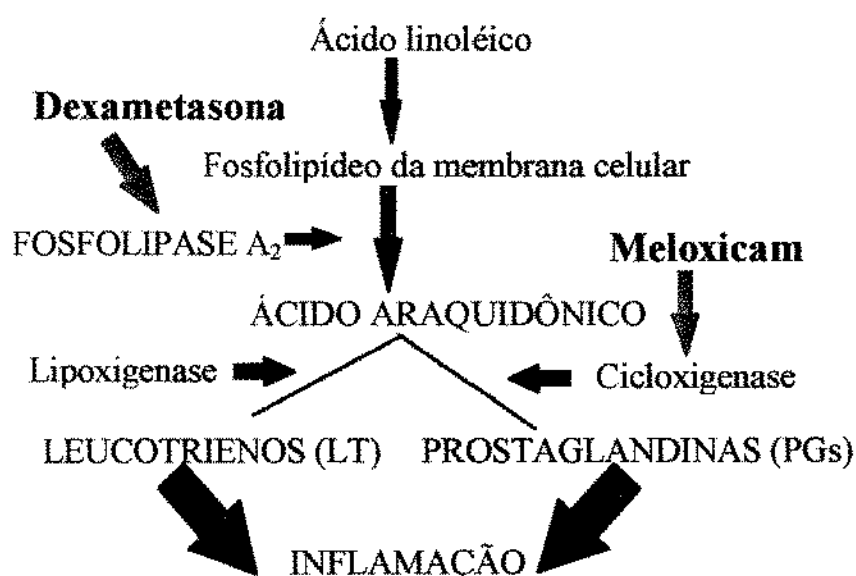


Figura 4 - Diferença entre o mecanismo de ação da Dexametasona e o do Meloxicam.

7. CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, e nas condições em que este trabalho foi realizado, podemos concluir que:

1 - A dexametasona mostrou exercer uma maior eficácia no controle do edema estatisticamente significante quando comparada ao meloxicam.

2 - O tratamento com o meloxicam 15mg constituiu-se numa alternativa adequada visando a prevenção do edema, em exodontias de terceiros molares inferiores inclusos.

3 - Não houve diferença na limitação de abertura bucal, no período pós-operatório, se comparados os dois tratamentos.

APÊNDICES

APÊNDICE I

NOME DO PACIENTE: A. H. F. 18 anos PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,3	5,3	5,3
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,5	9,9	10,0
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,5	11,2	11,6
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,2	9,1	9,4
ÂNGULO-MENTO	10,3	11,0	11,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,6	4,6	3,7
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	10		

NOME DO PACIENTE: A. H. F. 18 anos SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,6	5,6	5,7
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,7	10,2	10,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,6	11,0	10,3
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,7	9,0	8,7
ÂNGULO-MENTO	9,9	10,5	10,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,3	3,3	3,2
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: A. R. A. 19 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,7	6,0	6,1
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,4	9,6	9,6
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,0	10,6	10,7
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,4	9,1	9,1
ÂNGULO-MENTO	11,2	11,2	11,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,5	2,2	2,4
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	14		

NOME DO PACIENTE: A. R. A. 19 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,3	5,6	5,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,0	9,2	9,4
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,2	10,7	10,7
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,3	8,9	9,0
ÂNGULO-MENTO	11,2	11,5	11,7
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,7	2,0	2,1
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	23		

NOME DO PACIENTE: C. A. M. 16 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,4	5,6	5,6
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,5	10,0	9,5
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,4	10,1	9,8
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,2	8,0	7,8
ÂNGULO-MENTO	8,7	9,2	9,0
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,8	2,4	2,8
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	15		

NOME DO PACIENTE: C. A. M. 16 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	4,4	4,5	4,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	8,5	8,7	8,7
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,5	9,9	10,1
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,6	8,1	8,3
ÂNGULO-MENTO	9,9	10,2	10,4
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,5	2,7	2,7
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	12		

NOME DO PACIENTE: C. S. 17 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	4,1	4,8	5,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	8,5	8,8	9,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,3	9,8	9,9
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	8,5	8,7
ÂNGULO-MENTO	10,0	10,6	10,9
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,5	5,5	5,0
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: C. S. 17 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,1	5,3	5,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,2	9,2	9,3
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,8	9,8	9,8
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	8,0	8,3
ÂNGULO-MENTO	10,0	10,1	10,6
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,6	4,4	4,4
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: C. M. F. 26 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,4	5,6	5,6
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,5	9,5	9,8
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,0	11,4	11,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,3	9,7	9,9
ÂNGULO-MENTO	12,2	12,9	13,0
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,8	2,3	1,9
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: C. M. F. 26 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,1	6,1	6,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	10,0	10,0	10,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,0	11,0	11,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,7	9,2	9,3
ÂNGULO-MENTO	11,7	12,0	11,9
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,8	1,8	1,8
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	60		

