

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST
CURSO DE ODONTOLOGIA
FELIPE GABRIEL ALVES SILVA

**PRESCRIÇÃO E O USO RACIONAL DE AINES NO CONTROLE DA DOR EM
ODONTOLOGIA**

LAGES
2020

FELIPE GABRIEL ALVES SILVA

**PRESCRIÇÃO E O USO RACIONAL DE AINES NO CONTROLE DA DOR EM
ODONTOLOGIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário UNIFACVEST, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. ME. Carla Cioato Piardi

LAGES

2020

AGRADECIMENTOS

Agradecer no dicionário significa: mostrar ou manifestar gratidão, render graças, reconhecer.

Dito isto através desse pequeno texto, gostaria de render graças primeiramente à Deus, que me deu saúde e força para chegar até aqui. Obrigado Senhor pelos momentos de companhia, cuidado e segurança durante todo esse tempo da graduação. A Maria Santíssima que muitas vezes me embalou e consolou nos momentos mais difíceis. A meus pais, pessoas essenciais na minha vida e que apesar de todas as dificuldades não mediram esforços para a realização do meu sonho, gratidão por todo empenho e incentivo. As minhas avós, por suas orações, que com toda certeza, foram de grande valia e ajuda.

É chegado o fim de um ciclo onde houveram momentos de grandes felicidades, tristezas, saudades e frustrações. Onde a maturidade deve sempre falar mais alto que qualquer outra coisa. Durante todo esse caminho traçado, muitas foram as pessoas que passaram e poucas aquelas que permaneceram, dentre estas gostaria de nomear com grande carinho e admiração, algumas pessoas que tornaram a graduação e a vida mais leve, são esses os (as) amigos (as) queridos (as) que desejo levar para a vida toda: Karine Bossardi, Sabriane Oliveira, Maisa Marquez, Monica Fabiane (dupla), João Vitor de Souza, Wesler Nery, Luciane Menegon (Tia Luh) e no nome dela, abranger os (as) demais integrantes do grupo dos “MIGOX!”, pessoas que Deus pôs em meu caminho e que eu não poderia esquecer.

Gostaria de deixar meu profundo agradecimento a todos os professores do curso de Odontologia do Centro Universitário Facvest, que contribuíram para a minha formação acadêmica, de maneira muito especial a orientadora, prof.^a e ME. Carla Cioato Piardi (uma pessoa excepcional), que com tanta inteligência, paciência e dedicação, me deu apoio ao longo da elaboração desse trabalho de conclusão de curso.

Por fim, só posso dizer, MUITO OBRIGADO a todos (as) que conheci durante esse período, olharei para trás com a certeza de que tudo valeu muito a pena.

PRESCRIÇÃO E O USO RACIONAL DE AINES NO CONTROLE DA DOR EM ODONTOLOGIA

Felipe Gabriel Alves Silva¹

Carla Cioato Piardi²

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde diz que há o uso racional de medicamentos quando o paciente recebe fármacos para suas condições clínicas em doses adequadas à sua necessidade. Na clínica odontológica em vários dos procedimentos realizados de âmbito cirúrgico, endodôntico e periodontal, faz-se necessária a utilização de medicamentos que controlem a dor e a inflamação, dispomos de AINES que na terapia medicamentosa ocupam um papel clínico muito importante, destacando os inibidores da COX-2 (Diclofenaco, Ibuprofeno e Nimesulida). Sendo assim o presente trabalho tem como objetivo trazer informação e conhecimento sobre os AINES, assim como as suas indicações e correta prescrição, bem como sua forma de ação no controle da dor. Foi realizada uma revisão bibliográfica com informações retiradas de artigos científicos pesquisados nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, entre os anos de (1990) a (2020), sendo selecionados e incluídos (50) estudos escritos na língua inglesa, portuguesa (Brasil) e espanhola. A partir dos achados literários, conclui-se que os AINES são uma boa opção clínica terapêutica para a obtenção de melhores resultados no controle da dor.

Palavras-chave: Prescrição medicamentosa, uso racional, dor odontológica, AINES, antiinflamatórios não-esteróides, manejo de dor, eficácia medicamentosa, esquema medicamentoso, segurança medicamentosa, acessibilidade de medicamentos.

¹ Acadêmico do curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC II, do Centro Universitário Unifacvest.

² Professora mestre em Clínica Odontológica- Periodontia.

PRESCRIPTION AND THE RATIONAL USE OF AINES IN PAIN CONTROL IN DENTISTRY

Felipe Gabriel Alves Silva¹

Carla Cioato Piardi²

ABSTRACT

The World Health Organization says that there is a rational use of medicines when the patient receives drugs for his clinical conditions in doses used to his needs. In the dental clinic in several of the procedures performed in the surgical, endodontic and periodontal areas, it is necessary to use drugs that control pain and inflammation, we have NSAIDs that in drug therapy play a very important clinical role, highlighting the inhibitors of COX-2 (Diclofenac, Ibuprofen and Nimesulide). Therefore, this study aims to bring information and knowledge about NSAIDs, as well as their indications and correct prescription, as well as their form of action in pain control. The bibliographic review was carried out with information taken from scientific articles searched in the PubMed, Scielo and Google Scholar databases, between the years (1990) to (2020), being selected and included (50) studies written in English, Portuguese (Brazil) and Spanish. From the literary findings, it is concluded that NSAIDs are a good clinical therapeutic option for obtaining better results in pain control.

Key words: Drug prescription, rational use, dental pain, NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, pain management, drug efficacy, drug regimen, drug safety, accessibility of drugs.

¹ Academic of dentistry course, 10th phase, discipline of CBT II, Unifacvest University Center.

² Master Professor in Dental Clinic - Periodontics.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS – Organização Mundial da Saúde

CD – Cirurgião- dentista

AINES – Anti-inflamatórios não Esteroides

ATP – Adenosina Trifosfato

COX – Ciclooxigenase

PG – Prostaglandina

PGE1 – Prostaglandina E₁

PAF – Fator de Ativação Plaquetária

MEL – Meloxicam

NIM – Nimesulida

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. METODOLOGIA.....	11
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3.1. O que é inflamação?.....	13
3.2. Dor.....	14
3.3. Anti-inflamatórios não-esteroides (AINES).....	16
3.4. Principais AINES utilizados na Odontologia.....	20
3.4.1. Diclofenaco.....	20
3.4.2. Nimesulida.....	21
3.4.3. Ibuprofeno.....	22
4. DISCUSSÃO.....	24
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	34

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos e se sabe que mais de 50% dos pacientes fazem o uso incorreto de fármacos. Ainda, mais da metade de todos os países não implementam políticas básicas para promover uso racional de medicamentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE). O uso inadequado dos medicamentos expõe os pacientes a problemas com sérias implicações, como as reações adversas e intoxicações medicamentosas. Constituindo-se, deste modo, o uso incorreto, importante causa de morbidade e, por vezes, mortalidade significantes. Tais eventos trazem consequências econômicas significativas às unidades de saúde, com custos de internação e tratamento dos danos (SOUZA, *et al.*; 2011).

A competência legal do cirurgião-dentista (CD) para prescrever está prevista na Lei nº 5.081/66, que regulamenta o exercício da Odontologia no Brasil. Segundo a Organização Mundial de Saúde, as prescrições devem conter nome, endereço, telefone e assinatura do prescritor, nome, endereço e idade do paciente, nome genérico ou comercial e concentração do fármaco, forma farmacêutica e quantidade total do fármaco a ser utilizados, instruções, advertências e data (SOUZA *et al.*; 2011). O profissional que prescreve não deve considerar farmacologia uma ciência básica, mas uma especialidade que realmente represente vivência e prática da clínica médica (LUCIO *et al.*; 2011).

É de fundamental importância que o cirurgião-dentista domine a terapia medicamentosa que venha a utilizar durante o cuidado e manejo de seus pacientes. Isto torna-se particularmente importante no que concerne o uso de anestésicos locais, analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais. Deve ser enfatizada, inclusive, as possíveis contraindicações em pacientes alérgicos, grávidas e lactantes, e aqueles cujo comprometimento neurológico ou sistêmico requiera atenção especial (COSTA *et al.*; 2013).

A receita assegura informações que visam garantir ao paciente os benefícios de uma administração adequada dos medicamentos nela contidos. Permite, ainda, limitar a automedicação, incluir precauções, orientações ou cuidados pós-operatórios, além de servir como instrumento legal, nos casos de uso indevido do medicamento, ou de prescrição desnecessária ou inadequada, que acarretem danos ao paciente (SOUZA *et al.*; 2011).

Erros na prescrição medicamentosa podem levar a consequências desastrosas. Quando a abordagem medicamentosa é para tratamento da dor estabelecida, subprescrições podem resultar em ausência de analgesia, pois o grau de dor é maior do que a capacidade do fármaco em inibir o estado de hiperalgia estabelecida (WANNAMACHER *et al.*; 2011). Também

existem situações nas quais o risco de eventos adversos do medicamento prescrito é maior do que o seu potencial benefício àquele paciente. E, nestes casos, em sua maioria, a analgesia poderia ser garantida por um fármaco tão eficaz quanto o da prescrição, porém, bem mais seguro. Em termos de saúde pública, e considerando que o Sistema Único de Saúde disponibiliza de atenção farmacêutica desde a rede básica até níveis hospitalares de alta complexidade (LEI 8080, 1990) a acessibilidade do medicamento a ser prescrito deve ser considerada.

