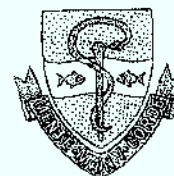




UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Monografia de Final de Curso

Aluno(a): José Jacob Biscaro Neto

Orientador(a): Prof. Dr. Márcio de Moraes

Ano de Conclusão do Curso: 2006

José Jacob Biscaro Neto

Protocolo Medicamentoso em Implantodontia

Monografia apresentada ao
curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de
Piracicaba – UNICAMP para obtenção do Diploma de
Cirurgião-Dentista

Orientador: Prof. Dr. Márcio de Moraes

Piracicaba

2006

Dedico esta monografia primeiramente à minha família que me incentivou e acreditou no meu trabalho.

A todos os professores da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, em especial o Professor Dr. Márcio de Moraes, orientador dessa monografia, e que me ajudou nas horas mais difíceis durante o curso de graduação.

Aos amigos de todos esses anos e a minha namorada pelos momentos de incentivo e carinho.

Gostaria de agradecer e prestar uma singela homenagem ao Professor Dr. Márcio de Moraes que me ajudou extremamente no momento mais difícil da minha vida acadêmica; muito obrigado professor, o senhor foi como um pai para mim durante janeiro de 2006.

A todos os amigos, em especial o pessoal da república inferninho, tiembokofumo, Samantha, Maria Rachel, Viviane e Jéssica e todos aqueles que já se formaram.

Aos companheiros da Associação Atlética Acadêmica XXI de Abril pelas horas de trabalho e diversão durante todos os anos em que eu fui membro.

A minha namorada novamente pelos momentos de felicidade e amor que passamos juntos.

E para finalizar a toda a minha família que sempre me ajudou e incentivou nas horas de dificuldade.

Sumário

	p.
Conceitos Gerais Farmacológicos.....	02
1.0) Absorção.....	02
1.1) Distribuição.....	03
1.2) Metabolismo.....	05
1.3) Eliminação.....	06
1.4) Efeito, Indicação, Ação.....	08
Conhecendo os Fármacos.....	11
2.0) Analgésicos e Antiinflamatórios.....	12
2.1) Analgésicos Não-Opióides.....	13
2.2) Analgésicos Opióides.....	15
2.3) Analgésicos que deprimem diretamente o nociceptor.....	16
3.0) Sedação e controle do Estresse.....	17
4.0) Agentes Antimicrobianos.....	20
4.1) Agentes derivativos de beta-lactamicina.....	21
4.2) Macrolídeos.....	23
4.3) Clindamicina.....	24
4.4) Tetraciclinas.....	25
4.5) Metronidazol.....	27
4.6) Considerações para profilaxia antibiótica.....	27
5.0) Protocolo Medicamentoso Pré-implantação dos Implantes.....	30

Lista de Abreviaturas e Siglas

AINES – antiinflamatórios não estereoidais

IV – intravenosa

PO – via oral

IM – intramuscular

SC – subcutânea

SNV – sistema nervosocentral

T1/2 – meia vida no plasma

GABA – gama-aminobutírico

EES – etilsuccinato de eritromicina

COM – colite pseudomenbranosa

Considerações Farmacológicas em Implantodontia

Introdução

A introdução do tratamento com implantes na prática odontológica requer não apenas o uso de técnicas cirúrgicas e protéticas rigorosas, mas também um claro entendimento da farmacoterapia apropriada. Os pacientes que necessitam de implantes freqüentemente já passaram por experiências dentárias desagradáveis, evitaram os cuidados rotineiros e podem ter suas apreensões quanto aos procedimentos e resultados dos implantes. Um grande número destes pacientes são idosos, que atualmente tomam medicamentos para doenças crônicas e que podem apresentar saúde e respostas imunes comprometidas. Um claro entendimento das indicações e contra-indicações dos agentes farmacológicos é essencial, a fim de maximizar o conforto do paciente e o sucesso cirúrgico.

Iniciaremos com um resumo geral dos princípios farmacológicos básicos, prosseguindo com uma sinopse das classes dos fármacos que possuam uma importância particular para o implantodontista.

Conceitos Gerais Farmacológicos

1.0) Absorção

A absorção, distribuição e eliminação (biotransformação e eliminação) de um fármaco são coletivamente denominados como processos farmacocinéticos e refletem essencialmente a influência do corpo sobre o fármaco. Por outro lado, a farmacodinâmica descreve as ações e os efeitos que o fármaco exerce sobre o organismo. O termo biodisponibilidade refere-se a porção de um fármaco administrado, que atinge a circulação sistêmica em forma ativa e, portanto, está disponível para a distribuição ao tecido pretendido, onde ele produz a sua ação. A biodisponibilidade de um fármaco é principalmente influenciada pela sua absorção e pelas propriedades do preparado farmacêutico, mas a duração real depende da distribuição e da eliminação do mesmo.

A absorção é o processo pelo qual as moléculas do fármaco deixam o local da administração e penetram na circulação sistêmica. A administração por via oral e tópica requer a difusão do fármaco ao longo das membranas celulares do epitélio; portanto, o fármaco deve exibir certo grau de solubilidade em lipídios. As moléculas ionizadas (com cargas) são solúveis em água e, portanto, a sua absorção é deficiente. No entanto, a solubilidade em água não é tão prejudicial, na forma de injeção intramuscular (IM) e subcutânea (SC), porque as moléculas do fármaco conseguem se difundir entre as células

endoteliais livremente unidas que comprometem as capilaridades sistêmicas. A absorção não é exigida quando os fármacos são administrados por via intravenosa (IV).

