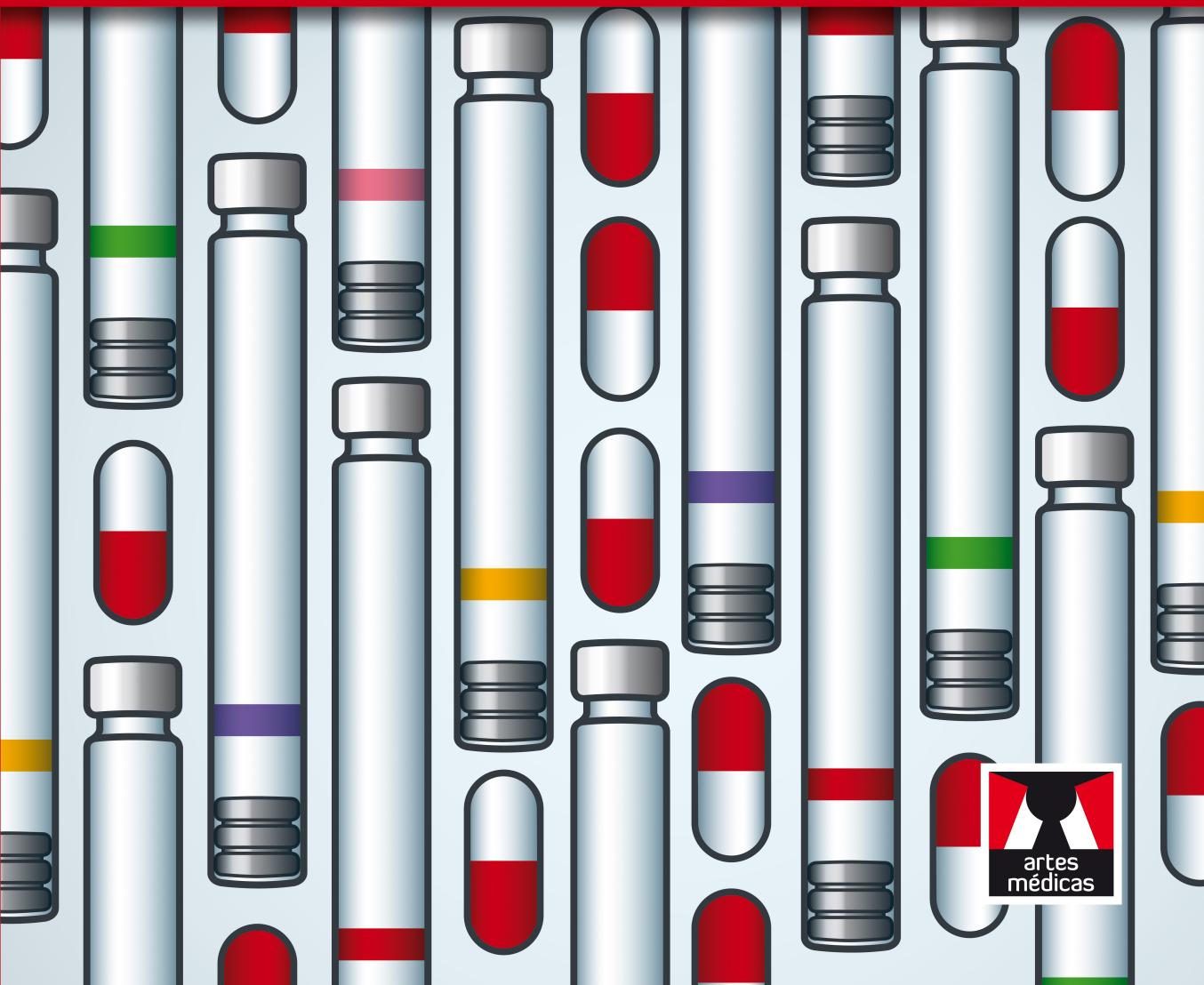


TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

EDUARDO DIAS DE ANDRADE
ORGANIZADOR





T315 Terapêutica medicamentosa em odontologia [recurso eletrônico] / Organizador, Eduardo Dias de Andrade. – Dados eletrônicos. – 3. ed. – São Paulo : Artes Médicas, 2014.

Editado também como livro impresso em 2014.
ISBN 978-85-367-0214-8

1. Odontologia. 2. Terapêutica medicamentosa. I. Andrade, Eduardo Dias de.

CDU 616.314

EDUARDO DIAS DE ANDRADE
Organizador

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

3^a
EDIÇÃO

Versão impressa
desta obra: 2014



2014

© Editora Artes Médicas Ltda, 2014

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição

Capa: *Maurício Pamplona*

Preparação de originais: *Sandro Waldez Andretta*

Leitura final: *Heloísa Stefan*

Projeto gráfico e editoração: *Techbooks*

Nota

Assim como a medicina, a odontologia é uma ciência em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a própria experiência clínica ampliam o nosso conhecimento, são necessárias modificações na terapêutica, na qual também se insere o uso de medicamentos. Os autores desta obra consultaram as fontes consideradas confiáveis, num esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências médicas, os leitores devem confirmar estas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula completa de qualquer medicamento que pretendam administrar, para se certificar de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas precauções e contraindicações para o seu uso. Essa recomendação é particularmente importante em relação a medicamentos introduzidos recentemente no mercado farmacêutico ou raramente utilizados.

Reservados todos os direitos de publicação à
EDITORAS ARTES MÉDICAS LTDA., uma empresa do GRUPO A EDUCAÇÃO S.A.

Editora Artes Médicas Ltda.
Rua Dr. Cesário Mota Jr., 63 – Vila Buarque
01221-020 – São Paulo – SP
Fone: (11) 3221-9033 Fax: (11) 3223-6635

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

Unidade São Paulo
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 – Pavilhão 5 – Cond. Espace Center
Vila Anastácio – 05095-035 – São Paulo – SP
Fone: (11) 3665-1100 Fax: (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

Autores

Eduardo Dias de Andrade – Cirurgião-dentista. Professor titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP)/Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre em Farmacologia Aplicada a Clínica Odontológica e Doutor em Odontologia: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Alan Roger dos Santos Silva – Cirurgião-dentista. Professor assistente da área de Semiologia da FOP/Unicamp. Professor permanente e coordenador do Programa de Pós-Graduação em Estomatopatologia da FOP/Unicamp. Especialista em Estomatologia e em Patologia Oral, Mestre e Doutor em Estomatopatologia pela FOP/Unicamp.

Ana Paula Guerreiro Bentes – Cirurgiã-dentista. Especialista em Pacientes com Necessidades Especiais pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Mestre em Odontologia pela FOP/Unicamp.

Celia M. Rizzatti-Barbosa – Professora titular do Departamento de Prótese e Periodontia da FOP/Unicamp. Doutora em Reabilitação Oral pela Faculdade de Odontologia da USP, Ribeirão Preto. Pós-Doutora em Disfunção Temporomandibular pela Eastman Dental Center, Rochester.

Fabiano Capato de Brito – Coordenador dos Cursos de Especialização em Implantodontia da Faculdade São Leopoldo Mandic. Especialista e Mestre em Implantodontia pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Doutorando em Farmacologia da Unicamp.

Fernando de Sá del Fiol – Farmacêutico. Mestre e Doutor em Farmacologia pela Unicamp. Aperfeiçoamento em Doenças Infecciosas pela Harvard Medical School/Harvard University.

Francisco Groppo – Professor titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp. Mestre, Doutor e Livre-Docente em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Francisco José de Souza Filho – Cirurgião-dentista. Professor titular da área de Endodontia da FOP/Unicamp. Especialista em Endodontia. Mestre em Biologia e Patologia Oral pela Unicamp. Doutor em Endodontia pela Universidade de São Paulo (USP), Bauru.

José Ranali – Cirurgião-dentista. Professor titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp. Mestre e Doutor em Odontologia: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Juliana C. Ramaciato – Cirurgiã-dentista. Professora e pesquisadora do Centro de Pesquisas Odontológicas e da Faculdade São Leopoldo Mandic. Mestre e Doutora em Odontologia: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Leandro A. P. Pereira – Cirurgião-dentista. Professor assistente de Endodontia da Faculdade São Leopoldo Mandic. Especialista em Endodontia. Mestre e Doutorando em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp.

Luciana Aranha Berto – Cirurgiã-dentista. Mestre em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Luciana Asprino – Cirurgiã-dentista. Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais. Mestre e Doutora em Clínica Odontológica: Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais pela FOP/Unicamp. Professora da área de Cirurgia Bucomaxilofacial da FOP/Unicamp.

Luis Augusto Passeri – Cirurgião-dentista. Professor titular de Cirurgia Bucomaxilofacial da área de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Marcio Ajudarte Lopes – Cirurgião-dentista. Professor titular da área de Semiologia da FOP/Unicamp. Mestre e Doutor em Biologia e Patologia Bucodental pela FOP/Unicamp. Pós-Doutor pela Dental School University of Maryland, USA.

Márcio de Moraes – Cirurgião-dentista. Professor associado da área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais da FOP/Unicamp. Coordenador do Curso de Especialização em Implantodontia e do Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica da FOP/Unicamp.

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro – Farmacêutico-bioquímico. Professor adjunto de Farmacologia Básica e Farmacologia e Terapêutica na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM). Especialista em Farmacologia pela Universidade Federal de Lavras (UFLA). Mestre e Doutor em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Maria Cristina Volpato – Cirurgiã-dentista. Professora titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp. Mestre e Doutora em Ciências: Farmacologia pela FOP/Unicamp.

Paula Sampaio de Mello – Cirurgiã-dentista. Mestranda em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp.

Pedro Luiz Rosalen – Farmacêutico-bioquímico. Professor titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp. Doutor em Odontologia: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp. Pós-Doutor em Cariologia pela University of Rochester e professor visitante do Center for Oral Biology/University of Rochester e da Ostrow School of Dentistry/University of Southern California.

Rogério Heládio Lopes Motta – Cirurgião-dentista. Professor de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade São Leopoldo Mandic. Mestre e Doutor em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Salete Meiry Fernandes Bersan – Cirurgiã-dentista. Mestre e Doutoranda em Anestesiologia, Farmacologia e Terapêutica da FOP/Unicamp.

Thales R. de Mattos Filho – Biomédico e cirurgião-dentista. Professor titular da área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp. Mestre, Doutor e Livre-Docente em Odontologia: Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Valdir Quintana-Gomes Jr. – Biólogo e cirurgião-dentista. Oficial do Magistério do Exército Brasileiro. Mestre e Doutor em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica pela FOP/Unicamp.

Prefácio

Ao apresentar a 3^a edição de *Terapêutica medicamentosa em odontologia*, quero inicialmente destacar sua nova formatação, em três partes.

A primeira parte trata dos conceitos básicos de farmacologia, cujo objetivo primordial é fornecer o devido suporte científico ao cirurgião-dentista, para que possa escolher a solução anestésica ideal ou prescrever medicamentos com segurança. Como novidade, é proposto um novo sistema de classificação dos pacientes de acordo com seu estado físico, adaptado do sistema ASA (American Society of Anesthesiologists) para a clínica odontológica.

O conteúdo da segunda parte da obra repete a fórmula bem-sucedida de trazer os protocolos farmacológicos para procedimentos eletivos e urgências, dentro de cada especialidade odontológica, baseados em estudos clínicos bem-controleados. O leitor poderá notar pequenas mudanças em relação aos regimes propostos na edição anterior do livro, em virtude da introdução (ou retirada) de certos fármacos do mercado farmacêutico brasileiro.

A inovação mais importante desta edição está reservada para o conteúdo da terceira parte, que traz os cuidados gerais no atendimento odontológico de pacientes que requerem cuidados adicionais,

como, por exemplo, as gestantes e lactantes. Contempla também os protocolos indicados para pacientes portadores de doenças sistêmicas, em maior amplitude, com destaque para o atendimento de pacientes que fazem uso contínuo de anticoagulantes, corticosteroides ou bisfosfonatos.

Quero agradecer imensamente a colaboração dos colegas que participaram como coautores dos capítulos deste livro, por compartilharem seus conhecimentos na atualização dos temas aqui tratados.

Minha expectativa é de que esta obra, cuja 1^a edição foi lançada há 15 anos, continue contribuindo para a formação inicial e continuada do cirurgião-dentista, aprimorando ainda mais a qualidade da odontologia brasileira.

Por meio do meu endereço eletrônico institucional, coloco-me à disposição para tentar responder às dúvidas e receber críticas ou sugestões por parte dos leitores, como um canal direto de comunicação. Faço isso em nome de minha paixão pelo ensino e pela docência.

Prof. Eduardo Dias de Andrade
eandrade@fop.unicamp.br

Sumário

PARTE I Conceitos Básicos

1 A Importância da Consulta Odontológica Inicial 3

Eduardo Dias de Andrade

- Classificação do paciente em função do estado físico 3
ASA I 3
ASA II 4
ASA III 4
ASA IV 4
ASA V 5
ASA VI 5
Anamnese dirigida 5
Exame físico 5

- Avaliação dos sinais vitais e interpretação clínica 6
Pulso arterial 6
Frequência respiratória 7
Pressão arterial sanguínea 7
A relação profissional com os médicos 8
Referências 9

2 Formas Farmacêuticas e Vias de Administração 10

Pedro Luiz Rosalen e Eduardo Dias de Andrade

- Tipos de fórmulas farmacêuticas 10
Oficinal 10
Magistral 10
Especialidade farmacêutica 10
Constituintes de uma fórmula farmacêutica 10

- Formas farmacêuticas 11
Formas farmacêuticas sólidas 11
Comprimidos 11
Drágeas 11
Cápsulas 11
Granulados 12
Formas farmacêuticas líquidas 13
Emulsões 13
Suspensões 13
Aerossóis 13
Soluções 13
Vias de administração 14
Vias enterais 14
Sublingual (mucosa oral) 14
Oral 14
Bucal 15
Retal 15
Vias parenterais 15
Percutânea 15
Respiratória ou inalatória 15
Endodôntica (via intracanal) 15
Submucosa e subperióstica 15
Intra-articular 15
Intramuscular 15
Intravenosa 15
Subcutânea 15
Intradérmica 15
Referências 15
Leituras recomendadas 15

3 Cinética e Dinâmica dos Fármacos 16

*Eduardo Dias de Andrade
e Marcos Luciano Pimenta Pinheiro*

Farmacocinética 16

Absorção 16

Distribuição 18

Biotransformação 18

Eliminação 19

Farmacodinâmica 19

Ação e efeito 19

Interação com receptores e outros sítios do organismo 19

Relação dose-efeito 19

Dose eficaz mediana e dose letal mediana 20

Reações anômalas e efeitos adversos dos fármacos 20

Fatores dependentes do próprio fármaco 20

Efeitos colaterais 20

Efeitos teratogênicos 20

Efeitos secundários ou reações com alvos alternativos (*off target*) 21

Superdosagem (*overdose*) 21

Fatores dependentes principalmente do organismo 21

Hipersensibilidade 21

Idiossincrasia 21

Fatores dependentes do medicamento e do organismo 21

Tolerância ou resistência 21

Dependência 22

Efeito paradoxal 22

Referências 22

Leituras recomendadas 22

4 Sedação Mínima 23

Eduardo Dias de Andrade, Thales R. de Mattos Filho e José Ranali

Relação entre ansiedade e dor 23

Como controlar a ansiedade do paciente odontológico 24

Quando considerar um protocolo de sedação mínima 24

Sedação mínima com benzodiazepínicos 24

Mecanismo de ação 24

Efeitos colaterais 25

Critérios de escolha, dosagem e posologia 26

Sedação mínima pela técnica de inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio 28

Sedação mínima com fitoterápicos 28

Referências 29

Leituras recomendadas 29

5 Anestesia Local 30

Maria Cristina Volpato, Eduardo Dias de Andrade e José Ranali

Como agem os anestésicos locais 30

Características gerais dos anestésicos locais 30

Lidocaína 31

Mepivacaína 32

Prilocaina 32

Articaína 32

Bupivacaína 32

Benzocaína 33

Vasoconstritores 33

Propriedades gerais 33

Classificação 33

Epinefrina 33

Norepinefrina 34

Corbadrina 34

Fenilefrina 34

Felipressina 34

Outros componentes das soluções anestésicas 34

Efeitos adversos dos anestésicos locais 35

Doses máximas de sal anestésico e vasoconstritor 36

Como calcular o volume máximo da solução anestésica local 36

Anestesia local de pacientes com comprometimento sistêmico 37

Contraindicações do uso da epinefrina 38

Hipertireoidismo 38

Feocromocitoma 38

História de alergia aos sulfitos 38

Critérios de escolha da solução anestésica local 39

Armazenamento e desinfecção de tubetes anestésicos 40

Desinfecção 41

Referências 41

6 Prevenção e Controle da Dor 43

Eduardo Dias de Andrade

Mecanismos da dor inflamatória 43

Produtos do metabolismo do ácido araquidônico 44

A via cicloxygenase (COX) 44

A via 5-lipoxigenase (LOX) 45

A participação dos neutrófilos no processo de hiperalgesia 45

Tipos de regimes analgésicos 46

Classificação dos analgésicos e anti-inflamatórios 46

Fármacos que inibem a síntese da cicloxygenase (COX) 46

Como e quando empregar os AINEs 47

Duração do tratamento 48

AINEs: precauções e contraindicações 48

Paracetamol 49

Fármacos que inibem a ação da fosfolipase A₂ 49

Como agem os corticosteroides 49

Uso dos corticosteroides na clínica odontológica 50

Vantagens do uso dos corticosteroides em relação aos AINEs 50

Usos com precaução e contraindicações dos corticosteroides 51

Fármacos que deprimem a atividade dos nociceptores 51

Uso clínico dos analgésicos 51

Considerações sobre o uso da dipirona 52

Considerações sobre o uso do paracetamol 52

Considerações sobre o uso do Ibuprofeno 52

Doses pediátricas: regra prática 53

Referências 53

7 Uso de Antibióticos no Tratamento ou na Prevenção das Infecções Bacterianas Bucais 54

Francisco Groppo, Fernando de Sá del Fiol e Eduardo Dias de Andrade

Antissépticos 55

Soluções antissépticas 55

Antibióticos 56

Classificação 57

Ação biológica 57

Espectro de ação 57

Mecanismo de ação 57

Antibióticos que atuam na parede celular 57

Antibióticos que atuam na síntese das proteínas 58

Antibióticos que atuam na síntese dos ácidos nucleicos 59

Antibióticos concentração-dependentes e tempo-dependentes 59

Resistência bacteriana 60

Como contribuir para minimizar a resistência bacteriana 63

Antibióticos de uso odontológico 64

Betalactâmicos 64

Penicilinas 64

Cefalosporinas 65

Macrolídeos 65

Clindamicina 66

Tetraciclinas 66

Metronidazol 66

Quinolonas e carbapenêmicos 67

Quando prescrever os antibióticos? 67

Tratamento das infecções 67

Seleção do antibiótico 68

Dosagem e intervalos entre as doses 69

Duração do tratamento 70

Fatores que interferem na terapia antibiótica 71

Difusão da droga no sítio da infecção 71

Grau de ligação às proteínas plasmáticas 72

Tamanho do inóculo 72

Proporção superfície área-vascular/volume da infecção 72

Alterações fisiológicas do paciente	72	Antiagregantes plaquetários	83
Causas de insucessos da antibioticoterapia	72	Anti-hipertensivos	84
Prevenção das infecções	73	Hipoglicemiantes orais	84
Profilaxia cirúrgica	73	Interações com antibióticos	84
Profilaxia de infecções à distância	74	Álcool etílico (etanol)	84
Pacientes suscetíveis à endocardite infeciosa (EI)	74	Efeito dissulfiram	85
Portadores de próteses ortopédicas	74	Hepatotoxicidade	85
Pacientes renais crônicos	75	Aumento da diurese	85
Diabéticos	75	Contraceptivos orais (CO)	86
Pacientes imunocomprometidos	75	Protocolo para a prescrição de antibióticos a mulheres em idade fértil	87
Referências	76	Carbonato de lítio	88
8 Interações Farmacológicas Adversas	78	Varfarina	88
<i>Eduardo Dias de Andrade, Juliana C. Ramacciato e Rogério Heládio Lopes Motta</i>		Digoxina	88
Classificação das interações	79	Interações com fitoterápicos	89
Interações farmacológicas não desejáveis	79	Referências	89
Interações com vasoconstritores	79	9 Normas de Prescrição de Medicamentos	92
Betabloqueadores	79	<i>Eduardo Dias de Andrade e Francisco Groppo</i>	
Antidepressivos	80	Tipos de receitas	92
Anfetaminas e derivados	80	Receita comum	92
Cocaína	81	Receita de controle especial	92
Fenotiazínicos	81	Normas legais para a prescrição de medicamentos	92
Protocolo de atendimento	82	Como prescrever por meio de uma receita comum	93
Interações com ansiolíticos	82	Identificação do profissional	93
Depressores do SNC	82	Cabeçalho	93
Álcool etílico (etanol)	83	Inscrição	93
Interações com analgésicos	83	Orientação	93
Paracetamol + Varfarina	83	Data e assinatura do profissional	94
Dipirona	83	Outras recomendações	94
Interações com anti-inflamatórios não esteroides	83	Receita de controle especial	95
Anticoagulantes	83	Notificação de receita	95

PARTE II

Protocolos Farmacológicos nas Especialidades Odontológicas

10 Cirurgia Bucal 101

*Eduardo Dias de Andrade, Luis Augusto Passeri
e Márcio de Moraes*

Cirurgias bucais eletivas 101

Exodontias por via alveolar (unitárias ou múltiplas) e pequenas cirurgias de tecidos moles **101**

Exodontias por via não alveolar (ostectomia e odontossecção), cirurgias pré-protéticas com descolamento tecidual extenso, remoção de dentes inclusos e/ou impactados 101	Procedimentos de urgência 121
Considerações adicionais 102	Pulpites irreversíveis sintomáticas 121
Orientações ao paciente 103	Necroses pulpares sem envolvimento periapical 122
Complicações pós-cirúrgicas ambulatoriais 104	Necroses pulpares com envolvimento periapical 123
Alveolite 104	Periodontites apicais agudas 123
Pericoronarite 105	Abscessos apicais agudos 123
Hemorragia 107	Tratamento 124
Parestesia 107	Uso de medicamentos no tratamento dos abscessos 124
Enfisema tecidual 109	Quando prescrever os antibióticos? 124
Referências 109	Empregar os antibióticos de que forma? 124
11 Periodontia 111	Drenagem cirúrgica do abscesso, passo a passo 125
<i>Eduardo Dias de Andrade</i>	Doses de manutenção/duração do tratamento com antibióticos 125
Doenças periodontais agudas 111	Complicações dos abscessos 126
Abscessos do periodonto 111	Injeção submucosa accidental de hipoclorito de sódio 126
Periodontite associada com lesão endodôntica 112	Microcirurgias perirradiculares 126
Doenças periodontais necrosantes 113	Referências 127
Doenças periodontais crônicas 114	13 Implantodontia 129
Periodontites agressivas 114	<i>Eduardo Dias de Andrade, Valdir Quintana-Gomes Jr. e Márcio de Moraes</i>
Periodontite crônica 115	Condicionamento emocional do paciente 129
Cirurgias periodontais eletivas 116	Anestesia local 129
Aumento da coroa clínica, cunha distal e gengivectomia localizada 116	Controle da dor e do edema inflamatório 130
Cirurgias de acesso para instrumentação e cirurgias de reconstrução tecidual estética 116	Profilaxia antibiótica 130
Referências 117	Anestesia local e uso de medicamentos em implantodontia 131
12 Endodontia 119	Inserção de implantes com descolamento tecidual mínimo 132
<i>Eduardo Dias de Andrade, Leandro A. P. Pereira e Francisco José de Souza Filho</i>	Inserção de implantes com descolamento tecidual extenso 133
Procedimentos eletivos 120	Inserção de implantes complementada por biomateriais de preenchimento ou regeneradores, com envolvimento ou não dos seios maxilares 134
Tratamentos endodônticos de dentes permanentes, assintomáticos, cuja anatomia não ofereça maiores dificuldades para a instrumentação 120	Tratamento da disestesia e da hiperalgesia 134
Tratamentos ou retratamentos endodônticos de dentes permanentes, quando existem complexidades anatômicas 120	Tratamento das infecções dos tecidos perimplantares 135
	Referências 136

14 Odontopediatria 137

Eduardo Dias de Andrade

Sedação mínima 137

Anestesia local 138

Escolha da solução anestésica local 139

Tratamento da dor 140

Uso de analgésicos 140

Uso de anti-inflamatórios 141

Tratamento das infecções bacterianas 141

Uso de antibióticos 141

Alergia às penicilinas 141

Protocolos farmacológicos 142

Procedimentos eletivos 142

Profilaxia da endocardite

infecciosa 144

Urgências odontológicas 144

Tratamento dos abscessos de origem endodôntica 145

Duração do tratamento com antibióticos 146

Controle da dor pós-operatória 146

Referências 147

Anexo 148

15 Uso de Medicamentos no

Tratamento das Disfunções

Temporomandibulares 149

Celia M. Rizzato-Barbosa e Eduardo Dias de Andrade

Classificação 150

Modalidades de tratamento 150

Protocolos farmacológicos no tratamento das DTM 151

Espasmo muscular agudo e dor miofascial 151

Miosite e outros distúrbios inflamatórios 151

Dor facial crônica 152

Referências 152

16 Doenças de Tecidos Moles da

Boca e dos Lábios 155

Marcio Ajudarte Lopes, Alan Roger dos Santos Silva e Eduardo Dias de Andrade

Úlcera aftosa recorrente (UAR) ou afta 155

Lesões bucais associadas ao vírus herpes 157

Estomatite herpética primária 157

Herpes labial recorrente 157

Candidose 158

Tratamento 159

Referências 159

Leitura recomendada 160

PARTE III

Anestesia Local e Uso de Medicamentos no Atendimento de Pacientes que Requerem Cuidados Adicionais

17 Gestantes ou Lactantes 163

Eduardo Dias de Andrade, Ana Paula Guerreiro Bentes e Paula Sampaio de Mello

Alterações na cavidade bucal 164

Desenvolvimento fetal 164

Relação cirurgião-dentista/médico/gestante 165

Tipo de procedimento 165

Época de atendimento 165

Horários e duração das consultas e posicionamento na cadeira 166

Exame radiográfico 166

Sedação mínima 166

Anestesia local 167

Controle da dor: uso de analgésicos e anti-inflamatórios 169

Tratamento das infecções bacterianas 170

Doença periodontal na gestação 170

Como referenciar a gestante aos médicos 171

Uso do flúor na gestação 171

Uso de medicamentos durante a lactação 172

Referências 173

18 Portadores de Doenças Cardiovasculares 175	Normas gerais de conduta no atendimento odontológico 207 Anamnese dirigida 207 Cuidados pré e pós-operatórios 207 Sedação mínima 207 Anestesia local 207 Uso de analgésicos e anti-inflamatórios 208 Profilaxia e tratamento das infecções bacterianas 208 Complicações agudas em diabéticos 208 Como referenciar o paciente ao médico 209 Referências 209
19 Pacientes Fazendo Uso Crônico de Antiagregantes Plaquetários ou Anticoagulantes 195	<i>Eduardo Dias de Andrade, Sálete Meiry Fernandes Bersan, Fabiano Capato de Brito e Luciana Aranha Berto</i> Antiagregantes plaquetários 195 Ácido acetilsalicílico 195 Dipiridamol 196 Clopidogrel 196 Ticlopidina 196 Como agir com pacientes que fazem uso contínuo de antiagregantes plaquetários 196 Anticoagulantes 197 Heparina sódica e seus derivados 197 Varfarina e femprocumona 198 Como é feita a monitorização dos efeitos dos anticoagulantes 198 Cuidados na prescrição de medicamentos de uso odontológico 199 Cuidados ou medidas que o cirurgião-dentista deve adotar no atendimento de pacientes que fazem uso contínuo de anticoagulantes 201 Novos anticoagulantes orais 203 Referências 203
20 Diabéticos 205	<i>Eduardo Dias de Andrade</i> Diagnóstico 205 Tratamento 206
21 Portadores de Disfunções da Tireoide 210	<i>Eduardo Dias de Andrade</i> Hipertireoidismo 210 Sinais e sintomas 211 Diagnóstico 211 Tratamento 211 Prognóstico 211 Complicações 211 Cuidados no atendimento odontológico 211 Hipotireoidismo 211 Sinais e sintomas 211 Diagnóstico 212 Tratamento 212 Prognóstico 212 Complicações 212 Cuidados no atendimento odontológico 212 Referências 212
22 Portadores de Porfirias Hepáticas 214	<i>Eduardo Dias de Andrade</i> Classificação 214 Cuidados no atendimento odontológico 215 Referências 218 Leitura recomendada 218

23 Portadores de Insuficiência Renal Crônica 219

Eduardo Dias de Andrade

- Como é avaliada a função renal **219**
- Estágios da doença renal crônica **219**
- Manifestações sistêmicas **220**
- Tratamento **220**
- Cuidados gerais no atendimento odontológico **221**
- Como referenciar o paciente ao médico **222**
- Referências **224**

24 Portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico 225

Eduardo Dias de Andrade

- Diagnóstico e achados laboratoriais **225**
- Cuidados gerais no atendimento odontológico **225**
- Como referenciar o paciente ao médico **226**
- Referências **227**

25 Asmáticos 229

Eduardo Dias de Andrade

- Anamnese dirigida **229**
- Protocolo de atendimento **230**
- Outros cuidados de ordem geral **230**
- Referências **231**

26 Pacientes Fazendo Uso de Bisfosfonatos 232

Eduardo Dias de Andrade e Luciana Asprino

- Recomendações de tratamento para condições específicas **234**
 - Tratamento de doenças periodontais **234**
 - Tratamento endodontico **234**
 - Restaurações e colocação de próteses **234**
 - Tratamento ortodôntico **234**
 - Cirurgia bucal e maxilofacial **235**
 - Colocação e manutenção de implantes dentários **235**
 - Há como predizer o grau de risco para a ARONJ? **237**
 - Como tratar a ARONJ? **237**
- Referências **237**

PARTE I

Conceitos Básicos

Dividida em nove capítulos, esta primeira parte trata dos conceitos básicos de farmacologia que darão suporte ao emprego das soluções anestésicas locais e à prescrição de medicamentos de uso odontológico, de acordo com as normas previstas na legislação brasileira.