Existem bases que guiam a prescrição racional de medicamentos, tanto para dor, quanto para infecção (MANUAL DO PRESCRITOR). Também existem *guidelines* de orientações elaborados por sociedades como as de cardiologia, que guiam o uso de profilaxia antibiótica prévia a procedimentos odontológicos (CORDEIRO *et al.*; 2013).

Assim, este Trabalho de Conclusão de Curso tem por objetivo revisar a literatura, buscando obter informação e conhecimento sobre os AINES, suas indicações e correta prescrição, bem como sua forma de ação no controle da dor.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão não-sistemática da literatura sobre prescrição e uso racional de anti-inflamatórios não esteroidais no manejo da dor em Odontologia. O período de busca por artigos foi de 02/2020 até 03/2020.

As seguintes bases de dados que foram consultadas: PubMed, SCIELO, Portal de Periódicos CAPES, Google Scholar. Livros também foram utilizados como fonte de consulta, além de Normas Técnicas, Manuais e materiais de produção específica do Sistema Único de Saúde (SUS) e do Ministério da Saúde.

Foram incluídos artigos na linguagem portuguesa (Brasil), inglesa e espanhola.

As Palavras-chave utilizadas na busca foram: Prescrição medicamentosa, uso racional, dor odontológica, AINES, anti-inflamatórios não-esteroides, manejo de dor, eficácia medicamentosa, esquema medicamentoso, segurança medicamentosa, acessibilidade de de medicamentos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A prescrição medicamentosa é um documento de grande valor, onde irão se responsabilizar, perante o paciente e a sociedade, aqueles que prescrevem os medicamentos. A prescrição nada mais é do que se relatar e registrar através da escrita o tratamento medicamentoso ao qual o paciente está submetido. Tal documento deve conter as devidas orientações sobre a sua administração; orientações próprias, entre outras, cuja a finalidade é a de limitar a automedicação e direcionar os cuidados pós-operatórios (GARBIN *et al.*; 2007). Desta forma, é de suma importância que a prescrição seja bem especifica se tratando dos intervalos de horário entre doses e quantidade de dias de uso (DAUDT *et al.*; 1998).

Sendo a prescrição medicamentosa considerada uma atribuição legal, se pressupõe como necessário se ter um conhecimento real de farmacologia bem como sobre o mecanismo de ação, absorção, eliminação, usos e esquema de administração de fármacos. A mesma também envolve em seu contexto questões de âmbito legal, ético, técnico e clínico, estando seus responsáveis inteiramente sujeitos às legislações de controle e às ações da vigilância sanitária (ARAÚJO *et al.*; 2012).

A utilização de vários tipos de medicamentos pode ocasionar algum tipo de interações entre eles, as quais podem melhorar ou ao mesmo tempo, prejudicar a ação farmacológica, trazendo consequências para o paciente. Buscando evitar tais consequências de maneira grave graves é importante que, os profissionais de saúde sendo eles médicos, dentistas e farmacêuticos conheçam os tipos de interações que podem ocorrer entre os medicamentos que se encontram disponibilizados nas determinadas unidades de atenção à saúde e os processos de observação para que assim possam garantir a segurança da terapia medicamentosa e assim, a segurança do paciente (FERREIRA PINTO *et al.*; 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, vendidos e dispensados de maneira incorreta; e mais de 50% dos pacientes os usam incorretamente. Mais de 50% de todos os países não possuem políticas básicas que busquem promover o uso racional de medicamentos. A situação é pior em países que estão na linha de desenvolvimento, tendo eles menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado sendo tratados de acordo com diretrizes clínicas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O cirurgião-dentista pode vir a se deparar com diversas situações em seu dia à dia clínico, como pacientes com infecção, dor, portadores de processos inflamatórios e ansiedade.

Além disso, os pacientes utilizam fármacos de maneira frequente sem receita médica ou até mesmo lançando mão de plantas medicinais como proposta terapêutica. Dessa forma, o profissional necessita ter um amplo conhecimento farmacológico e também sobre as interações medicamentosas para que o tratamento possa ser efetivo para que não ocorra piora no estado clínico do paciente. O conhecimento de tais interações torna o cirurgião-dentista capacitado a minimizar o risco de interações medicamentosas através de um ajuste da dosagem ou mudança do esquema posológico (BERTOLLO *et al.*; 2013).

3.1 O que é Inflamação?

A inflamação parte de um mecanismo de defesa natural do organismo quando lhe são infligidas agressões ou danos de natureza sendo elas física, química ou infecciosa. Esse processo inflamatório tem como sua principal função a delimitação da área afetada permitindo que esta possa ser convenientemente reparada e regenerada (SANDOVAL *et al.*; 2017).

O processo de inflamação corresponde a uma resposta a determinada lesão, podendo ser provocada por diferentes agentes (ex. infecções, ação de anticorpos ou traumas). O processo inflamatório pode ser dividido em 3 etapas: 1) Uma considerada como fase aguda, que é caracterizada por vasodilatação local e permeabilidade capilar aumentada; 2) Uma fase subaguda que vem a ser caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias; 3) E terceira, por uma fase crônica proliferativa onde vai ocorrer a degeneração do tecido e fibrose (MURI *et al.*; 2009).

A inflamação é em um processo considerado complexo, cujas particularidades foram definidas como uma reação do organismo frente a lesão celular, incluindo, portanto, um vasto número de diferentes células dependendo do local e do tipo da lesão. Processo este que ocasiona a aproximação das células e incentiva a disponibilização de diversos mediadores inflamatórios, podendo ser histamina, bradicinina, serotonina, produtos do ácido araquidônico e ATP (Adenosina Trifosfato). (GARCIA *et al.*; 2018).

Todo esse processo é, antes de tudo, útil e benéfico para o organismo, compensando a quebra de homeostasia e repondo normalidade tissular. Esse processo de defesa e reparação só deve ser combatido quando as manifestações clínicas agudas se tornam intensas e desconfortáveis, e se o mesmo adquire maior repercussão sistêmica e um caráter subagudo ou crônico, com manifestações sintomáticas, e danos tissulares cumulativos, como deformidades e perdas funcionais (WANNMACHER *et al.*; 2012).

A inflamação nada mais é que uma resposta de defesa do organismo que combate diferentes tipos de agressão causados por micróbios, agentes físicos, químicos, necrose tecidual ou reações imunológicas (SOUZA *et al.*; 2014).

A inflamação, envolvida em diversas patologias, é uma resposta importante do organismo frente a uma infecção ou a uma injúria tecidual. Compreende basicamente dois tipos de mecanismos de defesa: uma resposta inata, que é responsável pelas características da região inflamada (vermelhidão, edema, calor, dor e perda de função) e uma resposta imune, na qual ocorre a produção de anticorpos específicos contra um determinado agente agressor. Nem sempre a resposta inflamatória inicial será suficiente e o processo pode vir a evoluir para um estado de inflamação crônica (COUTINHO *et al.*; 2009).

A reação inflamatória está presente em praticamente todas as lesões produzidas no organismo humano. Traumas, infecções, corpos estranhos (amalgama ou íons liberados de implantes metálicos, por exemplo), reações imunes a agentes externos e processos autoimunes acompanham-se, em maior ou menor intensidade, de reações inflamatórias. As respostas inflamatórias ocorrem em três fases. Uma aguda, que vem a ser caracterizada por vasodilatação arteriolar e venular local, com aumento de permeabilidade vascular e fuga de líquido para o interstício (edema); uma subaguda, caracterizada pela migração de leucócitos e fagócitos (quimiotaxia); E por fim, uma fase crônica proliferativa, instalada 36 a 48 horas após o estímulo, em que aparecem sinais de regeneração e reconstrução de matriz conjuntiva. Nos processos inflamatórios crônicos, os eventos anteriormente descritos originam degeneração tecidual e fibrose (WANNMACHER *et al.*; 2012).

Geralmente um dos fatores que vai contribuir bastante para o quadro inflamatório é o acréscimo na produção de prostaglandinas, que são sintetizadas pelas enzimas ciclooxigenase (COX) após o estímulo inflamatório nos tecidos. Assim, surgem os sinais fundamentais da inflamação: calor, rubor, tumor e dor (GARCIA *et al.*; 2018).

Em geral, a resposta inflamatória é considerada como um processo de defesa do organismo. Entretanto, alguns dos mecanismos considerados protetores, de acordo com a intensidade, podem se transformar em fenômenos agressivos e destrutivos, aumentando assim de maneira maior a lesão tecidual (ANDRADE *et al.*; 2014).

3.2 Dor

Dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, relacionada com lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos deste tipo de dano. A dor

apresenta dois componentes: a sensação dolorosa (nocicepção) e a reatividade emocional à dor (IASP).