NOME DO PACIENTE: D. M. B. 20 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,7	5,9	5,9
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,4	9,5	9,6
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,5	11,0	11,0
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,3	8,6	8,7
ÂNGULO-MENTO	10,4	10,9	10,9
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,3	3,7	3,6
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	30		

NOME DO PACIENTE: D. M. B. 20 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,2	5,5	5,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,0	9,6	9,4
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,1	10,4	10,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,7	8,7	9,0
ÂNGULO-MENTO	10,1	10,7	10,8
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,4	3,2	2,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	18		

NOME DO PACIENTE: F. K. P. 15 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,6	6,6	6,6
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,7	10,2	10,3
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,4	11,1	11,1
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,0	8,1	8,7
ÂNGULO-MENTO	10,3	10,5	10,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,7	4,9	4,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	22		

NOME DO PACIENTE: F. K. P. 15 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,3	6,5	6,7
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	10,7	10,9	10,9
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	12,2	12,3	12,3
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,2	9,8	9,8
ÂNGULO-MENTO	11,3	12,1	12,1
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,6	4,6	4,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: G. C. 16 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	4,2	4,6	4,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,5	9,5	9,8
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,1	11,3	11,1
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,3	9,6	9,7
ÂNGULO-MENTO	10,2	10,2	11,0
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,2	3,6	3,5
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: G. C. 16 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,3	5,6	5,6
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,2	9,8	9,9
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,7	10,8	10,9
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,1	9,0	9,3
ÂNGULO-MENTO	9,7	10,4	10,7
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,5	2,9	2,5
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	15		

NOME DO PACIENTE: G. M. 15 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	4,8	5,0	5,0
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	8,7	9,0	9,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,7	11,0	11,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,2	9,0	9,1
ÂNGULO-MENTO	10,7	11,0	11,1
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,5	3,2	2,7
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	15		

NOME DO PACIENTE: G. M. 15 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,5	6,5	6,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,9	10,0	10,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,6	11,0	11,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	9,1	9,1
ÂNGULO-MENTO	10,1	10,7	10,8
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,7	2,7	2,2
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: J. P. C. 27 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,1	5,3	5,3
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,3	9,3	9,8
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,6	11,2	11,2
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,5	9,3	9,7
ÂNGULO-MENTO	11,1	11,9	12,2
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,6	2,4	2,2
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	30		

NOME DO PACIENTE: J. P. C. 27 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,0	6,2	6,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,3	9,5	9,5
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,5	10,4	10,4
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,6	8,3	8,3
ÂNGULO-MENTO	10,4	10,8	10,8
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,4	3,8	3,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: J. F. M. 17 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,7	6,7	6,7
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	10,5	10,7	10,7
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,8	12,0	11,9
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,3	9,9	9,8
ÂNGULO-MENTO	11,5	11,7	11,7
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,8	5,8	5,8
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: J. F. M. 17 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	7,2	7,2	7,3
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	10,5	10,6	10,6
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	12,0	12,0	12,1
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,5	9,5	9,6
ÂNGULO-MENTO	10,2	10,3	10,7
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	6,4	6,4	6,2
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	15		

NOME DO PACIENTE: J. V. 19 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,6	6,6	6,6
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,4	9,7	9,5
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,0	10,3	10,6
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	8,4	8,5
ÂNGULO-MENTO	10,5	10,5	10,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	5,1	4,2	4,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	22		

NOME DO PACIENTE: J. V. 19 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,4	6,5	6,5
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,1	9,8	9,8
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,9	10,9	10,8
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	8,9	8,9
ÂNGULO-MENTO	10,2	10,9	10,8
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,6	2,3	1,9
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	30		

NOME DO PACIENTE: R. F. R. S. 15 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,6	6,7	6,7
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,1	10,0	10,0
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,5	10,9	10,9
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,0	8,5	8,7
ÂNGULO-MENTO	8,7	9,1	9,2
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,4	2,6	2,5
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	40		