A importância da consulta odontológica inicial

Eduardo Dias de Andrade

Ainda hoje se constata que muitos cirurgiões-dentistas não valorizam a consulta odontológica inicial, preocupando-se quase que exclusivamente com o exame físico intrabucal, feito até de forma superficial.

A *anamnese* é a base da consulta odontológica inicial, que tem por objetivo colher informações para formar uma ou mais hipóteses diagnósticas. Ao mesmo tempo, permite que o cirurgião-dentista comece a delinear o perfil do paciente que será tratado sob sua responsabilidade profissional.

Nessa direção, é recomendável que o paciente seja classificado de acordo com seu estado de saúde geral ou categoria de risco médico. A American Society of Anesthesiologists (Associação Americana de Anestesiologistas) adota um sistema de classificação de pacientes com base no estado físico (*physical status*), daí a sigla ASA-PS. Por esse sistema, nos Estados Unidos, os pacientes são distribuídos em seis categorias, denominadas de P1 a P6. No Brasil, ainda prevalece apenas o uso do acrônimo ASA (de I a VI). Ressalte-se que essa classificação foi designada para pacientes *adultos*.

Recentemente, foi sugerida uma adaptação do sistema ASA para a clínica periodontal (que pode ser estendida para a clínica odontológica como um todo), sem o objetivo de refletir a natureza de um procedimento cirúrgico ou avaliar o risco operatório. No entanto, acredita-se que ele possa indicar se existe maior ou menor risco médico de um pacien-

te, em função da anestesia local e da extensão do trauma cirúrgico odontológico.¹

De fato, quando o paciente relata uma condição ou doença de forma isolada, a classificação ASA pode ser perfeitamente adaptada à clínica odontológica. Porém, quando o cirurgião-dentista se defronta com um histórico de múltiplas doenças, deverá avaliar o significado e o peso de cada uma delas para então enquadrar o paciente na categoria ASA mais apropriada.^{1,2}

Quando não for possível determinar a significância clínica de uma ou mais anormalidades, é recomendada a troca de informações com o médico que trata do paciente. Em todos os casos, entretanto, a decisão final de se iniciar o tratamento odontológico ou postergá-lo é de *responsabilidade exclusiva do cirurgião-dentista*, pois é ele quem irá realizar o procedimento.

CLASSIFICAÇÃO DO PACIENTE EM FUNÇÃO DO ESTADO FÍSICO*

ASA I

Paciente saudável, que de acordo com a história médica não apresenta nenhuma anormalidade. Mostra pouca ou nenhuma ansiedade, sendo capaz de to-

* Com adaptações para a clínica odontológica.¹

lerar muito bem o estresse ao tratamento dentário, com risco mínimo de complicações. São excluídos pacientes muito jovens ou muito idosos.

ASA II

Paciente portador de doença sistêmica moderada ou de menor tolerância que o ASA I, por apresentar maior grau de ansiedade ou medo ao tratamento odontológico. Pode exigir certas modificações no plano de tratamento, de acordo com cada caso particular (p. ex., troca de informações com o médico, menor duração das sessões de atendimento, cuidados no posicionamento na cadeira odontológica, protocolo de sedação mínima, menores volumes de soluções anestésicas, etc.). Apesar da necessidade de certas precauções, o paciente ASA II também apresenta risco mínimo de complicações durante o atendimento.

São condições para ser incluído nesta categoria:

- Paciente extremamente ansioso, com história de episódios de mal-estar ou desmaio na clínica odontológica.
- Paciente com > 65 anos.
- Obesidade moderada.
- Primeiros dois trimestres da gestação.
- Hipertensão arterial controlada com medicação.
- Diabético tipo II, controlado com dieta e/ou medicamentos.
- Portador de distúrbios convulsivos, controlados com medicação.
- Asmático, que ocasionalmente usa broncodilatador em aerosol.
- Tabagista, sem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
- Angina estável, assintomática, exceto em extremas condições de estresse.
- Paciente com história de infarto do miocárdio, ocorrido há mais de 6 meses, sem apresentar sintomas.

ASA III

Paciente portador de doença sistêmica severa, que limita suas atividades. Geralmente exige algumas modificações no plano de tratamento, sendo im-

prescindível a troca de informações com o médico. O tratamento odontológico eletivo não está contraindicado, embora este paciente represente um maior risco durante o atendimento. São exemplos de ASA III:

- Obesidade mórbida.
- Último trimestre da gestação.
- Diabético tipo I (que faz uso de insulina), com a doença controlada.
- Hipertensão arterial na faixa de 160-194 a 95-99 mmHg.
- História de episódios frequentes de angina do peito, apresentando sintomas após exercícios leves.
- Insuficiência cardíaca congestiva, com inchaço dos tornozelos.
- Doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema ou bronquite crônica).
- Episódios frequentes de convulsão ou crise asmática.
- Paciente sob quimioterapia.
- Hemofilia.
- História de infarto do miocárdio, ocorrido há mais de 6 meses, mas ainda com sintomas (p. ex., dor no peito ou falta de ar).

ASA IV

Paciente acometido de doença sistêmica severa, que está sob constante risco de morte, ou seja, apresenta problemas médicos de grande importância para o planejamento do tratamento odontológico. Quando possível, os procedimentos dentais eletivos devem ser postergados até que a condição médica do paciente permita enquadrá-lo na categoria ASA III. As urgências odontológicas, como dor e infecção, devem ser tratadas da maneira mais conservadora que a situação permita. Quando houver indicação inequívoca de pulpectomia ou exodontia, a intervenção deve ser efetuada em ambiente hospitalar, que dispõe de unidade de emergência e supervisão médica adequada. São classificados nesta categoria:

- Pacientes com dor no peito ou falta de ar, enquanto sentados, sem atividade.
- Incapazes de andar ou subir escadas.

- Pacientes que acordam durante a noite com dor no peito ou falta de ar.
- Pacientes com angina que estão piorando, mesmo com a medicação.
- História de infarto do miocárdio ou de acidente vascular encefálico, no período dos últimos 6 meses, com pressão arterial > 200/100 mmHg.
- Pacientes que necessitam da administração suplementar de oxigênio, de forma contínua.

ASA V

Paciente em fase terminal, quase sempre hospitalizado, cuja expectativa de vida não é maior do que 24 h, com ou sem cirurgia planejada. Nesta classe de pacientes, os procedimentos odontológicos eletivos estão contraindicados; as urgências odontológicas podem receber tratamento paliativo, para alívio da dor. Pertencem à categoria ASA V:

- Pacientes com doença renal, hepática ou infeciosa em estágio final.
- Pacientes com câncer terminal.

ASA VI

Paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos serão removidos com propósito de doação. Não há indicação para tratamento odontológico de qualquer espécie.

Anamnese dirigida

Na consulta inicial, quando o paciente relata alguma doença de ordem sistêmica, a anamnese deve ser *dirigida* ou *direcionada* ao problema, por meio de ao menos quatro perguntas.

1. Como está o controle atual da sua doença?

Por meio dessa pergunta, são obtidas informações sobre a adesão do paciente ao tratamento, mostrando se tem obedecido às recomendações médicas e comparecido regularmente às consultas de retorno.

2. Você faz uso diário de algum medicamento?

O objetivo dessa questão é saber se o paciente faz uso de medicação de forma contínua e especificar quais são esses medicamentos, para se evitar interações adversas com fármacos empregados na clínica odontológica.

Como exemplo, o propranolol, empregado no controle da pressão arterial sanguínea (PA), pode interagir com a epinefrina (contida nas soluções anestésicas), podendo causar um aumento brusco da PA em caso de superdosagem da solução anestésica. Da mesma forma, deve-se evitar a prescrição de paracetamol e de alguns anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para pacientes fazendo uso contínuo de varfarina, anticoagulante empregado na prevenção de fenômenos tromboembólicos, pelo risco de aumentar a atividade da varfarina e predispor à hemorragia.

3. Você passou por alguma complicação recente?

Talvez essa seja a mais importante das quatro perguntas. Na anamnese de um paciente que relata história de distúrbios convulsivos, é preciso saber quando ocorreu a última crise, pois um episódio recente de convulsão pode indicar falta de controle da doença. Em outro exemplo, pacientes acometidos de infarto do miocárdio devem ser investigados quanto à ocorrência recente ou repetitiva de dores no peito, que podem caracterizar nova obstrução das artérias coronárias.

4. Você tomou sua medicação hoje?

Não é raro um paciente deixar de tomar sua medicação para o controle da pressão arterial ou o hipoglicemianto oral (ou insulina) para o controle do diabetes, por ocasião das consultas odontológicas. Portanto, essa pergunta deve ser considerada em todas as sessões de atendimento e não apenas na consulta inicial.

Exame físico

Em sua essência, o exame físico consiste na pesquisa dos sinais da doença, às vezes com o auxílio de exames de imagem ou outros exames complementares. Aliado à história dos sintomas obtida na anamnese, o exame físico completa os elementos necessários para formular as hipóteses de diagnóstico.³

O cirurgião-dentista irá utilizar seus próprios sentidos para a exploração dos sinais presentes. As principais manobras são a inspeção, a palpação, a percussão, a auscultação e, eventualmente, a olfação.³

A inspeção física deve ser geral e local. Na inspeção geral, que tem início quando o paciente entra no consultório, o primeiro cuidado é observar a expressão fisionômica do paciente, em cuja

composição se incluem fatores como a cor da pele, o tamanho e o desenvolvimento dos ossos da face, a tonicidade e a mobilidade da musculatura, a expressão dos olhos, etc. O aspecto geral e o biótipo (relação peso vs. altura) do paciente complementam esta fase do exame.³

Na inspeção local, dirigida especialmente à cabeça e ao pescoço, devem ser observados todos os desvios de normalidade que possam constituir dados clínicos relevantes. As estruturas anatômicas relacionadas direta ou indiretamente com a boca, os ossos maxilares, a articulação temporo-mandibular, as glândulas salivares e as cadeias ganglionares tributárias deverão ser examinadas por palpação.³

A inspeção intrabucal, por sua vez, inicia-se pela face interna do lábio e deve terminar com a visualização direta da orofaringe, identificando-se os caracteres das estruturas anatômicas como lábios, gengiva, fundo de sulco, rebordo alveolar, mucosa jugal, língua, assoalho bucal, palato e porção visível da faringe. Segue-se a semiologia dos dentes e a semiologia periodontal, identificando-se as anomalias de desenvolvimento e a presença de cárie e suas decorrências, e o exame físico das estruturas periodontais, finalizando com uma análise inicial da oclusão.³

Avaliação dos sinais vitais e interpretação clínica

A avaliação dos sinais vitais faz parte do exame físico, sendo imprescindível durante a consulta odontológica inicial. Os dados relativos ao pulso carotídeo ou radial, a frequência respiratória, a pressão arterial sanguínea e a temperatura devem constar no prontuário clínico. Essa conduta mostra ao paciente que as mínimas precauções estão sendo tomadas para sua segurança, valorizando a relação de confiança com o profissional.⁴

Pulso arterial

O pulso arterial é uma onda de distensão de uma artéria, dependente da ejeção ventricular, podendo ser avaliado por meio de qualquer artéria acessível. Em crianças e adultos, as artérias carotídeas e radiais (localizadas na posição ventral e distal do antebraço) são palpadas sem grandes dificuldades. Em bebês (até 1 ano de idade), é recomendada a avaliação da artéria braquial, que se situa na linha mediana da fossa antecubital.

Sempre que um indivíduo tem seu quadro de saúde agravado de forma súbita, recomenda-se a verificação do pulso pela artéria carotídea, que é facilmente encontrada, pois o músculo cardíaco, enquanto é possível, continua a liberar sangue oxigenado para o cérebro por meio dessa artéria.⁴

Na avaliação do pulso arterial, três indicadores devem ser considerados: qualidade, ritmo e frequência (número de pulsações por minuto), por meio da seguinte técnica:⁴

1. Coloque a extremidade (polpa) de dois dedos (médio e indicador) sobre o local, pressionando o suficiente para sentir a pulsação, mas não tão firmemente a ponto de obstruir a artéria e não sentir os batimentos. O polegar não deve ser empregado para avaliar o pulso, pois contém uma artéria de calibre moderado que também pulsa.
2. Avalie o *volume* do pulso como forte (cheio) ou fraco (filiforme).
3. Avalie o *ritmo* cardíaco: regular ou irregular.
4. Avalie, então, a *frequência cardíaca* (número de batimentos) por 1 min ou, no mínimo, 30 s, neste caso multiplicando o resultado por 2.

Interpretação clínica

O *volume* do pulso, quando se mostra forte (cheio), pode estar indicando pressão arterial anormalmente alta, ao contrário do pulso fraco (filiforme), que pode ser indicativo de hipotensão arterial ou, por ocasião das emergências, um sinal de choque.

Um pulso normal deve manter o *ritmo* regular. Obviamente, a simples avaliação do pulso não permite que se faça o diagnóstico de arritmia cardíaca. Entretanto, na presença de alterações do ritmo cardíaco em paciente com história de doença cardiovascular, a consulta médica é recomendada. Outra observação diz respeito ao pulso alternante. Nesse caso, o pulso apresenta um ritmo regular, mas os batimentos ora são fortes, ora são fracos, o que pode sugerir insuficiência cardíaca, hipertensão arterial severa ou doença da artéria coronária. Da mesma forma, o paciente deve ser referenciado para consulta médica.

A frequência cardíaca (FC) normal de um adulto, em repouso, situa-se na faixa de 60-100 batimentos por minuto (bpm), sendo geralmente mais baixa em atletas (40-60 bpm) e mais elevada em indivíduos ansiosos ou apreensivos. Sugere-se que toda FC < 60 bpm ou > 100 bpm, com o pacien-

te em repouso, deva ser mais bem investigada. Caso não haja associação com alguma causa lógica (exercício físico, fadiga, tabagismo, uso de cafeína, etc.), o encaminhamento para consulta médica deve ser considerado. A Tabela 1.1 mostra os valores da frequência cardíaca em função da idade.

Tabela 1.1 Frequência cardíaca (FC), em repouso, em função da idade

Idade	bpm
Bebês	100-170
Crianças de 2-10 anos	70-120
Crianças > 10 anos e adultos	60-100

Frequência respiratória

A determinação da frequência respiratória (FR) pode ser errônea se o avaliador disser ao paciente que irá observar sua respiração, pois isso poderá induzi-lo a respirar de forma mais lenta ou mais rápida. Portanto, solicite ao seu auxiliar que avalie a FR enquanto você avalia a FC. Caso esteja sozinho, avalie a FR de acordo com a seguinte técnica:⁴

1. Após a avaliação da FC por 30 s ou 1 min, não retire os dedos da artéria carótida ou artéria radial.
2. Em vez do número de batimentos cardíacos, você irá contar o número de incursões respiratórias, observando a elevação e o abaixamento da caixa torácica.
3. Após 1 min (tempo ideal) ou 30 s, anote o número de incursões respiratórias, no último caso multiplicando por 2.
4. Compare o resultado com os valores normais, expressos na Tabela 1.2.

Tabela 1.2 Frequência respiratória (FR), em repouso, em função da idade

Idade	FR/min
Bebês	30-40
1-2 anos	25-30
2-8 anos	20-25
8-12 anos	18-20
Adultos	14-18

Interpretação clínica

A frequência respiratória anormalmente baixa é denominada *bradipneia*. Ao contrário, quando é anormalmente alta, denomina-se *taquipneia*. O termo *dispneia* é empregado quando se tem dificul-

dade respiratória, culminando com *apneia* para a parada respiratória.

Nas gestantes, em razão do aumento do volume uterino e das mudanças metabólicas, é comum observar-se alterações na fisiologia da respiração, como dispneia (“falta de ar”) e taquipneia (aumento da FR).

A taquipneia também pode ser observada na síndrome de hiperventilação, como consequência do quadro de ansiedade aguda, acompanhada de aumento da profundidade da respiração, formigamento das extremidades (mãos, pés e lábios) e, eventualmente, dor no peito.

A respiração rápida e profunda (respiração de Kussmaul), associada a hálito cetônico, náuseas, vômito e dor abdominal, também pode ser um sinal importante do quadro de cetoacidose, em pacientes diabéticos.

Pressão arterial sanguínea

O sangue exerce pressão em todo o sistema vascular, mas ela é maior nas artérias, onde é mensurada e utilizada como indicadora de saúde. A pressão arterial (PA) é a força exercida pelo sangue contra as paredes arteriais, determinada pela quantidade de sangue bombeado pelo coração (pressão arterial sistólica ou máxima) e pela resistência ao fluxo sanguíneo (pressão arterial diastólica ou mínima).

Alguns cuidados devem ser tomados antes de se avaliar a pressão arterial:⁴

1. Certifique-se de que o paciente não está com a bexiga cheia, não praticou exercícios físicos, não ingeriu café ou chá, bebidas alcoólicas, alimentos em excesso ou fumou até 30 min antes da avaliação.
2. Mantenha-o em repouso por 5-10 min, na posição sentada, antes de iniciar a aferição.
3. Explique o procedimento que irá ser feito, para evitar a hipertensão do “jaleco branco”, e oriente-o a não falar durante o procedimento.
4. Anote no prontuário clínico os valores das pressões sistólica e diastólica, o horário e o braço em que foi feita a mensuração.
5. Espere 1-2 min para a realização de novas medidas.

Para avaliar a PA, o cirurgião-dentista pode empregar o método auscultatório, cujo equipamento consiste no esfigmomanômetro e no estetoscópio, ou o método oscilométrico, que faz uso de apa-



Figura 1.1 Aparelhos semiautomáticos digitais, de braço (A) ou de pulso (B), para avaliação da pressão arterial pelo método oscilométrico, com validação.

Fonte: Omron.⁵

relhos digitais, adaptados ao braço ou ao pulso, sem o auxílio do estetoscópio. Esses dispositivos detectam o fluxo de sangue através da artéria e o convertem em leitura digital. Além da PA, esses aparelhos também avaliam a frequência cardíaca, em ~ 30 s, após o simples toque de um botão.

Já foi demonstrado que existe uma relação direta entre a pressão arterial do pulso e a do braço. As alterações da PA do pulso refletem as alterações da PA do braço, já que as artérias de ambos os locais estão conectadas.

A exatidão dos monitores digitais varia em função do fabricante. Em média, a variabilidade dos valores de PA nos aparelhos de boa qualidade é de ± 4 mmHg, sendo de 5% a margem de erro para a frequência cardíaca. É recomendável que se empreguem aparelhos digitais validados pelas Sociedades ou Associações de Cardiologia do país.

Interpretação clínica

A Tabela 1.3 mostra a classificação atual da pressão arterial sanguínea para adultos (≥ 18 anos), aplicada a sujeitos que não fazem uso de medicação

anti-hipertensiva, com base na média de duas ou mais leituras, tomada em duas ou mais visitas após a consulta inicial.⁶

A relação profissional com os médicos

Antes de iniciar o tratamento de pacientes classificados como ASA II, II ou IV, é recomendável (ou mesmo imprescindível) referenciá-los ao médico que os atende. Com essa conduta, o dentista poderá confirmar os dados obtidos na anamnese e no exame físico, além de obter mais dados que ajudem a definir o perfil do paciente. De sua parte, deve informar ao médico sobre o tratamento que se propõe a realizar e os cuidados que pretende adotar.

Apesar de não existir uma padronização para essa conduta, boa parte dos cirurgiões-dentistas ainda mostra insegurança quanto à responsabilidade de seus atos, achando que o médico deverá assumi-la, o que leva a mal-entendidos e dificuldades de comunicação entre esses profissionais.

Tabela 1.3 Classificação da pressão arterial, em adultos

Categoria	Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)	
Normal	< 120	ou	< 80
Pré-hipertensão	120-139	ou	80-89
Hipertensão (estágio 1)	140-159	ou	90-99
Hipertensão (estágio 2)	≥ 160	ou	≥ 100

Fonte: Herman e colaboradores.⁶

No capítulo que trata dos protocolos de atendimento de pacientes que requerem cuidados adicionais, serão apresentadas algumas situações clínicas hipotéticas para ilustrar a forma de se trocar informações com a classe médica, por meio de cartas de referência.

REFERÊNCIAS

1. Maloney WJ, Weinberg MA. Implementation of the American Society of Anesthesiologists Physical Status classification system in periodontal practice. *J Periodontol.* 2008;79(7):1124-6.
2. Jolly DE. Evaluation of the medical history. *Anesth Prog.* 1995;42(3-4):84-9.
3. Boraks S. Medicina bucal: tratamento clínico-cirúrgico das doenças bucomaxilofaciais. São Paulo: Artes Médicas; 2011. p. 70-7.
4. Andrade ED, Ranali J, organizadores. Emergências médicas em odontologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2011. p. 29-38.
5. Omron [Internet]. São Paulo: Omron Healthcare; c2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.omronbrasil.com.br/>.
6. Herman WW, Konzelman JL Jr, Prisant LM; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. *JAMA.* 2004;135(5):576-84.

2

Formas farmacêuticas e vias de administração

Pedro Luiz Rosalen

Eduardo Dias de Andrade

A *farmacotécnica* é o ramo das ciências farmacêuticas que trata da transformação de substâncias (matérias-primas) em medicamentos, por meio de procedimentos técnicos e científicos que levam à forma farmacêutica pretendida.

A *forma farmacêutica*, por sua vez, é o estado final de apresentação da fórmula farmacêutica, com a finalidade de facilitar sua administração e obter o maior efeito terapêutico possível e o mínimo de efeitos indesejáveis.

TIPOS DE FÓRMULAS FARMACÊUTICAS

A fórmula farmacêutica nada mais é do que o conjunto de substâncias que entram na constituição de um medicamento. Pode ser classificada em três tipos: oficinal, magistral e especialidade farmacêutica.

1. **Oficinal:** fórmulas fixas, com denominações imutáveis e consagradas, que constam em compêndios, formulários ou farmacopeias oficiais, reconhecidos pelo Ministério da Saúde. Exemplos: água oxigenada, solução de álcool iodado, etc.

2. **Magistral:** formulação preparada na farmácia atendendo a uma prescrição de autoria do médico, cirurgião-dentista ou médico-veterinário, que estabelece sua composição,

forma farmacêutica, posologia e modo de usar. Exemplo: solução de fluoreto de sódio; solução de digluconato de clorexidina.

3. **Especialidade farmacêutica:** produto oriundo da indústria farmacêutica com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária e disponível no mercado.

Constituintes de uma fórmula farmacêutica

Uma fórmula farmacêutica deve conter a base medicamentosa ou *princípio ativo*, que é o componente responsável pela ação terapêutica. Uma só fórmula pode conter um ou mais princípios ativos, criando as associações. Quando a formulação não apresenta nenhum princípio ativo, é denominada de *placebo*.

Além do princípio ativo, uma fórmula farmacêutica geralmente contém:

a. um *coadjuvante terapêutico*, que “auxilia” a ação do princípio ativo, por diferentes mecanismos. A epinefrina, por exemplo, quando incluída na solução anestésica local, retarda a absorção do anestésico para a corrente sanguínea, diminuindo sua toxicidade e aumentando a duração da anestesia;

b. um *coadjuvante farmacotécnico*, que tem por função facilitar a dissolução do princípio ativo

no veículo ou excipiente, ou, ainda, funcionar como agente suspensor ou emulsificante;

- c. *estabilizantes* ou *conservantes*, com a finalidade de evitar alterações de ordem física, química ou biológica e aumentar a estabilidade do produto.

Os *estabilizantes* são incorporados às fórmulas farmacêuticas com o objetivo de manter a viscosidade, a cor, o odor ou o sabor do medicamento (estabilizantes físicos), além de impedir o desenvolvimento de reações químicas como a oxidação, a redução ou a hidrólise (estabilizantes químicos).