A sensação dolorosa é bem variada e particular, pois vai necessariamente depender da reação de cada um em traduzir as lesões reais ou potenciais. Ela é provocada por um estímulo específico, que afeta os receptores especializados em dor, emitindo assim uma resposta. Desta maneira, a interpretação da dor varia de indivíduo a indivíduo, assim como no próprio indivíduo, em diferentes momentos de sua vida, sob diferentes circunstâncias (BASTOS *et al.*; 2007).

A classificação da dor pela duração caracteriza-se em duas categorias: a aguda e a crônica. A duração da dor aguda varia na literatura entre uma a quatro semanas podendo se estender por até três meses e é considerado um mecanismo vital que oferece proteção e representa um sintoma de doença subjacente (GELLER *et al.*; 2012).

A dor é um dos sinais clínicos que aparecem através das ações de fatores mecânicos e químicos provocados pela histamina, serotonina, cininas e prostaglandinas, que diretamente ou indiretamente estimulam as terminações nervosas livres (receptores da dor). Lembrando que os períodos maiores de dor e inflamação estão interligados as reações resultantes da formação de prostaglandina a partir do ácido araquidônico. As prostaglandinas têm sua síntese desencadeada por fosfolipídios da membrana celular lesada, através da ação da fosfolipase A2, originando o ácido araquidônico. Este ácido graxo quando é ativado pela cicloxigenases origina as prostaglandinas, tromboxanas e prostacilinas. O ácido araquidônico quando ativado pela lipoxigenase da origem aos leucotrienos, que são substâncias portadoras de atividade alérgica. As prostaglandinas não tem ação algogena direta, mas potencializam a atividade da histamina e bradicinina. A agregação plaquetária é favorecida pelas tromboxanas que são vasoconstritoras. Além de as prostacilinas terem capacidades vasodilatadoras e inibirem a agregação plaquetária elas favorecem a fibrinólise. Os leucotrienos tem grande poder alergênico, e atraem glóbulos brancos (SOUZA *et al.*; 2014).

A sensação de dolorosa tem o seu início periféricamente nos nociceptores, as terminações nervosas das fibras aferentes primárias. Os diversos nociceptores são diferenciados pelo tipo de estímulo pelos quais respondem, assim como a natureza da resposta. Nociceptores mielinizados, incluindo os receptores mecanotérmicos, (que respondem ao calor), e os mecanorreceptores de alto limiar, tem em sua composição fibras de condução rápida A-delta. Estes nociceptores são responsáveis por ocasionar a dor aguda imediata. Fibras C amielínicas são classificadas como nociceptores C-polimodais, que

respondem a estímulos térmicos, mecânicos e químicos. Em comparação aos nociceptores A-delta, os nociceptores C-polimodais são aferentes primários de condução lenta, com campos receptivos menores e são responsáveis pela dor tardia ou desagradável. No entanto, a maior parte dos estímulos nociva afeta a maioria ou todos os nociceptores aferentes primários em diferentes graus e a soma destes efeitos produz a experiência subjetiva de dor (GELLER *et al.*; 2012).

A mecanismo da dor não depende somente da natureza e da intensidade do estímulo. É motivada por fatores psicossociais e neurosensitivos. Passa por uma modulação no sistema nervoso central, e é a partir da interação entre os estímulos nociceptivos e fatores moduladores é que resulta a experiência neurosensitiva da dor. A qualidade e a quantidade da dor dependem (e varia de pessoa para pessoa) do entendimento da situação geradora da dor, experiência prévia com o desencadeador álgico, cultura, da atenção, ansiedade e capacidade da pessoa em se abstrair das sensações nóxicas (distração) e dos sentimentos de controle da dor (MARQUEZ, 2011).

A dor vem sendo historicamente apontada apenas como um sintoma, cujas características irão orientar o diagnóstico das morbidades, nos ensinamentos na área da saúde (LACERDA *et al.*; 2004).

3.3 Anti-inflamatórios não-esteroides (AINES)

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) fazem parte de uma das classes de fármacos mais prescritas em todo mundo. Hoje em dia no mercado farmacêutico existem mais de 50 diferentes tipos de AINEs, que são utilizados no tratamento da dor aguda, moderada e crônica decorrente de processo inflamatório (SANDOVAL *et al.*; 2017).

Os AINEs integram um grupo heterogêneo de compostos, que consiste de um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional. São ácidos orgânicos considerados fracos que atuam basicamente nos tecidos inflamados e se ligam, consideravelmente, à albumina plasmática. Pacientes com hipoalbuminemia têm maiores concentrações da forma livre da droga, que representa à sua forma ativa. Sua absorção é rápida e completa, depois de administração oral (exceto as preparações entéricas e de liberação lenta). Não atravessam de forma imediata a barreira hematoencefálica e são metabolizados basicamente pelo fígado. A indometacina, o meclofenamato e o sulindac possuem recirculação hepática (MONTEIRO, *et al.*; 2008).

Apresentam propriedades analgésicas, antitérmica, anti-inflamatórias e antitrombótica. Sua ação anti-inflamatória parte da inibição de síntese de prostaglandinas, efetuada mediante

inativação das cicloxigenases constitutiva (COX-1) e induzível (COX-2). A primeira enzima é responsável por realizar a proteção fisiológica das prostaglandinas em sítios gástricos e renais. A segunda aparece em locais de inflamação. A inibição da cicloxigenase 1 é, pelo menos em parte, responsável por alguns efeitos adversos dos AINES, como as toxicidades renal e gastrintestinal. Na tentativa de se manter as características anti-inflamatórias, reduzindo os efeitos adversos, algumas pesquisas foram direcionadas para a obtenção de representantes com maior seletividade pela cicloxigenase 2, como celecoxib, rofecoxib, parecoxib, valdecoxib, etorocoxib, e lumiracoxib (WANNMACHER *et al.*; 2012).

Atuam promovendo a inibição da conversão da COX do ácido araquidônico em prostaglandinas. Na década de 1990, duas isoformas da COX foram identificadas: COX-1 e COX-2. COX-1 são responsáveis pelas funções fisiológicas, como a citoproteção gástrica e a função plaquetária, enquanto a COX-2 medeia processos inflamatórios incluindo dor, inflamação e febre. Praticamente todos os AINES comercializados hoje inibem a COX-1 e a COX-2; por esse motivo, eles são chamados de AINES não seletivos (KARABUDA *et al.*; 2007).

Existem duas isoformas que são as mais conhecidas da enzima cicloxigenase, a cicloxigenase 1 (COX -1) e a cicloxigenase 2 (COX-2). Há pouco tempo descobriu-se uma variante do gene da COX-1, relatada como COX-3 que parece ser expressa em altos níveis no sistema nervoso central e pode ser encontrada também no coração e na aorta. Esta enzima é seletivamente inibida por drogas analgésicas e antipiréticas, e é potencialmente inibida por alguns AINES, essa inibição pode representar um mecanismo primário central pelo qual essas drogas diminuem a dor e possivelmente a febre (VILETTI *et al.*; 2009).

A via da ciclooxygenase é mediada por enzimas que catalisam a síntese das prostaglandinas e tromboxanos, assim a COX possui especificamente três apresentações: a COX-1, a COX-2 e a COX-3. A COX-1 se faz presente em diversos tecidos, tais como intestino, rins, estômago, desempenhando função de citoprotetoras. A COX-2 não está presente na constituição de tecidos, mas participa fisiologicamente na produção de prostaglandinas, de modo que oportuniza sua síntese induzida por meio da existência de um processo inflamatório, ocasionando a excreção de alguns mediadores químicos que fortalecem casos como a vasodilatação. A COX-3 apresenta sua distribuição de forma mais restrita, sendo encontrada em abundância nas amostras de tecido encefálico e cardíaco (GARCIA *et al.*; 2018).

Os anti-inflamatórios não esteroides é uma das classes de medicamentos mais pesquisadas ao longo dos tempos, em tentativa de melhorar o fármaco, preservar as características anti-inflamatórias e buscando reduzir os efeitos adversos. Alguns estudos têm sido direcionados a seletividade da COX-2, ou Coxibs, na tentativa de inibir a síntese das prostaglandinas, no processo inflamatório, sem ser acometido por efeitos colaterais indesejáveis, como os distúrbios gastrointestinais, correspondente ao bloqueio da COX-2. Estes são os inibidores seletivos da COX-2 de maior interesse na clínica odontológica (SOUZA *et al.*; 2014).

Na odontologia, a utilização dos anti-inflamatórios não-esteroides é indispensável, por isso, deve-se ter bastante cautela ao realizar a seleção. Lembrando que todos os AINEs apresentam eficácia similar, a escolha deve ser baseada em critérios como: toxicidade, conveniência para o paciente, custo e experiência de emprego, embora os feitos adversos sejam parecidos (SOUZA *et al.*; 2014).