Para obter concentrações eficazes no soro, a dosagem de um fármaco administrado por via oral (PO) deve, geralmente, ser maior do que quando a administração ocorre por qualquer via parenteral. Seguindo a absorção pela mucosa gástrica ou intestinal, o fármaco penetra no sistema porta e deve passar pelo fígado, antes de ter acesso à circulação sistêmica. Em tais casos, os fármacos são submetidos a um metabolismo da primeira passagem e este processo pode reduzir a sua biodisponibilidade subsequente. Os motivos adicionais para as diferenças na absorção, seguindo a administração oral e parenteral, incluem a dissolução lenta, a solubilidade deficiente em lipídios, a união a alimentos e a degradação nos sucos gástricos. Os fármacos absorvidos pelas mucosas bucais, ou injetados na submucosa atravessam a circulação porta e evitam um metabolismo significativo da primeira passagem. Este processo fornece a base lógica para a administração sublingual de pastilhas de nitroglicerina.

1.1) Distribuição

Após a absorção, os fármacos são distribuídos para a maioria dos tecidos do corpo. O padrão de distribuição é determinado pela perfusão (suprimento sanguíneo) do tecido e pela solubilidade do fármaco ou afinidade

com aquele tecido em particular.

Por exemplo, o diazepam e a tetraciclina são distribuídos para os músculos do esqueleto, porque sua perfusão é alta. No entanto, o diazepam é altamente solúvel em lipídios e, também, distribuído aos tecidos gordurosos, enquanto que a tetraciclina tem grande afinidade com os íons de cálcio que levam a se acumular no osso e na cartilagem. O órgão alvo designado pode receber apenas uma pequena parcela do total do fármaco absorvido.

A distribuição do fármaco para os tecidos cerebrais e fetais é uma consideração especial. A distribuição para o tecido cerebral é impedida por junções endoteliais capilares mais estreitas e pela presença de células gliais pericapilares. Portanto, os fármacos devem ser solúveis em lipídios, se desejarmos que eles produzam efeitos no sistema nervoso central (SNV). A rede capilar da placenta é análoga à encontrada no cérebro e favorece a difusão de fármacos solúveis em lipídios. Ainda assim, deve-se assumir que os tecidos fetais são potencialmente expostos a qualquer medicamento utilizado pela mãe. Por isto, a maioria dos fármacos deve ser evitada, se possível, durante a gravidez.

Por convenção, os tecidos não designados ao medicamento são vistos como reservatórios para o armazenamento do fármaco. Já que o processo de eliminação do mesmo reduz a concentração no soro, as suas moléculas se equilibram partindo dos reservatórios até a circulação. Ocasionalmente, elas sofrem uma redistribuição para os tecidos alvo, antes da eliminação. Este processo pode ser responsável pelo prolongamento da "ressaca" ou da "falta de energia" que alguns pacientes sentem após doses repetidas de sedativos e

anestésicos gerais.

As proteínas plasmáticas servem como reservatórios intravasculares de fármacos. A maioria dos fármacos se une às proteínas plasmáticas e isto influencia a sua distribuição para o local alvo. Os fármacos ácidos unem-se principalmente com a albumina, enquanto que os básicos unem-se à glicoproteína α_1 . Qualquer porção do fármaco unido a estas proteínas é “aprisionada” ou armazenada dentro do plasma e não pode sofrer distribuição ou eliminação. Um paciente com redução significativa da proteína plasmática pode ser mais sensível aos fármacos nas doses regularmente recomendadas, mas esta consideração e geral é exagerada. Este aspecto é particularmente verdadeiro em relação aos pacientes idosos, que perfazem uma porção significativa na prática odontológica relacionada aos implantes. Apesar de os pacientes idosos serem geralmente mais sensíveis aos efeitos dos fármacos, a redução da proteína plasmática não é um fator, desde que o paciente seja saudável nos outros aspectos. A redução do fluxo sanguíneo hepático e da função renal, além da diminuição da massa corpórea (relacionadas ao envelhecimento) são explicações mais significativas para o aumento de sensibilidade e dos efeitos residuais dos fármacos nos pacientes geriátricos.

1.2) Metabolismo

O metabolismo, ou biotransformação, se refere às alterações químicas nas moléculas do fármaco. E geral, a resposta de biotransformação converte as moléculas solúveis em lipídios em metabólitos solúveis em água, mais

satisfatórios para a eliminação renal. O principal local da biotransformação do fármaco é o sistema de enzimas microssômicas da parede do intestino e do fígado. No entanto devemos lembrar que as enzimas são onipresentes e, portanto, fornecem locais adicionais e incontáveis, nos quais as repostas podem ocorrer.

A atividade farmacológica das moléculas do fármaco varia, assim como a capacidade dos fármacos de produzir o fármaco original (estrutura molecular no momento da administração) devem ser distinguidas dos seus metabólitos; metabolismo e “desintoxicação” não são sinônimos.

As enzimas microssômicas são essenciais para a biotransformação do fármaco, e consequências óbvias podem seguir a inibição ou indução da sua atividade. A atividade microssômica reduzida, associada ao envelhecimento e às doenças hepáticas, certamente autoriza uma redução na dose da maioria dos medicamentos. Além disso, os pacientes podem receber várias prescrições, geralmente de diferentes profissionais da saúde. Um número surpreendente de interações pode ser atribuído a um fármaco que altera a atividade da enzima microssômica e, assim, modifica o padrão normal de biotransformação em um segundo fármaco.

1.3) Eliminação

A eliminação se refere à remoção das moléculas ativas do fármaco do soro. A eliminação hepática reflete a conversão para metabólitos inativos, e a renal à excreção pela urina. Estes dois padrões são responsáveis pela

eliminação da maioria dos fármacos, mas em alguns casos um fármaco original ou o seu metabólito continua solúvel em lipídios e deve ser excretado pela bile. As outras vias são geralmente consideradas insignificantes, mas o leite humano pode responder por 1 ou 2% da eliminação dos fármacos maternos; este fator deve ser considerado, quando prescrevemos para pacientes que estão amamentando.