NOME DO PACIENTE: R. F. R. S. 15 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,8	6,0	6,0
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	8,7	9,2	9,1
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,5	10,0	10,0
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,0	8,0	8,2
ÂNGULO-MENTO	8,5	9,2	9,1
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,8	2,7	2,7
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: S. M. A. 16 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,0	6,2	6,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,8	10,0	10,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,6	10,9	11,0
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,0	9,1	9,1
ÂNGULO-MENTO	10,0	10,5	10,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,1	1,7	1,7
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: S. M. A. 16 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,2	5,2	5,2
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,4	9,4	9,4
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	10,3	10,7	10,8
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,4	9,1	9,2
ÂNGULO-MENTO	10,6	10,9	10,9
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,7	2,3	2,8
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

NOME DO PACIENTE: S. O. L. 17 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (MELOXICAM)
------------------------------------	-------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,0	6,0	6,0
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	8,8	10,0	9,7
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,9	11,0	10,8
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,9	9,3	9,0
ÂNGULO-MENTO	10,2	10,7	10,5
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,1	2,1	2,2
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	13		

NOME DO PACIENTE: S. O. L. 17 anos	SEGUNDA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
------------------------------------	---------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,8	5,8	5,8
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,0	9,3	9,5
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	9,8	10,0	10,4
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	7,6	8,0	8,6
ÂNGULO-MENTO	10,1	10,2	10,4
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,1	2,9	3,0
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	15		

NOME DO PACIENTE: S. R. O. S. 23 anos	PRIMEIRA CIRURGIA (DEXAMETASONA)
---------------------------------------	----------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	5,8	5,9	5,9
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	9,8	10,0	10,2
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,0	12,0	12,0
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	8,6	10,1	9,5
ÂNGULO-MENTO	10,9	11,5	11,6
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	4,5	2,2	2,3
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	25		

NOME DO PACIENTE: S. R. O. S. 23 anos	SEGUNDA CIRURGIA (MELOXICAM)
---------------------------------------	------------------------------

	MENSURAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIO	24 HORAS PÓS-OPERATÓRIO	48 HORAS PÓS-OPERATÓRIO
PONTOS FACIAIS (em centímetros)			
ÂNGULO-TRAGOS	6,7	7,0	7,1
ÂNGULO-CANTO DO OLHO	11,2	11,4	11,6
ÂNGULO-ASA DO NARIZ	11,4	12,3	12,5
ÂNGULO-CANTO DA BOCA	9,3	9,9	10,3
ÂNGULO-MENTO	10,9	11,3	11,7
DISTÂNCIA INTERINCISAL (em centímetros)	3,4	2,3	2,0
TEMPO DE CIRURGIA (em minutos)	20		

APÊNDICE II

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA-UNICAMP CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCO-MAXILO-FACIAL

INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PESQUISA CLÍNICA

VOLUNTÁRIO

As informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo mestrando Eider Guimarães Bastos e o Prof. Dr. Renato Mazzoneto, objetivando formar acordo, por escrito, mediante o qual o indivíduo, parte integrante da pesquisa, autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos que se submeterá com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

I - TÍTULO DO TRABALHO EXPERIMENTAL

“ ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO DA EFICÁCIA DE DUAS DROGAS DE AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA (DEXAMETASONA E MELOXICAM) NO CONTROLE DO EDEMA E TRISMO APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS ”.

II - PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho é comparar, clinicamente, a eficácia de duas drogas de ação antiinflamatória no controle do edema e trismo pós-operatório nas cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos bilateralmente.

A. DEXAMETASONA 4mg (DECADRON - Prodome Química Farmacêutica)

B. MELOXICAM 15mg (MOVATEC - Boehringer De Angeli Química Farmacêutica Ltda.)

III - JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a pouca utilização destas drogas pelos cirurgiões dentistas no Brasil, e por ser o Meloxicam uma droga a pouco tempo lançada no mercado, achou-se viável um estudo clínico da efetividade destas substâncias no controle do edema pós-operatório nas cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos.

IV - PROCEDIMENTO DO EXPERIMENTO

Serão utilizados pacientes com uma faixa etária entre 15 e 30 anos com indicação para extração de terceiros molares inferiores inclusos, que não apresentarem nenhuma contra-indicação de ordem local, sistêmica ou quanto ao uso dos medicamentos em estudo. Na primeira cirurgia (que poderá ser realizada primeiramente no lado inferior direito ou esquerdo) o paciente irá fazer uso de uma das substâncias que lhe será fornecida no pré-operatório (1 hora antes da cirurgia) por uma terceira pessoa, de forma que paciente e cirurgião não saibam qual das duas drogas foi fornecida. O procedimento se repetirá na segunda e última cirurgia.

O edema pós-operatório será avaliado através da mensuração do volume facial com utilização de medidas lineares de pontos de referências faciais e o trismo através de distância interincisal com paquímetro tanto no pré-operatório como no pós-operatório (24 e 48 horas após o procedimento).