Os AINEs são indicados em casos onde se apresentam processos inflamatórios clinicamente relevantes, onde a dor, o edema e a disfunção decorrentes trazem desconforto ao paciente. Não devem ser administrados quando o atendimento odontológico provocar apenas dor, sendo, neste caso, deve-se optar pelo uso de analgésicos de intensidade adequada. Ademais, não convém utilizar AINEs em conjunto com antibióticos mediante processos infecciosos. Nestes, a ação inflamatória constitui-se em defesa orgânica, tanto para evidenciar clinicamente a lesão quanto para controlar a infecção. Sendo assim, preferencialmente, deve-se tratar a infecção com antibióticos de forma primária e específica. Em cirurgias orais menores, observa-se a presença de manifestações inflamatórias na grande maioria dos casos. Desta forma, pode-se indicar o uso dos AINEs, que conter a intensidade e a duração do processo inflamatório, atenuando, assim, a dor, o edema, a hipertermia local e eventual trismo. Alguns autores têm preconizado a administração dos AINEs antes do ato cirúrgico, para que ocorra a inibição da síntese de prostaglandinas, já que se tem o tempo necessário para uma adequada absorção e estabelecimento de níveis séricos suficiente para cobrir todo transoperatório e permanecer, ainda, após o efeito do anestésico local (PORTAL EDUCAÇÃO).

Os efeitos terapêuticos e colaterais dos AINEs têm sua principal função, realizar a inibição da enzima COX, reduzindo assim, a síntese das PG e diminuindo a intensidade do processo inflamatório. De acordo com as funções fisiológicas das isoformas da COX, postulou-se que AINEs inibidores específicos da COX-2 poderiam impedir o processo

inflamatório sem causar os efeitos colaterais gástricos resultantes da inibição da COX-1. Geralmente, os AINES inibem de forma variável as duas isoformas da COX em suas dosagens terapêuticas. Eles também antagonizam os receptores de PG, reduzem a permeabilidade capilar, diminuindo o edema e vermelhidão, e inibem a liberação de PGE1 o que leva a redução do estado febril. A principal restrição do uso dos AINES são os seus efeitos gastrointestinais que estão entre os mais graves, incluindo náuseas, dor abdominal e úlcera gástrica. Os AINEs inibidores seletivos de COX-2 parecem minimizar esses efeitos. (MURI *et al.*; 2009).

Os AINEs também podem ser apropriados para ajudar no controle da dor já instalada, decorrente de processos inflamatórios agudos (ex.: pericementites), como complemento dos procedimentos de ordem local (remoção da causa) (ANDRADE *et al.*; 2014).

O período de duração do tratamento com AINEs na clínica odontológica geralmente é restrita. Por isso, a incidência de efeitos adversos clinicamente significativos é muito mais rara do que na clínica médica (ANDRADE *et al.*; 2014).

Os anti-inflamatórios não-esteroidais são caracterizados por um expressivo número de fármacos, dentre estes, o ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, rofecoxib, que são prescritos com frequência pelo cirurgião-dentista (AMADEI *et al.*; 2011).

FÁRMACO	MEIA – VIDA (HORAS)	EXEMPLO COMERCIAL	DOSE RECOMENDADA
ÁCIDO SALICÍLICO	0,25	Aspirina	1,2 – 1,5 g, 3x ao dia
CETOPROFENO	1,8	Profenid	70 mg, 3x ao dia
DICLOFENACO	1,1	Voltaren	50 – 75 mg, 4x ao dia
DIFLUNISAL	13	Dorbid	500 mg, 2x ao dia
FENILBUTAZONA	68	Butazolidina	100 – 200 mg, 3x ao dia
FENOPROFENO	2,5	Trandor	200 mg, 4x ao dia
IBUPROFENO	2	Spidufen	400 – 600 mg, 4x ao dia
INDOMETACINA	4-5	Indocid	50 – 70 mg, 3x ao dia
NAPROXENO	14	Naprosyn	375 mg, 2x ao dia
PIROXICAM	57	Feldene	20 mg, 1x ao dia
ROFECOXIB	17	Vioxx	25 – 50 mg, 1x ao dia
CELOCOXIB	8-12	Celebra	200 mg, 2x ao dia
AC. MEFENÂNICO	4	Ponstan	500 mg, 3x ao dia
TENOXICAN	42-98	Tilatil	10 – 20 mg, 1x ao dia
NIMESULIDA	1-2	Nisulid	200 mg, 2x ao dia

FONTE: Extraído de (PORTAL DA EDUCAÇÃO).

3.4 Os principais AINES utilizados na Odontologia

3.4.1 Diclofenaco

É um anti-inflamatório não-esteróide (AINES), que atua através da diminuição da produção de substâncias chamadas prostaglandinas. As prostaglandinas possuem um papel importante na causa da inflamação, dor e febre (MINISTÉRIO DA SAÚDE).

O diclofenaco pertence ao subgrupo dos AINES derivados do ácido fenilacético, utilizado especificamente na forma de sal sódico ou potássico. (GELLER *et al.*; 2012).

Ainda não se conhece de maneira exata os mecanismos de ação por trás da atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética do diclofenaco. No entanto, entre outros mecanismos de ação, acredita-se que estas atividades estejam ligadas à inibição da síntese das prostaglandinas. Assim como outros AINES prototípicos, o diclofenaco inibe a síntese das prostaglandinas em tecidos, através da inibição da ciclooxigenase, em particular as isoenzimas COX1 e COX-2, que demonstraram ação catalítica, promovendo a formação de prostaglandinas na via do ácido araquidônico (SOUZA *et al.*; 2014).

O diclofenaco é um fármaco derivado do ácido fenilacético, que possui propriedades semelhantes aos AINES, porém ele atua tanto na COX-1 quanto na COX-2, apresentando seletividade duas vezes maior para COX-2, o que explica sua ineficiência em inibir a agregação plaquetária. Pode ser encontrado comercialmente como, Voltaren® e Cataflam®, sua meia-vida é de 1h10min, com dose de 50 – 75mg duas vezes ao dia. Possui menor frequência em ulceração do gastrointestinal em relação a alguns AINES. A associação entre diclofenaco e omeprazol diminui a ulceração gastrointestinal e previne sangramentos recorrentes, porém efeitos colaterais renais são comuns em pacientes de alto risco (SOUZA *et al.*; 2014).

Quando ingerido por via oral, o diclofenaco está sujeito ao metabolismo de primeira passagem, cerca de 60% atinge a circulação sistêmica na sua forma inalterada. Em concentrações terapêuticas, o diclofenaco apresenta ligação às proteínas plasmáticas de mais de 99%. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas cerca de 30 minutos após a sua administração. Sua meia-vida terminal no plasma é de cerca de 1h à 2h. No entanto, o diclofenaco é capaz de entrar no líquido sinovial, onde as concentrações podem vir a persistir e continuar a exercer uma resposta terapêutica, mesmo quando acontece a diminuição das concentrações plasmáticas (GELLER *et al.*; 2012).

O diclofenaco de potássio é indicado para tratamentos que tenham de curto prazo nas seguintes condições agudas: estado de dor inflamatória pós-traumática (causadas por entorses) e pós-operatória (cirurgias ortopédicas ou odontológicas); condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia (dismenorreia primária); nas crises de enxaqueca, alivia a dor de cabeça e melhora os sintomas de náuseas e vômito; sintomas dolorosos da coluna vertebral; reumatismo não articular e no tratamento da dor, inflamação e febre que acompanham os processos infecciosos de ouvido, nariz e garganta (faringoamigdalites e otites) (LIMA *et al.*; 2015).

3.4.2 Nimesulida

A nimesulida é um anti-inflamatório pertencente ao grupo das metanossulfonilida e tem como denominação química (N-(4-nitro-2-fenoxifenil) metanossulfonamida). Conforme a denominação comum e internacional é identificado por nimesulida (MOREIRA *et al.*; 2009).

Considerada como um derivado da fenoximetanossulfanilida, a nimesulida é um inibidor seletivo da COX-2, primeira geração, apresenta nome comercial Nisulid. Este fármaco é especialmente útil para pacientes com intolerância a ácido acetilsalicílico e outros AINEs. Apresenta uma meia-vida de aproximadamente 3h, a dose preconizada é de 50 – 100mg duas vezes ao dia, podendo assim alcançar 200mg diárias no máximo. Sua administração é contraindicado para pacientes portadores de disfunção hepática, disfunção renal grave, distúrbios graves de coagulação, pacientes que tenham alergia à nimesulida, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios, em casos de úlceras no trato gastrointestinal, e mulheres lactantes (SOUZA *et al.*; 2014).

A nimesulida possui efeitos anti-inflamatório, analgésico e antipirético, e segundo alguns relatos, está associada à baixa incidência de efeitos adversos gastrintestinais. Dado seu perfil de seletividade, não é uma alternativa lógica para os pacientes que abandonaram os outros coxibes pelo risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares (GOODMAN *et al.*; 2010).