A meia vida do plasma ($T_{1/2}$) é o tempo necessário para a concentração plasmática de um fármaco diminuir em 50%. Na maior parte dos casos este declínio é atribuído à eliminação do fármaco e, por isso, é chamado meia-vida de eliminação. O valor deste parâmetro é repetidamente superestimado e, particular, não se deve assumir que a $T_{1/2}$ e a duração de efeito clínico são necessariamente correlacionados. Por exemplo, a $T_{1/2}$ para o diazepam, junto com o seu metabólito ativo (nordiazepam), varia de 24 a 90 horas; contudo, os seus efeitos sedativo e ansiolítico são mais curtos do que de outra benzodiazepina, o lorazepam, cuja $T_{1/2}$ varia entre apenas 8 e 25 horas. O fato de que um fármaco permanece no corpo por mais tempo não garante uma concentração adequada ao tecido alvo e, por este motivo, a $T_{1/2}$ não prediz a duração dos efeitos clínicos, especialmente após doses únicas.

As impressionantes variações da $T_{1/2}$ de vários fármacos ilustram o fato de que, isolada ela não é um indicador preciso da eliminação geral de um fármaco. O tempo de eliminação varia de acordo com a função renal e hepática de cada paciente e, também, com a sua composição corporal, que por sua vez influencia o volume de distribuição do fármaco. Um paciente que apresente uma grande porcentagem de gordura no corpo reterá os fármacos solúveis em

lipídios por muito mais tempo, devido ao armazenamento do fármaco. Por exemplo, o diazepam é um fármaco solúvel em lipídio, que apresenta uma $T_{1/2}$ extremamente variável (24 a 90 horas). Poderíamos antecipar que a eliminação mais lenta em um paciente idoso ocorre por duas razões. Com o envelhecimento a composição corporal ganha uma proporção maior de gorduras e, tanto a eliminação renal quanto a hepática são reduzidas.

No entanto, existem duas generalizações que podem ser feitas sobre a meia-vida da eliminação. Uma concentração plasmática razoavelmente consistente seguirá quatro ou cinco doses, desde que cada uma seja administrada após uma meia-vida. Por outro lado, após a descontinuação, cinco meias-vidas devem decorrer antes de se presumir que o fármaco tenha sido completamente eliminado.

1.4) Efeito, Indicações, Ação

O termo efeito é simplesmente a alteração fisiológica produzida por um fármaco. Dois exemplos de efeitos dos fármacos seriam o ritmo cardíaco reduzido e a sedação. As indicações de um fármaco refletem a condição apresentada pelo paciente e representam essencialmente o oposto dos efeitos de um fármaco. Nos exemplos citados, as indicações do fármaco poderiam incluir a taquicardia e a insônia.

Os fármacos são incapazes de produzir um único efeito. Todos eles produzem uma variedade de efeitos, alguns desejáveis e outros indesejáveis. Os efeitos desejados geralmente são descritos como primários, e os outros

foram arbitrariamente designados como efeitos colaterais ou adversos. Ademais, um efeito, em particular, pode ser considerado primário em um paciente, mas adverso e outro. A constipação produzida por opióides é um efeito colateral desagradável, quando estes fármacos são utilizados para controlar a dor. No entanto, este mesmo efeito é desejável quando utilizamos opióides para controlar a diarreia.

O mecanismo pelo qual um fármaco produz um efeito é descrito como ação. Em muitos casos, a ação de um fármaco envolve a interação com componentes macromoleculares específicos das células. Estes componentes são definidos operacionalmente como receptores. A maioria dos receptores é proteína em estrutura e representa o componente celular com o qual as moléculas endógenas interagem para produzir as respostas fisiológicas normais.

Os fármacos foram sintetizados para interagir com os receptores, de duas maneiras. Aqueles que se unem ao receptor e iniciam uma resposta são chamados agonistas. Os outros capazes de se unir aos receptores, mas impossibilitados de iniciar uma resposta, são chamados antagonistas e funcionam clinicamente como bloqueadores, não permitindo aos agonistas ou ligantes endógenos acesse ao receptor. Os analgésicos opióides produzem a maioria dos seus efeitos agindo como agonistas.

Além dos mecanismos receptores, os fármacos podem também produzir seus efeitos por meio de interações com enzimas que regulam vias metabólicas específicas. Os fármacos que aumentam a atividade de uma enzima em particular são chamados indutores enzimáticos, enquanto que

aqueles que diminuem a atividade da enzima são chamados de inibidores enzimáticos. Apesar de este conceito poder ser semelhante ao descrito para os mecanismos receptores, ele deve ser distinguido porque as enzimas não são consideradas componentes estruturais das células. A aspirina é um exemplo excelente de inibição enzimática. A maioria dos seus efeitos é explicada por uma ação inibidora sobre as ciclooxigenases, que converte o ácido araquidônico em prostaglandinas. Essas são envolvidas na produção da dor, febre e inflamação. Por meio da inibição das enzimas responsáveis pela síntese da prostaglandina, a aspirina produz efeitos analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios.

Desenvolvimento

Conhecendo os fármacos

Os dentistas tradicionalmente aplicam fármacos similares à aspirina e morfina para minimizar a dor pós-cirúrgica. Após uma cirurgia é comum que ocorram dor e inflamação e estratégias múltiplas, tanto farmacológicas quanto comportamentais, são essenciais para melhorar o conforto do paciente. Já que os procedimentos cirúrgicos para a inserção dos implantes dentários são relativamente extensos e envolvem a manipulação do osso e do periósteo, é provável que uma dor pós-operatória significativa esteja presente. Adicionalmente, devido ao fato da cirurgia para a colocação de implantes não ser um procedimento cirúrgico bucal comum, a maioria dos pacientes tem certa ansiedade e relação ao resultado cirúrgico global, que pode ampliar o seu desconforto. Uma explicação completa do procedimento e das seqüelas pós-operatórias esperadas é uma parte essencial do controle da dor pós-operatória.