V - DESCONFORTOS OU RISCOS ESPERADOS

Apesar dos trabalhos de referência trazerem controvérsias, os riscos estabelecidos e relatados com maior frequência são alterações gastrointestinais. No entanto, os autores são unânimes em ressaltar a baixa incidência destas reações indesejáveis.

VI - BENEFÍCIOS DO EXPERIMENTO

A utilização de novas substâncias no controle do edema pós-operatório, após extração de terceiros molares, vem sendo objeto de constantes pesquisas em todo o

mundo. Por ser o Meloxicam uma droga recentemente lançada no mercado, não havendo portanto estudos na área de odontologia, e a dexametasona pouco estudada também nesta área, faz-se por ver a necessidade de avaliá-las buscando bons resultados como na área da medicina.

VII - INFORMAÇÕES

O voluntário tem a garantia de que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimentos a qualquer dúvida à cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados a pesquisa.

Também o pesquisador supra-citado assume o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a participação do indivíduo no experimento.

VIII - RETIRADA DO CONSENTIMENTO

O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

IX - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu _____
_____, certifico que tendo lido as informações acima e
suficientemente esclarecido(a) de todos os itens pelo mestrando Eider Guimarães
Bastos, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim eu
autorizo a execução do trabalho de pesquisa, exposto acima, em mim.

Piracicaba, _____ de _____ de 199____.

Nome(legível): _____

R.G. _____

Assinatura

SUMMARY

SUMMARY

The attempt to find ways to reduce postsurgical discomfort pain, swelling and trismus on third molar removal, have been related in many studies. New drugs such: analgesics, anesthetics and anti-inflammatory have been evaluated for this purpose. The aim of this study was to compare clinically the efficiency of two antiinflammatory drugs (Dexamethasone and Meloxicam), which were administered in a pre-surgical unique dose for control swelling and trismus, after impacted bilateral mandibular third molar extraction. Sixteen adult patients were selected, with ages varying between 15 and 27 years old, without local and systemic problems, with indicated extraction and presenting similar teeth positions. They were given drugs aleatorily at the first or second surgery. The swelling were evaluated through facial references point variation, and trismus was analysed through measuring the incisal distance. All these measurements were registered within 24 and 48 hour - postsurgical periods. The results were submitted to statistics analysis. Taking these results into account, we can conclude that the administration of meloxicam and dexamethasone did not present any

difference as to trismus. But dexamethasone usage showed better results in the control of swelling.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹²

1. Guyton AC: Resistência do organismo à infecção: imunidade e alergia. Tratado de fisiologia médica. Ed Guanabara Koogan, 1992. Cap. 34, p. 327.
2. Tortamano N: Guia terapêutico odontológico. 11. Ed. São Paulo: Ed. Santos, 1995.
3. Ferreira MBC, Wannmacher L: Princípios gerais do uso correto de antiinflamatórios. In: Wannmacher L, Ferreira MBC ed. Farmacologia clínica para dentistas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995, p 105.
4. Wannmacher L: Farmacologia clínica da inflamação. In: Fuchs FD, Wannmacher L eds. Farmacologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1992, p 149.
5. Koener KR, Taylor SE: Pharmacologic considerations in the management of oral surgery patients in geral dental practice. Dental Clin N Amer 38: 237, 1994.
6. Hooley JR, Francis FH: Bethamethasone in traumatic oral surgery. J Oral Surg 27:398, 1969.
7. Huffman GG: Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars. J Oral

¹² De acordo com as normas da J Oral Maxillofac Surg.

Surg 35: 198, 1977.

8. Ware WH, Campbell JC, Taylor RC: Effect of a steroid on postoperative swelling and trismus. *Dent Prog* 3: 116, 1963.
9. Pedersen A, Maersk-Møller O: Volumetric determination of extra-oral swelling from stereophotographs. *Int J Oral Surg* 14: 229, 1985.
10. Beirne RO, Hollander B: The effect of methylprednisone on pain, trismus and swelling after removal of third molars. *Oral Surg* 61: 134, 1986.
11. Sisk A, Bonnington G: Evaluation of methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postoperative inflammatory response. *Oral Surg* 60: 137, 1985.
12. Henrikson P-A, Thilander H, Wahlander LA: Voltaren as analgesic after surgical removal of lower wisdom tooth. *Int J Oral Surg* 14: 333, 1985.
13. Wuolijoki E, Oikarinen VJ, Yllpevalniemi P et al: Effective postoperative pain control by preoperative injection of diclofenac. *Eur J Clin Pharmacol* 32: 249, 1987.
14. Engelhardt G, Homma D, Schlegel K, et al: General pharmacology of meloxicam Part I: effects on CNS, gastric emptying, intestinal transport, water, electrolyte and creatinine excretion. *Gen Pharmacol*

27(4): 673, 1996.