Dos estabilizantes químicos, pode-se destacar o *metabisulfito de sódio*, de grande interesse para a odontologia, pois se trata de uma substância antioxidante que é incorporada às soluções anestésicas locais que contêm epinefrina (ou outros vasoconstritores do grupo das aminas simpatomiméticas), que se deterioram quando expostas à luz, ao ar e às variações da temperatura ambiente. Este efeito é minimizado com a presença do estabilizante na formulação. Por outro lado, o metabissulfito de sódio foi relacionado a reações alérgicas como urticária, angioedema e exacerbação da asma, tema que será discutido em outro capítulo.

Por sua vez, os agentes *conservantes* impedem as alterações produzidas por microrganismos, por sua atividade antimicrobiana. O *metilparabeno*, em especial, está incluído na formulação de vários medicamentos, bem como em alimentos e cosméticos. Para exemplificar, as soluções anestésicas multiuso (frasco-ampolas de uso hospitalar) contêm o metilparabeno, que por sua atividade bacteriostática aumenta o prazo de validade da solução. Ao contrário, o volume excedente de uma solução anestésica de uso odontológico (tubete) nunca deve ser reutilizado; portanto, não há justificativa para se incluir o metilparabeno na composição das soluções anestésicas empregadas em odontologia.*

A fórmula farmacêutica pode ainda conter um *corretivo*, que visa corrigir o produto final no tocante a suas propriedades organolépticas (cor, odor, sabor), a fim de torná-lo mais aceitável por parte do consumidor.

* Por estar relacionado a reações alérgicas, desde 1984 o metilparabeno foi excluído de todas as ampolas de anestésico local fabricadas nos Estados Unidos, embora ainda possa ser encontrado em frascos de soluções anestésicas de múltiplas doses, de uso hospitalar. No Brasil, essa conduta também vem sendo adotada por alguns fabricantes de anestésicos locais.

O *veículo* e o *excipiente*, componentes líquidos ou sólidos, respectivamente, são inertes e servem para dissolver-se de forma homogênea ao princípio ativo e aos demais componentes da fórmula farmacêutica.

Formas farmacêuticas

Genericamente, os medicamentos são apresentados em dois tipos de formas farmacêuticas: as *sólidas*, que podem ser empregadas por via oral ou aplicação local, e as *líquidas*, empregadas por via oral, aplicação local ou através de injeções.

Formas farmacêuticas sólidas

As formas farmacêuticas sólidas empregadas por *via oral* são à base de pós. Os pós são definidos pela Farmacopeia Brasileira como preparações oriundas de substâncias vegetais ou animais, ou ainda químicas, que são submetidas a um grau de divisão eficiente para garantir a homogeneidade e facilitar a administração. Conforme o grau de aglomeração dos pós, eles podem assumir diferentes formas farmacêuticas. As mais importantes são as seguintes:

Comprimidos – Apresentam tamanhos e formatos variados, geralmente cilíndricos ou lenticulares, obtidos pela compressão de pós de substâncias medicamentosas secas, com ou sem excipiente inerte. Podem ser formulados para se dissolverem em água, antes de serem deglutiados, na própria cavidade bucal (uso por via sublingual), no estômago ou intestinos. A indústria farmacêutica também produz *comprimidos revestidos*, recobertos por uma ou mais camadas de resinas, ceras, substâncias plástificantes, etc.; *comprimidos efervescentes*, que são desintegrados em água antes da administração; e *comprimidos mastigáveis*, que contêm adoçantes que proporcionam sabor agradável.

Drágeas – São comprimidos que recebem um ou mais revestimentos externos, seguidos de polimento, com o objetivo de mascarar o sabor e o odor desagradável de certos princípios ativos ou minimizar os efeitos agressivos à mucosa gástrica. Não podem ser fracionados, seja por partição (divisão em partes iguais) ou trituração.

Cápsulas – São receptáculos de forma e dimensão variadas, contendo em seu interior substâncias medicinais sólidas, líquidas ou mesmo pastosas. Podem ser de dois tipos: *gelatinosas* (moles) e *gastroresistentes*, de consistência dura, destinadas a resistir ao ataque do suco gástrico, de modo que a liberação da substância ativa ocorra rapidamente

no intestino delgado. Assim como as drágeas, as cápsulas não podem ser fracionadas.

Granulados – São fórmulas constituídas de um aglomerado, contendo um ou mais princípios ativos, associados com excipiente sob a forma de grãos ou fragmentos cilíndricos.

Por fim, ainda como formas farmacêuticas sólidas para uso por via oral, têm-se as *pílulas* e as *pastilhas*, de pouco interesse para a odontologia.

O Quadro 2.1 mostra as vantagens das formas farmacêuticas sólidas mais comumente empregadas na clínica odontológica, para uso por via oral.

Além da via oral, as formas farmacêuticas sólidas ou semissólidas podem ser empregadas por meio de *aplicação local* (portanto, de uso externo), sendo representadas pelos cremes, linimentos, ungüentos, pastas e pomadas, as duas últimas de maior uso em odontologia.

Quadro 2.1 Formas farmacêuticas sólidas e vantagens de seu emprego

Forma farmacêutica	Vantagem
Granulados	Propiciam uma ingestão mais agradável Não aderem entre si, quando armazenados Em geral, dissolvem-se rapidamente
Comprimidos	Permitem precisão de dosagem e são de fácil administração Algumas formas de comprimidos <i>podem ser fracionadas</i> [*] Podem ser conservados por maiores períodos de tempo
Comprimidos revestidos	Protegem da ação da luz Facilitam a deglutição Mascaram odor ou sabor desagradáveis Podem impedir a degradação no estômago
Drágeas	Facilitam a deglutição Mascaram odor e sabor desagradáveis Evitam alterações de certos princípios ativos Resistem ao suco gástrico, só se expondo no intestino
Cápsulas	Permitem a administração de medicamentos de sabor desagradável Permitem o revestimento resistente ao suco gástrico Liberam mais rapidamente o princípio ativo do fármaco

*** Fracionamento de comprimidos por partição:** consiste na divisão de um comprimido em duas ou mais partes iguais. Como os comprimidos são provenientes de pós, pressupõe-se a homogeneidade dos componentes da fórmula farmacêutica. Portanto, ao se partir um comprimido ao meio, a quantidade do princípio ativo presente também será dividida pela metade (o que explica aquele sulco de muitos comprimidos). Assim, um comprimido sulcado que contém 500 mg terá em cada uma das suas metades o equivalente a ~ 250 mg do princípio ativo.

Dentre os fatores que estimulam a partição de comprimidos, o mais comum é a obtenção da “dose ideal”. Isso pode ser relevante para o tratamento de crianças e idosos, cujas dosagens do medicamento podem não estar contempladas pelas apresentações comerciais disponíveis.¹ Pode ser interessante, também, por permitir o início do tratamento com a mínima dose efetiva, implicando diminuição da ocorrência de reações adversas.² A facilidade de deglutição é a segunda vantagem mais importante da partição de comprimidos, principalmente para idosos e crianças ou quando os comprimidos são grandes.¹

Dentre as desvantagens, a dificuldade de partição é um dos problemas mais relatados, principalmente para comprimidos pequenos. Geralmente, a partição é realizada com as mãos, faca ou partidores de comprimidos. Estes últimos são dispositivos úteis por aumentarem a precisão do corte. Seguem os tipos de comprimidos cuja partição não é recomendada:¹

- Comprimidos não sulcados
- Comprimidos revestidos
- Comprimidos de liberação entérica
- Comprimidos de liberação prolongada ou controlada

Em resumo, para a partição, é recomendável que o comprimido seja sulcado e apresente baixa toxicidade, boa margem terapêutica e meia-vida plasmática relativamente longa.³ Sendo necessária a partição, recomenda-se que seja apenas pela metade, considerando-se que há perda do fármaco proporcionalmente ao número de vezes que o comprimido é partido.¹

As *pastas* têm uma consistência macia, mas firme, por sua grande proporção de pó (acima de 20%), como é o caso das pastas à base de hidróxido de cálcio. As *pomadas* são mais gordurosas, como a de acetônido de triamcinolona, sendo empregadas no tratamento de úlceras aftosas recorrentes ou úlceras traumáticas.

Os *supositórios* são formas farmacêuticas sólidas, de formato cônico ou ogival, destinadas à aplicação por via retal. Podem se constituir numa forma de administração de analgésicos ou anti-inflamatórios para pacientes incapazes de fazer uso da medicação por via oral (particularmente as crianças).

Formas farmacêuticas líquidas

As formas farmacêuticas líquidas são representadas pelas emulsões, suspensões e soluções, podendo ser administradas por via oral ou parenteral (soluções injetáveis).

Emulsões – Sistema químico heterogêneo constituído por dois líquidos imiscíveis (água e óleo, em geral), um dos quais está disperso no seio do outro sob a forma de gotículas esféricas. (p. ex., emulsão de óleo de fígado de bacalhau). Na prática, as emulsões não têm indicação em odontologia.

Suspensões – Formas farmacêuticas líquidas, viscosas, constituindo-se em uma dispersão grosseira, em que a fase externa (maior) é um líquido e a fase interna (menor), um sólido insolúvel, que se constitui no princípio ativo do medicamento. Por ficar suspenso, exige uma agitação enérgica do frasco, justificando a conhecida recomendação de “agitê antes de usar”.

Aerossóis – Podem ser considerados como formas complementares das suspensões, por serem um sistema coloidal constituído por partículas sólidas ou líquidas muito divididas, dispersas num gás. São empregados por meio de aparelhos chamados nebulizadores, vaporizadores ou aerosol dosificador, acompanhado de bocal e aerocâmara.

Soluções – Misturas de duas ou mais substâncias homogêneas, do ponto de vista químico e físico. As soluções farmacêuticas são sempre líquidas e obtidas a partir da dissolução de um sólido ou líquido em outro líquido. São formadas por um solvente mais um soluto, o qual deve ser miscível no solvente. Os solventes mais utilizados nas soluções são água, álcool etílico, glicerina, propilenoglicol, álcool isopropílico, éter dietílico e benzina.

As soluções podem ser de três tipos: administradas por via oral (portanto, deglutidas), apli-

cadas localmente em cavidades ou injetadas (vias parenterais).

1. Soluções administradas por via oral

Solução “gotas” ou solução “oral” – São encontradas no mercado farmacêutico sob esta denominação, apesar de não serem definidas pela Farmacopeia Brasileira (“gotas” não é forma farmacêutica). Assim, ao prescrevê-las, o cirurgião-dentista deverá diferenciá-las em seu receituário.

Além do princípio ativo, estas soluções podem conter corretivos, estabilizantes, conservantes e veículos. Exemplo: na composição da solução oral “gotas” de paracetamol, além do princípio ativo encontram-se os corretivos de sabor (ciclamato de sódio e sacarina sódica) e de cor (corante amarelo), um estabilizante (metabisulfito de sódio), um conservante (benzoato de sódio) e os veículos polietilenoglicol e água deionizada.

Xaropes – São formas farmacêuticas aquosas, contendo ~ 2/3 de seu peso em sacarose ou outros açúcares. Os xaropes apresentam duas vantagens: correção de sabor desagradável do fármaco e conservação do mesmo na forma farmacêutica de administração.

Elixires – São formas farmacêuticas líquidas, hidroalcoólicas, aromáticas e edulcoradas com sacarose ou sacarina sódica.

2. Soluções cavitárias

Colutórios – Destinados à aplicação local sobre as estruturas da cavidade bucal, na forma de bochechos ou irrigações, sem que haja a deglutição. Como exemplo, temos o colutório de digluconato de clorexidina, empregado como antisséptico em ambiente ambulatorial ou domiciliar.

Vernizes – O fármaco encontra-se misturado ao veículo, que “toma presa” ao entrar em contato com água ou saliva, sendo aplicado diretamente nos dentes. Como exemplo, temos os vernizes fluoretados, empregados para reduzir a incidência de cárie dentária em crianças.

3. Soluções injetáveis

São soluções ou suspensões esterilizadas, livres de pirogênicos, em geral isotônicas, acondicionadas em ampolas ou frasco-ampolas, de forma a manter essas características, indicadas para a administração parenteral.

Vantagens do uso

- Absorção mais rápida e segura.
- Determinação exata da dose do medicamento.
- Permitem o uso de grandes volumes (p. ex., soro glicosado, soro fisiológico).
- Não sofrem a ação do suco gástrico.
- Não agredem a mucosa gástrica (com exceção de alguns anti-inflamatórios).

Desvantagens

- Necessidade de assepsia rigorosa.
- Dor decorrente da aplicação.
- Dificuldade de autoadministração.
- Custo geralmente maior.

Vias de administração

Um fármaco pode exercer sua ação farmacológica no próprio local em que foi aplicado ou ser absorvido e distribuído pelo organismo, para ter acesso ao sítio de ação. Considerando os vários fatores que interferem na passagem dos fármacos através das membranas, é importante a via pela qual eles se põem em contato com o organismo.

As vias de administração dos fármacos são denominadas *enterais* quando eles entram em contato com qualquer um dos segmentos do trato gastrintestinal (do grego *enteron* = intestino), como é o caso das vias sublingual, oral, bucal e retal. As demais vias, que não interagem com o trato gastrintestinal, são denominadas *parenterais* (do grego *para* = ao lado, isto é, "que não está dentro", e *enteron* = intestino). As vias parenterais podem ser acessadas por meio de injeções (intradérmica, subcutânea, intramuscular, intravenosa, etc.) ou por outras formas (percutânea, respiratória, etc.).

O meio mais simples de administrar um fármaco é pela aplicação direta no local onde ele deve agir. É o que se denomina de aplicação *local* ou *tópica* (do grego *topos* = lugar). Como exemplo prático na clínica odontológica, temos a aplicação das pomadas anestésicas, com o intuito de diminuir o desconforto pela picada da agulha.

A aplicação tópica permite o emprego de pequenas quantidades e baixas concentrações do medicamento, para que atue exclusivamente naquele local. Com isso, evita-se um maior grau de absor-

ção sistêmica, que pode acarretar efeitos colaterais indesejáveis ou efeitos tóxicos.

Quando se usa um fármaco com finalidade terapêutica, uma das principais preocupações é conseguir uma concentração adequada no local onde ele deve agir, no menor tempo possível, mantendo-se essa concentração de forma contínua. Isso é praticamente impossível, a menos que o fármaco seja administrado de forma ininterrupta, como é o caso das infusões por via intravenosa (gotejamento contínuo), executadas em ambiente hospitalar. Sendo assim, qualquer outra maneira de administração de fármacos que envolva doses fracionadas resulta em flutuações de sua concentração.

A seguir, são apresentadas as principais vias de administração de fármacos, com comentários sobre aquelas de maior emprego em odontologia.

Vias enterais

Sublingual (mucosa oral) – É capaz de servir como local de absorção de fármacos, especialmente quando a mucosa é pouco espessa e há grande suprimento sanguíneo, como o assoalho da língua, por onde são administradas soluções ou comprimidos sublinguais, dissolvidos pela saliva e não degluti-dos. Exemplos: cetorolaco de trometamina (anti-inflamatório não esteroide) e os vasodilatadores coronarianos (nitratos) empregados para alívio da dor nas crises de angina do peito.

Oral – É a mais utilizada das vias enterais, pela facilidade de aplicação. O considerável suprimento sanguíneo do estômago e do duodeno, aliado à grande superfície epitelial desses órgãos, propicia a absorção de diferentes tipos de medicamentos. Em odontologia, as formas farmacêuticas administradas por via oral incluem os comprimidos, as drágeas, as cápsulas, as soluções, as suspensões e os elixires.

Quando um fármaco é tomado somente com água e o estômago encontra-se relativamente vazio, ele deverá alcançar o intestino delgado de forma rápida. Por esta via ocorre o aumento gradual das concentrações plasmáticas do medicamento, diminuindo a intensidade de seus possíveis efeitos tóxicos. É o que acontece com as penicilinas, cuja incidência de reações alérgicas é muito menor quando empregadas por via oral, em comparação com as vias parenterais.

A administração de fármacos por via oral pode ser limitada nos casos em que há dificuldade de deglutição, pelo odor ou sabor desagradável do medicamento. Está contraindicada quando o paciente está inconsciente ou apresenta náuseas ou vômitos.

Bucal – É empregada para a administração de fármacos que exercem ação no local de aplicação, pois a manutenção de sua concentração quando estão em contato com a mucosa é muito difícil, em função da ação da saliva. Por esta via, o cirurgião-dentista poderá prescrever ou ele próprio aplicar cremes, pomadas, soluções e colutórios.

Retal – O segmento terminal do intestino grosso (reto) é um lugar útil para a absorção de fármacos, estando indicado para pacientes inconscientes, que têm vômitos ou que não conseguem deglutição (crianças pequenas, por exemplo). Esta via também protege os fármacos das reações de biotransformação hepática, pois a drenagem de sangue da parte mais baixa do reto passa pela veia cava inferior (através da veia pudenda interna), não passando, portanto, pela veia porta e pelo fígado.¹ Convém lembrar, porém, que a absorção por esta via pode ser irregular e incompleta.

Vias parenterais

Percutânea – A absorção de fármacos através da pele íntegra é proporcional à sua lipossolubilidade (quanto mais lipossolúvel, maior o grau de absorção). Por isso, o fármaco é suspenso em veículo oleoso. É raramente empregada em odontologia.

Respiratória ou inalatória – Estende-se desde a mucosa nasal até os alvéolos pulmonares, sendo empregada para se obterem efeitos locais e sistêmicos. Na clínica odontológica, é empregada na técnica de sedação mínima, por meio da inalação de uma mistura de óxido nitroso com oxigênio.

Endodôntica (via intracanal) – De uso exclusivamente odontológico, serve para a aplicação de fármacos no sistema de canais radiculares dos dentes. É classificada como parenteral, pelo fato de que, por esta via, o fármaco está sendo aplicado na área pulpar, não mais considerada como pertencente ao trato digestório.²

Submucosa e subperióstica – São as vias de administração de fármacos mais empregadas em odontologia, por ocasião da infiltração de soluções anestésicas locais. Podem ser usadas também para a aplicação local de corticosteroides.

Intra-articular – Empregada para a injeção de fármacos no interior da cápsula articular. Em odontologia, mais especificamente na articulação temporomandibular.

Intramuscular – A absorção das soluções injetadas por esta via depende do fluxo sanguíneo do local de

aplicação e do tipo de preparação injetada. As injeções intramusculares podem acarretar dor no local de aplicação, equimoses, hematomas, abscessos e reações de hipersensibilidade.

Intravenosa – Os fármacos administrados por esta via independem da absorção, o que significa dizer que o efeito é praticamente imediato. Pode provocar também reações locais como infecção, flebite e trombose. O cirurgião-dentista raramente irá empregá-la, a não ser em alguns quadros de emergência, se habilitado a administrar soluções por via intravenosa.

Subcutânea – Por esta via podem ser administradas formas farmacêuticas sólidas ou líquidas (pequenos volumes), de ação imediata ou que formam depósitos e garantem uma liberação lenta e contínua (p. ex., insulina em diabéticos). Também não possui indicação na clínica odontológica.

Intradérmica – Permite que o medicamento entre em contato com a derme, por meio de escarificação (raspagem da pele) ou injeção. Não é empregada na prática odontológica, estando reservada para testes diagnósticos de alergia e aplicação de algumas vacinas, por especialistas.

Outras vias parenterais injetáveis são empregadas exclusivamente na área médica, como é o caso das vias intra-arterial, peridural, intratecal e intracardíaca.

REFERÊNCIAS

1. van Santen E, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets: a review. Eur J Pharm Biopharm. 2002;53(2):139-45.
2. Marriot JL, Nation RL. Splitting tablets. Aust Prescr. 2002;25(6):133-5.
3. Conti MA, Adelino CC, Leite LB, Vasconcelos SB. Partição de comprimidos: considerações sobre o uso apropriado. Bol Farmacoterap. 2007;12(4-5):1-3.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Castro MS, Dalla Costa T. Vias e métodos de administração e formas farmacêuticas. In: Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999, p. 29-35.
- De Lucia R. Vias de administração de fármacos. In: De Lucia R, Oliveira Filho R, Planeta CS, Gallaci M, Avelar MCW, editores. Farmacologia integrada. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2007, p. 39-45.
- Prista LN, Alves AC, Morgado RM. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. 4. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1991.

3

Cinética e dinâmica dos fármacos

Eduardo Dias de Andrade

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro

Este capítulo trata de alguns dos conceitos básicos de farmacocinética e farmacodinâmica, para dar suporte ao cirurgião-dentista no momento de selecionar a solução anestésica ou prescrever medicamentos.

FARMACOCINÉTICA

É o movimento dos fármacos pelo organismo após sua administração, abrangendo os processos de absorção, distribuição, biotransformação (metabolismo) e eliminação (excreção), que serão abordados individualmente embora aconteçam quase que de forma simultânea (Fig. 3.1).

Absorção

A absorção consiste na transferência do fármaco desde seu local de aplicação até alcançar a corrente circulatória. A administração de fármacos pela via intravenosa não depende da absorção, pois o medicamento é injetado diretamente na corrente sanguínea.

A grandeza dos efeitos de um fármaco no organismo é quase sempre proporcional ao seu grau de absorção, o que determina a escolha da via de administração e a dosagem. Por exemplo, na prescrição de uma penicilina por via oral, deve-se optar pela fenoximetilpenicilina (penicilina V), pela ampicilina ou pela amoxicilina, que são bem absorvidas por essa via, ao contrário das benzilpenicilinas

(penicilinas G), que mesmo em altas doses são inativadas pelos sucos digestórios, daí serem empregadas exclusivamente por via parenteral (intramuscular ou intravenosa).

A quantidade e a velocidade na qual o princípio ativo de um fármaco é absorvido a partir da forma farmacêutica, tornando-se disponível no local de ação, expressam o que se chama de *biodisponibilidade*. Em geral, quanto maior for a biodisponibilidade de um fármaco, mais rápida será sua resposta terapêutica. Essa propriedade pode ser afetada pelo grau de desintegração ou dissolução das formas farmacêuticas nos líquidos orgânicos, ou seja, um mesmo princípio ativo pode apresentar uma biodisponibilidade maior ou menor de acordo com a formulação farmacêutica.

Em termos práticos, a biodisponibilidade é *decrecente* conforme o fármaco se apresente nas seguintes formas farmacêuticas:

solução > emulsão > suspensão > cápsula >
comprimido > drágea

As pequenas diferenças de biodisponibilidade justificam, em alguns casos, a escolha da forma farmacêutica de um determinado medicamento. Como exemplo, pode-se prescrever um antibiótico na forma de suspensão a um adulto, ao invés de cápsulas, comprimidos ou drágeas, que apresentam uma menor biodisponibilidade. Isso contraria a crença de

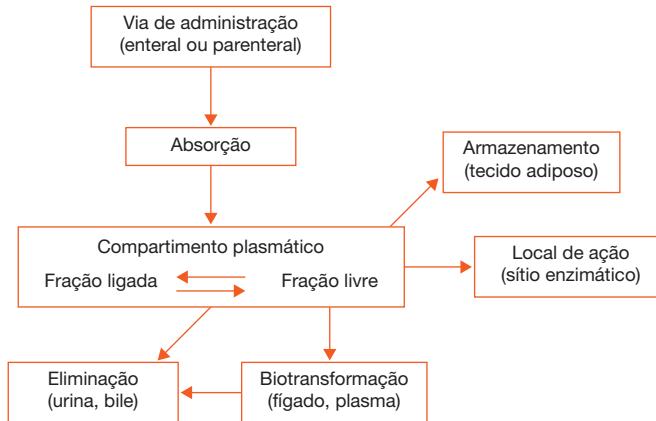


Figura 3.1 Cinética e dinâmica dos fármacos a partir da via de administração.

Fonte: Adaptada de Craig e Stitzel.¹

muitos pacientes e profissionais (por sinal, errônea) de que as formas farmacêuticas líquidas para uso por via oral devem ser empregadas exclusivamente em crianças.

Geralmente, a biodisponibilidade é maior e mais previsível quando o fármaco é administrado por via parenteral, que quase sempre é empregada em situações de emergência ou quando o paciente está inconsciente.

A água é a melhor parceira para um medicamento ser ingerido, pois o leite, o chá ou o suco de algumas frutas contêm substâncias que podem reagir com determinados fármacos e formar compostos que o organismo não consegue absorver. O volume ideal de água para acompanhar o medicamento fica em torno de 250 mL, pois volumes maiores acabam diluindo o fármaco, podendo diminuir seu grau de eficácia.¹

Com relação aos momentos das tomadas dos medicamentos, a regra é buscar um equilíbrio entre o estômago completamente vazio e a “plenitude gástrica” (estômago cheio e digestão funcionando). No caso dos antibióticos, é preferível que sejam tomados 1 h antes ou 2 h após as grandes refeições, pois, se não há nada no estômago, a passagem do medicamento para o intestino é mais rápida e sua absorção, acelerada (o duodeno é o principal local de absorção de fármacos). Apesar de haver maior proteção à mucosa gástrica quando o estômago está cheio, o bolo alimentar diminui o contato da parede estomacal com o fármaco, reduzindo sua passagem para o intestino e, consequentemente, seu grau de absorção.

Para se avaliar a biodisponibilidade de um fármaco, são traçadas curvas de concentração sanguínea em função do tempo, de onde são extraídos os seguintes parâmetros farmacocinéticos:

Meia-vida ($t_{1/2}$) – Representa o tempo gasto para que a concentração plasmática original de um fármaco no organismo se reduza à metade, após sua administração. A cada intervalo de tempo correspondente a uma meia-vida, a concentração decresce em 50% do valor que tinha no início do período. Os fármacos não são eliminados na sua totalidade, mas para fins didáticos o processo se completa após quatro meias-vidas.

Concentração plasmática máxima (C máx) – É a maior concentração sanguínea alcançada pelo fármaco após a administração oral, sendo, por isso, diretamente proporcional à absorção. Depende diretamente da extensão e da velocidade de absorção, mas também da velocidade de eliminação, uma vez que esta se inicia assim que o fármaco é introduzido no organismo.

Tempo para alcançar a concentração máxima no plasma (T máx) – É alcançado quando a velocidade de entrada do fármaco na circulação é excedida pelas velocidades de eliminação e distribuição. Este parâmetro reflete diretamente a taxa de absorção do fármaco.

Área sob a curva da concentração plasmática x tempo (ASC ou AUC) – É proporcional à quantidade de fármaco que entra na circulação sistêmica e independe da velocidade. Este parâmetro pode ser consi-

derado representativo da quantidade total de fármaco absorvido, após a administração de uma só dose.

Além desses parâmetros farmacocinéticos, talvez seja interessante destacar aqui alguns conceitos utilizados em estudos de biodisponibilidade, que podem gerar confusão ou não ser de conhecimento entre os profissionais da saúde.

Equivalentes farmacêuticos – Medicamentos que contêm a mesma substância ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica. Devem cumprir com as mesmas especificações atualizadas da Farmacopeia Brasileira e, na ausência destas, com a de outros códigos autorizados pela legislação.

Medicamentos bioequivalentes – São equivalentes farmacêuticos que, ao serem administrados na mesma dosagem e condições experimentais, não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação à biodisponibilidade.