Existem inúmeros protocolos medicamentosos pré-cirúrgicos para a colocação de implantes dentários. Nesses, são receitados analgésicos, antiinflamatórios, antibióticos e ansiolíticos. Indubitavelmente, os fármacos citados anteriormente são essenciais na maioria dos casos de qualquer procedimento cirúrgico oral, mas, o profissional que sabe trabalhar o lado

emocional do paciente certamente terá um maior controle do pós-operatório do paciente. Isso ocorre pois os pacientes passam a ter maior respeito e confiança pelo profissional, sendo assim, respeitam a grande maioria das instruções passadas pelo cirurgião. Além disso, possíveis complicações pós-operatórias que ocorrerem não irão trazer grandes prejuízos ao profissional à instrução que o mesmo passou ao paciente sobre os riscos existentes após uma cirurgia de colocação de implantes.

O uso de analgésicos antes ou imediatamente após uma cirurgia, a fim de diminuir as seqüelas pós-operatórias, se tornou mais comum nos últimos anos. A justificativa do uso de um regime profilático depende de três possíveis mecanismos. O primeiro é que a inibição da ciclooxigenase poderia ser mais eficaz antes do trauma cirúrgico e do início da produção de prostaglandinas. O segundo é que quando administramos antes da cirurgia, o agente tem tempo para ser absorvido e para que níveis adequados sejam estabelecidos no soro, no momento e que a anestesia local dissipar. Por último, já que os analgésicos mais novos possuem propriedades antiinflamatórias, a quantidade de inchaço e trismo que ocorre no pós-operatório pode ser reduzida.

A partir deste momento passaremos a explicar, de uma forma geral, os tipos de medicamentos utilizados na fase pré-cirúrgica da colocação de implantes.

2.0) Analgésicos e Antiinflamatórios

À medida que compreendemos mais o mecanismo de ação dos

analgésicos e em que novos analgésicos são comercializados, as classificações tradicionais dos fármacos analgésicos se tornam menos aceitáveis. Os termos periférico e central foram tradicionalmente utilizados para descrever agentes como aspirina e a morfina. No entanto, ambas as classes mostram a sua ação analgésica por meio de mecanismos complexos, que envolvem os sistemas nervosos central e periférico. O termo opióide tem sido usado para descrever os agentes que tenham ações semelhantes às do ópio e interajam com os receptores da morfina. Apesar deste termo poder ser preciso, o termo não-opióide é confuso e não muito específico, mas será aplicado a fim de ficar mais didática a apresentação. Levando em consideração os problemas associados à terminologia dos analgésicos e à falta de qualquer consenso, usaremos o termo opióide para descrever os agentes que produzem analgesia semelhante à da morfina e o termo não-opióide para descrever os analgésicos como o paracetamol e a aspirina.

2.1) Analgésicos Não-Opióides

O termo fármacos antiinflamatórios não esteróides (AINES) obteve uma grande aceitação nos últimos anos, em parte por causa dos diversos analgésicos e antiartríticos comercializados para competir com aspirina. Ainda assim, o termo AINES não descreve acuradamente os mecanismos de todos os analgésicos periféricos (principalmente o paracetamol). O mecanismo de ação dos AINES é considerado resultante principalmente da inibição da síntese das prostaglandinas do ácido araquidônico. Inibindo a enzima ciclooxigenase, a

conversão de ácido araquidônico para prostaglandinas é interrompida. É proposto que se limitando a síntese das prostaglandinas no tecido traumatizado, a hiperalgesia e o edema associados à inflamação aguda podem ser minimizados.

Os agentes não-opiídeos mais úteis e prescritos com maior frequência para a analgesia são Ibuprofeno(200-400 mg), Paracetamol(650-1000 mg), Diflusal(500 mg) e a Aspirina(650-1000 mg). Apesar de outros agentes estarem também disponíveis, uma clara vantagem terapêutica dos citados anteriormente prevalece. Com exceção do paracetamol, os outros apresentam propriedades antiinflamatórias.

O paracetamol ganhou grande popularidade nos últimos 20 anos, como um analgésico vendido sem prescrição e como um componente de muitas das combinações prescritas. Seu espectro farmacológico difere-se distintamente dos AINES clássicos como a aspirina. Apesar de seus efeitos analgésicos e antipiréticos serem comparáveis aos da aspirina, o paracetamol em doses equivalentes apresenta uma atividade antiinflamatória reduzida, como foi dito anteriormente. Diferente da aspirina, o paracetamol não corrói a mucosa gastrointestinal e tem pouco efeito na agregação plaquetária. Obviamente, esta última distinção é importante quando se considera uma cirurgia extensa para o implante. O aumento do exsudato sob os retalhos de espessura total, causado pelo uso da aspirina, pode sozinho comprometer a cicatrização e o sucesso geral da cirurgia. Por essas razões, preferimos utilizar o paracetamol à aspirina no protocolo medicamentoso pré-cirúrgico para colocação de implantes.

Já que a prostaglandina E2 é um estímulo para a reabsorção óssea, os

AINES podem ter um papel importante na Implantodontia e na Periodontia. Pesquisas de novos AINES estão sendo feitas quanto ao seu uso como tratamento auxiliar para reduzir a velocidade da perda óssea associada à periodontite de progressão rápida e para melhorar os resultados dos implantes dentários (SALVI GE, WILLIAMS RC, OFFENBACHER S.). O uso de AINES para melhorar os resultados cirúrgicos pode ser o padrão de tratamento aceito em um futuro próximo.

2.2) Analgésicos Opióides

Poucos fármacos tiveram maior aceitação em Medicina e Odontologia do que os analgésicos opióides. A morfina, o derivado primário do ópio, é o padrão para todos os outros analgésicos.

Não há nenhum agente analgésico mais eficaz do que os opióides no alívio da dor intensa e moderada. Os AINES são uma valiosa alternativa, particularmente para a dor pós-operatória branda ou moderada.

Em doses equianalgésicas, o espectro dos efeitos produzidos pelos analgésicos opióides sobre o SNC é nitidamente semelhante. Estes incluem analgesia, sonolência, depressão respiratória, euforia, constrição pupilar, estímulo da zona de gatilho dos receptores químicos da êmese e supressão do reflexo da tosse. As respostas periféricas à morfina e seus congêneres incluem aumento do tônus dos músculos lisos do intestino, aumento do útero e constrição bronquial. A liberação da histamina, que causa vasodilatação periférica e hipotensão, é comum e segue particularmente a administração dos

analgésicos opióides por via intravenosa.