15. Alling CC, Catone GA: Management of impacted teeth. *J Oral Maxillofac Surg* 51[suppl.1]: 3, 1993.
16. Gregori C: *Cirurgia buco-dento-alveolar*. São Paulo, Brasil, Sarvier, 1996, p 141.
17. Corruccini RS: An epidemiologic transition in dental occlusion in world populations. *Am J Orthod* 86: 419, 1984.
18. Sato K, Mitani H: Relationship between late adolescent growth of mandible and maturity indicators (mandibular third molar hand bones, body height) in japanese boys. *J Orthod Soc* 49: 140, 1990.
19. Bjork A, Jensen E, Palling M: Mandibular growth and third molar impaction. *Acta Odonto Scand* 14: 231, 1956.
20. Richardson ER, Malhotra SK, Semanya K: Longitudinal study of three views of mandibular 3rd molar eruption in males. *Am J Orthod* 86: 119, 1984.
21. Richardson ME: The aetiology and prediction of mandibular third molar impaction. *Angle Orthod* 47: 165, 1977.
22. Graber T, Kaineg T: The mandibular third molar: its predictive status and role in lower incisor crowding. *Proc Finn Dent* 77: 37, 1991.

23. Archer WH: Surgical treatment of oral cysts. Trans Congr Int Oral Surg 152, 1967.
24. Centeno RGA : Cirugia bucal: con patologia, clinica y terapeutica. Ed. El Ateneo. Séptima edicion, Buenos Aires, 1968.
25. Nodine AM: Aberrant teeth, their history, causes and treatment. Dental Items of Interest 65: 894,1943.
26. Mercier P, Precious D: Risks and benefits of removal of impacted third molars. Int J Oral Maxillofac Surg 21: 17, 1992.
27. NIH Consensus development conference on removal of third molars. J Oral Surg 38: 235, 1979.
28. Shanley SS: The influence of mandibular third molars on mandibular anterior theeth. Am J Orthod 48: 786, 1962.
29. Stephens RG, Kogon SL, Reid JA: The unerupted or impacted third molar: a critical appraisal of its pathologic potential. J Canadian Dental Ass 55: 201, 1989.
30. Bergstrom K, Jensen R: Responsibility of third molars for secondary crowding. Dental Abstracts 6: 544, 1961.
31. Vego L: A longitudinal study of mandibular arch perimeter. Anglo Orthod 32: 187, 1962.

32. Swarzze CM: The influence of third molar germectomy: a comparative long term study, COOK, JT, ed. Trans 3rd. Int Orthodontic Congress London: Staples. 551, 1974, Apud Mercier P, Precious D: Risks and benefits of removal of impacted third molars. Int J Oral Maxillofac Surg 21: 17, 1992.
33. Laskin DM: Evaluation of the molar problems. J American Dental Assoc 82: 824, 1971.
34. Lindqvist B, Thilander B: Extraction of third molars in cases of anticipated crowding in the lower jaw. Am J Orthod 81: 130, 1982.
35. Nordenran A, Hultin M, Kjellman O, et al: Indications for surgical removal of the mandibular third molar study of 2.630 cases. Swed Dent J 11: 23, 1987.
36. Stanley HR, Alatter M, Collett WM, et al: Pathological sequelae of "neglected" impacted third molar. J Oral Pathol 17: 113, 1988.
37. Eliasson S, Heimdahl A, Nordenran A: Pathological changes related to long term impaction of third molars: a radiographic study. Int J Oral Maxillofac Surg 18: 210, 1989.
38. Ash M, Costitch E, Hayward J: A study of the periodontal hazard of third molars. J Periodont 33: 209, 1962.
39. Von Wowern N, Nielsen HO: The fate of impacted lower third molars

after the age of 20: a four year clinical follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg* 18: 277, 1989.