A nimesulida apresenta ações analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas, sendo preconizado o seu uso para tratamento de estados febris, processos inflamatórios relacionados com a liberação de prostaglandinas, notadamente osteoarticulares e musculoesqueléticas; e também como analgésico para cefaleias, mialgias, e no alívio da dor pós-operatória. Além de ocasionar a inibição seletiva da COX-2, a nimesulida neutraliza a formação de radicais livres de oxigênio produzidos durante o processo inflamatório. Alguns dos seus efeitos adicionais

incluem a diminuição na produção de citocinas, a redução na produção de enzimas de degradação e eventualmente a ativação de receptores glicocorticoides. Também é relatada a inibição da liberação de histamina pelos mastócitos e basófilos e a produção do fator de ativação plaquetária (PAF) por neutrófilos (ARAÚJO *et al.*; 2012).

3.4.3 Ibuprofeno

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropionico, entre todos os AINEs é uma das alternativas das aspirinas, que possui ação anti-inflamatória, analgésica, antipirética. A dose de 2.400mg ao dia consiste a 4g de ácido acetilsalicílico em seu efeito anti-inflamatório. Doses menores que 2.400mg ao dia equivale a sua eficácia analgésica. Em forma de gel líquido de ibuprofeno de 400mg, proporciona alívio imediato e tem boa eficácia na dor dentária pós-operatório. Com uma meia-vida de 2h, sua dose indicada é de 600mg quatro vezes ao dia. Comparando o ibuprofeno via oral com a indometacina, o ibuprofeno se destaca diminuindo o débito urinário e também provoca menos retenção líquida, é tão eficaz quanto à indometacina, não apresenta diferença se tratando da segurança do fármaco (SOUZA *et al.*; 2014).

O ibuprofeno, é decorrente do ácido 2-propionico, é um medicamento anti-inflamatório não-esteroides (AINEs) de ação periférica que funciona através de uma inibição reversível e equilibrada da COX-1 e COX-2 (SUTHAKARAN *et al.*; 2017).

O Ibuprofeno é originário do ácido propionico utilizado para o controle de dor leve e moderada. Para controle da dor leve é preconizado a dose de 200 mg a cada 6 horas, para controle da inflamação (dor moderada) a posologia é de 400mg a 600 mg de 8 à 12 horas. É o único AINE que tem aprovação para ser administrado em crianças, de acordo com as atuais recomendações do FDA (Food and Drug Administration), órgão responsável pelo uso de medicamentos nos Estados Unidos. No Brasil, o ibuprofeno é agora distribuído na rede pública, em substituição ao diclofenaco e nimesulida, os quais não são mais recomendados para uso em crianças pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (ANDRADE *et al.*; 2014).

Dentre os AINEs, o ibuprofeno é considerado como o fármaco de primeira escolha por ter o menor risco gastrointestinal, enquanto diclofenaco e naproxeno têm risco intermediário e piroxicam e cetorolaco, o maior risco. O Ibuprofeno e o paracetamol demonstram a mesma tolerabilidade (WANNMACHER *et al.*; 2010).

RESULTADOS

Este estudo localizou 50 estudos pertinentes aos objetivos deste TCC. Destes, 50 foram selecionados por atenderem os critérios de elegibilidade. Apesar do alto número de revisões não-sistemáticas da literatura, 4 revisões sistemáticas da literatura foram incluídas, além de 4 ensaios clínicos randomizados. Estes estudos demonstraram a importância dos AINEs em Odontologia, principalmente para situações de dor aguda de origem dental. Além disso, a questão da prescrição racional, considerando eventos adversos do fármaco e acessibilidade do medicamento pelo paciente, foram reportados.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os inibidores da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) apresentaram os NNTs mais baixos ou seja melhores para o resultado de pelo menos metade do alívio da dor durante o período de 4hh à 6 em comparação com o placebo. 60-70% dos pacientes tiveram pelo menos metade do alívio da dor com um tratamento ativo em comparação com cerca de 10% com placebo (BARDEN *et al.*; 2004). Os AINEs geralmente se apresentam mais eficaz para pacientes saudáveis e mais jovens, porém pode ser mais prudente o uso de opioides com paracetamol em idosos ou pacientes de alto risco (COULTHARD *et al.*; 2008).

4. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica de estudos existentes sobre a prescrição consciente de AINES na clínica odontologia e o controle da dor. Foram encontrados 50 estudos onde os mesmos trazem assuntos, comparações e possíveis associações entre os AINES e sua adequada prescrição. Foram avaliados para inclusão na tabela 1, 4 revisões sistemáticas e 3 ensaios clínicos randomizados. Esta literatura foi escolhida por avaliar a efetividade de diferentes AINEs e também por reportar a necessidade de uma prescrição medicamentosa baseada em evidências.

Sabe-se que, de acordo com a legislação, o cirurgião-dentista está liberado a prescrever o medicamento que julgar mais apropriado para curar, diminuir ou estabilizar a enfermidade diagnosticada. Não existe delimitação dos medicamentos no cotidiano terapêutico do cirurgião-dentista, desde que tenha o seu uso indicado e comprovado na Odontologia, salvo os descritos pela resolução RDC nº 18, de 18 de janeiro de 2003. Sendo assim, os profissionais estão autorizados a prescrever um pequeno arsenal de drogas, limitando-se, frequentemente, aos antimicrobianos, analgésicos e anti-inflamatórios (ARAÚJO *et al.*; 2012). O cirurgião-dentista, ao decidir por determinado fármaco e posologia, deve prescrever de forma exata a quantidade de medicamentos que deverá ser adquirida pelo paciente, evitando assim gastos desnecessários e uma eventual superdosagem (GARBIN *et al.*; 2007).

É de suma importância que o profissional da área odontológica tenha plena consciência de que possui o dever legal de conhecer os aspectos farmacológicos dos medicamentos que prescreve, devendo também analisar de forma bastante crítica a bibliografia oferecida pelos laboratórios farmacêuticos, bem como os resultados e implicações clínicas específicas no uso de tais medicamentos nas diversas situações clínicas da rotina do cirurgião dentista. Outra responsabilidade ligada diretamente a figura do cirurgião-dentista está na elaboração das fichas clínicas dos pacientes com informações detalhadas sobre a saúde geral do mesmo, medicamentos prescritos por médicos em uso no decorrer do tratamento e que possam representar algum risco de interações medicamentosas quando ministrados concomitantemente a outros fármacos prescritos no tratamento odontológico (CARVALHO *et al.*; 2010).

A maioria das condições dolorosas envolvem múltiplos processos geradores de dor, e a dor é conduzida através de um grande número de vias diversas. Uma abordagem prática de tratamento, é o uso de fármacos ou combinações com diferentes mecanismos de ação e,

portanto, alvos diferentes (SUTHAKARAN *et al.*; 2017). Na odontologia, a utilização dos AINES é indispensável, e, em virtude disso, deve-se ter cuidado ao realizar a sua seleção.

Lembrando que todos os anti-inflamatórios não-esteroides apresentam eficácia semelhante, a escolha de determinada droga deve ser baseada em critérios como, toxicidade, conveniência para paciente, custo e experiência de emprego, embora os efeitos adversos sejam parecidos (SOUZA *et al.*; 2014).

Os anti-inflamatórios não-esteroides estão entre os agentes analgésicos mais conhecidos e usados no alívio da dor no pós-operatório odontológico (MANGAL *et al.*; 2020). O propósito ao qual estes foram desenvolvidos, é o de conferir atividades analgésica e anti-inflamatória sem apresentar eventos gastrintestinais adversos. Os inibidores seletivos da COX-2 são mais efetivos e seguros do que AINEs convencionais, apresentando número reduzido de complicações no trato gastrintestinal (GARCIA *et al.*; 2005).

Um estudo encontrado onde se avaliou pacientes com dor moderada a intensa após extração de terceiros molares impactados, a nimesulida e o ibuprofeno forneceram controle eficaz da dor nas primeiras 24 horas após a cirurgia. O mesmo conclui que, apesar de ambos os medicamentos serem bem tolerados, o efeito terapêutico da nimesulida teve um início mais rápido, em menos de 15 minutos, e foi mais forte (de acordo com a opinião dos pacientes) do que o ibuprofeno (BOCANEGRA *et al.* 2005). Já em trabalhos diferentes, a nimesulida mostrou-se mais eficaz no alívio da dor na osteoartrite do quadril e joelhos e com início de ação mais rápido e menos efeitos colaterais do que o diclofenaco e o celecoxibe. Também apresentou um melhor alívio da dor no pós-operatório comparado ao ibuprofeno, tendo um efeito analgésico mais rápido (menos 15 minutos) e uma melhor avaliação da eficácia do paciente em comparação com aqueles que receberam o ibuprofeno. Portanto, dois grupos diferentes de clínicos podem estar envolvidos no tratamento da dor orofacial, isto é, médicos da dor e dentistas treinados para a dor. Para os médicos, os métodos de escolha compreendem geralmente a farmacoterapia baseada em evidências e intervenções mais localizadas para a dor, como injeções e agulhas, enquanto a abordagem odontológica para o mesmo problema seria uma tala em conjunto com a fisioterapia ou métodos complementares baseados em evidências (BOCANEGRA *et al.* 2005) *apud* Dalewski, (2019).