Equivalência terapêutica – Dois medicamentos são considerados terapeuticamente equivalentes se forem farmaceuticamente equivalentes e, após sua administração na mesma dose molar, seus efeitos em relação à eficácia e segurança forem essencialmente os mesmos, o que se avalia por meio de estudos de bioequivalência, ensaios farmacodinâmicos, ensaios clínicos ou estudos *in vitro*.

No Brasil, a intercambialidade do medicamento genérico com o de referência é assegurada por testes de equivalência farmacêutica e de bioequivalência realizados por laboratórios credenciados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e sua qualidade, pelo monitoramento das unidades produtivas quanto ao atendimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF), de acordo com a RDC nº 210/2003.^{2,3}

Distribuição

Os fármacos penetram na circulação sanguínea por administração direta (via intravenosa) ou indireta, após absorção a partir do local de aplicação. Uma vez no sangue, distribuem-se aos diferentes tecidos do organismo, onde irão exercer suas ações farmacológicas.

O teor e a rapidez de distribuição de um fármaco dependem, principalmente, de sua ligação às proteínas plasmáticas e teciduais. Após a absorção, eles apresentam-se no plasma na forma livre apenas parcialmente, pois uma proporção maior ou menor do fármaco irá se ligar às proteínas plasmáticas, geralmente à albumina e às alfa-globulinas.

A fração do fármaco ligada às proteínas plasmáticas não apresenta ação farmacológica, ou seja, somente a fração livre do fármaco é responsável pelo seu efeito. Isso não significa que um fármaco que exiba alta percentagem de ligação proteica (p. ex., 80%) é menos eficaz do que outro que apresente uma taxa menor (p. ex., 50%), pois toda vez que a fração livre do fármaco deixa o plasma e se distribui aos tecidos, uma proporção correspondente se desliga das proteínas plasmáticas e torna-se livre.⁴

A competição de dois fármacos pelos mesmos sítios de ligação às proteínas plasmáticas pode acarretar implicações clínicas na sua prescrição. Assim, o fármaco com maior afinidade de ligação tem “preferência” sobre outro com menor afinidade, que é deslocado, aumentando sua fração livre no plasma e, por consequência, seus efeitos farmacológicos. Como exemplo, a ação hipoglicêmica da clorpropamida (antidiabético oral) pode ser potencializada por fármacos de alta ligação proteica, como é o caso de alguns anti-inflamatórios não esteroides.

Biotransformação

Após serem absorvidos e distribuídos aos locais de ação para exercerem seus efeitos farmacológicos, os fármacos são biotransformados (metabolizados), na grande maioria das vezes.

Por biotransformação entende-se um conjunto de reações enzimáticas que transformam o fármaco num composto diferente daquele originalmente administrado, para que possa ser eliminado. O fígado constitui-se no principal local de ocorrência desse processo farmacocinético, o que também acontece em menores proporções na mucosa intestinal, nos pulmões, na pele, na placenta e no próprio plasma sanguíneo.^{4,5}

Alguns fármacos são eliminados com tanta eficácia pelo fígado ou pela parede intestinal que a quantidade que chega à circulação sistêmica é consideravelmente menor do que a absorvida. Esse processo é denominado de *metabolismo de primeira passagem* ou *metabolismo pré-sistêmico*, que resulta na diminuição da biodisponibilidade do fármaco.⁴

Alguns fármacos de uso odontológico têm um significativo metabolismo de primeira passagem, como a lidocaína e o ácido acetilsalicílico.

É importante que o cirurgião-dentista tenha conhecimento do significado dos citocromos P450, sistema enzimático responsável pela biotransformação de inúmeros fármacos, pois certos medica-

mentos empregados em odontologia podem servir como substratos, indutores ou inibidores desse sistema. Este assunto será abordado no Capítulo 8, que trata das interações farmacológicas adversas.

Eliminação

Após serem absorvidos, distribuídos e biotransformados pelo organismo, os fármacos são eliminados para o meio externo, em geral *através dos rins*, podendo também ser excretados pelos pulmões, pela bile, pelas fezes, pelo suor, pelas lágrimas, pela saliva e pelo leite materno.

Entre os fatores que influenciam na velocidade de eliminação de fármacos pela via renal, destacam-se os de ordem fisiológica, como a idade do paciente, que deve sempre ser levada em consideração no momento da prescrição. Nos idosos, por exemplo, a eliminação de certos medicamentos pela urina pode ser prejudicada, por apresentarem a função renal diminuída. Isso justifica o emprego de doses menores de benzodiazepínicos em idosos (p. ex., lorazepam), para se evitar a maior duração de seus efeitos.

A excreção pelo leite materno também limita o uso de alguns medicamentos em lactantes, que podem causar diretamente efeitos adversos na criança. Como o leite materno é ligeiramente ácido (pH 6,5), substâncias básicas como a codeína tendem a se acumular neste líquido. A prescrição de medicamentos às lactantes será tratada com mais detalhes em outro capítulo deste livro.

Os contraceptivos orais à base de estrogênio (etinilestradiol) são excretados pela bile. Isso poderia justificar a possível interação desses fármacos com alguns antibióticos que, quando empregados de forma concomitante, diminuiriam a eficácia desse método anticoncepcional.

A excreção pelo suor, pela saliva e pelas lágrimas é quantitativamente desprezível, da mesma forma que através dos cabelos e da pele. Os métodos para detecção de fármacos nestes últimos são úteis em medicina legal.

FARMACODINÂMICA

A *farmacodinâmica* é o ramo da ciência que estuda os mecanismos de ação dos fármacos e seus efeitos no organismo. Constitui-se em um dos campos mais importantes da farmacologia, tanto para o clínico quanto para os pesquisadores. Para o clínico, o conhecimento do mecanismo de ação dos fármacos é a base para seu uso racional e seguro; para

os pesquisadores, representa um desafio constante para a compreensão dos mecanismos bioquímicos e fisiológicos nos diversos níveis de estrutura do organismo.

Ação e efeito

Ação e efeito de um determinado fármaco são termos que muitas vezes se confundem, mas que não são verdadeiramente sinônimos. A ação de um fármaco nada mais é do que o *local* onde ele age; o efeito, o *resultado* dessa ação. Um determinado fármaco pode atuar em diferentes sítios do organismo e, em decorrência, provocar diversos efeitos, desejáveis ou indesejáveis.

É o que acontece com os anti-inflamatórios não esteroides, que reduzem a síntese de prostaglandinas por atuarem nas células de vários tecidos do organismo, por meio da inibição da enzima ciclooxigenase. Em decorrência dessas ações, manifestam-se efeitos desejáveis como a atenuação da dor e do edema inflamatório e, por outro lado, efeitos adversos como a irritação da mucosa gastrintestinal, a alteração da função renal, a diminuição da agregação plaquetária, etc.

Interação com receptores e outros sítios do organismo

A ação de um fármaco ocorre quando ele interage com os sítios orgânicos de resposta, que se constituem em estruturas celulares especializadas (receptores) e sítios reativos em enzimas, que dependem da ligação com o fármaco, ou ainda por tecidos ou fluidos orgânicos, que se modificam por ação inespecífica gerada pela simples presença do mesmo.⁵

De particular interesse para o cirurgião-dentista são os receptores *alfa* (α) ou *beta* (β) e seus subtipos, que explicam os efeitos dos agentes vasoconstritores comumente incorporados às soluções anestésicas locais de uso odontológico.

No capítulo que trata da anestesia local em odontologia, é discutida a importância da interação dos vasoconstritores com os receptores adrenérgicos, bem como os efeitos desejáveis e indesejáveis dessas interações.

Relação dose-efeito

Para qualquer substância com atividade farmacológica, a intensidade do efeito produzido será diretamente proporcional à sua concentração no local de ação, num tempo determinado. Em outras palavras,

a intensidade do efeito de um fármaco geralmente aumenta de acordo com o aumento da dose administrada.

Para alguns fármacos, o aumento das doses e, consequentemente, de seus efeitos não apresenta limites, exceto pelos riscos determinados. Para outros, o efeito atinge uma grandeza que não mais se modifica, chamado de efeito máximo ou *efeito platô*.⁵

Como exemplo prático, pode-se citar a relação dose-efeito de alguns analgésicos. No caso do ácido acetilsalicílico (aspirina), o efeito analgésico máximo para a maioria dos indivíduos é obtido com uma dose de 650 mg. Para a dipirona, esta dose é de 800 mg a 1 g e para o paracetamol, de 750 mg a 1 g. Isso significa que, para a grande maioria dos pacientes, tais doses são as que promovem o efeito máximo esperado (no caso, a analgesia). O aumento aleatório da dose desses analgésicos acima dos limites citados não irá, portanto, trazer benefícios ao paciente. Pelo contrário, poderá apenas contribuir para o aumento dos efeitos adversos.

Dose eficaz mediana e dose letal mediana

Os novos fármacos, antes de serem introduzidos no mercado, são testados experimentalmente em várias espécies animais, para se determinar a dose eficaz e a dose tóxica ou letal. A dose eficaz é aquela capaz de produzir os efeitos benéficos, e a dose letal é aquela capaz de matar.

A dose de um fármaco, necessária para produzir um efeito desejado em 50% dos indivíduos, é chamada de dose eficaz mediana ou DE₅₀. A dose capaz de matar 50% dos animais em um determinado experimento é chamada de dose letal mediana ou DL₅₀. Quando o efeito não é a morte, pode-se falar então em dose tóxica mediana (DT₅₀).

Como todo e qualquer medicamento produz efeitos terapêuticos desejáveis e efeitos adversos, uma das formas de se estabelecer a segurança clínica de um medicamento é dividir o valor de sua dose letal mediana pelo valor de sua dose eficaz mediana. A relação DL₅₀/DE₅₀ é denominada *índice terapêutico*, que às vezes está contido nas informações técnicas das bulas dos medicamentos. Esse índice confere uma segurança relativa quando apresenta valores superiores a 10.

Portanto, os pacientes em uso de medicamentos com baixo índice terapêutico devem ser periodicamente monitorados, pela possibilidade de apresentarem efeitos tóxicos ou interações medicamentosas clinicamente relevantes.⁶ São exemplos de fármacos com baixo índice terapêutico: digoxina, fenitoína, carbamazepina, teofilina, carbonato de lítio, ciclosporina e varfarina sódica.

Reações anômalas e efeitos adversos dos fármacos

Muitas vezes, a resposta do organismo a um fármaco não é aquela desejável. Isso decorre de fatores ligados ao próprio fármaco, ao organismo com o qual ele se põe em contato ou da interação de ambos esses fatores.

Fatores dependentes do próprio fármaco

Efeitos colaterais – São os que ocorrem de forma simultânea com o efeito principal, que às vezes limita o uso do fármaco, não devendo ser confundidos com os *efeitos secundários*, pois estes podem ser benéficos, enquanto os primeiros não. Embora a maioria dos profissionais da saúde use o termo efeito colateral, a expressão *reação adversa* parece mais apropriada para os efeitos potencialmente prejudiciais. Segundo a Organização Mundial da Saúde,⁷ o termo reação adversa a medicamentos “[...] é uma resposta nociva e indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade.”.

Como exemplo clássico, a morfina e seus derivados são fármacos que, além da analgesia (seu efeito principal), provocam sonolência, depressão respiratória e constipação intestinal como reações adversas ou efeitos colaterais.

Efeitos teratogênicos – Podem ser considerados como reações adversas graves, caracterizadas pela ação do fármaco sobre o feto, o que provoca alterações morfológicas, funcionais e emocionais no mesmo, sobretudo quando administrado no período da organogênese (entre a 2^a e a 10^a semana de gestação). O melhor exemplo é o da talidomida, ansiolítico muito empregado na década de 1950 para controlar náuseas e vômitos durante a gravidez, mas que causou perda gestacional, malformações severas, especialmente de membros (sendo a foco-

melia o defeito que mais chamou a atenção para sua identificação), anomalias cardíacas, renais e surdez.

Efeitos secundários ou reações com alvos alternativos (off target) – São os que não ocorrem simultaneamente ao efeito principal, decorrentes da ação do fármaco em outros sítios do organismo, mas sim em consequência do próprio efeito principal e dependentes da sua composição molecular específica ou da sua farmacocinética.⁵ Exemplo disso é a hepatotoxicidade associada ao paracetamol, cuja sobredosagem é a causa mais comum de insuficiência hepática aguda em todo o mundo. Os danos ao fígado não são devidos à substância em si, mas a um metabólito tóxico, chamado N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI), produzido pelo citocromo P-450, sistema enzimático responsável pela biotransformação hepática do paracetamol.

Superdosagem (overdose) – É a administração de doses anormalmente elevadas de um fármaco, nesse caso denominada de superdosagem *absoluta*. A superdosagem pode ser também *relativa*, no caso em que a dose é adequada, em valores absolutos, porém administrada com grande velocidade no interior de um vaso sanguíneo. É o que acontece com os anestésicos locais, que, se injetados accidentalmente pela via intravenosa, atingem altas concentrações plasmáticas que poderão acarretar efeitos tóxicos de menor ou maior gravidade. Portanto, toda vez que o cirurgião-dentista for injetar uma solução anestésica local, deverá fazê-lo de forma lenta, após aspiração negativa.

Fatores dependentes principalmente do organismo

Hipersensibilidade – Embora sua incidência seja baixa, pode se constituir em um problema sério associado à administração de fármacos. Compreende as reações imunológicas, que podem se manifestar como uma simples urticária ou até mesmo como uma reação anafilática fatal.

Na patogenia das reações alérgicas, o primeiro contato com o fármaco pode provocar uma hipersensibilização do organismo; uma subsequente administração poderá desencadear reações alérgicas ou anafiláticas.

O fenômeno seria mais bem entendido se os fármacos fossem moléculas proteicas, o que não acontece. Eles são geralmente moléculas pequenas, sem propriedade antigênica, mas que podem funcionar como haptenos, ligando-se a moléculas pro-

teicas para constituir um complexo antigênico, que, por sua vez, induz à formação de anticorpos. Numa nova administração da substância, estabelece-se a reação antígeno-anticorpo, com liberação de histamina, serotonina, leucotrienos e SRS-A (substância de reação lenta da anafilaxia), responsáveis pelas reações ou manifestações alérgicas.

Tais reações podem surgir imediatamente após a administração do fármaco (urticária, coriza, lacrimejamento, broncoespasmo, edema de laringe e anafilaxia) ou tardivamente (eczema, dermatite de contato, doença do soro, etc.).

Praticamente todo fármaco tem a capacidade de causar reações de hipersensibilidade, dependendo das características individuais. Alguns, entretanto, causam-nas com maior frequência, como é o caso das penicilinas, das cefalosporinas e das sulfonamidas.

É importante salientar que os efeitos das reações de hipersensibilidade não dependem da dose, podendo ser desencadeados por quantidades mínimas do alérgeno, após sensibilização prévia. Assim, a prescrição de penicilina, “após teste”, expõe o paciente ao mesmo risco de reação a que seria submetido caso recebesse a injeção completa deste antimicrobiano.

Com relação aos anestésicos locais, não é raro o paciente odontológico relatar que, certa vez que foi anestesiado, teve uma “reação alérgica”, começou a passar mal e quase desmaiou. Apesar de algumas soluções anestésicas possuírem certo potencial antigênico, pela presença de metabissulfito de sódio em sua composição, é necessário diferenciar as reações alérgicas verdadeiras das reações de fundo psicogênico (“medo da seringa e da agulha”), muito mais comuns.

Idiossincrasia – Reação qualitativamente diferente da esperada na maioria dos indivíduos, com mecanismos ainda não bem compreendidos, admitindo-se que possam estar relacionados com características genéticas. A resposta idiossincrásica pode evidenciar-se por sensibilidade extrema às doses baixas ou por insensibilidade extrema às doses altas dos compostos químicos.⁵ Um exemplo de idiossincrasia seria a toxicidade por anestésicos locais do grupo éster em pacientes com baixa atividade das colinesterases plasmáticas.

Fatores dependentes do medicamento e do organismo

Tolerância ou resistência – Reação que pode ocorrer após o uso prolongado de certos fármacos, especialmente os que atuam no sistema nervoso central. Em

indivíduos que desenvolvem tolerância é necessário aumentar progressivamente as doses do fármaco para manter a intensidade de seus efeitos iniciais. É pouco provável que a tolerância ou resistência ocorra com os medicamentos de uso rotineiro em odontologia.

Dependência – Em alguns casos, em conjunto com a tolerância, ocorre uma dependência para com os efeitos do fármaco, ou seja, após seu uso contínuo, o indivíduo passa a necessitar do fármaco para manter-se em equilíbrio. Privado do mesmo, pode desenvolver a chamada *crise de abstinência*.

No caso dos depressores do sistema nervoso central, como o álcool etílico, a morfina, os hipnóticos ou os barbitúricos, pode ocorrer a *dependência física*, na qual o organismo desenvolve uma série de mecanismos adaptativos a essas drogas, e na falta delas sofre alterações mais ou menos sérias, inclusive fatais. Paralelamente, ocorre também a *dependência psíquica*, sendo que, neste caso, o indivíduo tem necessidade da sensação de bem-estar que a droga causa. Sem ela, apresenta sintomas de nervosismo, agitação, depressão e desejo extremo de tomá-la, o que caracteriza a *crise de abstinência psíquica*.

Efeito paradoxal – É o efeito contrário ao esperado após a administração de um fármaco. Como exemplo, pode-se citar a manifestação de intensa agitação após o uso de diazepam, ao invés de sedação desejada, que ocorre eventualmente em crianças e idosos (incidência de 1-3% dos casos).

REFERÊNCIAS

1. Craig CR, Stitzel RE. Farmacologia moderna com aplicações clínicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 18-30.
2. Quental C, Abreu JC, Bomtempo JV, Gadelha CAG. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. Ciênc Saúde Coletiva. 2008;13(Supl):619-28.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 210, de 4 de agosto de 2003 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2003 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/resolucao210_04_08_03.pdf.
4. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. p. 113-27.
5. Goodman LS, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional: Rename 2010. 2. ed. Brasília: MS; 2010.
7. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: WHO; 2002.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Oga S, Basile AC, Carvalho FM. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas. 7. ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
- Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas: fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

4

Sedação mínima

Eduardo Dias de Andrade

Thales R. de Mattos Filho

José Ranali

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos e do aperfeiçoamento das técnicas de condicionamento, o tratamento odontológico continua não sendo prazeroso ou agradável a ninguém. Ainda é comum se defrontar com pacientes extremamente ansiosos ou apreensivos, alguns deles tomados de verdadeiro pânico ou pavor ao sentarem na cadeira do dentista.

O quadro de ansiedade pode ser identificado pela inquietude do paciente e pela avaliação ou reconhecimento de alguns sinais físicos, como dilatação das pupilas, palidez da pele, transpiração excessiva, aumento da frequência respiratória, palpação cardíaca, sensação de formigamento ou tremores das extremidades, entre outros. Mas o que pode precipitar tudo isso? O Quadro 4.1 traz os principais fatores considerados como geradores de ansiedade na clínica odontológica.

RELAÇÃO ENTRE ANSIEDADE E DOR

A dor é um fenômeno complexo, que envolve diversos mecanismos, alterações e sensações somáticas, associados a componentes psicológicos e comportamentais.

De fato, já foi demonstrado experimentalmente na clínica odontológica que, quando a polpa de um elemento dentário é estimulada eletricamente, o limiar de dor de pacientes ansiosos e apreensivos é mais baixo se comparado ao de indivíduos não ansiosos.¹

Deve-se ressaltar que mesmo pacientes aparentemente calmos, tranquilos e confiantes na capacidade do profissional podem apresentar reações desagradáveis durante a intervenção, dificultando

Quadro 4.1 Fatores que geram ansiedade na clínica odontológica

- Experiências negativas do próprio paciente em consultas anteriores.
- Intercorrências negativas relatadas por parentes ou amigos.
- Visão do operador paramentado (gorro, máscara, luvas, óculos de proteção, etc.).
- Visão do instrumental (seringa tipo “carpule”, agulha, fórceps, cureta, etc.).
- O ato da anestesia local.
- Visão de sangue, que pode levar ao desmaio.
- Vibrações e sons provocados pelos motores/turbinas de baixa ou alta rotação.
- Comportamentos ríspidos ou movimentos bruscos por parte do profissional.
- Sensação inesperada de dor, talvez o mais importante dos fatores estressores.

ou até mesmo inviabilizando a execução de uma técnica cirúrgica ou outro tipo de procedimento.

Portanto, a situação do tratamento odontológico pode ser potencialmente ansiogênica não somente para o paciente, mas para todos os envolvidos. Para o cirurgião-dentista, além da exigência da perfeição técnica e da atualização de conhecimentos científicos, a necessidade de lidar com a ansiedade do paciente pode requerer estratégias diferenciadas de manejo do comportamento, tornando estressante sua rotina de trabalho.²

A situação se agrava, na medida em que a formação inicial do profissional de odontologia seja deficiente na aquisição de conhecimentos teóricos e práticos para aplicar as técnicas de manejo do comportamento.²

COMO CONTROLAR A ANSIEDADE DO PACIENTE ODONTOLÓGICO

Os métodos de controle da ansiedade podem ser farmacológicos ou não farmacológicos. Dos não farmacológicos, a verbalização é a conduta básica, que pode ser associada a técnicas de relaxamento muscular ou de condicionamento psicológico. Métodos de distração também são cada vez mais utilizados, por meio de sons ou imagens para relaxar e distrair a atenção do paciente.

Quando esses métodos não são suficientes o bastante para controlar a ansiedade e o medo do paciente, deve-se lançar mão de métodos farmacológicos de sedação como medida complementar, desde a sedação mínima até a anestesia geral.

A American Dental Association (ADA) estabeleceu novas definições para os diferentes graus de sedação em odontologia, classificada como mínima, moderada e profunda. A *sedação moderada* envolve a combinação de vários agentes sedativos e o uso de sedativos por via parenteral. A *sedação profunda* é obtida com altas doses de sedativos por via oral, inalatória ou parenteral.³

A ADA define a *sedação mínima* (anteriormente denominada de sedação consciente) como “[...] uma discreta depressão do nível de consciência, produzida por método farmacológico, que não afeta a habilidade do paciente de respirar de forma automática e independente e de responder de maneira apropriada à estimulação física e ao comando verbal”³. Embora as funções cognitivas e de coordenação motora se encontrem discretamente afetadas,

as funções respiratórias e cardiovasculares permanecem inalteradas.

Na clínica odontológica, os benzodiazepínicos (BDZ) são os ansiolíticos mais empregados para se obter a sedação mínima por via oral, pela eficácia, boa margem de segurança clínica e facilidade posológica.*

A técnica de sedação mínima pela inalação da mistura de óxido nitroso (N_2O) e oxigênio (O_2), por sua vez, está gradativamente conquistando mais espaço na odontologia, sendo um recurso terapêutico seguro quando corretamente empregada por cirurgião-dentista habilitado. No Brasil, esta técnica foi regulamentada por meio da Resolução nº 51/2004 do Conselho Federal de Odontologia.⁴

QUANDO CONSIDERAR UM PROTOCOLO DE SEDAÇÃO MÍNIMA

Antes de apresentar os métodos farmacológicos para o controle da ansiedade em crianças, adultos e idosos, vale a pena listar as situações da prática odontológica nas quais o cirurgião-dentista deve considerar um protocolo de sedação mínima, descritas no Quadro 4.2.

SEDAÇÃO MÍNIMA COM BENZODIAZEPÍNICOS

Apesar da comprovada eficácia e segurança clínica, muitos cirurgiões-dentistas ainda apresentam certa resistência e insegurança ao prescrever benzodiazepínicos, provavelmente pela falta de conhecimento de alguns aspectos relacionados a sua farmacologia.

Mecanismo de ação

A identificação de receptores específicos para os benzodiazepínicos nas estruturas do sistema nervoso central (SNC), principalmente no sistema límbico, possibilitou a compreensão do seu mecanismo de ação.

Ao se ligarem a esses receptores, os benzodiazepínicos *facilitam a ação* do ácido gama-aminobu-

* O midazolam também pode fazer parte do protocolo de sedação pela via intravenosa, prática que vem sendo adotada por algumas clínicas odontológicas privadas. Convém lembrar que, no Brasil, os cirurgiões-dentistas não têm habilitação para aplicar esta técnica, sendo de competência exclusiva dos médicos anestesistas.

Quadro 4.2 Indicações para a sedação farmacológica em odontologia

- Quando o quadro de ansiedade aguda não for controlável apenas por meio de métodos não farmacológicos.
- Nas intervenções mais invasivas (drenagem de abscessos, exodontia de inclusos, cirurgias periodontais, perirradiculares ou implantodônticas, etc.), mesmo em pacientes normalmente cooperativos ou que aparentarem estar calmos e tranqüilos.
- No atendimento de pacientes portadores de doença cardiovascular, asma brônquica ou com história de episódios convulsivos, com a doença controlada, com o objetivo de minimizar as respostas ao estresse cirúrgico.

Obs.: Nesses casos, sempre que possível, deve-se entrar em contato com o médico que trata do paciente, para troca de informações e avaliação conjunta dos riscos e benefícios da sedação mínima por via oral ou inalatória.

- Logo após traumatismos dentários acidentais, situações que requerem pronto atendimento, muitas vezes em ambiente ambulatorial.

tírico (GABA), o neurotransmissor inibitório primário do SNC. A ativação específica dos receptores GABA_A induz à abertura dos canais de cloreto (Cl⁻) da membrana dos neurônios, amplificando o influxo deste ânion para dentro das células, o que resulta, em última análise, na diminuição da excitabilidade e na propagação de impulsos excitatórios (Fig. 4.1).

De outra forma, pode-se dizer que o GABA age como se fosse um “ansiolítico natural ou fisiológico”, controlando as reações somáticas e psíquicas aos estímulos geradores de ansiedade, como acontece na clínica odontológica.^{1,5}

Isso explica a segurança clínica do uso dos benzodiazepínicos, pois sua ação ansiolítica se dá pela potencialização dos efeitos inibitórios de um neurotransmissor (GABA), produzido pelo próprio

organismo. Tomando como exemplo o diazepam, suas doses tóxicas (250-400 mg) são muito maiores se comparadas às doses terapêuticas em adultos (5-10 mg).⁶

Além de controlar a ansiedade, tornando o paciente mais cooperativo ao tratamento dentário, os benzodiazepínicos apresentam outras vantagens, como a redução do fluxo salivar e do reflexo do vômito e o relaxamento da musculatura esquelética. Além disso, quando empregados como pré-medicação em pacientes hipertensos, ajudam a manter a pressão arterial em níveis seguros. Também são úteis para prevenir intercorrências em pacientes com história de asma brônquica ou distúrbios convulsivos.

Podem ser classificados de acordo com o início e tempo de duração de sua ação ansiolítica. O Quadro 4.3 traz alguns dos parâmetros farmacocinéticos dos BDZ mais empregados na clínica odontológica, determinantes para a escolha do medicamento, quando administrados por via oral.