40. Szmyd L, Hersten WR: Crevicular depth of the second molar in impacted third molar surgery. *J Oral Surg* 21: 185, 1963.
41. Kugelberg C, Ahlstron U, Ericson S, et al: Periodontal healing after impacted lower third molar surgery in adolescents and adults. *Int J Oral Maxillofac Surgery* 20: 18, 1991.
42. Macgregor AJ: The impacted lower wisdom tooth. Oxford: University Press 1985, Apud Mercier P, Precious D: Risks and benefits of removal of impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 21: 17, 1992.
43. Leone SA, Edenfield MJ, Cohen ME: Correlation of acute pericoronitis and the position of the mandibular third molar. *Oral Surg* 62: 245, 1986.
44. Bruce RA, Frederickson GC, Small GS: Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *JADA* 101: 240, 1980.
45. Nitzan DW: On the genesis of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg* 42: 706, 1983.
46. Guralnick W: Third molar surgery. *Br Dent J* 156: 389, 1984.

47. Dachi SF, Howell FV: A survey of 3,874 routine full mouth radiographs II: A study of impacted teeth. *Oral Surg* 14: 1165, 1961.
48. Mourshed F: A roentgenographic study in detecting dentigerous cysts in the early stages. *Oral Surg* 18: 54, 1964.
49. Shear M, Singh S: Age standardized incidence rates of ameloblastomas and dentigerous cysts on the witwatersrand. *Community Dent Oral Epidemiol* 6: 195, 1978, Apud Mercier P, Precious D: Risks and benefits of removal of impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 21: 17, 1992.
50. Regezi JA, Ken DA, Courtneix RM: Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 36: 771, 1978.
51. Weir JC, Davenport WD, Skinner RL: Diagnostic and epidemiologic survey of 15,783 oral lesions. *J American Dental Ass* 115: 439, 1987.
52. Belinfante LS, Marlow CD, Meyers W, et al: Incidence of dry socket complication in third molar removal. *J Oral Surg* 31: 106, 1973.
53. Keskitalo E, Persson G: Complication after removal of mandibular third molars with special reference to local anaesthetics with different vasoactive properties. *Odont Ver* 26: 149, 1975.

54. Al-Khateeb T, El-Marsa FA, Butler N: The relationship between the indications for the surgical removal of impacted third molars and the incidence of alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 49: 141, 1991.
55. Winkler S, Von Wowern N: Displacement into maxillary sinus or infratemporal fossa of maxillary third molars. *J Oral Surg* 35: 130, 1977.
56. Goldberg MH, Nemerich NA, Marco WP: Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J American Dental Assoc* 3: 277, 1985.
57. Oberman M, Horowitz I, Raymond I: Accidental displacement of maxillary third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 756, 1986.
58. Osborn TP, Frederickson G, Small IA, et al: A prospective study of complications related to third molar surg. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 767, 1985.
59. Lysell L, Rohlin M: A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg* 17: 161, 1988.
60. Rantanen A: The age of eruption of third molar teeth. *Acta Odont Scand Suppl* 25: 48, 1961.
61. Chiapasco M, Crescentini M, Romanoni G: Germectomy or delayed

- removal of mandibular impacted third molars: the relationship between age and incidence of complications. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 418, 1995.
62. Day OR, Graham GG, Williams MK, et al: Clin Pharmac Ther 33: 383, 1987.
 63. Rainsford KD, Brune K: Role of the parietal cell in gastric damage induced by aspirin and related drugs: implications for safer therapy. *Med J Aust* 1: 881, 1976.
 64. Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature* 231: 232, 1971.
 65. Fu JY, Masferrer JL, Seibert K, et al: The induction and suppression of prostaglandin H₂ synthase (cyclooxygenase) in human monocytes. *Journal of Biological Chemistry* 265: 16737, 1990.
 66. Masferrer JL, Zweifel BS, Seibert K, Needleman P: Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexamethasone and endotoxin in mice. *Journal of Clinical Investigation* 86: 1375, 1990.
 67. Xie W, Robertson DL, Simmons DL: Mitogen-inducible prostaglandin G/H synthase a new target for nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Drug Development Research* 25: 249, 1992.

68. Pairet M, Engelhardt G: Differential inhibition of COX-1 and COX-2 *in vitro* and pharmacological profile *in vivo* on NSAIDS. *In*: Vane J, Botting J, Botting J (eds). Improved non-steroid antiinflammatory drugs - COX-2 enzyme inhibitors. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht / Boston / London 1996.
69. Vane JR: Towards a better aspirin. *Nature* 367: 215, 1994.
70. Cashman J, McNulty G: Nonsteroidal antiinflammatory drugs in perisurgical pain management. Mechanisms of action and rationale for optimum use. *Drugs* 49: 51, 1995.
71. *Drug Therapy Bulletin*: Which NSAID ? (Editorial) 25: 81, 1978.
72. Carson JL, Strom BL, Soper KA: The association of non-steroidal antiinflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 147: 85, 1987.
73. Soll AH, Weinstein WM, Kursta J: Nonsteroidal antiinflammatory drugs and peptic ulcer disease. *Ann Intern Med* 114: 307, 1991.
74. Distel M, Mueller C, Bluhmki E, et al: Safety of meloxicam: a global analysis of clinical trials. *British Journal of Rheumatology* 35 (Suppl1): 68, 1996.
75. Walan A, Bader JP, Clasinn M: Effect of omeprazole and ranitidine on

ulcer healing and relapse rates in patients with benign gastric ulcer.
N Engl J Med 320: 69, 1989.