Os efeitos da nimesulida são bastante singular e não são compartilhados com outros inibidores de COX-2. No âmbito do processo inflamatório, a eficácia da nimesulida vai depender de um amplo espectro de ações, devido à combinação de efeitos em células imunes e não imunes, células residentes e matriz extracelular com mecanismo bioquímico que ainda

não foi elucidados, mas existem muitas evidências de que vão além da COX-2 (RAINSFORD 2006; SÜLEYMAN *et al.*, 2007; CAIAZZO *et al.*, 2016) *apud* Caiazzo (2019). O efeito da nimesulida é qualificado por um efeito inibitório em vários tipos de células, não observados em outros AINEs. De fato, a nimesulida impede a ativação e quimiotaxia de polimorfonucleares e eosinófilos (OTTONELLO *et al.* 1993; DAPINO, *et al.* 1994; TOOL *et al.* 1996) *apud* Caiazzo (2019). Além da redução na liberação de citocinas; a nimesulida impossibilita os mastócitos de ativar e liberar histamina (CASOLARO *et al.* 1993; DE PAULIS *et al.* 1997) *apud* Caiazzo (2019).

Em uma avaliação de tolerabilidade gástrica, a atividade antinociceptiva e anti-inflamatória dos AINEs combinados em ratos opinou que os AINEs combinados de doses fixas não possuem atividade analgésica adicional sobre seus componentes individuais. Um estudo posterior avaliou a atividade anti-inflamatória e antinociceptiva de AINEs comumente usados - paracetamol, ibuprofeno ou diclofenaco sódico ou os dois últimos em combinação com paracetamol, em modelos animais de dor e inflamação, constatou que a adição de paracetamol ao ibuprofeno aumentou atividades analgésicas e anti-inflamatórias (KALRA *et al.* 2009) *apud* Suthakaran, (2017).

Existe uma associação clara entre doses únicas de ibuprofeno no intervalo de 50 a 400 mg e o efeito analgésico máximo e a duração da analgesia. A menor dose clinicamente útil de ibuprofeno é equivalente a 200 mg. O ibuprofeno 400 mg demonstrou ser tão eficaz quanto a aspirina 600 ou 900 mg por dia em modelos de dor moderada, sendo superior à aspirina ou paracetamol em modelos mais sensíveis, como a dor dentária. A duração da ação do ibuprofeno 400 mg é de pelo menos 6 horas em comparação com 4h à 6h para o ibuprofeno 200 mg ou paracetamol. Nos pacientes submetidos à cirurgia oral, o ibuprofeno 200 mg foi largamente comparável ao naproxeno 220 mg e o ibuprofeno 400 mg comparável ao cetoprofeno 25 mg. A combinação de ibuprofeno e hidrocodona é mais eficaz do que qualquer medicamento isoladamente em pacientes submetidos a cirurgia abdominal e ginecológica (BEAVER, 2003).

A absorção do ibuprofeno é influenciada pela formulação, e certos sais de ibuprofeno (lisina, arginina, potássio) e formulações solubilizadas têm um início de atividade desenvolvido. Essas diferenças são clinicamente importantes, oferecendo um tempo menor para o alívio da dor de cabeça por tensão em comparação com o paracetamol (BEAVER, 2003). Em uma revisão sistemática de ibuprofeno versus paracetamol e em estudos odontológicos também se concluiu que o ibuprofeno é superior, concordante com a

comparação indireta (BARDEN *et al.*; 2004). Ademais, o ibuprofeno é considerado como o AINE mais seguro da categoria, podendo ser prescrito para grupos de maior risco, como por exemplo idosos e gestantes. Isto é bastante importante ao se considerar que a nimesulida, apesar de sua efetividade, foi banida de muitos países da Europa pelos riscos de eventos adversos importantes (IASP).

Na prática clínica, o espectro de efeitos adversos o que geralmente deixa o profissional apreensivo geralmente representa o principal discriminador na escolha de um AINE individual. Em geral, o uso de qualquer AINE, incluindo nimesulida, é recomendado pelo menor período necessário para resolver os sintomas da inflamação, bastante cautela é necessário para garantir a segurança dos pacientes mais vulneráveis, como idosos e pessoas com doenças concomitantes com comprometimento de órgãos (KRESS *et al.*; 2016).

Novas informações bastante relevantes incluem dados sobre a combinação de ibuprofeno com paracetamol, diferentes formulações de ibuprofeno e diclofenaco e etoricoxib, que estão entre os analgésicos mais eficazes após a cirurgia de terceiro molar. Maior eficácia e maior duração da ação tendem a andar juntos (DERRY *et al.*; 2011).

Dados clínicos mais antigos sugeriam que o paracetamol era tão eficaz quanto os anti-inflamatórios não-esteroides em muitas condições dolorosas. Resultados obtidos em uma meta-análise recente também indicam que os anti-inflamatórios não esteroidais são claramente mais eficazes na cirurgia odontológica em comparação com o paracetamol, enquanto sua eficácia parecia não ter diferenças em relação ao acetaminofeno na cirurgia geral e ortopédica (ONG *et al.*; 2008).

Os resultados sustentam a hipótese de que a velocidade e integridade absorção de diclofenaco sódico foi associada a tempo mais rápido para alívio, melhor alívio da dor, maior duração do alívio e maior reconhecimento geral como um melhor analgésico pelos pacientes. O softgel de diclofenaco de sódio foi bem tolerado. Este estudo de Zuniga e colaboradores (2004) sugere que o softgel de diclofenaco de sódio é uma substância segura e analgésico eficaz para tratamento odontológico agudo no pós-operatório dor. (ZUNIGA, *et al.*; 2004).

Os AINEs geralmente são mais eficazes para pacientes clinicamente saudáveis e mais jovens, mas podem ser mais prudentes a uso de opióides com paracetamol em idosos ou em pacientes de alto risco. Dores moderadas e intensas, não tratadas apenas com paracetamol ou AINEs, devem ser tratadas com uma combinação de paracetamol ou AINEs com opioide (COULTHARD *et al.*; 2008).

Os AINEs não devem ser administrados para pacientes que estão fazendo uso de altas doses de anticoagulantes ou álcool. Não é preconizada a sua prescrição para pacientes que fazem o uso de lítio, mas podem ser receitados, em curto prazo, para aqueles que utilizam anti-hipertensivos, a menos que tenham doença cardíaca grave. O seu uso deve ser evitado por pessoas idosas ou por pacientes com deficiência renal ou que estão utilizando digoxina (BERTOLLO *et al.*; 2013).

Todos os AINEs ocasionam a redução do fluxo sanguíneo renal e, por conseguinte, têm potencial para reduzir a eficácia de medicamentos que atuam pelo mecanismo renal, utilizados para tratar a hipertensão arterial. Deve-se ter bastante cuidado ao prescrever AINEs para pacientes que se encontram em tratamento de hipertensão arterial e que fazem uso de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina, tais como benazepril, captopril, enalapril, lisinopril, etc; antagonistas β adrenérgicos tais como atenolol, metoprolol, propranolol, etc.; diuréticos de alça, como a bumetanida, furosemida, etc; diuréticos, como a hidroclorotiazida e o receptor antagonista de angiotensina II, tais como candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, etc (PADOIN *et al.*; 2018).

As revisões sistemáticas incluídas nesta revisão demonstraram que AINEs são efetivos no manejo da dor aguda de origem dental em Odontologia. AINEs tenderam a apresentar os menores NNTs para dor após Exodontia de terceiro molar (BARDEN *et al.*, 2004). Também demonstraram eficácia no controle de dor com redução em no mínimo 50% desta, no período de 4 a 6 horas, período padrão para teste de efetividade analgésica (COLTHARD *et al.*, 2008). Quando esquemas de prescrição com diferentes AINEs são comparados, a necessidade de resgate analgésico não é significativamente diferente entre os grupos testados (TUCKER *et al.* 1996; KARABUDA *et al.*; 2007).

Este estudo possui limitações. Todos os esforços foram feitos no sentido de localizar estudos pertinentes aos objetivos deste Trabalho de Conclusão de Curso. Contudo, não foi criada uma estratégia de busca específica para este trabalho. Isso pode ter restringido o acesso dos pesquisadores a material potencialmente elegível para este estudo.

Diante do exposto, percebe-se a necessidade de prescrições baseadas em evidência científica. Praticamente todos os AINEs encontrados por esta revisão, parecem ter efetividade muito semelhante, ou sem diferenças significativas. Assim sendo, o que deve guiar a prescrição de AINEs é a segurança do medicamento, além da acessibilidade pelo paciente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura consultada a utilização de AINEs tem se apresentado como uma excelente escolha quando se trata do manejo e controle da dor no âmbito odontológico, seja pós-clínica ou pós-operatória, buscando assim a promoção de uma modulação da sensação de dor. Os AINEs devem ser prescritos de maneira correta e bastante consciente, através de um anamnese completa, evitando o seu uso prolongado, estando atento também aos possíveis efeitos adversos. Uma vez mal indicado ou mal prescrito, o paciente pode estar sujeito a agressões que podem superar os benefícios da medicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, RODRIGUES, M. A. **Hepatotoxicidade associada à Nimesulida: uma revisão de literatura.** Versão Brasileira de farmácia. v. 93. n. 3. 2012. p. 283-289.