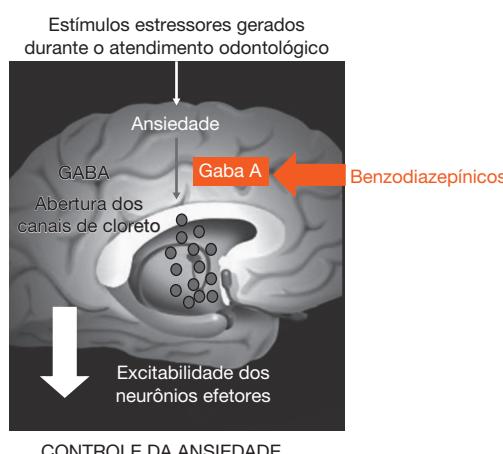


Figura 4.1 Mecanismos da ação ansiolítica dos benzodiazepínicos.

Efeitos colaterais

Os benzodiazepínicos apresentam baixa incidência de efeitos colaterais, particularmente quando empregados em dose única ou por tempo restrito. A *sonolência* é o mais comum desses efeitos, principalmente com o uso do midazolam e do triazolam, por conta de sua ação hipnótica (indução do sono fisiológico).

Mesmo quando se empregam pequenas doses de benzodiazepínicos, uma pequena percentagem dos pacientes (~ 1%) pode apresentar *efeitos paradoxais* (ou contraditórios), ou seja, ao invés da sedação esperada, o paciente apresenta excitação, agitação e irritabilidade.⁷ Caso isso aconteça, a con-

Quadro 4.3 Benzodiazepínicos de maior uso em odontologia

Nome genérico	Início de ação (min)	Meia-vida plasmática (h)	Duração do efeito (h)
Diazepam	60	20-50	12-24
Lorazepam	120	12-20	2-3
Alprazolam	60	12-15	1-2
Midazolam	30	1-3	1-2
Triazolam*	30	1,7-5	1-2

* O triazolam não está disponível comercialmente no Brasil. É empregado pela via sublingual.

sulta deve ser adiada, mantendo-se o paciente em observação até a cessação desses efeitos.

Os efeitos paradoxais são mais comuns em crianças e idosos, lembrando que a agitação pode favorecer as quedas nos idosos.⁷ Pelo fato de dificilmente produzir esses efeitos, o lorazepam é considerado como o agente ideal para a sedação consciente desse grupo de pacientes.⁶

A amnésia anterógrada é outro efeito colateral dos benzodiazepínicos, que pode ocorrer mesmo quando empregados em dose única. É definida como o “esquecimento dos fatos que se seguiram a um evento tomado como ponto de referência”. Geralmente coincide com o pico de atividade do medicamento, sendo mais comum com o uso do midazolam e do lorazepam.

Alguns profissionais consideram a amnésia anterógrada como benéfica (efeito desejável), pois o paciente não irá se recordar da maioria dos procedimentos, alguns traumáticos, que poderiam servir de experiência negativa. Outros têm a amnésia anterógrada como indesejável (efeito adverso), pelo fato de o paciente não se lembrar das orientações e cuidados pós-operatórios, por parte do profissional.

A ação dos benzodiazepínicos é praticamente limitada ao SNC, embora mínimos efeitos cardio-

vasculares sejam observados, como a discreta diminuição da pressão arterial e do esforço cardíaco. No sistema respiratório, podem causar leve redução do volume de ar corrente e da frequência respiratória.⁸

O midazolam, particularmente, pode provocar alucinações ou fantasias de caráter sexual. Recomenda-se, portanto, que o profissional tenha a companhia de uma terceira pessoa no ambiente do consultório.

Por fim, outros efeitos, como confusão mental, visão dupla, depressão, dor de cabeça, aumento ou diminuição da libido, falta de coordenação motora e, em especial, dependência química, estão praticamente associados a tratamentos prolongados. Os Quadros 4.4 e 4.5 trazem, respectivamente, as precauções e as contraindicações do uso dos BDZ.

Critérios de escolha, dosagem e posologia

Não existem protocolos definitivos para a escolha de um benzodiazepíncio para sedação mínima por via oral em odontologia. Assim, alguns critérios devem ser considerados, como a idade e o estado físico do paciente, o tipo e a duração do procedimento.

Como a duração dos procedimentos odontológicos, em média, não ultrapassa 60 min, o mida-

Quadro 4.4 Benzodiazepínicos: usos com precaução

- Pacientes tratados concomitantemente com outros fármacos depressores do sistema nervoso central (anti-histamínicos, antitusígenos, barbitúricos, anticonvulsivantes, etc.), pelo risco de potencialização do efeito depressor
- Portadores de insuficiência respiratória de grau leve
- Portadores de doença hepática ou renal
- Portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC)
- Na gravidez (2º trimestre)
- Durante a lactação

Nota: Sempre que possível, deve-se entrar em contato com o médico que trata do paciente, para troca de informações e avaliação conjunta dos riscos e benefícios do uso dos benzodiazepínicos.

Quadro 4.5 Benzodiazepínicos: contraindicações do uso

- Portadores de insuficiência respiratória grave
- Portadores de glaucoma de ângulo estreito
- Portadores de miastenia grave
- Gestantes (primeiro trimestre e ao final da gestação)
- Crianças com comprometimento físico ou mental severo
- História de hipersensibilidade aos benzodiazepínicos
- Apneia do sono
- Etilistas: além de potencializar o efeito depressor dos benzodiazepínicos sobre o SNC, o álcool etílico pode induzir maior metabolização hepática desses compostos

zolam é o fármaco de escolha para jovens e adultos, pelo rápido início de ação (30 min) e menor duração do efeito ansiolítico (1-2 h). Por apresentar menor incidência de efeitos paradoxais ou amnésia anterógrada, o *alprazolam* se constitui numa boa alternativa ao midazolam.⁷

Apenas dois benzodiazepínicos são atualmente recomendados para *uso em crianças*: o diazepam e o midazolam, sendo que ambos apresentam vantagens sobre outros agentes sedativos como a prometazina, a hidroxizina e o hidrato de cloral.^{9,10} O midazolam parece ser o fármaco de escolha para procedimentos de curta duração em crianças, sendo bastante utilizado nessa especialidade.¹¹⁻¹³

Em *idosos*, além de serem metabolizados e excretados de forma mais lenta, os benzodiazepínicos, pela sua lipossolubilidade, depositam-se no tecido gorduroso que substitui a massa muscular nesses indivíduos. Por isso, o fármaco ideal para a sedação de pacientes geriátricos seria o triazolam (rápido início de ação e duração curta), porém este ansiolítico não está disponível comercialmente no Brasil. Assim, a escolha recai no *lorazepam*, cuja meia-vida plasmática é intermediária entre o triazolam e o diazepam. Além disso, como já foi dito, tem a vantagem de produzir menor incidência de efeitos paradoxais. Como desvantagem, o tempo necessário para o início de efeito do lorazepam é mais longo, ~ 1-2 h.

Em síntese, o Quadro 4.6 traz os benzodiazepínicos mais empregados para a sedação mínima em odontologia, por via oral, com as doses fixas ou as dosagens recomendadas para adultos, idosos e crianças.

Posologia – administrar (no próprio consultório) ou prescrever um comprimido para ser tomado em ambiente domiciliar. O momento da tomada irá

variar em função do fármaco escolhido, antes do início do procedimento:

- Triazolam (via sublingual) – 20-30 min
- Midazolam – 30 min
- Alprazolam – 45-60 min
- Diazepam – 60 min
- Lorazepam – 2 h antes

Em pacientes muito ansiosos, que poderão ter dificuldade em dormir na noite anterior às consultas, pode-se prescrever a primeira dose para ser tomada ao deitar, com o objetivo de proporcionar um sono tranquilo, sendo repetida no dia do atendimento.

Cuidados adicionais – O candidato à sedação mínima com benzodiazepínicos deve ser orientado a comparecer às consultas acompanhado por um adulto. Caso já tenha tomado a medicação em ambiente domiciliar ou de trabalho, não poderá dirigir veículos automotores. Após o atendimento, deverá ser alertado a não executar tarefas delicadas, operar máquinas potencialmente perigosas ou ingerir bebidas alcoólicas no dia do tratamento.

No mercado farmacêutico ainda existem muitos outros benzodiazepínicos (bromazepam, cloxazolam, flunitrazepam, etc.) que também podem ser empregados na clínica odontológica, mas que não apresentam vantagens sobre os já citados.

Por serem sujeitos a controle especial, regulamentado pela Portaria nº 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa),¹⁴ as prescrições de benzodiazepínicos (em receita comum) devem vir acompanhadas da notificação de receita do tipo B (de cor azul). Esta, por sua vez, pode ser obtida nos escritórios da Secretaria de Vigilância Sanitária de cada Estado. Para maiores detalhes sobre a prescrição desses fármacos, consultar o capítulo que trata das normas de prescrição.

Quadro 4.6 Benzodiazepínicos: doses fixas para adultos e idosos e dosagem para crianças

Nome genérico	Doses usuais para adultos	Doses usuais para idosos	Dosagem para crianças
Diazepam	5-10 mg	5 mg	0,2-0,5 mg/kg
Lorazepam	1-2 mg	1 mg	Não é recomendado
Alprazolam	0,5-0,75 mg	0,25-0,5 mg	Não é recomendado
Midazolam	7,5-15 mg	7,5 mg	0,25-0,5 mg/kg
Triazolam*	0,125-0,25 mg	0,06-0,125 mg	Não é recomendado

* Não está disponível comercialmente no Brasil.

SEDAÇÃO MÍNIMA PELA TÉCNICA DE INALAÇÃO DA MISTURA DE ÓXIDO NITROSO E OXIGÊNIO

Esta técnica é empregada há décadas em vários países, sendo indicada em praticamente todas as especialidades odontológicas. Não substitui a anestesia local, mas eleva o limiar de percepção à dor, tornando o paciente mais tranquilo e cooperativo durante o procedimento. Também não substitui a anestesia geral inalatória, a qual deve ser realizada exclusivamente por médico anestesista, em ambiente hospitalar.

Quando realizada por profissionais habilitados e com todo o equipamento adequado, esta técnica de sedação é segura e eficaz, não oferecendo riscos de hipoxia por difusão aos pacientes.¹⁵ Com a finalidade de monitoração clínica constante, é recomendado o uso do oxímetro de pulso antes, durante e após a sedação.¹⁵

É benéfica para pacientes que apresentam problemas de ordem sistêmica, como os portadores de doença cardiovascular ou de distúrbios convulsivos, entre outras, devido à constante suplementação de oxigênio que a mistura proporciona.¹⁶

A técnica apresenta certa limitação no caso de procedimentos cirúrgicos mais complexos na região anterior da maxila, em função da colocação da máscara facial. É contraindicada para pacientes com respiração bucal ou obstrução nasal, nos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema, bronquite severa), na presença de infecções respiratórias agudas e, ainda, no caso de sujeitos que foram submetidos à quimioterapia com bleomicina, pelo risco de desenvolvimento de fibrose pulmonar.

Suas principais vantagens em relação à sedação mínima com benzodiazepínicos, por via oral, são:

1. Tempo curto (~ 5 min) para se atingir os níveis adequados de sedação e para a recuperação do

paciente, que muitas vezes pode ser dispensado sem acompanhante.

2. Os gases podem ser administrados pela técnica incremental, ou seja, pode-se individualizar a quantidade e a concentração de N₂O/O₂ para cada paciente.
3. A duração e a intensidade da sedação são controladas pelo profissional em qualquer momento do atendimento.
4. Administração constante de uma quantidade mínima de 30% de O₂ durante o atendimento (equivalente a cerca de 1½ vez a quantidade de O₂ contido no ar atmosférico).

Por outro lado, como desvantagens, esta técnica implica um considerável investimento inicial, pela necessidade de aquisição do equipamento e de acessórios, além do custo do curso teórico-prático de habilitação.

SEDAÇÃO MÍNIMA COM FITOTERÁPICOS

A *Valeriana officinalis* é uma planta herbácea pertencente à família *Valerianaceae*, sendo incluída em muitos produtos fitoterápicos com propriedades ansiolíticas e hipnóticas. Inúmeras preparações farmacêuticas contendo extrato de valeriana têm sido popularmente utilizadas em vários países, por não apresentarem os efeitos colaterais comumente descritos para os benzodiazepínicos. A espécie mais utilizada é a *Valeriana officinalis* L., talvez um dos maiores exemplos de sinergismo de todo o reino vegetal, pois a ação combinada de seus princípios ativos é responsável por seu mecanismo de ação farmacológico.

Num estudo laboratorial, foi demonstrado que a *Valeriana officinalis* promove uma redução significativa no comportamento ansioso de ratos,

se comparada ao diazepam e ao etanol, tornando-a uma alternativa potencial para os ansiolíticos tradicionais.¹⁷

Na clínica odontológica, o efeito ansiolítico da valeriana foi avaliado em cirurgias bilaterais de terceiros molares mandibulares inclusos. Participaram do ensaio 20 voluntários, de ambos os sexos, tratados com valeriana 100 mg ou placebo, por via oral, em dose única, 1 h antes do início dos procedimentos cirúrgicos. Cerca de 70-75% dos voluntários se mostraram mais relaxados durante a intervenção em que foi empregada a valeriana, comparada ao placebo.¹⁸

A *Passiflora incarnata* é outro fitoterápico já testado como pré-medicação anestésica. Foi demonstrado que, se comparada a um placebo, a administração de 500 mg de passiflora, por via oral, 90 min antes da cirurgia, reduz a ansiedade sem induzir sedação, em pacientes ambulatoriais.¹⁹

Esta linha de pesquisa é bastante promissora. Futuras investigações, bem delineadas e conduzidas, poderão incluir definitivamente os fitoterápicos no rol de medicamentos empregados na sedação mínima na clínica odontológica, por via oral, como alternativa aos benzodiazepínicos.

REFERÊNCIAS

1. Loeffler PM. Oral benzodiazepines and conscious sedation: a review. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50(9):989-97.
2. Possobon RF, Carrasco KC, Moraes ABA, Costa Jr. AL. O tratamento odontológico como gerador da ansiedade. *Psicologia em Estudo*. 2007;12(3):609-16.
3. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists [Internet]. Chicago: ADA; 2007 [capturado em 25 jun. 2012]. Disponível em: http://www.ada.org/sections/about/pdfs/anesthesia_guidelines.pdf.
4. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 51, de 30 de abril de 2004. Baixa normas para habilitação do CD na aplicação da analgesia relativa ou sedação consciente, com óxido nitroso [Internet]. Rio de Janeiro: CFO; 2004 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://cfo.org.br/servicos-e-consultas/ato-normativo/?id=902>.
5. Rang HP, Dale MM, Ritter P. Farmacologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
6. Orelund L. The benzodiazepines: a pharmacological overview. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987;32(88):13-6.
7. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy*. 2004;24(9):1177-85.
8. Cogo K, Bergamaschi CC, Yatsuda R, Volpato MC, Andrade ED. Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia. *Rev Odontol Univ Cid São Paulo*. 2006;18(2):181-8.
9. Aydintug YS, Okcu KM, Guner Y, Gunaydin Y, Sencimen M. Evaluation of oral or rectal midazolam as conscious sedation for pediatric patients in oral surgery. *Mil Med*. 2004;169(4):270-3.
10. Shapira J, Kupietzky A, Kadari A, Fuks AB, Holan G. Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. 2004;26(6):492-6.
11. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *Clin Pediatr Dent*. 2002;26(2):161-4.
12. Erlandsson AL, Backman B, Stenstrom A, Stecksen-Blicks C. Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed Dent J*. 2001;25(3):97-104.
13. Uldum B, Hallonsten AL, Poulsen S. Midazolam conscious sedation in a large Danish municipal dental service for children and adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(4):256-61.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial [Internet]. Brasília: MS; 1998 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm.
15. Czlusniak GD, Rehbein M, Regattieri LR. Sedação consciente com óxido nitroso e oxigênio (N_2O/O_2): avaliação clínica pela oximetria. *Ci Biol Saude*. 2007;13(3/4):23-8.
16. Franz-Montan M, Franco GCN, Moreira A, Volpato MC, Andrade ED. Sedação consciente com óxido nitroso e oxigênio: é segura em pacientes com alterações cardiovasculares. *Rev Paul Odontol*. 2010;32(1):5-8.
17. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH. *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine*. 2010;17(8-9):674-8.
18. Pinheiro MLP. *Valeriana officinalis L* na sedação consciente de pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inclusos [dissertação]. Piracicaba: FOP-Unicamp; 2004.
19. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehani F, Nejatfar M. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1728-32.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Aeschliman SD, Blue MS, Williams KB, Cobb CM, MacNeill SR. A preliminary study on oxygen saturation levels of patients during periodontal surgery with and without oral conscious sedation using diazepam. *J Periodontol*. 2003;74(7):1056-9.
- Costa LRR, Costa PSS, Lima ARA, Rezende GPSR. Sedação em odontologia: desmitificando sua prática. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
- Fanganiello MNG. Analgesia inalatória por óxido nitroso e oxigênio. São Paulo: Artes Médicas; 2004.

5

Anestesia local

Maria Cristina Volpato

Eduardo Dias de Andrade

José Ranali

Devido à dor, muitos procedimentos odontológicos seriam impraticáveis caso não existisse o recurso da anestesia local.

No Brasil, estima-se que anualmente são realizados ~ 250-300 milhões de anestesias odontológicas, com raros relatos de algum tipo de reação adversa grave. Portanto, os anestésicos locais são fármacos muito seguros.

Para obter uma *anestesia local* segura e com profundidade e duração adequadas, o cirurgião-dentista deve conhecer a farmacologia e a toxicidade dos anestésicos locais e dos vasoconstritores, para assim poder selecionar a solução mais apropriada ao tipo de procedimento e condições de saúde do paciente.

COMO AGEM OS ANESTÉSICOS LOCAIS

Os anestésicos locais são fármacos que suprimem a condução do estímulo nervoso de forma reversível, promovendo a insensibilidade de uma determinada região do corpo. Sabe-se que o estímulo doloroso é transmitido pelas fibras nervosas desde sua origem (p. ex., polpa dental, periósteo, etc.) até o cérebro, na forma de potenciais de ação, que são propagados por despolarizações transitórias das células nervosas, devido à entrada de íons sódio (Na^+) através dos canais de sódio.

A hipótese mais aceita para explicar o mecanismo de ação dos anestésicos locais se baseia na *teoria do receptor específico*. Segundo essa teoria (Fig. 5.1), os anestésicos locais, na sua forma não ionizada, atravessam a membrana do axônio e penetram na célula nervosa. No interior da célula nervosa, as moléculas ionizadas de anestésico local se ligam a receptores específicos nos canais de sódio, reduzindo ou impedindo a entrada do íon na célula. Isso resulta no bloqueio da condução nervosa e, consequentemente, na percepção da dor.^{1,2}

É importante lembrar que os anestésicos locais podem inibir a condução nervosa não apenas no tecido nervoso periférico, mas também no *sistema nervoso central (SNC)* e em outros tecidos excitáveis, como os músculos cardíaco, esquelético e liso. Como será discutido mais adiante, isso é de extrema importância para explicar a potencial toxicidade desses fármacos, nos casos de sobredosagem.

CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

Os anestésicos locais são bases fracas, pouco solúveis em água e instáveis quando expostos ao ar. Para uso clínico, são adicionados ao ácido clorídrico, formando um sal, o *cloridrato*, que apresenta maior solubilidade e estabilidade na solução. Na forma de cloridrato, apresentam pH ácido, variando de 5,5

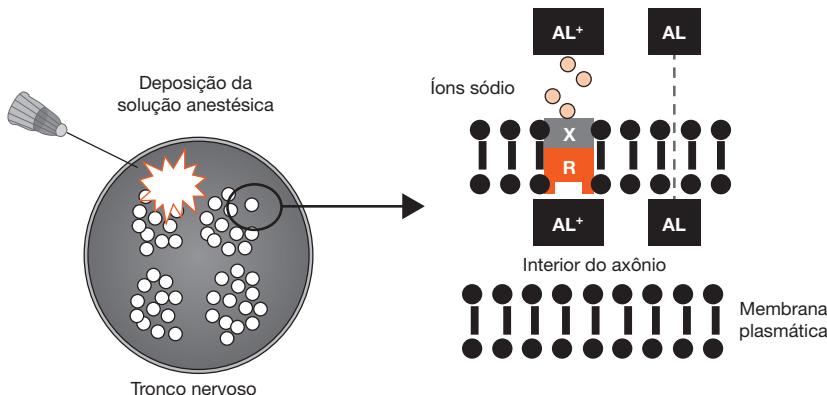


Figura 5.1 Esquema simplificado do mecanismo de ação dos anestésicos locais: ao serem injetados nos tecidos, parte das moléculas dos anestésicos locais fica na forma ionizada (AL^+) e parte na forma não ionizada (AL). As moléculas não ionizadas atravessam a membrana do axônio. Dentro da célula nervosa, ocorre o restabelecimento do equilíbrio entre as formas não ionizada e ionizada. A forma ionizada se liga aos receptores (R) dos canais de sódio, impedindo a entrada desses íons na célula, bloqueando a propagação do impulso nervoso e a percepção da dor.

(soluções anestésicas sem vasoconstritor) a 3,3 (soluções com vasoconstritor).

Quanto à configuração química, os anestésicos locais exibem três porções bem definidas em sua estrutura:

1. Porção hidrofílica, que permite sua injeção nos tecidos.
2. Porção lipofílica, responsável pela difusão do anestésico através da bainha nervosa.
3. Cadeia intermediária, que une as porções hidrofílica e lipofílica e, de acordo com sua estrutura química, permite classificar os anestésicos locais em ésteres ou amidas.

Os **ésteres** foram os primeiros anestésicos locais a serem sintetizados, tendo como precursor a cocaína. Além da cocaína, fazem parte desse grupo a procaína, a cloroprocaína, a tetracaína e a benzocaína. Desses, a benzocaína é o único atualmente empregado em odontologia, apenas como anestésico de superfície em mucosas, na forma de pomadas ou géis.

As **amidas** surgiram a partir de 1948, com a síntese da lidocaína. A menor capacidade de produzir reações alérgicas foi determinante para o sucesso desse grupo de anestésicos. Além da lidocaína, fazem parte do grupo: mepivacaína, prilocaina, articaína, bupivacaína, ropivacaína e etidocaína. As características farmacológicas e clínicas dos anestésicos locais de uso odontológico, disponíveis no Brasil, são mostradas a seguir:^{3,4}

Lidocaína*

- Anestésico local mais empregado em todo o mundo, considerado como padrão do grupo, para efeito de comparação com os demais anestésicos. Porém, em alguns países, como a Alemanha, a articaína já está sendo usada em maior escala do que a lidocaína. Início de ação (tempo de latência) entre 2-4 min.
- Devido a sua ação vasodilatadora, o que promove sua rápida eliminação do local da injeção, a duração da anestesia pulpar é limitada a apenas 5-10 min. Por isso, praticamente não há indicação do uso da solução de lidocaína 2% sem vasoconstritor em odontologia.
- Quando associada a um agente vasoconstritor, proporciona entre 40-60 min de anestesia pulpar. Em tecidos moles, sua ação anestésica pode permanecer em torno de 120-150 min.⁴

* A lidocaína também é empregada na anestesia tópica, especialmente em pacientes com história de alergia aos ésteres. É comercializada no Brasil na forma de pomada (concentrações de 5-6%) ou solução *spray* (10%). A forma de pomada é preferida, pois quando aplicada na forma de *spray* o paciente pode, inadvertidamente, deglutar certa quantidade da solução, gerando algum grau de desconforto, que muitas vezes é confundido com reação alérgica.

- É metabolizada no fígado e eliminada pelos rins.
- Sua meia-vida plasmática é de 1,6 h.⁵
- Toxicidade: os níveis plasmáticos para o início de reações tóxicas são de 4,5 µg/mL no SNC e de 7,5 µg/mL no sistema cardiovascular. A sobredosagem promove a estimulação inicial do SNC, seguida de depressão, convulsão e coma.

Mepivacaína

- Potência anestésica similar à da lidocaína.
- Início de ação entre 1,5-2 min.
- Produz discreta ação vasodilatadora. Por isso, quando empregada na forma pura, sem vasoconstritor (na concentração de 3%), promove anestesia pulpar mais duradoura do que a lidocaína (por até 20 min na técnica infiltrativa e por 40 min na técnica de bloqueio regional).
- Sofre metabolização hepática, sendo eliminada pelos rins.
- Meia-vida plasmática de 1,9 h.⁵
- Toxicidade semelhante à da lidocaína.

Prilocaina

- Potência anestésica similar à da lidocaína.
- Sua ação tem início entre 2-4 min. Por sua baixa atividade vasodilatadora (50% menor do que a da lidocaína), pode ser usada sem vasoconstritor, na concentração de 4%. No Brasil, não é comercializada na forma pura, o que ocorre em países como os Estados Unidos e o Canadá.
- É metabolizada mais rapidamente do que a lidocaína, no fígado e nos pulmões.
- Eliminação renal.
- Meia-vida plasmática de 1,6 h.⁵
- Apesar de ser menos tóxica do que a lidocaína e a mepivacaína, em casos de sobredosagem produz o aumento dos níveis de metemoglobinina no sangue. Portanto, é recomendado maior cuidado no uso deste anestésico em pacientes com deficiência de oxigenação (portadores de anemias, alterações respiratórias ou cardiovasculares).

Articaína

- Introduzida em 1976 na Alemanha e na Suíça, e por volta de 2000 no Canadá, nos Estados Unidos e no Brasil.
- Rápido início de ação, entre 1-2 min.
- Potência 1,5 vezes maior do que a da lidocaína.
- Possui baixa lipossolubilidade e alta taxa de ligação proteica.
- É metabolizada no fígado e no plasma sanguíneo. Como a biotransformação começa no plasma, sua meia-vida plasmática é mais curta do que a dos demais anestésicos (~ 40 min), propiciando a eliminação mais rápida pelos rins.⁶ Por essas características farmacocinéticas, a articaína reúne as condições ideais de ser o anestésico de escolha para uso rotineiro em adultos, idosos e pacientes portadores de disfunção hepática.
- Sua toxicidade é semelhante à da lidocaína.
- A presença de um anel tiofeno em sua estrutura química parece ser responsável pela maior difusão tecidual da articaína, permitindo seu uso em técnica infiltrativa, mesmo na mandíbula, dispensando assim o uso de técnicas anestésicas de bloqueio.⁷ Já foram documentados alguns casos em que foi possível realizar exodontias na maxila apenas com a infiltração de articaína na região vestibular.^{8,9} Seu uso em técnicas de bloqueio regional tem sido associado a um aumento na incidência de parestesia, provavelmente devido à concentração de 4%, maior do que a dos demais anestésicos disponíveis no Brasil.¹⁰⁻¹⁴

Bupivacaína*

- Sua potência anestésica é 4 vezes maior do que a da lidocaína.
- Por ser mais potente, sua cardiototoxicidade também é 4 vezes maior em relação à lidocaína. Por isso, é utilizada na concentração de 0,5%.
- Ação vasodilatadora maior em relação à lidocaína, mepivacaína e prilocaina.

* A ropivacaína e a etidocaína também são anestésicos locais de longa duração de ação, com propriedades similares às da bupivacaína. No Brasil, não estão disponíveis na forma de tubetes para uso odontológico.