76. Lanza FL, Royer Jr GL, Nelson RS: The effects of ibuprofen, indomethacin, aspirin, naproxen and placebo on the gastric mucosa of normal volunteers. *Digest Dis Sci* 24: 823, 1979.
77. Inghan JM, Parteno RK: Drugs in the treatment of pain: NSAIDs and opioids. *Curr Opin Anaesthesiol* 6: 838, 1993.
78. Harris K: The role of prostaglandins in the of renal function (editorial). *Br J Anaesth* 69: 233, 1992.
79. O'Callaghan CA, Andrews PA, Oggi CS: Renal disease and use of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 308: 110, 1994.
80. Vane JR, Flower RJ, Botting RM: The mechanism of action of aspirin. *In*: Vane JR, Botting RM eds. *Aspirin and other salicylates*. London: Chapman Hall Medical, 1992,
81. Engelhardt G, Homma D, Schlegel K, et al: Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance. *Inflamm Res* 44: 423, 1995b.
82. Busch U, Roth W, Schmaus H, et al: Pharmacokinetics of meloxicam in animals. *Scandinavian Journal of Rheumatology*

(abstract)98:119, 1994.

83. Engelhardt G, Homma D, Schnitzler Chr: Meloxicam: a potent inhibitor of adjuvant arthritis in the Lewis rat. *Inflamm Res* 44(12): 548, 1995a.
84. Justus C, Quirke JF: Dose response relationship for the antipyretic effect of meloxicam in an endotoxin model in cats. *Veterinary Research Communications* 19: 321, 1995.
85. Türeci D, Roth W, Bush U: A review of the clinical pharmacokinetics of meloxicam. *British Journal of Rheumatology (Suppl 1)* 35: 13, 1996a.
86. Boulton-Jones JM, Geddes CG, Heinzel G, et al: Meloxicam pharmacokinetics in renal impairment. *Br J Clin Pharmacol* 43 (1): 35, 1997.
87. Türeci D, Schwarz A, Höfler D, et al: The pharmacokinetics of meloxicam in patients with endstage renal failure on haemodialysis: a comparison with healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 51(3-4): 309, 1996b.
88. Busch U, Heinzel G, Narjes H, et al: Pharmacokinetics of meloxicam in patients with hepatic cirrhosis in comparison with healthy volunteers. *Clinical Drug Investigation* 11 (2): 97, 1996.
89. Sander O, Hübner G, Türeci D, et al: Meloxicam pharmacokinetics in elderly compared to younger male and female patients with

rheumatoid arthritis. *Rheumatology in Europe* (abstract) 3: 221, 1995.

90. Lemmel EM, Bolten W, Burgos-vargas R, et al.: A double-blind placebo controlled study of 7.5 mg and 15 mg of meloxicam in patients with rheumatoid arthritis. *Scand Rheumatol* (Suppl 98: abstract 111, 1994.
91. Reginster TY, Distel M, Bluhmki E: A double-blind, three-week study to compare the efficacy and safety of meloxicam 7,5 mg and meloxicam 15 mg in patients with rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology* (Suppl 1) 35: 17, 1996.
92. Huskisson EC, Narjes H, Bluhmki E: Efficacy and tolerance of meloxicam, a new NSAID, in daily oral doses of 15, 30 and 60 mg in comparison to 20 mg piroxicam in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* (Suppl) 98: abstract 115, 1994.
93. Wojtulewski JÁ, Schattenhiecher M, Barceló P, et al: A six-months double-blind trial to compare the efficacy and safety of meloxicam 7,5 mg daily and naproxen 750 mg daily in patients with rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology* (Suppl 1) 35: 22, 1996.
94. Huskisson EC, Ghozlan R, Kurthen R, et al: A long-term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in patients with rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology* (Suppl 1)35: 23, 1996.
95. Lund B, Distel M, Bluhmki E: A double-blind, randomized, placebo-

controlled study of efficacy and tolerance of meloxicam treatment in patients with osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol* 27(1): 32, 1998.