Devido ao fato de serem pouco utilizadas no ambiente odontológico brasileiro, os analgésicos não-opióides não serão mais comentados, e sim, um novo grupo de fármacos que, além de serem mais prescritos pelos profissionais odontólogos, são facilmente adquiridos pela população em geral em farmácias sem o uso de receitas odontológicas ou médicas.

2.3) Analgésicos que deprimem diretamente o nociceptor

Quando o nociceptor já se encontra sensibilizado, as drogas inibidoras da ciclooxigenase ou fosfolipase A2 não se comportam como analgésicos efetivos. As drogas que deprimem diretamente a atividade nociceptora, conseguem diminuir o estado de hiperalgesia persistente, através do bloqueio da entrada de cálcio e da diminuição de AMPc nas terminações nervosas livres.

A dipirona (metamizol) é o fármaco padrão desse grupo. Ela é encontrada no mercado farmacêutico na forma pura (sódica ou magnésica), ou através de inúmeras associações, estas última com indicação limitada em odontologia.

Na odontologia, a dipirona é indicada no controle da dor pós-operatória de intensidade leve e moderada, e adultos e crianças. Diferentemente dos

AINES (com exceção do paracetamol), ela não exerce uma atividade antiinflamatória, por não inibir a síntese de prostaglandinas e outros mediadores liberados no foco inflamado.

Certamente, a dipirona, junto com o paracetamol, é um dos fármacos mais utilizados no controle da dor pós-operatória não somente das cirurgias de colocação de implantes, mas em todas elas em que a dor apresentada pelo paciente seja leve ou moderada.

3.0) Sedação e Controle do Estresse

O uso de sedação consciente é um valioso suplemento durante qualquer forma de tratamento dentário, especialmente nas cirurgias de colocação de implantes dentários, onde os pacientes ficam ainda mais ansiosos por obterem resultados estéticos e funcionais excelentes.

Atualmente, existem vários agentes disponíveis para a sedação bucal pré-operatória, e quando utilizados adequadamente, apresentam uma margem de segurança impressionante.

Os benzodiazepínicos são os fármacos de escolha para a sedação consciente. A sua eficácia é comprável à dos barbitúricos e o seu índice terapêutico (segurança) é maior. Os seus efeitos sedativos e ansiolíticos são atribuídos à ação em receptores específicos de benzodiazepina, que permitem

o efeito depressivo generalizado do ácido gama-aminobutírico (GABA). As principais diferenças entre estes fármacos são sua farmacocinéticas, e estas oferecem a única base lógica para a escolha de um preparado ao invés do outro.

O Diazepam (Valium), é um dos ansiolíticos mais utilizados em odontologia, sendo sua apresentação em comprimidos de 5 e 10 mg, além de ampolas 10 mg. Sua dose usual em adultos é de 5 a 10 mg e em crianças 0,1-0,3 mg/kg.

O Lorazepam (Lorax), é apresentado em comprimidos de 1 e 2 mg, e sua dose para adultos é de 1 a 2 mg, enquanto que para idosos 0,5 a 1 mg.

Utilizamos também o Bromazepam (Lexotan), apresentado em comprimidos de 3 e 6 mg, sendo sua dose para adultos de 3 mg e para idosos de 1,5 mg.

Além de diminuir a ansiedade, tornando o paciente mais cooperativo ao tratamento dental, eles apresentam algumas outras vantagens no seu emprego, a citar:

- por diminuírem o metabolismo basal, retardam a absorção dos anestésicos locais, permitindo o uso destes em menor quantidade (menor volume);
- reduzem o fluxo salivar e o reflexo de vômito do paciente;
- provocam o relaxamento da musculatura esquelética;
- em pacientes hipertensos ou diabéticos, ajudam a manter a pressão arterial ou a glicemia, respectivamente, em níveis aceitáveis.

Segundo MALAMED, outra grande vantagem no uso dos ansiolíticos diz

respeito ao seu papel na prevenção das chamadas situações de emergência, como a lipotímia e a síndrome de hiperventilação, pois parece estar estabelecido que a incidência dos quadros emergenciais é muito maior e pacientes com ansiedade e apreensão mal controlados.

A sonolência é o principal efeito colateral dos benzodiazepínicos. Outros efeitos como ataxia, confusão mental, visão dupla, depressão, cefaléia, aumento ou diminuição da libido, incoordenação motora. Segundo ORELAND, o uso prolongado de benzodiazepínicos pode causar farmacodependência.

Existem também as contra-indicações para o uso dos benzodiazepínicos. Uma das contra-indicações gerais para o uso de quaisquer medicamentos em geral são gestantes no primeiro e terceiro trimestre da gestação; Pessoas portadoras de glaucoma ou miastenia grave, além de crianças com comprometimento físico e mental graves. Pacientes dependentes de outras drogas depressoras do sistema nervoso central, inclusive alcoólatras crônicos, pois o álcool além de potenciar o efeito depressor dos ansiolíticos sobre o SNC, induz ainda uma maior metabolização hepática destes compostos. Além dos pacientes com hipersensibilidade aos benzodiazepínicos.

Há pacientes em que devemos fazer o uso dos benzodiazepínicos com precaução. Aqueles que estão sob tratamento com outras drogas com ação no SNC são de potencial risco de interação medicamentosa. Gestantes no segundo trimestre de gestação, diabéticos não compensados, mas que exigem um atendimento de urgência, portadores de insuficiência respiratória, disfunção hepática ou renal, mulheres em idade fértil, mulheres lactantes, crianças com idade inferior a 5 anos e idosos acima de 65 anos (em virtude dos efeitos

paradoxais serem encontrados com maior frequência nesses pacientes).