- Quando associada à epinefrina, apresenta, em técnica de bloqueio do nervo alveolar inferior, tempo de latência variando de 10-16 min na região de molares e pré-molares.
- Possui *longa duração de ação*. No bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual, produz anestesia pulpar por 4 h e em tecidos moles, por até 12 h.
- Meia-vida plasmática de 2,7 h.¹⁵
- É metabolizada no fígado e eliminada pelos rins.
- Embora seja indicada para o controle da dor pós-operatória, tem sido demonstrado que este é mais efetivo do que o proporcionado pela lidocaína apenas nas primeiras 4 h após o procedimento cirúrgico. Após 24 h do procedimento, a bupivacaína promove aumento da concentração de prostaglandina E₂ (PGE₂) no local da aplicação, aumentando a intensidade da dor sentida pelo paciente. Dessa forma, seu uso para controle da dor pós-operatória tem sido questionado.¹⁶
- Não é recomendada para pacientes < 12 anos, pelo maior risco de lesões por mordedura do lábio, em razão da longa duração da anestesia dos tecidos moles.

Benzocaína

Único anestésico do grupo éster disponível para uso odontológico no Brasil. É empregada apenas como *anestésico tópico ou de superfície*.

Embora as reações alérgicas aos anestésicos locais sejam raras, sua incidência é maior com o uso dos ésteres. Por isso, a benzocaína não deve ser empregada em indivíduos com história de hipersensibilidade aos ésteres.

Na concentração de 20%, a benzocaína, após aplicação por 2 min, promove anestesia da mucosa superficial (previamente seca), diminuindo ou eliminando a dor à punção da agulha, especialmente na região vestibular. Na região palatina essa ação é menos eficaz, da mesma forma que no local de punção para o bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual.¹⁷

Vasoconstritores

Propriedades gerais

Todos os sais anestésicos possuem ação vasodilatadora. Portanto, quando são depositados próximos das fibras ou dos troncos nervosos que se pretende

anestesiar, a dilatação dos capilares sanguíneos da região promove sua rápida absorção para a corrente circulatória, limitando em muito o tempo de duração da anestesia. Além disso, o risco de toxicidade é aumentado quando se empregam grandes volumes da solução ou quando ocorre uma injeção intravascular acidental, especialmente em relação ao SNC.

Por esse motivo, a associação de vasoconstritores aos sais anestésicos produz uma interação farmacológica desejável, pois *essa ação vasoconstritora faz com que o sal anestésico fique por mais tempo em contato com as fibras nervosas, prolongando a duração da anestesia e reduzindo o risco de toxicidade sistêmica*.

Ainda por meio dessa ação vasoconstritora, não apenas a vasodilatação exercida pelos anestésicos locais é revertida, como há diminuição efetiva no calibre dos vasos, podendo ser observada isquemia no local de injeção. Assim, outro importante efeito observado é a hemostasia, ou seja, a redução da perda de sangue nos procedimentos que envolvem sangramento.

Classificação

No Brasil, o cirurgião-dentista dispõe de soluções anestésicas locais que contêm vasoconstritores de dois tipos: aminas simpatomiméticas ou felpressina.

As aminas simpatomiméticas, em sua estrutura química, podem apresentar ou não um núcleo *catecol*, daí serem chamadas, respectivamente, de catecolaminas ou não catecolaminas. As primeiras são representadas pela epinefrina, pela norepinefrina e pela corbadrina. Entre as não catecolaminas, temos a fenilefrina.

Os nomes genéricos *epinefrina, norepinefrina e corbadrina* são sinônimos de *adrenalina, noradrenalina e levonordefrina*, respectivamente. Os primeiros estão de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB) – denominação do fármaco ou princípio ativo aprovado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.

As aminas simpatomiméticas agem sobre os receptores adrenérgicos, encontrados na maioria dos tecidos do organismo. Esses receptores são de dois tipos: *alfa* (α), com os subtipos α_1 e α_2 , ou *beta* (β), com os subtipos β_1 , β_2 e β_3 . A ação vasoconstritora é exercida pela interação com os receptores α .

Epinefrina – É o vasoconstritor mais utilizado em todo o mundo, devendo ser o agente de escolha para a quase totalidade dos procedimentos odontológicos em pacientes saudáveis, incluindo crianças, gestantes e idosos.

Após a infiltração na maxila ou o bloqueio mandibular, a epinefrina promove a constrição dos vasos das redes arteriolar e venosa da área injetada por meio da estimulação dos receptores α_1 . Ao ser absorvida para a corrente sanguínea, e dependendo do volume injetado, também interage com receptores β_1 no coração, aumentando a frequência cardíaca, a força de contração e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Por outro lado, produz dilatação das artérias coronárias, levando a um aumento do fluxo sanguíneo coronariano. A epinefrina liga-se ainda aos receptores β_2 , promovendo a dilatação dos vasos sanguíneos da musculatura esquelética.

Por essas ações, a dosagem de epinefrina deve ser minimizada para os pacientes com doença cardiovascular, particularmente as doenças cardíacas isquêmicas, como a angina do peito ou história de infarto do miocárdio.

No Brasil, a epinefrina é incorporada às soluções anestésicas locais nas concentrações de 1:50.000, 1:100.000 ou 1:200.000. Por sua ação na vasculatura local, é eficaz na redução da perda de sangue durante os procedimentos cirúrgicos odontológicos. Usada na concentração de 1:50.000, pode produzir isquemia intensa, com consequente vasodilatação “rebote” depois de cessada a vasoconstrição α -induzida. Isso pode acarretar aumento da perda de sangue após uma cirurgia.⁴ Apesar desse quadro normalmente não ocorrer em odontologia, o bom senso fala a favor de se empregar soluções anestésicas com epinefrina na concentração de 1:100.000, que também produz um bom grau de hemostasia.⁴

Norepinefrina – Atua nos receptores α e β , com predomínio acentuado sobre os receptores α (90%), apesar de também estimular os receptores β_1 (10%). *Não apresenta vantagens sobre a epinefrina*, tendo 25% da potência vasoconstritora desta. Ao contrário, a maioria dos relatos de reações adversas devidas ao uso de vasoconstritores parece ter ocorrido com a norepinefrina, como cefaleia intensa decorrente de episódios transitórios de hipertensão arterial,¹⁷ assim como casos de necrose e descamação tecidual.⁴ Em função disso, seu uso em odontologia está sendo cada vez mais restrito ou até mesmo abolido.

Corbadrina (levonordefrina) – Atua por meio da estimulação direta dos receptores α (75%), com alguma atividade em β (25%). Tem somente 15% da ação vasopressora da epinefrina, *sem nenhuma vantagem em relação a esta*.

Fenilefrina – É um α -estimulador por excelência (95%), pois exerce pequena ou nenhuma ação nos

receptores β_1 . Apesar de apresentar apenas 5% da potência vasoconstritora da epinefrina, na concentração empregada (1:2.500), pode promover vasoconstrição com duração mais prolongada.^{4,18} Em contrapartida, nos casos de sobredosagem de fenilefrina (relativa ou absoluta), os efeitos adversos também são mais duradouros, como o aumento da pressão arterial e cefaleia na região occipital.¹⁹ *Não apresenta qualquer vantagem em relação à epinefrina.*

Felipressina – Análogo sintético da vasopressina (hormônio antidiurético), está contida em soluções cujo sal anestésico é a prilocaina. A felipressina não está disponível comercialmente nos Estados Unidos. Nesse país, as soluções anestésicas à base de prilocaina são apresentadas na forma pura (na concentração de 4%), ou associadas à epinefrina 1:200.000.

A vasoconstrição promovida pela felipressina é decorrente de sua ação sobre os receptores V1 da vasopressina, presentes no músculo liso da parede dos vasos sanguíneos, com ação muito mais acentuada na microcirculação venosa do que na arteriolar com ativação da fosfolipase C e liberação de cálcio.⁴

Por esse motivo, *tem valor mínimo no controle da hemostasia*, o que explica o maior sangramento observado durante os procedimentos cirúrgicos, quando se empregam soluções que contêm esse vasoconstritor, em relação às que contêm epinefrina ou outros agentes simpatomiméticos.

Outros componentes das soluções anestésicas

Os anestésicos locais não são usados isoladamente, mas sob a forma de soluções, que podem conter, além do sal anestésico propriamente dito e de um vasoconstritor, um veículo (geralmente água bidelberga) e um antioxidante.

Nas soluções anestésicas locais que contêm vasoconstritores adrenérgicos (epinefrina, norepinefrina, corbadrina e fenilefrina), é incorporada uma substância antioxidante, o *bissulfito de sódio*, que impede a biodegradação do vasoconstritor pelo oxigênio, que pode penetrar no interior do tubete quando este for envasado ou difundir-se através do diafragma semipermeável durante o armazenamento.

O princípio é simples: o bissulfito de sódio reage com o oxigênio, antes que ele possa agir sobre o vasoconstritor. A reação entre o bissulfito de sódio e o oxigênio gera o bissulfato de sódio, que possui pH mais ácido do que o primeiro. A importância clínica disso é que o paciente pode sentir maior ardência ou queimação durante a injeção, quando se emprega

um tubete mais “antigo” de anestésico com epinefrina ou similares, se comparado com um tubete novo.⁴

Algumas soluções anestésicas podem conter ainda uma substância bacteriostática, geralmente o *metilparabeno*, para impedir a proliferação de microrganismos. O uso dessa substância nas soluções anestésicas para uso odontológico foi banido nos Estados Unidos e no Canadá na década de 1980. Atualmente, é possível encontrar vários anestésicos produzidos no Brasil sem a presença de parabenos. Isso é importante porque os parabenos apresentam como radical o ácido para-aminobenzoico, que é um potente inator de alergia.⁴

O uso do metilparabeno para se evitar a contaminação microbiana se justifica em formas farmacêuticas para uso múltiplo, como é o caso de frasco-ampola. Como o tubete anestésico é uma forma farmacêutica de uso único, não se justifica a adição de bacteriostático na solução anestésica para uso odontológico. Mesmo quando o tubete não foi utilizado, e apenas seu diafragma foi perfurado pela agulha, ele não deve ser guardado para uso posterior, pois a contaminação da solução pode ter ocorrido.

O *cloreto de sódio* é eventualmente adicionado ao conteúdo de uma solução anestésica local para torná-la isotônica em relação aos tecidos do organismo. A *água bidestilada* é usada como diluente para aumentar o volume da solução.

A Tabela 5.1 traz as principais soluções anestésicas disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro, com suas melhores concentrações e formas de associação ou não aos vasoconstritores, para uso odontológico.

Efeitos adversos dos anestésicos locais

Como já foi dito no início do capítulo, as soluções anestésicas locais de uso odontológico apresentam grande margem de segurança clínica, pois se for levado em consideração o número de anestesias rea-

lizadas por cirurgiões-dentistas em todo o mundo, a incidência de efeitos adversos aos anestésicos é praticamente desprezível.

Entretanto, alguns desses efeitos adversos são potencialmente sérios e até mesmo letais, tendo como causa mais comum a sobredosagem absoluta ou relativa dos agentes empregados.^{20,21} Isso ocorre quando o profissional não tem pleno conhecimento das doses máximas dos sais anestésicos, emprega grandes volumes das soluções ou faz uso incorreto das técnicas anestésicas.^{20,22}

Apesar de ser mais incomum, a sobredosagem dos vasoconstritores também já foi associada a casos fatais, tendo como causa o aumento brusco da pressão arterial seguido de hemorragia intracraniana, em pacientes suscetíveis.²³

Reações alérgicas graves associadas à anestesia local em odontologia são raramente observadas, ainda mais após a introdução dos anestésicos do grupo amida e a diminuição do uso dos anestésicos do grupo éster.²⁴

Todos os anestésicos locais atravessam facilmente a barreira hematocefálica. Por isso, a toxicidade sistêmica dos anestésicos locais, após sua absorção para a corrente sanguínea, ocorre primariamente pela depressão do SNC, mais sensível à ação desses fármacos.

Níveis plasmáticos elevados dos anestésicos podem ser provocados por injeções repetidas ou podem resultar de uma simples injeção intravascular acidental.^{3,4} No primeiro caso, temos uma sobredosagem *absoluta*, ou seja, a injeção de um volume excessivo do anestésico (grande número de tubetes); no segundo, uma sobredosagem *relativa*, quando o anestésico é administrado em doses adequadas, mas no interior de um vaso sanguíneo, atingindo rapidamente concentrações muito superiores às habituais.

Portanto, é imperativo que a *injeção de uma solução anestésica local seja feita somente após a aspiração negativa e de forma lenta*, na razão de 1 mL/min, ou seja, para cada tubete anestésico (1,8 mL) o tempo de administração deve ser de ~ 90 s.

Tabela 5.1 Principais soluções anestésicas locais disponíveis no Brasil, indicadas para uso odontológico

Lidocaína 2%	Prilocaina 3%	Mepivacaína 2%	Articaína 4%	Bupivacaína 0,5%
Epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	Felipressina 0,03 UI/mL	Epinefrina 1:100.000 Mepivacaína 3% sem vasoconstritor	Epinefrina 1:100.000 ou 1: 200.000	Epinefrina 1:200.000

Nota: Soluções de lidocaína 3% ou as que contêm vasoconstritores diferentes da epinefrina e felipressina, por não apresentarem qualquer vantagem para uso odontológico, não foram incluídas na tabela.

Doses máximas de sal anestésico e vasoconstritor

Até recentemente, a American Dental Association em seu *Council on Dental Therapeutics*,²⁵ recomendava doses máximas de anestésico local mais conservadoras. Entretanto, o Food and Drug Administration,²⁶ órgão responsável pelo controle de drogas e medicamentos nos Estados Unidos, recomenda doses maiores, que são as mesmas preconizadas para anestesia médica.

Embora os anestésicos locais sejam seguros, o dentista deve considerar que, ao usar doses próximas das máximas, mesmo pacientes com bom estado de saúde geral (ASA I) podem exibir reações de toxicidade. Embora a maioria da população suporte bem essas doses, indivíduos mais sensíveis podem apresentar sinais de toxicidade mesmo com doses inferiores às máximas. Ao optar pelas doses máximas maiores preconizadas pelo FDA,²⁶ deve-se considerar que o atendimento odontológico é feito em nível ambulatorial e normalmente o cirurgião-dentista não dispõe de suporte técnico adequado para atender as intercorrências associadas às reações de toxicidade. Essa é a justificativa para o uso de doses máximas mais conservadoras, como as mostradas na Tabela 5.2.

Apenas a título de informação, as doses máximas por kg de peso corporal (em mg) e máxima absoluta (em número de tubetes) preconizadas pelo FDA²⁶ são as seguintes: lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 (7 mg e 11 tubetes), articaína 4% com

epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000 (7 mg) e prilocaina (8 mg; considerando que no Brasil a prilocaina é comercializada a 3% com felipressina 0,03 UI/mL, o número máximo total por sessão para pacientes acima de 50 kg é de 7 tubetes).

Como calcular o volume máximo da solução anestésica local

O volume máximo de uma solução anestésica local deve ser calculado em função de três parâmetros: concentração do anestésico na solução, doses máximas recomendadas e peso corporal do paciente.

Quanto à concentração, uma solução 2%, independentemente de qual seja o anestésico, contém 2 g do sal em 100 mL de solução, o que significa 20 mg/mL. Assim, soluções 0,5%, 3% ou 4% deverão conter, respectivamente, 5 mg, 30 mg ou 40 mg do sal anestésico, para cada mL da solução. Como no Brasil o volume contido nos tubetes anestésicos é de 1,8 mL, as soluções 0,5%, 2%, 3% e 4% deverão conter, respectivamente, a quantidade de 9, 36, 54 e 72 mg do sal anestésico.

Visto isso, para exemplificar, o Quadro 5.1 traz o cálculo das doses máximas (de acordo com Council on Dental Therapeutics of the American Dental Association) de lidocaína 2% para uma criança com 20 kg e para um adulto com 60 kg ou 100 kg de peso corporal, assim como o número máximo de tubetes por sessão de atendimento.

Tomando-se por base os cálculos desse exemplo e as doses máximas dos anestésicos (contidos

Tabela 5.2 Doses máximas para os anestésicos locais atualmente disponíveis no Brasil

Anestésico local	Dose máxima (por kg de peso corporal)	Máximo absoluto (independente do peso)	Nº de tubetes (máximo por sessão)
Lidocaína 2%	4,4 mg	300 mg	8,3
Lidocaína 3%	4,4 mg	300 mg	5,5
Mepivacaína 2%	4,4 mg	300 mg	8,3
Mepivacaína 3%	4,4 mg	300 mg	5,5
Articaína 4%	7 mg	500 mg	6,9
Prilocaina 3%	6 mg	400 mg	7,4
Bupivacaína 0,5%	1,3 mg	90 mg	10

Notas: 1) Não há justificativa para o emprego de uma solução de lidocaína 3%, uma vez que isso não irá trazer benefícios adicionais à qualidade da anestesia e só aumentará o risco de toxicidade do anestésico; 2) A solução de mepivacaína 3% é empregada quase que exclusivamente em procedimentos de curta duração, com previsão de pouco sangramento; 3) Em pacientes que apresentam patologias que podem potencialmente diminuir a oxigenação (como insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, alterações respiratórias e sanguíneas), recomenda-se a diminuição da dose máxima de prilocaina para 2,5 mg/kg;²⁷ 4) Apesar de a bupivacaína apresentar maior margem de segurança clínica, na prática não há necessidade de se ultrapassar o volume equivalente ao contido em 2-3 tubetes anestésicos; 5) Nessas doses conservadoras, e considerando pacientes saudáveis (ASA I), o fator limitante para a dose máxima é o sal anestésico e não o vasoconstritor. Como exceções a essa regra tem-se soluções que contêm epinefrina 1:50.000 e fenilefrina 1:2.500, cujo máximo total é de 5,5 tubetes.

Fonte: Adaptada de American Dental Association.²⁵

na Tab. 5.2), pode-se facilmente calcular o volume máximo de cada solução anestésica, para crianças e adultos saudáveis (ASA I).

Anestesia local de pacientes com comprometimento sistêmico

No plano de tratamento dos pacientes com alterações sistêmicas (ASA II ou ASA III), um assunto que gera muitas dúvidas para o cirurgião-dentista é o emprego de soluções anestésicas locais que contêm epinefrina ou outros vasoconstritores adrenérgicos.

Ainda é comum a prática (não recomendável) de o dentista referir o paciente ao médico “pedindo autorização” para atender uma gestante ou um paciente com risco cardiovascular. Os médicos, por sua vez, na contrarreferência, invariavelmente respondem da seguinte forma: “*Paciente apto a receber tratamento odontológico... Obs.: Não empregar anestésicos locais com vasoconstritor*”.

Em casos como esses, o profissional de odontologia pode ficar indeciso com relação a qual conduta adotar, ou seja, *atender à recomendação médica* e empregar uma solução anestésica local sem vasoconstritor, mesmo sabendo que irá obter uma anestesia pulpar de curta duração, insuficiente para

realizar o procedimento, ou *contrariar a recomendação do médico*, administrando uma solução anestésica com vasoconstritor.

Na tentativa de esclarecer essa dúvida, pode-se argumentar inicialmente que a maioria dos médicos raramente usa epinefrina na prática clínica diária. Quando indicada, isso quase sempre acontece em situações de emergência médica (p. ex., crise aguda de asma, choque anafilático, etc.). A grande diferença é que a ampola de epinefrina usada nas emergências hospitalares contém 1 mg/mL, ou 1:1.000, concentração esta 100 a 200 vezes maior do que as empregadas rotineiramente na clínica odontológica (1:100.000 ou 1:200.000).

Um cálculo rápido mostra que a dose de epinefrina indicada em uma emergência médica, por via subcutânea ou intramuscular, varia de 0,3-0,5 mg, portanto, muito maior do que a quantidade contida em um tubete com 1,8 mL da solução anestésica, que é de apenas 0,018 mg (1:100.000) ou 0,009 mg (1:200.000).⁴

Assim, é compreensível que alguns médicos pensem nos efeitos da epinefrina com base nas concentrações e doses empregadas nas emergências da área médica, diferentes daquelas utilizadas na clínica odontológica.

Quadro 5.1 Cálculo da dose máxima e do número de tubetes de uma solução de lidocaína 2%, por sessão de atendimento, para crianças e adultos, classificados como ASA I

SOLUÇÃO DE LIDOCAÍNA 2%

Contém 2 g do sal em 100 mL de solução = 20 mg/mL

20 mg x 1,8 mL (volume contido em 1 tubete) = 36 mg

Portanto, cada tubete anestésico contém 36 mg de lidocaína

Dose máxima de lidocaína = 4,4 mg/kg de peso corporal

Dose máxima para uma criança com 20 kg
 $20 \times 4,4 = 88 \text{ mg}$

$88 \text{ mg} \div 36 \text{ mg} = 2,4 \text{ tubetes}$

Dose máxima para um adulto com 60 kg
 $60 \times 4,4 = 264 \text{ mg}$

$264 \text{ mg} \div 36 \text{ mg} = 7,3 \text{ tubetes}$

Dose máxima para um adulto com 100 kg
 $100 \times 4,4 = 440 \text{ mg}^*$

$300 \text{ mg}^* \div 36 \text{ mg} = 8,3 \text{ tubetes}$

*Atenção: No cálculo da dose máxima de lidocaína para um adulto com 100 kg, apesar de a dose máxima atingir o valor de 440 mg, esse paciente só poderá receber até 300 mg de lidocaína por sessão de atendimento, que é a **dose máxima absoluta** desse sal anestésico, presente em 8,3 tubetes, como consta na Tabela 5.2.

Nota-se que muitos cirurgiões-dentistas ainda não perceberam que, no atendimento de um paciente, *a responsabilidade pelo ato é de quem procede* (realiza o procedimento) e *não de quem recomenda* (neste caso, o médico). Portanto, o profissional deve ter um ótimo conhecimento da farmacologia dos vasoconstritores (e dos anestésicos locais) que emprega na prática cotidiana, pois é quem vai selecionar a solução adequada para uma determinada intervenção e/ou tipo de paciente.

Isso não significa que a troca de informações com os médicos deva ser menosprezada. Pelo contrário, é uma conduta que deve ser estimulada, pois é quando o cirurgião-dentista tem a oportunidade de informar o médico sobre o que pretende fazer e, em contrapartida, receber informações importantes para que possa elaborar o plano de tratamento, com os devidos cuidados.

Contraindicações do uso da epinefrina

Como já dito, a epinefrina é o vasoconstritor mais eficaz e seguro para uso odontológico. Todavia, como qualquer outro fármaco, também possui limitações e contraindicações. Recomenda-se que as soluções anestésicas locais com epinefrina (ou qualquer outro vasoconstritor adrenérgico) não sejam empregadas em pacientes nas seguintes condições:^{28,29}

- Hipertensos (PA sistólica > 160 mmHg *ou* diastólica > 100 mmHg).
- História de infarto agudo do miocárdio, com capacidade metabólica < 6 MET (equivalentes metabólicos), sem liberação para atendimento odontológico por parte do cardiologista.
- Período < 6 meses após acidente vascular encefálico.
- Cirurgia recente de ponte de artéria coronária ou colocação de *stents*.
- Angina do peito instável (história de dor no peito ao mínimo esforço).
- Certos tipos de arritmias cardíacas, apesar do tratamento adequado (p. ex., síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Insuficiência cardíaca congestiva não tratada ou não controlada.
- Hipertireoidismo não controlado.

- Feocromocitoma.
- História de alergia a sulfitos (maior prevalência em asmáticos).
- Pacientes que fazem uso contínuo de derivados das anfetaminas (femproporex, anfepramona, etc.), empregados nas “fórmulas naturais” de regimes de emagrecimento, atualmente proscritos pela ANVISA, mas adquiridos por pacientes como produtos de importação ilegal.
- Usuários de drogas ilícitas (cocaína, *crack*, óxi, metanfetaminas, *ecstasy*).

Os cuidados na anestesia local de pacientes com determinadas condições ou doenças cardiovasculares serão apresentados, de forma detalhada, no Capítulo 18 da terceira parte deste livro. Por sua vez, as recomendações para se evitarem as interações adversas com a epinefrina serão discutidas no Capítulo 8. Seguem alguns breves comentários sobre as demais condições:

Hipertireoidismo – Em pacientes com a doença controlada, as soluções com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000 podem ser empregadas, respeitando-se o limite máximo de dois tubetes anestésicos por sessão.⁴ Ao contrário, no caso de pacientes com hipertireoidismo *não controlado*, não somente está contraindicado o uso soluções anestésicas com epinefrina, mas também o próprio tratamento odontológico.²⁹ Casos de urgência deverão ser atendidos em ambiente hospitalar, após avaliação médica.⁴

Feocromocitoma – Doença rara, caracterizada pela presença de tumores benignos que produzem catecolaminas (epinefrina e norepinefrina), localizados principalmente na medula das glândulas suprarrenais. Podem desencadear crises hipertensivas potencialmente fatais, principalmente durante anestesia local, procedimentos muito invasivos ou outras situações de estresse. Além da hipertensão arterial e da ansiedade, os sintomas e sinais são cefaleia, palpitações, hipotensão ortostática, sudorese, palidez, náuseas e perda de peso. Da mesma forma que em portadores de hipertireoidismo não controlado, o tratamento odontológico não está indicado em pacientes que apresentam feocromocitoma.⁴

História de alergia aos sulfitos – Os sulfitos podem estar incorporados como aditivos em alimentos e bebidas (ou mesmo em alguns medicamentos), funcionando como estabilizantes ou conservantes para prevenir a contaminação dos mesmos.

O bissulfito de sódio e o metabissulfito de sódio, em concentrações que variam de 0,15-2 mg/mL, são também usados como agentes antioxidantes da epinefrina, ou similares, contida nas soluções anestésicas de uso odontológico, com o objetivo de prevenir sua oxidação e inativação. As soluções anestésicas locais que contêm epinefrina, norepinefrina, corbadrina ou fenilefrina constituem-se, portanto, numa fonte considerável de sulfitos, sendo contraindicadas em pacientes com história de hipersensibilidade a tais substâncias.³⁰ As opções para a anestesia nos pacientes alérgicos ao bissulfito de sódio são a prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL e a mepivacaína 3% (sem vasoconstritor). Em um estudo com 203 pacientes asmáticos, foi encontrada uma incidência de 3,9% de sensibilidade aos sulfitos. Entretanto, de acordo com os autores, essa incidência alta de alergia se devia ao fato de que grande parte da amostra era constituída de pacientes portadores de asma severa, cujas crises só se resolviam com o uso de corticosteroides (asmáticos dependentes de corticosteroides). Nestes últimos, a incidência de alergia a sulfito observada foi de 8,4%, enquanto nos não dependentes de corticoides foi de 0,8%. Isso implica dizer que nos pacientes asmáticos, especialmente nos dependentes de corticosteroides, o cuidado deve ser redobrado com relação a se evitar o uso de soluções anestésicas que contenham epinefrina e similares.³¹

Nesses grupos de pacientes citados (à exceção dos pacientes alérgicos aos sulfitos), os *procedimentos eletivos devem ser postergados* até que as condições adversas sejam controladas ou que os pacientes estejam fora do período de risco. Nas *urgências odontológicas* (pulpites, abscessos, etc.), o pronto atendimento é imprescindível, sem que haja tempo hábil para referenciar o paciente ao médico ou aguardar o período mais favorável para atendê-lo. Quase sempre o atendimento deverá ser feito em ambiente hospitalar.