ARAUJO, G. *et al.*; **conhecimento de acadêmicos de Odontologia sobre os aspectos clínicos, éticos e legais da prescrição medicamentosa.** RFO, Passo Fundo, Revista de odontologia. vol. 17. n. 1. 2012. p. 50-54.

AMADEI, S. U. *et al.*; **Prescrição medicamentosa no tratamento odontológico de grávidas e lactantes.** RGO - Revista Gaúcha Odontologia. Vol. 59 (0). 2011. p. 31-37.

ANDRADE, E. D. *et al.*; **Terapêutica medicamentosa em odontologia:** Artes médicas 3ª edição – São Paulo, 2014.

BASTOS, D. F. *et al.*; **Dor.** Revista SBPH - Rio de Janeiro. V.10 n.1. 2007.

BEAVER, W. T.; **Review of the Analgesic Efficacy of Ibuprofen.** International Journal of Clinical Practice. Supplement. Vol.135. 2003. p. 13-7.

BERTOLLO, A. L.; PIATO, A. L.; **Interações medicamentosas na clínica odontológica.** Revista Brasileira de Odontologia. Vol. 70. n.2. 2013. p. 120-124.

CAIAZZO, E.; IALENTI, A.; CICALA.; **The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on?** European Journal of Pharmacology. Vol.848. 2019. p. 105-111.

CASTRO, M. L. *et al.*; **Normas para a prescrição de medicamentos em odontologia.** Revista de Periodontia. Vol.19. n 3. 2009.

CARVALHO, V. A. P.; BORGATTO, A. F.; LOPES; L. C.; **Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas de São José dos Campos sobre o uso de anti-inflamatórios não esteroides.** Clínica & Saúde Coletiva. Vol.15. n. 1. 2010. p. 1773-1782.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S.; **Flavonoides: Potenciais Agentes Terapêuticos para o Processo Inflamatório.** Revista Virtual de Química. vol. 1 n. 3. 2009. p. 241-256.

COSTA, S. Â. N. L. *et al.*; **Prescrição medicamentosa: análise sobre o conhecimento dos futuros cirurgiões-dentistas.** Revista Brasileira de odontologia. Vol.70, n.2, 2013 p. 172-177.

DAUDT, A. W. *et al.*; **Opióides no manejo da dor – uso correto ou subestimado? Dados de um hospital universitário.** Revista da Associação Médica Brasileira. Vol. 44. n. 2. 1998. p. 106-10.

DALEWSKI, B. *et al.*; **Comparison of Early Effectiveness of Three Different Intervention Methods in Patients with Chronic Orofacial Pain: A Randomized,**

Controlled clinical Trial. Hindawi. PAIN Research and Management. Volume 2019, Article ID 7954291, 9 pages.

DEGIRMENCI, A.; YALCIN, E.; **The effect of pregabalin and ibuprofen combination for pain after third molar surgery.** Nigerian Journal of clinical Practice. Vol. 22. n. 4. 2019 p. 503-510

FERNANDES, J. R. C. *et al.*; **Prophylaxis of infective endocarditis: A different Brazilian Reality?.** Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Vol. 101, n. 2. 2013. p. 37-38.

GARBIN, C. A. S. *et al.*; **Conhecimentos sobre a prescrição medicamentosa entre alunos de odontologia: o que sabem os futuros profissionais?.** Revista de Odontologia – UNESP. Vol. 36. n. 4. 2007. p. 323-329.

GARCIA, A. S. C.; GIMENES, L. S.; VALE, B. N.; **utilização de anti-inflamatórios não esteroides por hipertensos: consequências da automedicação.** Revista Amazônia Science & Health. Vol. 6. n. 1. 2018. p. 11-15.

GARCIA JR. I. R. *et al.*; **Uso dos inibidores seletivos da COX-2 na Odontologia.** Revista de odontologia. UNESP. Vol.34, n. 4. 2005. p.167-171.

GELLER, M. *et al.*; **Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas.** Revista Brasileira de Clínica Médica. Vol.10. n.1. 2012. p. 29-38.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A.; **Analgésicos-antipiréticos; farmacoterapia da gota. As bases farmacológicas da terapêutica.** Edição Porto Alegre: AMGH, Cap. 26. 2010. pag.603-632.

IASP – International Association for the study of Pain.

JÚNIOR, U. P. S. *et al.*; **Avaliação do uso de medicamentos em odontologia: uma abordagem em saúde pública.** Revista Brasileira de Farmácia. Vol. 90. n. 2. 2009 p. 109-111.

KARABUDA, Z. C. *et al.*; **Comparison of Analgesic and Anti-Inflammatory Efficacy of Selective and Non-Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Dental Implant Surgery.** Journal Periodontol. . Vol. 78. n. 12. 2007.

KRESS, H. G. *et al.*; **Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide.** Current Medical Research & Opinion. Vol. 32. n. 1, 2016. p. 23-36.

LACERDA, J. T. *et al.*; **Dor de origem dental como motivo de consulta odontológica em uma população adulta.** Revista de Saúde Pública. Vol. 38. n. 3. 2004. p. 453-8.

LIMA, R. S. *et al.*; **Uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, Brasil em 2014.** Revista Colombiana de Ciência e Química. Farmacologia. Vol. 44. n. 2. 2015. p.179-188.

LÚCIO, P. S. C.; CASTRO, R. D.; BARRETO, R. C.; **Prescrição medicamentosa sob a visão de estudantes de Odontologia.** Arquivo Odontologia. Belo Horizonte. Vol. 47. n. 4. 2011. p. 188-195.

Lei nº 8080/ 1990, art. 6. Portal.anvisa.gov.br.

MANUAL DO PRESCRITOR – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

MANGAL, S.; **The efficacy of transdermal and oral diclofenac for post-endodontic pain control: A randomised controlled trial.** Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental Sciences, Ramaiah University of Applied Sciences, Bangalore, Karnataka, India. Vol. 31, n. 1. 2010. p. 53-56

MARQUEZ, J. O.; **A dor e os seus aspectos multidimensionais.** Ciência e Cultura. DOR/ARTIGOS. Vol. 63. n. 2. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Uso Racional de Medicamentos – 1ª edição - BRASÍLIA – DF / 2012.**

MENEZES, S. A. F.; CURY, P. R.; **Efficacy of nimesulide versus meloxicam in the controle f pais, swelling and trismus following extraction of impacted lower third molar.** Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Vol. 39. 2010. p. 580-584.

MOREIRA, T. S. *et al.*; **Extração e purificação de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ciclooxygenase-2-seletivos.** Revista Química Nova. Vol. 32. n. 5. 2009. p. 1324-1328.

MONTEIRO, E. C. A. *et al.*; **Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).** Temas de reumatologia clínica. Vol. 9. n. 2. 2008. p. 53-63.

MURI, E. M. F.; SPOSITO, M. M. M.; METSAVAHT, L.; **Anti-inflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local.** ACTA FISIATR. Vol. 16. n. 4. 2009. p.186 – 190.

OPPERMANN, R.V.; RÖSING, C.K.; **Periodontia laboratorial e clínica.** Editora Artes Médicas, 2013. São Paulo: 1ª edição.

PADOIN, K.; COMARELLA, L.; SOLDA, C.; **Medicamentos comumente prescritos na Odontologia e suas principais interações medicamentosas: revisão de literatura.** Journal of Oral Investigations, Passo Fundo. Vol. 7. n. 1. 2018. p. 62-76.
PORTAL EDUCAÇÃO

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; **Farmacologia. Tradução Patrícia Josephine Voeux.** Guanabara Koogan, 2001. Rio de Janeiro: 4ª edição.

RAINSFORD, K. D. &Members of the Consensus report Group on nimesulide. **Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus.** Current Medical Research and opinion. Vol. 22. n. 6. 2006. p. 1161-1170

RIFF, D. S. *et al.*; **Diclofenac Potassium Liquid-Filled Soft Gelatin Capsules in the Management of Patients With Postbunionectomy Pain: A Phase III, Multicenter,**

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Conducted Over 5 Days. Full length article. *Clinical Therapeutics*. Vol.31. n. 10. 2009. p. 2072-2085.

SANDOVAL, A. C. *et al.*; **O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (aines).** *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*. Ariquemes: FAEMA. Vol.8. n.2. 2017. p. 2179-4200.

SOUZA, G. F. M.; SILVA, K. F. B.; BRITO, A. R. M; **Prescrição medicamentosa em Odontologia: normas e condutas.** *Cadernos Saúde Coletiva*. Vol. 19. n.2. 2011. p. 208-214.

SOUZA, F. C. B.; SILVA, M. Z. M.; **Controle do processo inflamatório na Odontologia com anti-inflamatórios não-esteroidais.** *Uningá Review*. Out-Dez 2014. Vol. 20, n.2, pp 35-42.