O esquema preconizado para o diazepam e bromazepam é de uma dose única administrada 1 hora antes do procedimento cirúrgico, por via oral, e o lorazepam também uma dose única tomada 2 horas antes do procedimento. Em pacientes extremamente apreensivos e ansiosos, pode-se receitar também uma dose para ser tomada na noite anterior à consulta, com o objetivo de proporcionar um sono mais tranquilo ao paciente.

4.0) Agentes Antimicrobianos

Os antibióticos têm uma importância negável, no controle das infecções associadas aos implantes. Além disso, o seu uso pré-operatório conquistou uma grande aceitação por prevenir a infecção durante a cirurgia para a colocação do implante. Apesar de os efeitos adversos atribuídos aos antibióticos serem surpreendentemente infreqüentes, a maioria dos agentes é associada a graus variados de náusea e dispepsia. Ademais, os agentes que têm um espectro mais amplo de atividade provavelmente perturbem o equilíbrio normal da flora e permitem o crescimento de microrganismos não suscetíveis. Isto pode levar a várias superinfecções, como por exemplo a infecção vaginal causada pelo crescimento excessivo de *Cândida albicans*.

A partir disso, dividimos em classes os principais agentes antimicrobianos utilizados em odontologia e passaremos a apresentá-los separadamente para maior compreensão de todos.

4.1) Agentes derivativos de Beta-Lactamicina

Esse grupo de antibióticos é assim chamado porque a sua configuração molecular inclui um anel beta-lactamicina, que confere ação bactericida direcionada à síntese da parede celular. Existem quatro grupos de derivativos da beta-lactamicina em uso atualmente, mas apenas as penicilinas e cefalosporinas são úteis contra agentes patogênicos implicados nas infecções dentárias. O número de espécies microbianas resistentes está aumentando, em muitos casos devido à síntese das enzimas que separam os anéis beta-lactamicina. Estas enzimas são chamadas coletivamente beta-lactamases, mas individualmente algumas são seletivas contra as penicilinas ou as cefalosporinas. As beta-lactamases são liberadas por uma variedade de microrganismos, principalmente os *Haemophilus influenzae*, os *Staphylococcus aureus*, e várias espécies de *Pseudomonas*. Felizmente, estas espécies raramente contribuem com as infecções dentárias.

A alergia é o efeito colateral atribuído com mais frequência aos antibióticos lactam beta. Em casos raros, os pacientes alérgicos à penicilina também podem experimentar reações alérgicas às cefalosporinas (de 2 a 5%, segundo Guill MF).

Existem vários tipos de penicilinas, sendo as mais conhecidas a G e V. A penicilina G é altamente degradável no ácido gástrico e por esta razão geralmente é administrada por via parenteral. Ela é muito ativa contra os cocos gram-positivos implicados na maioria das infecções bucais, mas um derivado do fenoximetil, chamado penicilina V, é mais estável no ácido e se tornou a

penicilina padrão para o uso oral. O seu espectro é semelhante ao da penicilina G, mas ele é menos ativo contra as espécies *Neisseria* e vários anaeróbios. Como citado anteriormente, a resistência microbiana às penicilinas é atribuída principalmente à produção de beta-lactamase; ela é tão prevalente entre as cepas de *S. aureus*, que mais de 90% são agora resistentes às penicilinas G e V. A Oxacilina e a Dicloxacilina são representantes dos derivados modernos que não são desativados pelas beta-lactamases. Os dados sobre a cultura e a sensibilidade devem confirmar a presença de espécie produtora de beta-lactamase, antes da seleção de qualquer agente estável na penicilinase, porque a sua atividade contra as espécies *Streptococcus viridans* é menor do que a das penicilinas mais convencionais.

A ampicilina foi desenvolvida na tentativa de estender o espectro da atividade da penicilina. Diferente das penicilinas G e V, a ampicilina é ativa contra diferentes microrganismos gram-negativos, incluindo o *H. influenzae* e o *Escherichia coli*, implicados respectivamente nas infecções sinusais e do trato urinário. Segundo Gorbach et al, a amoxicilina apresenta um espectro antimicrobiano idêntico e demonstra uma biodisponibilidade bucal maior do que a da ampicilina ou a penicilina V. Apesar de este espectro adicional de atividade ser desnecessário para as infecções dentárias rotineiras, a amoxicilina pode, mesmo assim, ser equiparada à penicilina V como um agente de primeira linha, baseado na sua biodisponibilidade superior. Além disso, o *H. influenzae* é o principal fator de contribuição nas infecções que envolvem os seios maxilares e limita a eficácia da penicilina V no controle das infecções bucais e sinusais combinadas.

Apesar de suas vantagens, as penicilinas de largo espectro não são estáveis na beta-lactamase e este ponto fraco levou ao desenvolvimento de compostos que pudessem inibir estas enzimas. O ácido clavulânico é um derivado de beta-lactam com ação antimicrobiana fraca, mas com afinidade forte para as beta-lactamases. Quando composto com uma penicilina, ele age como uma “molécula suicida”, protegendo o antibiótico da destruição enzimática. Como outros preparados que contêm inibidores de beta-lactamase, o Augmentin (ácido clavulânico + amoxicilina) é muito caro e deve ser usado somente no controle de infecções refratárias que envolvem os seios maxilares ou quando os dados sobre a cultura e a sensibilidade revelam uma espécie produtora de penicilinase. Caso contrário, ele não oferece nenhuma vantagem em relação à amoxicilina.

A primeira geração de cefalosporinas tem um espectro de atividade semelhante ao da ampicilina. Uma exceção significativa é a sua estabilidade quando expostas à beta-lactamase produzida pela maioria das cepas de *S. aureus*. Este microrganismo raramente é envolvido nas infecções bucais, no entanto, e o uso das cefalosporinas é mais sabiamente restrito aos pacientes que apresentam um histórico de reações alérgicas secundárias às penicilinas.