Critérios de escolha da solução anestésica local

Em resumo, além das condições sistêmicas do paciente, a solução anestésica local deve ser escolhida em função do tempo de duração da anestesia pulpar e do grau de hemostasia exigidos para um determinado procedimento. Assim, seguem as recomendações de escolha do anestésico para as três situações mais rotineiras da clínica odontológica:

1. Procedimentos de curta a média duração, que demandem tempo de anestesia pulpar > 30 min

Optar por uma das seguintes soluções:

- Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000.
- Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000.
- Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000.
- Prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL.

No caso de procedimentos em que haja necessidade de controle do sangramento, a escolha deve recair nas soluções que contenham epinefrina 1:100.000, uma vez que a epinefrina na concentração de 1:200.000 e a felipressina (principalmente esta) não promovem hemostasia tão efetiva. Evitar bloqueios regionais com o uso das soluções de articaína.

2. Procedimentos muito invasivos ou de maior tempo de duração

(Tratamentos endodônticos complexos, exodontias de inclusos, cirurgias plásticas periodontais, colocação de implantes múltiplos, enxertas ósseas.)

Intervenções na maxila

Bloqueio regional:

- Lidocaína 2% ou mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000.

Técnica infiltrativa:

- Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000.

Intervenções na mandíbula

Bloqueio regional:

- Lidocaína 2% ou mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000.
- Bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000.

Os bloqueios regionais na mandíbula podem ser complementados pela infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.

Por apresentar longa duração de ação, especialmente na anestesia dos tecidos moles (7 h, em média), a *bupivacaína* pode contribuir para o bem-estar do paciente no período pós-operatório, diminuindo o consumo de analgésicos.^{32,33}

Entretanto, conforme já exposto, tem sido relatado que, após 24 h do uso de *bupivacaína*, pode haver aumento da intensidade da dor, quando comparado ao uso de *lidocaína*, por promover aumento da liberação de mediadores da inflamação, como a prostaglandina E₂ (PGE₂). Assim, se for empregada a *bupivacaína*, especialmente em procedimento que envolve traumatismo tecidual e inflamação, seu uso deve ser associado ao uso de anti-inflamatório, como normalmente é feito nesses casos.¹⁶

O uso dessa solução também é interessante quando o paciente procura por atendimento de urgência, acusando dor devido a um quadro de pulpite ou abscesso.

Nesses casos, a dor pode ser aliviada por meio da anestesia com a *bupivacaína*, enquanto se aguardam os efeitos de um benzodiazepínico ou a obtenção de níveis plasmáticos de um antibiótico, administrados no consultório, evitando-se a aplicação de uma “segunda anestesia”.

Por fim, também pode ser empregada quando não há a possibilidade da imediata atuação do cirurgião-dentista, ou seja, quando um paciente com dor precisa aguardar o atendimento, simplesmente porque outro paciente está sendo atendido. Nessas situações, o dentista poderá apenas anestesiar o paciente para que este possa aguardar a realização da intervenção, sem o incômodo da dor.

3. Na contraindicação absoluta ao uso da epinefrina

a. Quando o procedimento demandar anestesia pulpar com duração de até 30 min.

- *Mepivacaína* 3% (sem vasoconstritor).

Esta solução em geral promove anestesia pulpar de ~ 20 min (infiltrações na maxila) a 40 min de duração (bloqueios regionais na mandíbula), reduzindo-se o tempo em que o paciente permanece anestesiado após o término da intervenção. A *mepivacaína* 3% é preferível à *lidocaína* 2% sem vasoconstritor, pois esta última resulta em anestesia pulpar de curtíssima duração (~ 5-10 min), insuficiente para grande parte dos procedimentos odontológicos.

Convém lembrar que os anestésicos locais têm propriedades vasodilatadoras, quando administrados na forma pura, sendo absorvidos mais rapidamente para a corrente circulatória. Muitas vezes, na tentativa de se obter uma anestesia de duração mais prolongada com essas soluções, podem-se atingir níveis plasmáticos tóxicos com maior facilidade, especialmente em crianças.

b. Quando o procedimento demandar anestesia pulpar com duração > 30 min.

- *Prilocaína* 3% com *felipressina* 0,03 UI/mL
- Por não pertencer ao grupo das aminas simpatomiméticas, a *felipressina* não age sobre os receptores α e β adrenérgicos. Isso faz o cirurgião-dentista deduzir, erroneamente, que a *felipressina* não produz qualquer efeito adverso no sistema cardiovascular.

Embora com pequeno número de voluntários, foram avaliadas as alterações hemodinâmicas promovidas por várias doses de *felipressina* em pacientes com hipertensão essencial, concluindo que a dosagem clinicamente segura desse vasoconstritor para hipertensos é de 0,18 UI. Tal quantidade é equivalente ao contido em 6 mL de uma solução de *prilocaína* 3% com 0,03 UI/mL de *felipressina* (~ 3½ tubetes). Embora não tenha ocorrido nenhum episódio isquêmico nesse estudo, os autores recomendam cuidados adicionais para se prevenir a isquemia do miocárdio em pacientes com hipertensão arterial não controlada.³⁴

Armazenamento e desinfecção de tubetes anestésicos

Os tubetes anestésicos devem ser armazenados na sua embalagem original, na temperatura ambiente, entre 20-25°C. Em cidades muito quentes, os tubetes podem ser mantidos nas partes mais baixas de uma geladeira, em temperatura não < 5°C, bastando retirá-los 20-30 min antes do uso, sem necessidade de aquecê-los de nenhuma forma.

O aquecimento não é recomendado, pois isso pode acarretar a degradação do agente antioxidante e do vasoconstritor, com consequente diminuição do pH, podendo resultar em aumento do tempo de latência e diminuição da duração da anestesia.

O armazenamento em geladeira também evita a exposição direta à luz, que pode acelerar a degra-

dação de componentes da solução anestésica, especialmente do vasoconstritor, interferindo negativamente na duração da anestesia.

Desinfecção

Apesar de os fabricantes não afirmarem que o exterior do tubete anestésico é estéril, as culturas feitas logo após a abertura da embalagem não apresentam crescimento microbiano. Assim, não há indicação de medidas extraordinárias relacionadas à “esterilização” dos tubetes, mesmo porque eles não podem ser colocados em estufas ou autoclaves.⁴

No Brasil, a maioria das embalagens contém 50 tubetes, com 5 unidades seladas (*blister*) de 10 tubetes cada. Se forem mantidas nesse recipiente até o uso, permanecerão limpas e não contaminadas. Esse tipo de embalagem é preferível ao simples acondicionamento em pequenas caixas de papelão.

Para a assepsia do tubete, com o auxílio de gaze estéril, basta friccionar álcool etílico 70%, iniciando pelo diafragma de borracha e deslizando por todo o corpo do tubete.

Como o diafragma dos tubetes é semipermeável, não se deve mantê-los imersos em álcool ou qualquer outra solução antisséptica ou desinfetante, ainda que por curtos períodos de tempo, pelo risco de penetração dessas substâncias no interior do tubete anestésico. No caso do álcool (ou de soluções alcoólicas), por ser um agente neurotóxico, pode provocar queimação durante a injeção e até mesmo parestesia.

REFERÊNCIAS

1. Narahashi T, Frazier DT, Yamada M. The site of action and active form of local anesthetics. I. Theory and pH experiments with tertiary compounds. *J Pharmacol Exp Ther.* 1970;171(1):32-44.
2. Strichartz G. Molecular mechanisms of nerve block by local anesthetics. *Anesthesiology.* 1976;45(4):421-41.
3. Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(9):546-51.
4. Malamed SF. Manual de anestesia local. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
5. Denson DD, Mazoit JX. Physiology, pharmacology, and toxicity of local anesthetics: adult and pediatric considerations. In: Raj PP, editor. *Clinical practice of regional anesthesia.* New York: Churchill Livingstone; 1991.
6. Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C, et al. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articai-
- ne with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(11):1562-71.
7. Robertson D, Nusstein J, Reader A, Beck M, McCartney M. The anesthetic efficacy of articaine in buccal infiltration of mandibular posterior teeth. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(8):1104-12.
8. Uckan S, Dayangac E, Araz K. Is permanent maxillary tooth removal without palatal injection possible? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(6):733-5.
9. Fan S, Chen WL, Yang ZH, Huang ZQ. Comparison of the efficiencies of permanent maxillary tooth removal performed with single buccal infiltration versus routine buccal and palatal injection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):359-63.
10. Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. *J Can Dent Assoc.* 1995;61(4):319-90.
11. Hillerup S, Jensen R. Nerve injury caused by mandibular block analgesia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(5):437-43.
12. Gaffen AS, Haas DA. Retrospective review of voluntary reports of nonsurgical paresthesia in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(8):579.
13. Garisto GA, Gaffen AS, Lawrence HP, Tenenbaum HC, Haas DA. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(7):836-44.
14. Hillerup S, Jensen RH, Ersbøll BK. Trigeminal nerve injury associated with injection of local anesthetics: needle lesion or neurotoxicity? *J Am Dent Assoc.* 2011;142(5):531-9.
15. Lee A, Fagan D, Lamont M, Tucker GT, Halldin M, Scott DB. Disposition kinetics of ropivacaine in humans. *Anesth Analg.* 1989;69(6):736-8.
16. Gordon SM, Chuang BP, Wang XM, Hamza MA, Rowan JS, Brahim JS, et al. The differential effects of bupivacaine and lidocaine on prostaglandin F₂ release, cyclooxygenase gene expression and pain in a clinical pain model. *Anesth Analg.* 2008;106(1):321-7.
17. Meechan JG. Effective topical anesthetic agents and techniques. *Dent Clin North Am.* 2002;46(4):759-66.
18. Bennett CR. Monheim: anestesia local e controle da dor na prática dentária. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.
19. Salata LA, Rocha Barros VM. Hipertensão e cefaléia induzidas por Novocain[®]: relato clínico de três casos. *Rev Ass Paul Cir Dent.* 1992;46(2):735-8.
20. Franz-Montan M, Cogo K, Bergamaschi CC, Volpatto MC, Andrade ED. Mortalidade relacionada ao uso de anestésicos locais em odontologia. *RGO.* 2007;55(2):197-202.
21. Okada Y, Suzuki H, Ishiyama I. Fatal subarachnoid haemorrhage associated with dental local anaesthesia. *Aust Dent J.* 1989;34(4):323-25.
22. Meechan J. How to avoid local anaesthetic toxicity. *Br Dent J.* 1998;184(7):334-55.

23. Massalha R, Valdman S, Farkash P, Merkin I, Hershman Y. Fatal intracerebral hemorrhage during dental treatment. *Isr J Med Sci*. 1996;32(9):774-6.
24. Chiu CY, Lin TY, Hsia SH, Lai S H, Wong KS. Systemic anaphylaxis following local lidocaine administration during a dental procedure. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(3):178-80.
25. American Dental Association. ADA guide to dental therapeutics. 2nd ed. Chicago: ADA; 2000.
26. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 6th ed. Saint Louis: Elsevier; 2013.
27. Trapp L, Will J. Acquired methemoglobinemia revisited. *Dent Clin North Am*. 2010;54(4):665-75.
28. Pérusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(5):679-86.
29. Pérusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part II. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(5):687-91.
30. Pérusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Sulfite, asthma and vasoconstrictors. *J Can Dent Assoc*. 1989;55(1):55-6.
31. Bush RK, Taylor SL, Holden K, Nordlee JA, Busse WW. Prevalence of sensitivity to sulfiting agents in asthmatic patients. *Am J Med*. 1986;81(5):816-20.
32. Volpato MC, Ranali J, Ramacciato JC, de Oliveira PC, Ambrosano GM, Groppo FC. Anesthetic efficacy of bupivacaine solutions in inferior alveolar nerve block. *Anesth Prog*. 2005;52(4):132-5.
33. Fernandez C, Reader A, Beck M, Nusstein J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bupivacaine and lidocaine for inferior alveolar nerve blocks. *J Endod*. 2005;31(7):499-503.
34. Sunada K, Nakamura K, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H. Clinically safe dosage of felypressin for patients with essential hypertension. *Anesth Prog* 1996;43(4):108-15.

6

Prevenção e controle da dor

Eduardo Dias de Andrade

Uma das maiores preocupações de todo cirurgião-dentista diz respeito à prevenção e controle da dor de seus pacientes.

Na clínica odontológica, a dor invariavelmente é de caráter inflamatório, e pode ser classificada como *aguda*, quando é de curta duração, ou *crônica*, de curso mais prolongado, em geral relacionada a certos tipos de distúrbios da articulação temporomandibular.

Toda intervenção cirúrgica odontológica provoca destruição tecidual, gerando respostas inflamatórias *agudas*. Essas reações se caracterizam pela presença de dor, que pode ser acompanhada por edema (inchaço) e limitação da função mastigatória.

Quando o procedimento é pouco invasivo, como as exodontias não complicadas ou pequenas cirurgias de tecido mole, a resposta inflamatória é mínima, geralmente autolimitada. Nesses casos, no período pós-operatório, o paciente acusa apenas certo desconforto ou dor de intensidade leve, cujo tratamento reside na simples prescrição de um analgésico de ação periférica.

Ao contrário, nas intervenções cirúrgicas mais complexas, como a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos, cirurgias periodontais ou implantodônticas, o traumatismo tecidual é mais intenso, gerando respostas inflamatórias caracterizadas por hiperalgesia persistente e edema, que por

sua vez causam maior desconforto e limitação das atividades diárias do paciente.

No planejamento dessas intervenções, além dos analgésicos de ação periférica ou central, justifica-se o uso de fármacos com propriedades anti-inflamatórias, com o objetivo de prevenir a hiperalgesia e controlar o edema pós-operatório.

MECANISMOS DA DOR INFLAMATÓRIA

Nociceptores são receptores sensoriais que enviam sinais que causam a percepção da dor. Não captam, respondem ou sentem estímulos normais, ou seja, somente desencadeiam o reflexo da dor quando estimulados por uma ameaça em potencial ao organismo.

Os nociceptores envolvidos no processo da dor inflamatória são polimodais (sensíveis a diferentes tipos de estímulos) e de alto limiar de excitabilidade. Isso significa que um mínimo estímulo nociceptivo (mecânico, térmico ou químico) é incapaz de ativá-los caso se encontrem em seu estado normal.¹

Entretanto, os nociceptores podem se tornar sensíveis ao receber um estímulo que normalmente não provoca dor, condição esta denominada *alodinínia*. Os nociceptores também podem se tornar ainda mais sensíveis aos estímulos nocicepti-

vos (que causam dor), estado que recebe o nome de *hiperalgesia*.²

Basicamente, a hiperalgesia é decorrente de dois eventos bioquímicos: a maior entrada de íons cálcio nos nociceptores e a estimulação da adenilato ciclase no tecido neuronal, que propicia o aumento dos níveis de AMPc (monofosfato de adenosina cíclico). Como consequência, são gerados impulsos nervosos que chegam ao sistema nervoso central (SNC), *amplificando e mantendo a sensação dolorosa*.¹

Tais alterações bioquímicas são decorrentes da síntese contínua de mediadores químicos originários das células envolvidas no processo inflamatório (residentes ou que migraram dos vasos sanguíneos).

Tais mediadores são genericamente chamados de *autacoides*, substâncias naturais do organismo com estruturas químicas e distintas atividades fisiológicas e farmacológicas.¹

A Figura 6.1 ilustra, de forma simplificada, os mecanismos bioquímicos e o papel dos autacoides envolvidos no processo de sensibilização dos nociceptores (hiperalgesia).

Produtos do metabolismo do ácido araquidônico

Como pode ser visto na Figura 6.1, as prostaglandinas e os leucotrienos (produtos do metabolismo do ácido araquidônico), além de outros autacoides, tornam os nociceptores mais permeáveis à entrada de íons cálcio. Esse evento dá início à sensibilização dos nociceptores, tornando-os suscetíveis ao menor estímulo.¹ Portanto, para entender parte dos mecanismos da dor inflamatória, e seu controle farmacológico, é preciso relembrar de onde provém o ácido araquidônico e como é metabolizado.

O ácido araquidônico é um derivado do ácido linoleico, proveniente da dieta, que após sua ingestão é

esterificado como componente dos fosfolipídeos das membranas celulares e outros complexos lipídicos.

Toda vez que ocorre lesão tecidual (p. ex., na remoção de um terceiro molar incluso), o organismo dá início à resposta inflamatória. O “disparo do gatilho” é dado pela ativação de uma enzima chamada fosfolipase A₂, que irá atuar nos fosfolipídeos das membranas das células envolvidas no processo inflamatório, liberando ácido araquidônico no citosol.

Por ser muito instável, o ácido araquidônico sofre a ação de dois outros sistemas enzimáticos, o sistema da *cicloxygenase* e o da *5-lipoxigenase*, produzindo autacoides, responsáveis pelo estado de hiperalgesia.

A via cicloxygenase (COX)

Pela ação da enzima cicloxygenase, o ácido araquidônico irá gerar substâncias que produzem diferentes efeitos, em função do tipo celular envolvido.

Até 1993, só era conhecido um tipo de cicloxygenase. Atualmente, sabe-se da existência de pelo menos duas isoformas da COX (COX-1 e COX-2), e também se questiona a existência de um novo subtipo de enzima, a cicloxygenase-3 (COX-3), presente nos tecidos do SNC. Estudos recentes sugerem a presença de uma variação enzimática, ou seja, a COX-3 pode ser uma própria variação da COX-1 ou mesmo da COX-2.

A COX-1 é encontrada em grandes quantidades nas plaquetas, nos rins e na mucosa gástrica, na forma de enzima *constitutiva* (ou seja, sempre presente).

Pela ação dessa enzima, as prostaglandinas são geradas de forma lenta e estão envolvidas com processos fisiológicos, como a proteção da mucosa gástrica, a regulação da função renal e a agregação plaquetária. Em outras palavras, pela ação da COX-1 as prostaglandinas são formadas em con-

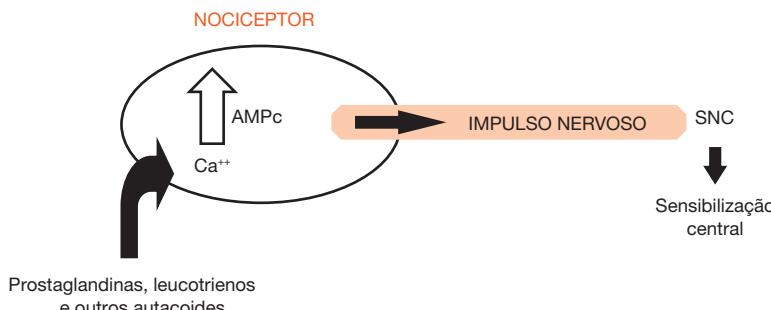


Figura 6.1 Mecanismos bioquímicos e papel dos autacoides envolvidos no processo de hiperalgesia.

dições de normalidade, sem precisar de estímulos inflamatórios.^{3,4}

A COX-2, por sua vez, está presente em pequenas quantidades nos tecidos. Sua concentração é drasticamente aumentada em até 80 vezes após um estímulo inflamatório, daí ser chamada de cicloxigenase pró-inflamatória.³

Portanto, em função do tipo celular envolvido, e dependendo da ação enzimática da COX-1 ou da COX-2, o ácido araquidônico irá produzir metabólitos ativos com efeitos diferentes.^{3,4}

Como exemplo, as células injuriadas do local inflamado irão produzir *prostaglandinas*; as células endoteliais, que revestem as paredes dos capilares sanguíneos, irão gerar *prostaciclina*; as plaquetas, por sua vez, irão liberar *tromboxanas*. Com exceção das tromboxanas, responsáveis pela agregação plaquetária, todas as demais substâncias causam hiperalgesia.³

As prostaglandinas irão promover aumento na permeabilidade vascular, gerando edema. Além disso, potencializam os efeitos de outros autacoides, como a histamina e a bradicinina.

Convém lembrar que a lesão tecidual também irá servir de sinalizador para que as células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos) produzam mais prostaglandinas diretamente no local inflamado, estimulando a liberação de outras substâncias que também possuem propriedades pró-inflamatórias, com destaque para a interleucina-1 (IL-1) e o fator ativador de plaquetas (PAF).^{3,4}

A via 5-lipoxigenase (LOX)

Por esta via de metabolização do ácido araquidônico, são gerados autacoides denominados leucotrienos (LT), como produtos finais. Dentre eles, o leucotrieno B₄ (LTB₄) parece estar envolvido no processo de hiperalgesia, sendo também considerado como um dos mais potentes agentes quimiotáticos para neutrófilos.¹

Portanto, entende-se que o LTB₄ atrai os neutrófilos e outras células de defesa para o sítio inflamado, as quais se encarregam de fagocitar e neutralizar corpos estranhos ao organismo. Tal ação poderá resultar em mais lesão tecidual, que novamente dispara o gatilho para a formação de mais autacoides, e assim por diante.¹

Além do LTB₄, a somatória de outros leucotrienos (LTC₄, LTD₄ e LTE₄), também formados pela via 5-lipoxigenase, parece constituir a substância de reação lenta da anafilaxia (SRS-A).¹ Este dado é muito importante por ocasião da escolha de um anti-inflamatório, como será visto mais adiante.

A Figura 6.2 ilustra, de forma simplificada, as vias de metabolização do ácido araquidônico e o estudo de hiperalgesia.

A participação dos neutrófilos no processo de hiperalgesia

Os neutrófilos são as principais células efetoras da resposta inflamatória aguda. Imediatamente após a

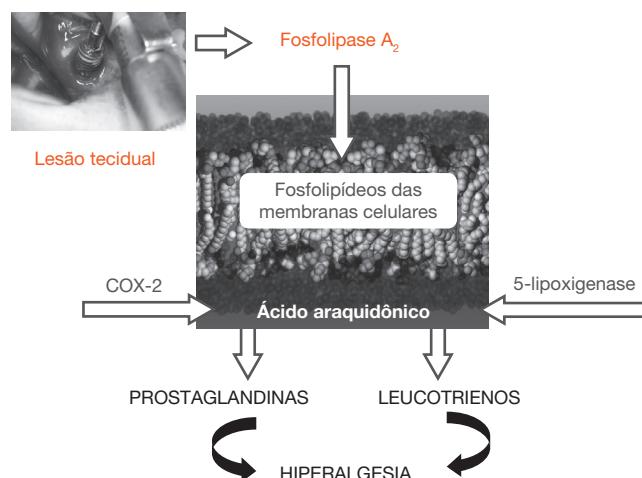


Figura 6.2 Esquema simplificado do mecanismo de hiperalgesia promovida pelos metabólitos do ácido araquidônico. Tudo tem início com a ação da enzima fosfolipase A₂ sobre os fosfolipídeos da membrana das células lesadas.

lesão tecidual, ocorre a migração e o acúmulo dessas células no local injuriado, participando diretamente da nocicepção.

Em geral, a resposta inflamatória é considerada como um processo de defesa do organismo. Entretanto, alguns dos mecanismos considerados como “protetores”, de acordo com a intensidade, podem se transformar em fenômenos agressivos e destrutivos, aumentando ainda mais a lesão tecidual.

É o que ocorre quando os neutrófilos produzem substâncias pró-inflamatórias (p. ex., leucotrienos) em quantidades além das requeridas.

Um grupo de pesquisadores do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP demonstrou que, durante o processo inflamatório, em ratos, a migração de neutrófilos participa da cascata de eventos que levam à hipernocicepção mecânica, ao menos pelo controle da liberação de mediadores hipernociceptivos diretos, como a prostaglandina E₂ (PGE₂). Assim, sugerem que o bloqueio da migração de neutrófilos pode ser um alvo interessante para o desenvolvimento de novos analgésicos ou anti-inflamatórios.⁵

TIPOS DE REGIMES ANALGÉSICOS

Atribui-se a Hipócrates (400 a.C.), considerado o pai da medicina, a famosa frase: *Sedare dolorem opus divinum est* (amenizar a dor é obra divina), que coloca o alívio da dor no patamar mais alto de importância médica.

Atualmente, sabe-se que a dor inflamatória aguda também pode ser prevenida, não apenas amenizada. Há de se convir que a *prevenção da dor* seja uma conduta muito mais inteligente e conveniente do que tratá-la, após sua instalação.

Nos procedimentos eletivos da clínica odontológica (pré-agendados), que envolvem traumas cirúrgicos ou outras intervenções invasivas, a dor inflamatória aguda pode ser prevenida (e posteriormente controlada) por meio de três regimes farmacológicos, descritos no Quadro 6.1.

CLASSIFICAÇÃO DOS ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

Dos critérios de classificação dos *analgésicos e anti-inflamatórios*, o mais importante é o que se baseia nos mecanismos de ação farmacológica.

Fármacos que inibem a síntese da cicloxigenase (COX)

Deste grupo faz parte uma importante família de medicamentos, denominada genericamente de *anti-inflamatórios não esteroides* (ou AINEs), considerados os campeões de venda no quesito automedicação.

A substância-padrão do grupo é o ácido acetilsalicílico (AAS), que tem atividade analgésica e antitérmica quando empregado nas doses de 500-650 mg, em adultos. Para se obter uma ação anti-inflamatória, são necessários 4-5 g diários. Ao contrário, em pequenas doses (40-100 mg), o AAS inibe a agregação plaquetária, sendo muito empregado na prevenção ou reincidência de fenômenos tromboembólicos, em portadores de doenças do sistema cardiovascular.

A potência anti-inflamatória dos AINEs varia de acordo com sua meia-vida plasmática e com a dose empregada.⁴ Além disso, apresentam diferentes perfis no que diz respeito aos efeitos adversos,

Quadro 6.1 Regimes analgésicos para uso na clínica odontológica

Analgesia preemptiva: tem início *antes do estímulo nocivo*, ou seja, previamente ao trauma tecidual. Neste regime, são empregados fármacos que previnem a hiperalgesia, que pode ser complementada pelo uso de anestésicos locais de longa duração.

Analgesia preventiva: o regime tem início imediatamente *após a lesão tecidual, porém antes do início da sensação dolorosa*. Em termos práticos, a primeira dose do fármaco é administrada ao final do procedimento (com o paciente ainda sob os efeitos da anestesia local), seguida pelas doses de manutenção no pós-operatório, por curto prazo.

Analgesia perioperatória: o regime é iniciado *antes da lesão tecidual e mantido no período pós-operatório imediato*. A justificativa para isso é de que os mediadores pró-inflamatórios devem manter-se inibidos por um tempo mais prolongado, pois a sensibilização central pode não ser prevenida se o tratamento for interrompido durante a fase aguda da inflamação.

em função de sua ação sobre a COX-1 (isoforma constitutiva da cicloxygenase).