96. Hosie J, Distel M, Bluhmki E: Meloxicam in osteoarthritis: a six month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *British Journal of Rheumatology (Suppl 1)*35: 39, 1996.
97. Ghozlan PR, Bernhardt M, Vélicitat P, et al: Tolerability of multiple administration of intramuscular meloxicam: a comparison with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *British Journal of Rheumatology* 35 (Suppl1): 51, 1996..
98. Carrabba M, Paresce E, Angelini M, et al: A comparison of the local tolerability, safety and efficacy of meloxicam and piroxicam suppositories in patients with osteoarthritis: a single-blind randomized, multicentre study. *Current Medical Research and Opinion* 13 (6): 343, 1995.
99. Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, et al: The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocortico-sterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 24: 181, 1949, Apud Gersema L, Baker K: Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 270, 1992.

100. Ross R, White C: Evaluation of hydrocortisone in prevention of postoperative complications after oral surgery. *J Oral Surg* 16: 220, 1958.
101. Stewart GG, Chilton NW: The role of antihistamines and corticosteroids in endodontic practice. *Oral Surg* 11: 433, 1958.
102. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, et al: The pharmacological basis of therapeutics (ed 8). New York, NY, Macmillan, 1990, p. 1436, Apud Gersema L, Baker K: Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 270, 1992.
103. Axelrod L: Glucocorticoid therapy. *Medicine* 55: 39, 1976.
104. Axelrod L: Adrenal corticosteroids. *In* Miller RR, Greenblatt (eds): *Handbook of Drug Therapy*. New York, NY, Elsevier, 1979, p 809, Apud Gersema L, Baker K: Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 270, 1992.
105. Olin RR, ed: Glucocorticoids. *In*: *Facts and comparisons*. St Louis, MO, Lippincott Company, 1990, p 122, Apud Gersema L, Baker K: Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 270, 1992.
106. Little JW, Falace DA: Adrenal insufficiency *in*: *Dental management of*

the medically compromised patients (ed 3). St Louis. MO, Mosby, 1988, p 309.

107. Hooley JR, Hohl TH: Use of steroids in the prevention of some complications after traumatic oral surgery. *J Oral Surg* 32: 864, 1974.
108. Messer EJ, Keller JJ: The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. *Oral Surg* 40: 594, 1975.
109. Linenberg WB: The clinical evaluation of dexamethasone in oral surgery. *Oral Surg* 20: 6, 1965.
110. Neupert EA, Lee JW, Philput CB, et al: Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 50: 1177, 1992.
111. Pell GS, Gregori GT: A classification of impacted mandibular third molar. *J Dent Educat* 1: 157, 1937.
112. Avellanal CD: *Cirurgia odontomaxilar*. Ed. Ediar, vol XI Buenos Aires, 1946.
113. Agerberg G: On mandibular dysfunction and mobility. *UMECI University Odontological Dissertations Abstracts* 3:16, 1974.
114. Williamson LW, Lorson EL, Osborn DB: Hypothalamic pituitary-adrenal suppression after short-term dexamethasone therapy for oral

- surgical procedures. *J Oral Surg* 38: 20, 1990.
115. Pedersen A: Decadrophosphate in relief of complaints after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 14: 235, 1985.
 116. Troullos ES, Hargreaves KM, Butler DP, et al: Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 945, 1990.
 117. Engelhardt G: Meloxicam, a potent inhibitor of COX-2. Data presented at 9th International Conference on Prostaglandins and Related Compounds. Florence, Italy, 6-10 June 1994, Apud Patoia L, Santucci L, Furno P et al.: A 4-week, double-blind, parallel-group study to compare the gastrointestinal effects of meloxicam 7.5 mg, meloxicam 15 mg, piroxicam 20 mg and placebo by means of faecal blood loss, endoscopy and symptom evaluation in healthy volunteers. *British Journal of rheumatology* 35 (suppl.1): 61, 1996.
 118. Lindén B, Distel M, Bluhmki E: A double-blind study to compare the efficacy and safety of meloxicam 15 mg with piroxicam 20 mg in patients with osteoarthritis of the hip. *British Journal of Rheumatology* 35(suppl.1): 35, 1996.
 119. Patoia L, Santucci L, Furno P et al.: A 4-week, double-blind, parallel-group study to compare the gastrointestinal effects of

meloxicam 7.5mg, meloxicam 15 mg, piroxicam 20 mg and placebo by means of faecal blood loss, endoscopy and symptom evaluation in healthy volunteers. British Journal of rheumatology 35 (suppl.1): 61, 1996.