4.2) Macrolídeos

Os Macrolídeos são ativos contra a maior parte dos microrganismos sensíveis à penicilina e, portanto, é a classe padrão de antibióticos prescritos para pacientes alérgicos à penicilina. A eritromicina é um macrolídeo

prototípico, formulado como vários sais e ésteres para melhorar a tolerância gastrointestinal e a absorção. Por exemplo, a principal vantagem do etilsuccinato de eritromicina (EES) é que a absorção é minimamente reduzida se alimentos estiverem presentes. Apesar de sua formulação particular, a molécula ativa é uma base de eritromicina; os sais são biotransformados para base livre na parede do intestino, enquanto os ésteres são convertidos dentro do plasma.

Independente do preparado selecionado, a eritromicina produz uma incidência alta de náusea e é bacteriostático em doses convencionais. Estas características podem não ser atraentes quando o paciente apresenta comprometimento imunológico grave e precisa de uma atividade bactericida. Ainda mais perturbador é o seu envolvimento em numerosas interações medicamentosas, incluindo a sua tendência para elevar os níveis séricos de digoxina, teofilina e carbamazepina.

Durante os últimos anos, três macrolídeos modernos foram introduzidos; eles são mais caros, mas podem oferecer vantagens em relação à eritromicina, em casos selecionados. Diferente dos outros macrolídeos, a diritromicina e a azitromicina não parecem inibir o citocromo hepático das isozimas P450, responsáveis pela maioria das interações medicamentosas.

4.3) Clindamicina

A clindamicina apresenta uma atividade (bacteriostática) confiável contra patógenos isolados com frequência nas infecções bucofaciais severas. Estes

incluem os cocos anaeróbios e aeróbios, assim como a maioria das espécies bacteróides, incluindo a *Bacteróides fragili*. O custo e a propensão de induzir colite pseudomembranosa (CPM) associado ao antibiótico limitam o seu uso rotineiro, mas esta última preocupação é exagerada.

A CPM associada aos antibióticos é uma infecção oportunista, causada pelo *Clostridium difficile*, um patógeno nosocomial muito comum, encontrado nos hospitais e em outras instituições de saúde. A flora normal do intestino evita a sua colonização, mas esta proteção pode ser perturbada durante o tratamento com antibióticos. Esta complicação é mais provável que ocorra nos pacientes que obtiveram alta de instituições de saúde e é muito improvável após abreviada profilaxia antibiótica endocardite bacteriana.

Se a diarreia, o mioespasmo abdominal ou ambos ocorrerem durante o tratamento com clindamicina, o uso deste fármaco deve ser interrompido. Para continuar o controle da infecção dentária, um regime combinado de beta-lactamínico ou um macrolídeo com o metronidazol é mais lógico. O metronidazol é eficaz não apenas contra os anaeróbios que contribuem para a infecção dentária, mas é atualmente o agente de escolha contra o *C. difficile*. Se a condição persistir após 3 dias, o paciente deve ser avaliado por um médico quanto às condições de fluido e do eletrólito.

4.4) Tetraciclina

As tetraciclina têm um espectro largo de atividade, mas a resistência

microbiana aumentou tanto, ao ponto de que elas são os agentes de primeira linha, apenas em algumas incidências. As infecções sinusais e respiratórias causadas pelo *H. influenzae* e os pneumococos são as principais exceções, porque a maioria destas cepas continua sensível. É interessante notar que há menos resistência antimicrobiana à doxiciclina e à minociclina do que a outras tetraciclinas mais convencionais.

As tetraciclinas são ativas contra a maioria dos microrganismos envolvidos nas doenças gengival e periodontal. Além disso, após a administração sistêmica, as tetraciclinas exibem uma alta biodisponibilidade no sulco gengival. Por estes motivos, elas são os agentes primários para o tratamento da doença periodontal e das infecções ao redor dos pinos dos implantes.

As tetraciclinas são conhecidas pela sua propensão a descolorir os dentes em desenvolvimento e promover infecções oportunistas com a *Cândida*. Elas também aumentam a sensibilidade da pele à luz do sol, levando a queimaduras intensas e eritemas generalizados. A doxiciclina compartilha estes efeitos colaterais, mas oferece várias vantagens. Ela é bem absorvida na presença de alimentos e uma eliminação longa de meia-vida, que reduz os intervalos na dosagem. Ela é eliminada principalmente nas fezes, um fator especialmente atrativo para os pacientes que apresentam comprometimento hepático ou renal.

4.5) Metronidazol

O metronidazol é bactericida contra a maioria dos microrganismos anaeróbios. Ele é ineficaz como agente exclusivo para infecções bucais combinadas, porque é inativo contra os aeróbios e os estreptococos facultativos. No entanto, ele pode ser combinado com penicilina, diante de infecções severas. Os pacientes devem ser alertados para evitar bebidas alcoólicas durante o tratamento com este medicamento, pois reações similares às do disulfiram já foram relatadas. Estas consistem em náusea intensa e mioespasmo abdominal, causadas por um composto tóxico semelhante ao formaldeído. O metronidazol não deve ser prescrito aos pacientes que tomam warfarina, um anticoagulante oral (Coumadin), não existente no Brasil.

4.6) Considerações para a Profilaxia Antibiótica

Os antibióticos não são usados apenas para o tratamento da infecção existente, mas também para prevenir infecções após procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos invasivos. Esta prática é justificada se o paciente apresentar comprometimento imunológico ou correr o risco de desenvolver endocardite bacteriana. O uso rotineiro de antibióticos para a profilaxia cirúrgica é mais controverso.

Os procedimentos cirúrgicos e diagnósticos invasivos sempre apresentam um risco por introduzirem bactérias na circulação sanguínea (bacteremia). Isto causa poucas consequências, a menos que o paciente tenha

alguma deformidade na superfície do endocárdio. As lesões valvulares, as válvulas protéticas e os defeitos do septo ventricular são exemplos de tais deformidades. Em qualquer um destes casos, é possível que os microrganismos colonizem o defeito e produzam endocardite infecciosa. A American Heart Association recomenda que os pacientes e risco recebam antibióticos profiláticos, antes dos procedimentos odontológicos e cirúrgicos. Os antibióticos recomendados são os mais ativos contra microrganismos prováveis de serem introduzidos durante aquele procedimento em particular. Apesar de a amoxicilina ser o agente de escolha, a eritromicina e a clindamicina são alternativas aceitáveis para os pacientes alérgicos às penicilinas.