SUTHAKARAN, C. *et al.*; **Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activity of a combination of tramadol-ibuprofen in experimental animals.** Department of Pharmacology, Melmaruvathur Adhiparasakthi Institute of Medical Sciences and Research (Affiliated to Tamil Nadu, Dr. MGR Medical University), Kancheepuram, Tamil Nadu, India. Vol. 28. n.3. 2017. p. 248-251.

VILETTI, F.; SANCHES, A. C. C.; **uso indiscriminado e/ou irracional de anti-inflamatórios não esteroidais (aines) observados em uma farmácia de dispensação.** *Visão Acadêmica*, Curitiba. Vol.10. n.1. 2009. p. 1518-5192.

WANNAMACHER, L. Ferreira; **Medicamentos de uso corrente no manejo de dor e febre.** *Uso Racional de medicamentos*: n.8 – 2010

WANNAMACHER, L. Ferreira, M.B.C.F. **Farmacologia Clínica para dentistas.** Editora Guanabara Koogan. 2012. Rio de Janeiro: 3ª edição.

ZUNINGA, J. R.; **Analgesic Safety and Efficacy of Diclofenac Sodium Softgels on Postoperative Thir Molar Extraction Pain.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol. 62. n.7. 2004. p.806–815.

ANEXOS

Tabela 1: Principais estudos sobre os AINES encontrados a partir da busca bibliográfica

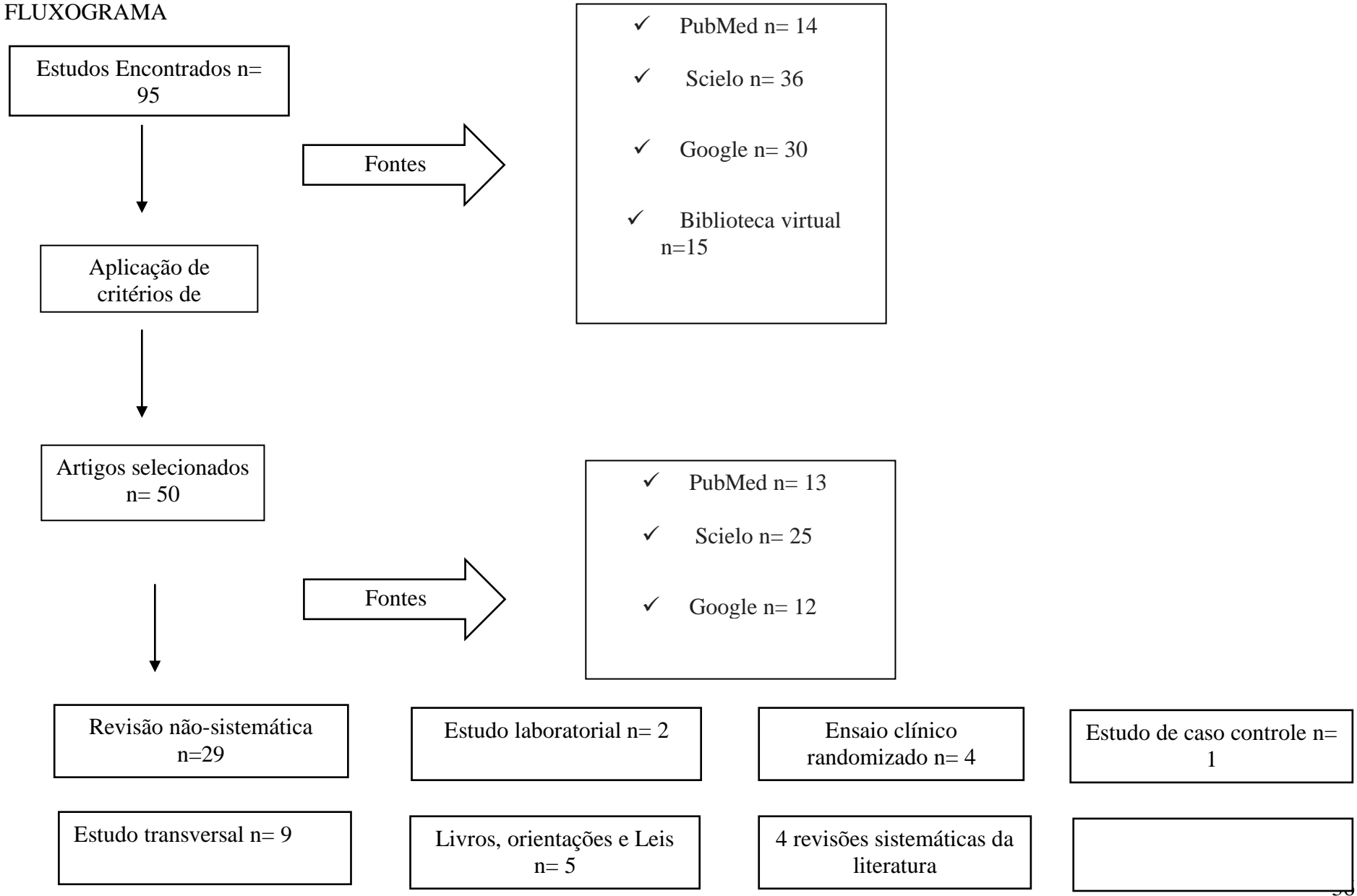
Autor / ano / local	Número de participantes do estudo e desenho do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusões
Barden; 2004 EUA	Revisão sistemática	Comparar a efetividade relativa de analgésicos após a extração de terceiros molares a partir de revisões sistemáticas de estudos randomizados, duplo-cegos.	60-70% dos pacientes tiveram pelo menos metade do alívio da dor com um tratamento ativo em comparação com cerca de 10% com placebo.	AINES é inibidores da COX-2 apresentam os melhores números necessários à tratar. Podem ter menos efeitos adversos após cirurgias de terceiros molares.
Coulthard; 2008. Reino Unido	Revisão sistemática	Descrever as bases científicas do manejo contemporâneo da dor após a cirurgia oral.	Os AINES geralmente são mais eficazes para pacientes saudáveis e mais jovens, mas pode ser mais prudente o uso de opioides com paracetamol em idosos ou pacientes de alto risco.	O bloqueio anestésico local deve ser usado juntamente com o uso de paracetamol, AINES, e codeína, a menos que contraindicado.
Derry; 2011.	Revisão sistemática	Fornecer um resumo da	Os analgésicos apresentam boa	É grande a quantidade de

Reino Unido		eficácia de 38 medicamentos diferentes ou combinações de medicamentos testados em ensaios padrões de dor no pós-operatório.	eficácia, obtendo cerca de 50% ou mais, do alívio máximo possível da dor.	evidências e estudos de dose única de analgésicos na dor dentária. Esses resultados são ferramentas para ajudar a formular políticas e prescrições para indivíduos e populações.
Derry; 2012. Reino Unido	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia e os efeitos adversos do ibuprofeno oral em dose única e paracetamol para dor aguda no pós-operatório.	Participantes atingiram cerca de 50% de alívio da dor dentro de 4-6h.	A avaliação quanto a eficácia do Ibuprofeno e Paracetamol, foram boas, alcançando até 50% de alívio da dor.
KARABUDA; 2007 Turquia	Ensaio Clínico Randomizado	A eficácia analgésica e anti-inflamatória do tenoxicam e do meloxicam	A análise da relação entre o uso de analgésicos de resgate e o número de implantes inseridos não mostrou correlação estatisticamente significativa.	Meloxicam e tenoxicam exibiram uma eficácia analgésica e anti-inflamatória semelhante
Pihlstron, 1999 EUA	Ensaio Clínico Randomizado	Documentar a intensidade e a duração da dor após o SRP, com o objetivo de ajudar os profissionais e seus pacientes a gerenciar o desconforto pós-	A maioria dos pacientes apresentaram dor leve e moderada. O tempo final da avaliação da dor variou consideravelmente, dependendo da	Para a intensidade de dor leve a moderada relatada pela maioria dos sujeitos deste estudo, os agentes analgésicos de uso excessivo como aspirina,

		procedimento	hora em que o procedimento foi concluído e da hora em que os pacientes surgiram na manhã seguinte.	acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteróides devem ser suficientes para controlar a maioria das dores pós-SRP.
Tucker; 1996 EUA	Ensaio Clínico Randomizado	Comparar o alívio da dor periodontal pós-operatório e os efeitos adversos associados a um regime de pré-tratamento com etodolac, anti-inflamatório não esteróide (AINE), a um regime tipo PRN com uma ou mais combinação de acetaminofeno com hidrocona.	O número total de medicamentos tomados em ambos os regimes foi semelhante. Os efeitos adversos foram mínimos para os dois medicamentos estudados.	Os esquemas analgésicos testados na condição da prática clínica foram comparáveis em proporcionar analgesia com efeitos adversos mínimos em cirurgia óssea periodontal não complicada.

^a Anti-inflamatórios não esteroides. ^bPRN (do inglês – *Nata Pro re*, prescrição cujo o sincronismo é deixado para o paciente. ^cSRP (do inglês – Descamação periodontal e aplainamento radicular) .

FLUXOGRAMA



“Viver não é deixar a tempestade passar. Viver é aprender a dançar na chuva”

VIVIAN GREENE