Muitos cirurgiões administram antibióticos, habitualmente, para prevenir a infecção das feridas. A profilaxia cirúrgica rotineira é eficaz e, alguns casos, mas, se utilizada inadequadamente constitui um abuso flagrante de fármacos antimicrobianos. BECKER e PETERSON recomendam que durante os procedimentos cirúrgicos bucais prolongados, é difícil manter as condições assépticas e pode ser apropriado administrar um antibiótico pré-operatório. Um nível sangüíneo adequado deve estar presente na hora da incisão cirúrgica e deve ser iniciado não mais que 2 horas antes da cirurgia; sendo a necessidade de cobertura mantida por apenas 24 horas.

Na grande maioria dos casos, onde os pacientes não apresentam nenhuma condição que se encaixe nos pré-requisitos da American Heart Association, e nos procedimentos de pequena e média duração, apenas a antissepsia extra e intra-oral são requeridas para a realização de um

procedimento cirúrgico seguro. Para a antissepsia extra-oral são utilizados basicamente soluções iodadas, como o PVPI tintura e, para pacientes alérgicos ao iodo, uma solução de clorexidina a 2%. E para a antissepsia intra-oral na grande maioria dos casos uma solução de clorexidina a 0,2% é bochechada por um minuto. Esses dois pequenos passos pré-cirúrgicos são de extrema importância para manter a barreira asséptica durante o procedimento, assim como a utilização de instrumentos devidamente esterelizados pois esses evitarão uma série de pequenos contratempos para o paciente e para o profissional após o ato cirúrgico.

No caso específico da cirurgia para a colocação de implantes, a preocupação do especialista deve ser dirigida também à prevenção de uma possível infecção dos tecidos adjacentes ao implante. Sendo assim, além do uso de um ansiolítico e de uma droga antiinflamatória, os profissionais prescrevem também a profilaxia antibiótica.

Segundo HAANES, o objetivo fundamental da profilaxia antimicrobiana é impedir a formação do biofilme de proteção da colonização bacteriana ao redor da superfície do implante, imediatamente após sua implantação.

Conclusão

5.0) Protocolo Medicamentoso Pré-Implantação dos Implantes

Após a apresentação dos tipos de medicamentos, tomamos como base o protocolo medicamentoso sugerido pelo Professor Dr. Eduardo Dias de Andrade apresentado em seu livro *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia* (Editora Artes Médicas – Primeira Edição – 1999), incluindo somente a utilização de analgésico pré-operatório.

Para medicação pré-operatória é sugerido um ansiolítico, um antiinflamatório, um antibiótico e um analgésico. O ansiolítico mais utilizado é o Diazepam 5 mg, sendo sua posologia 1 comprimido 1 hora antes do procedimento. Já o antiinflamatório utilizado é a betametasona, sendo sua posologia 2 comprimidos 1 hora antes do procedimento. Um outro antiinflamatório muito utilizado é a dexametasona, sendo sua posologia 1 comprimido 1 hora antes do procedimento. A amoxicilina é o antibiótico mais utilizado, cuja posologia é tomar 1 cápsula de 500 mg 1 hora antes do procedimento. Caso o paciente seja alérgico à amoxicilina podemos utilizar a clindamicina à 300 mg.

Para a medicação pós-operatória, é sugerido uso um antibiótico e um analgésico. O antibiótico deve ser utilizado geralmente após cirurgias com implantação de mais de 2 pinos, sendo o fármaco utilizado o mesmo da fase pré-cirúrgica (amoxicilina de 500 mg), . O analgésico utilizado é a dipirona

sódica 500 mg ou o paracetamol 750 mg, sendo a posologia de ambos tomar 1 comprimido a cada 4 horas por um período máximo de 12 à 16 horas pós-operatórias.

Como um complemento da medicação, o uso de uma solução de digluconato de clorexidina 0,12% para enxágüe bucal é de extrema importância para manter a ferida cirúrgica o mais limpa possível, evitando assim a colonização de bactérias e fungos. A posologia da solução de clorexidina 0,12% é bochechar aproximadamente 50 mL da solução por 1 minuto, 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas), por um período máximo de 14 dias.

É de extrema importância nos certificarmos de que o paciente a ser submetido ao procedimento cirúrgico não apresente nenhuma condição sistêmica que o restrinja ao uso dos medicamentos citados anteriormente. Para isso, uma anamnese detalhada e um bom conhecimento dos medicamentos a serem utilizados devem ser priorizados pelo profissional antes de qualquer implantação.

Referências Bibliográficas

1. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia – Eduardo Dias de Andrade – Artes Médicas 1999 1ª edição;
2. Implantes Dentários Contemporâneos – Carl E. Mish, DDS, MDS – Santos Livraria Editora 2000 2ª edição;
3. Guill MF: Allergic drug reactions: identification and management, *Hosp Formul* 26:582-589, 1991;
4. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors: *Infectious diseases*, Philadelphia, 1992, WB Saunders;
5. Becker DE: Principles of antimicrobial prophylaxis during surgical placement of implant prostheses, *J Oral Implantol* 14:467-471, 1988;
6. Peterson LJ: Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery, *J Oral Maxillofac Surg* 48:617-620, 1990;
7. Esposito M, Coulthard P, Oliver R, Thomsen P, Worthington HV: Antibiotics to prevent complications following dental implant treatment, *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD004152;
8. Salvi GE, Williams RC, Offenbacher S: Nosteroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts in the management of periodontal diseases and peri-implantitis, *Curr Opin Periodontol* 1997;4:51-8;
9. Malamed SF: Handbook of medical emergencies in the dental office - 3ª edição Saint Louis, CV Mosby, 1987, 406p.