A indometacina, por exemplo, um dos primeiros AINEs introduzidos no mercado farmacêutico, inibe igualmente a COX-1 e a COX-2. Isso resulta em uma boa eficácia, por sua ação na COX-2, porém com efeitos adversos inaceitáveis, por sua ação na COX-1, principalmente se empregada por tempo prolongado.

Por essa razão, houve uma corrida da indústria farmacêutica pela síntese de novos fármacos com perfis farmacológicos mais seguros, surgindo o diclofenaco, o ibuprofeno e o meloxicam, entre outros.

O interesse científico e clínico pela síntese desses novos fármacos dependia do equilíbrio de sua atividade inibidora sobre as duas formas de cicloxygenase. De fato, pensava-se que quanto mais potente fosse a inibição exercida sobre a COX-1 em relação à COX-2, maiores seriam as reações adversas do medicamento, como a irritação da mucosa gastrintestinal ou alterações da função renal, entre outras. O contrário aconteceria quando prevalecesse a inibição sobre a COX-2. O raciocínio lógico levaria à conclusão de que o AINE ideal seria aquele que apresentasse 100% de atividade inibidora da COX-2 e nenhuma da COX-1.

Deu-se início, então, à era dos chamados coxibes (celecoxibe, rofecoxibe, valdecoxibe, parecoxibe, etoricoxibe e lumiracoxibe), que reuniam as duas qualidades ideais de um AINE: alta eficácia e baixa toxicidade, por inibirem a COX-2 de forma seletiva ou praticamente específica.

Porém, o desenvolvimento desses fármacos não levou em conta outros riscos trazidos pela inibição seletiva da COX-2, uma vez que esta enzima também desempenha papel importante em alguns processos fisiológicos, como a regulação renal da excreção de sal através da renina, a homeostasia da pressão arterial e o controle da agregação plaquetária pelo endotélio vascular.

Conforme o papel fisiológico das prostaglandinas foi sendo mais bem entendido, tornou-se evidente que a ativação da COX-1 também tem participação no início da resposta inflamatória e, por outro lado, a ativação da COX-2 nem sempre está associada somente a processos patológicos.

De fato, após milhares de pessoas em todo o mundo serem tratadas por tempo prolongado com os coxibes, cujo maior benefício seria minimizar as complicações gastrintestinais associadas ao uso crônico dos AINEs, surgiram relatos de sérios eventos cardiovasculares adversos envolvendo o ro-

fecoxibe, o celecoxibe, o valdecoxibe, o etoricoxibe e o lumiracoxibe, culminando com as suas retiradas, ou de algumas de suas apresentações comerciais, do mercado farmacêutico mundial.

Ficou demonstrado que, por inibirem a síntese de prostaciclina, os coxibes reduzem uma das defesas preliminares do endotélio vascular contra a hipertensão, a aterosclerose e a agregação plaquetária, além de promoverem um desequilíbrio a favor da vasoconstricção. Assim, *o uso crônico dos coxibes pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio, acidentes vasculares encefálicos, hipertensão arterial e falência cardíaca*.⁶

Por esse motivo, os coxibes devem ser evitados em pacientes portadores de hipertensão arterial, doença cardíaca isquêmica ou com história de acidentes vasculares encefálicos. Nas demais situações, deve-se empregar a menor dose eficaz pelo menor tempo de duração possível.⁷

Atualmente, é sugerida a seguinte classificação dos AINEs, com base na seletividade pelas isofomas de cicloxygenase (Tab. 6.1).

Tabela 6.1 Classificação dos AINEs mais comumente empregados na clínica odontológica, com base na seletividade sobre a cicloxygenase-2 (COX-2)

Ação farmacológica	Nome genérico
Inibidores não seletivos para a COX-2	Ibuprofeno, cetoprofeno, diclofenaco, cеторолако, piroxicam e tenoxicam
Inibidores seletivos para a COX-2	Etoricoxibe, celecoxibe, meloxicam e nimesulida

Fonte: Adaptada de Warner & Mitchell.⁷

Quando e como empregar os AINEs

Os AINEs são indicados para o controle da dor aguda de intensidade moderada a severa, no período pós-operatório de intervenções odontológicas eletrivas, como a exodontia de inclusos, as cirurgias periodontais, a colocação de implantes múltiplos, os procedimentos de enxertia óssea, etc.

O regime mais eficaz com os AINEs é o de *analgesia preventiva*, introduzido imediatamente após a lesão tecidual, porém antes do início da sensação dolorosa. Em termos práticos, a primeira dose é administrada ao final do procedimento (paciente ainda sob os efeitos da anestesia local), seguida das doses de manutenção, por curto período de tempo.

Os AINEs também podem ser úteis no controle da *dor já instalada*, decorrente de processos inflamatórios agudos (p. ex., pericementites), como complemento dos procedimentos de ordem local (remoção da causa).

Os intervalos entre as doses de manutenção deverão ser estabelecidos em função da intensidade do traumatismo tecidual e da meia-vida plasmática de cada medicamento (Tab. 6.2).

Uso em crianças – o ibuprofeno é o único AINE aprovado para uso em crianças, de acordo com as atuais recomendações do FDA (Food and Drug Administration), órgão que controla o uso de medicamentos nos Estados Unidos. No Brasil, o ibuprofeno é agora distribuído na rede pública, em substituição aos AINEs diclofenaco e nimesulida, os quais não são mais recomendados para uso em crianças pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Duração do tratamento

A dor decorrente de procedimentos odontológicos cirúrgicos eletivos perdura, em geral, por um período de 24 h, com o pico de intensidade sendo atingido entre 6 e 8 h pós-cirúrgicas. Da mesma forma, o edema inflamatório atinge seu ápice após 36 h do procedimento.⁸

Com base nesse conceito, a duração do tratamento com os AINEs deve ser estabelecida por um período máximo de 48 a 72 h. Se o paciente acusar dor intensa e exacerbação do edema após esse período, o profissional deverá suspeitar de alguma complicação de ordem local e agendar uma nova consulta para reavaliar o quadro clínico.⁸

Portanto, nos procedimentos odontológicos cirúrgicos eletivos ou nos casos de dor já instalada

(desde que a causa tenha sido removida), não há evidências científicas que justifiquem a prescrição dos AINEs de forma crônica (4, 5 dias ou mais), como muitos dentistas ainda fazem.

AINEs: precauções e contraindicações

A duração do tratamento com AINEs na clínica odontológica quase sempre é restrita. Por isso, a incidência de efeitos adversos clinicamente significativos é muito mais rara do que na clínica médica.

Apesar disso, a Anvisa faz algumas considerações gerais a respeito da prescrição dos AINEs, que encontram suporte científico na literatura⁹⁻¹¹ e também interessam ao cirurgião-dentista. Podem ser assim resumidas:

- A ação analgésica e anti-inflamatória dos inibidores seletivos da COX-2 não é superior àquela apresentada pelos inibidores não seletivos (que atuam na COX-1 e na COX-2).
- O uso dos coxibes (celecoxibe e etoricoxibe, no Brasil) deve ser considerado exclusivamente para pacientes com risco aumentado de sangramento gastrintestinal, mas sem risco simultâneo de doença cardiovascular.
- Não há estudos que demonstrem a segurança da utilização dos inibidores seletivos da COX-2 em pacientes < 18 anos.
- Na prescrição de qualquer inibidor da COX-2, deve-se usar a menor dose efetiva pelo menor tempo necessário de tratamento.
- É contraindicado o uso de inibidores seletivos da COX-2 em pacientes que fazem uso con-

Tabela 6.2 Principais AINEs empregados na clínica odontológica: denominação genérica, doses usuais e intervalos entre as doses de manutenção, em adultos

Nome genérico	Dose	Intervalos entre as doses de manutenção
Cetorolaco (sublingual)	10 mg	8 h
Diclofenaco potássico	50 mg	8-12 h
Ibuprofeno	400-600 mg	8-12 h
Nimesulida	100 mg	12 h
Cetoprofeno	150 mg	24 h
Piroxicam	20 mg	24 h
Tenoxicam	20 mg	24 h
Meloxicam	15 mg	24 h
Celecoxibe	200 mg	12-24 h
Etoricoxibe	60-90 mg	24 h

tínuo de antiagregantes plaquetários, como a aspirina ou o clopidogrel.

- O uso concomitante de piroxicam, ibuprofeno (e provavelmente outros AINEs) com a varfarina, um anticoagulante, pode potencializar o efeito anticoagulante desta e provocar hemorragia.
- O uso concomitante dos AINEs com certos anti-hipertensivos pode precipitar uma elevação brusca da pressão arterial sanguínea.
- Deve-se evitar a prescrição dos inibidores da COX a pacientes com história de infarto do miocárdio, angina ou *stents* nas artérias coronárias, pelo risco aumentado de trombose, especialmente em idosos.
- Todos os AINEs podem causar retenção de sódio e água, diminuição da taxa de filtração glomerular e aumento da pressão arterial sanguínea, particularmente em idosos.

Em resumo, o bom senso recomenda que, no atendimento de pacientes com doença cardiovascular, disfunção hepática ou alterações renais, o cirurgião-dentista deve trocar informações com o médico para avaliar o risco/benefício da prescrição dos AINEs* em geral.

Paracetamol

Além do ácido acetilsalicílico e dos AINEs, o *paracetamol* também é classificado como um inibidor da cicloxygenase, apesar de quase não apresentar atividade anti-inflamatória (é um fraco inibidor da COX-1 e da COX-2). Por esse motivo, é empregado apenas como analgésico em procedimentos odontológicos em que há expectativa ou presença de dor

* Recentemente, muito se tem falado sobre a toxicidade hepática relacionada ao uso crônico de alguns AINEs, mais especificamente a nimesulida, que é comercializada em mais de 50 países, incluindo os da União Europeia, América Central, América do Sul, China e sudeste da Ásia. Em 2002, a nimesulida foi reavaliada devido a seu potencial hepatotóxico e retirada do mercado na Finlândia e na Espanha, e posteriormente na Irlanda. Em outros países, como Israel, teve sua comercialização inicialmente suspensa e depois liberada com restrição para uso sob monitoramento. Por outro lado, a Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) concluiu há pouco tempo que os dados atuais não embasam uma retirada completa da nimesulida do mercado, apenas restringem o seu uso. De qualquer forma, a avaliação do risco/benefício da nimesulida encontra-se em andamento.

de intensidade leve a moderada, não interferindo na produção de edema.

A cicloxygenase-3 (COX-3), outra isoforma da COX, foi sugerida como sendo a chave para desvendar o mistério do mecanismo de ação do paracetamol. Entretanto, já foi demonstrado que, em humanos, é improvável que a COX-3 exerça um papel relevante nos mecanismos da dor e da febre mediados pelas prostaglandinas.¹²

Também há evidências mais recentes de que o efeito analgésico do paracetamol pode ser atribuído a uma ação direta no SNC, pela ativação das vias serotoninérgicas descendentes.¹³

Fármacos que inibem a ação da fosfolipase A₂

São representados pelos corticosteroides. Há mais de 60 anos, a cortisona foi empregada clinicamente pela primeira vez, no tratamento da artrite reumatoide, com enorme sucesso. As modificações químicas na molécula da cortisona geraram vários análogos sintéticos, que diferem entre si pela potência relativa anti-inflamatória, pela equivalência entre as doses, pela atividade mineralocorticoide (retenção relativa de íons sódio), pelos efeitos colaterais indesejáveis e pela duração de ação, com base em suas meias-vidas plasmáticas e teciduais.

A Tabela 6.3 mostra alguns dados comparativos entre a hidrocortisona e seus principais derivados sintéticos.

Como agem os corticosteroides

Já foram propostos vários mecanismos de ação anti-inflamatória para os corticosteroides, porém sua ação inibitória da enzima fosfolipase A₂ ("o disparo do gatilho") talvez seja o principal deles.¹

Após a lesão tecidual, a inativação da enzima fosfolipase A₂ reduz a disponibilidade de ácido araquidônico liberado das membranas das células que participam da resposta inflamatória. Com menor quantidade de substrato, a subsequente ação enzimática da COX-2 e da 5-lipoxigenase fica prejudicada, ou seja, haverá menor produção de prostaglandinas e leucotrienos.

A ação dos corticosteroides é conseguida de maneira indireta. De forma simplificada, primeiramente eles induzem a síntese de lipocortinas, um grupo de proteínas responsáveis pela inibição da fosfolipase A₂. Com isso, irão reduzir a disponibilidade do ácido araquidônico e, por consequência, a síntese de substâncias pró-inflamatórias.¹⁴

Tabela 6.3 Comparação das propriedades dos corticosteroides

Corticosteroide	Duração de ação	Potência relativa	Equivalência das doses (mg)	Meia-vida plasmática (min)
Hidrocortisona	Curta	1	20	90
Prednisona	Intermediária	4	5	60
Prednisolona	Intermediária	4	5	200
Triamcinolona	Intermediária	5	4	300
Dexametasona	Prolongada	25-30	0,75	300
Betametasona	Prolongada	25-30	0,6	300

Todo esse processo demanda tempo, pois o corticosteroide deverá atravessar a membrana citoplasmática das células-alvo e ligar-se a receptores específicos no citosol. Na sequência, o complexo corticosteroide-receptor migra para o interior do núcleo da célula-alvo, onde irá se ligar a sítios aceptores nos cromossomos para criar um RNA mensageiro.¹⁴

Essa é a razão pela qual se verifica uma relativa inércia na ação terapêutica plena dos corticosteroídes. Embora a ligação nuclear e a produção do RNA possam ser detectadas dentro de minutos, a maioria dos efeitos anti-inflamatórios somente é evidenciada após ~ 1 a 2 h. Tudo isso deve ser considerado no uso clínico dos corticosteroídes em odontologia.^{14,15}

Outro mecanismo anti-inflamatório dos corticosteroídes que deve ser levado em consideração é o *controle da migração de neutrófilos*, pois esta ação, mesmo que indiretamente, resulta na menor produção de mediadores hipernociceptivos, minimizando a dor inflamatória.^{5,14}

Uso dos corticosteroídes na clínica odontológica

De forma similar aos AINEs, os corticosteroídes são indicados para prevenir a hiperalgésia e controlar o edema inflamatório, decorrentes de intervenções odontológicas eletivas, como a exodontia de inclusos, as cirurgias periodontais, a colocação de implantes múltiplos, as enxertiais ósseas, etc.

Para essa finalidade, a dexametasona ou a betametasona são os fármacos de escolha, pela maior potência anti-inflamatória e duração de ação, o que permite muitas vezes seu emprego em dose única ou por tempo muito restrito.

Pela necessidade de tempo biológico para exercerem sua ação, como explicado anteriormente, o regime analgésico mais adequado para empregar os corticosteroídes é o de *analgesia preemptiva (introduzido antes da lesão tecidual)*. Em adultos, essa dose é, em geral, de 4 a 8 mg, administrada 1 h antes do início da intervenção.

Em crianças, no caso de intervenções mais invasivas, emprega-se a solução oral “gotas” de betametasona (0,5 mg/mL), obedecendo à regra prática de 1 gota/kg/peso corporal, em dose única, 1 h antes do procedimento.

Vantagens do uso dos corticosteroídes em relação aos AINEs

Até pouco tempo atrás, os corticosteroídes eram tidos como potencialmente perigosos para uso em odontologia, com base em alegações de que poderiam ser responsáveis pela disseminação de infecções bucais e pelo retardamento nos processos de cicatrização e reparação óssea, entre outros danos. Contudo, deve ser enfatizado que esses e outros efeitos adversos somente são evidenciados quando os corticosteroídes são empregados de forma crônica (por tempo prolongado).

Quando empregados em *dose única pré-operatória* ou por *tempo restrito*, podem ser feitas as seguintes considerações quanto à prescrição dos corticosteroídes, comparada ao uso dos AINEs:

- Não produzem efeitos adversos clinicamente significativos.
- Não interferem nos mecanismos de hemostasia, ao contrário de alguns AINEs, que pela ação antiagregante plaquetária aumentam o risco de hemorragia pós-operatória.
- Reduzem a síntese dos leucotrienos C₄, D₄ e E₄, que constituem a substância de reação lenta da anafilaxia (SRS-A), liberada em muitas das reações alérgicas. Ao contrário, a ação inibitória dos AINEs na via cicloxygenase, de forma exclusiva, desvia o metabolismo do ácido araquidônico para a via 5-lipoxigenase, acarretando maior produção de SRS-A e, por consequência, reações de hipersensibilidade.¹⁶
- Muitas das reações adversas dos AINEs ainda não são bem conhecidas (basta lembrar o caso

recente com os coxibes), o que não acontece com os corticosteroides, cujo uso clínico teve início na década de 1950.

- Os corticosteroides são mais seguros para serem empregados em gestantes ou lactantes, bem como em pacientes hipertensos, diabéticos, nefropatas ou hepatopatas, com a doença controlada.
- A relação custo/benefício do tratamento é muito menor quando se usam os corticosteroides.

Usos com precaução e contraindicações dos corticosteroides

São contraindicações absolutas ao uso dos corticosteroides: pacientes portadores de doenças fúngicas sistêmicas, herpes simples ocular, doenças psicóticas, tuberculose ativa ou os que apresentam história de alergia aos fármacos deste grupo.

Outra consideração importante diz respeito à interferência dos corticosteroides na homeostasia do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Como se sabe, o cortisol endógeno é produzido pelo córtex adrenal de forma constante, obedecendo ao ritmo circadiano. Os maiores níveis plasmáticos de cortisol no homem são observados por volta das 8 h, e os menores no início do período da noite.

Por esse motivo, quando os corticosteroides forem empregados como medicação pré-operatória, as intervenções cirúrgicas devem ser agendadas *preferencialmente* para o início do período da manhã, permitindo a somação dos efeitos anti-inflamatórios da dose suprafisiológica administrada com os do cortisol endógeno, além de proporcionarem menor interferência no eixo HHA.

Fármacos que deprimem a atividade dos nociceptores

Quando os nociceptores já se encontram sensibilizados pela ação das prostaglandinas e de outros autacoides, os corticosteroides não mostram tanta eficácia como na prevenção da hiperalgesia.

Portanto, nos quadros de *dor já instalada*, o emprego de fármacos que deprimem diretamente a atividade dos nociceptores pode ser conveniente, pois conseguem diminuir o estado de hiperalgesia persistente. Isso é conseguido por meio do bloqueio da entrada de cálcio e da diminuição dos níveis de AMPc nos nociceptores, como mostra a Figura 6.3.

A substância-padrão desse grupo é a *dipirona*,¹ empregada rotineiramente no Brasil e em outros países para o controle da dor leve a moderada em ambiente ambulatorial ou hospitalar.

Outro fármaco que bloqueia diretamente a sensibilização dos nociceptores é o *diclofenaco*.^{17,18} Isso significa que ele age de duas formas: prevenindo a sensibilização dos nociceptores (pela inibição da COX-2) e deprimindo sua atividade após estarem sensibilizados. Isso talvez possa explicar a boa eficácia do diclofenaco no controle da dor já estabelecida, especialmente quando empregado como complemento do tratamento pré-operatório com os corticosteroides.

USO CLÍNICO DOS ANALGÉSICOS

Os analgésicos rotineiramente empregados na clínica odontológica são a dipirona e o paracetamol. Como alternativa a ambos, pode-se optar pelo ibu-

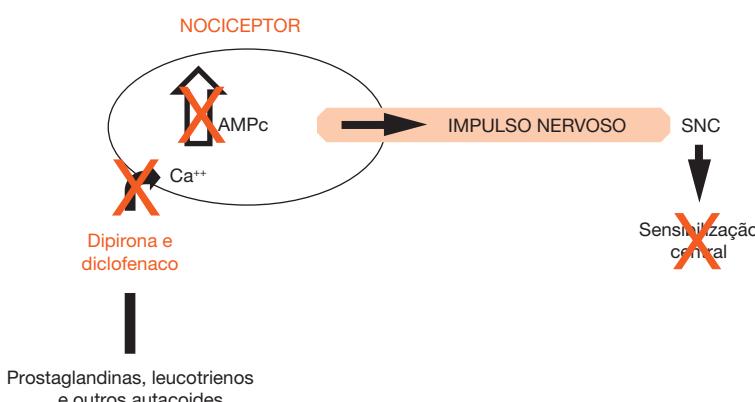


Figura 6.3 Mecanismo de ação analgésica da dipirona e do diclofenaco.

profeno, que em doses menores (200 mg, em adultos) tem ação analgésica similar à da dipirona, sem praticamente exercer atividade anti-inflamatória.

Quanto ao ácido acetilsalicílico (AAS), apesar da sua boa atividade analgésica, é empregado com menos frequência em função de sua ação antiagregante plaquetária. No caso de cirurgias, pode eventualmente causar maior sangramento, por aumentar o tempo de sangria.

Na clínica odontológica, esses analgésicos são geralmente empregados por períodos curtos, em ~ 24 a 48 h, uma vez que o objetivo é controlar a dor aguda de baixa intensidade. Apesar do uso por tempo restrito, o clínico deve estar atento a algumas contraindicações e precauções na prescrição destes analgésicos:

Considerações sobre o uso da dipirona

- É um analgésico eficaz e seguro para uso em odontologia.
- Por via IM ou IV, deve ser administrada com cautela a pacientes com condições circulatórias instáveis (pressão arterial sistólica < 100 mmHg). O fato de a dipirona “baixar a pressão arterial”, se empregada por via oral, parece não ter sido ainda demonstrado em ensaios clínicos.
- O uso da dipirona deve ser evitado nos três primeiros meses e nas últimas seis semanas da gestação e, mesmo fora desses períodos, somente administrar em gestantes em casos de extrema necessidade.
- A dipirona é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade aos derivados da pirazolona, pelo risco de alergia cruzada, ou para portadores de doenças metabólicas como a porfiria hepática ou a deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase.
- Deve ser evitada em pacientes com história de anemia ou leucopenia, embora o risco de agranulocitose e anemia aplástica atribuível à dipirona seja, quando muito, de 1 caso por 1.000.000 de pessoas expostas, como demonstrado em 1986, por pesquisadores que participaram do International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study, na cidade de Boston,¹⁹ ratificado pelas conclusões do Painel International de Avaliação da Segurança da Dipirona, realizado em 2002, em Brasília.²⁰

Considerações sobre o uso do paracetamol

- Analgésico seguro para uso em gestantes e lactantes.
- Pode causar danos ao fígado. Recentemente, o FDA recomendou que as doses máximas diárias de paracetamol, em adultos, fossem reduzidas de 4 g para 3,25 g.
- Pelo mesmo motivo, deve-se evitar o uso concomitante do paracetamol com álcool etílico ou outras substâncias com potencial hepatotóxico, como o estolato de eritromicina (antibiótico do grupo dos macrolídeos).
- Contraindicado para pacientes fazendo uso contínuo da varfarina sódica, pelo risco de aumentar o efeito anticoagulante e provocar hemorragia.
- Contraindicado para pacientes com história de alergia ao medicamento ou de alergia aos sulfitos, se empregada a solução oral “gotas” de paracetamol, que contém metabissulfito de sódio em sua composição.

Considerações sobre o uso do ibuprofeno

- Contraindicado para pacientes com história de gastrite ou úlcera péptica, hipertensão arterial ou doença renal.
- Evitar em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, pelo risco potencial de alergia cruzada.

Além da dipirona, do paracetamol e do ibuprofeno, o cirurgião-dentista pode ainda optar pelos analgésicos de ação predominantemente central, chamados de opioides fracos. No Brasil, estão disponíveis para uso clínico a *codeína* (comercializada em associação com o paracetamol) e o *tramadol*, ambos indicados no tratamento de dores moderadas a intensas, que não respondem ao tratamento com outros analgésicos.

O cloridrato de tramadol possui potência analgésica 5 a 10 vezes menor do que a morfina e seu mecanismo de ação ainda não é completamente conhecido. Sabe-se apenas que ele pode se ligar aos receptores opioides μ e inibir a recaptação da norepinefrina e da serotonina. Atua da mesma forma que as endorfinas e as encefalinas, ativando, com suas moléculas, receptores em células nervosas, o que leva à diminuição da dor.

Seu início de ação ocorre, em geral, 1 h após a administração de uma dose de 50 mg. Não é indicado para pacientes < 16 anos, pela falta de estudos clínicos controlados.

Efeitos adversos, como náuseas e constipação intestinal, vômito, alterações de humor, sonolência e depressão respiratória, limitam a utilização da codeína e do tramadol em larga escala na clínica odontológica. Devem ser utilizados com cautela em pacientes idosos, debilitados, com insuficiência hepática ou renal, hipertrofia prostática e portadores de depressão respiratória.

A Tabela 6.4 mostra os principais analgésicos de uso odontológico, com o nome genérico, as doses usuais e os intervalos entre as doses de manutenção.

Tabela 6.4 Nomes genéricos, doses e intervalos usuais, para adultos, dos analgésicos mais empregados na clínica odontológica

Nome genérico	Dose usual	Intervalo entre as doses
Dipirona	500 mg a 1 g	4 h
Paracetamol	500-750 mg	6 h
Ibuprofeno	200 mg	6 h
Paracetamol associado à codeína	500 mg de paracetamol + 30 mg de codeína	6 h
Tramadol	50 mg	8 h

Doses pediátricas: regra prática

- Dipirona (solução oral “gotas” com 500 mg/mL): 0,5-1 gota/kg/peso
- Paracetamol (solução oral “gotas” com 200 mg/mL): 1 gota/kg/peso
- Ibuprofeno (solução oral “gotas” com 50 mg/mL): 1 gota/kg/peso
- Codeína e tramadol: não são recomendados para uso em crianças

REFERÊNCIAS

1. Ferreira SH. A classification of peripheral analgesics based upon their mode of action. In: Sandler M, Collins GM, editors. *Migraine: spectrum of ideas*. London: Oxford University; 1990. p. 59-72.
2. Willis Jr WD. Hyperalgesia and allodynia: summary and overview. New York: Raven; 1992. p. 1-11.
3. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1998;38:97-120.
4. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med*. 1998;104(3A):2S-8S.
5. Cunha TM, Verri WA Jr, Schivo IR, Napimoga MH, Parada CA, Poole S, et al. Crucial role of neutrophils in the development of mechanical inflammatory hypernociception. *J Leukoc Biol*. 2008;83(4):824-32.
6. Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1709-11.
7. Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *FASEB J*. 2004;18(7):790-804.
8. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local anaesthesia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1985;23(6):410-8.
9. Housholder GT. Intolerance to aspirin and the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985(43):333-7.
10. Kummer CL, Coelho TCRB. Anti-inflamatórios não esteroides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. *Rev Bras Anestesiol*. 2002;52(4):498-512.
11. Batlouni M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4):556-63.
12. Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminophen and the COX-3 Puzzle: sorting out facts, fictions and uncertainties. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;315(1):1-7.
13. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther*. 2005;12(1):46-55.
14. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(5):630-40.
15. Alexander RE, Thronson RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(4):406-15.
16. Housholder GT. Intolerance to aspirin and the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985(43):333-7.
17. Tonussi CR, Ferreira SH. Mechanism of diclofenac analgesia: direct blockade of inflammatory sensitization. *Eur J Pharmacol*. 1994;90(4):406-15.
18. Ferreira SH. Peripheral analgesic sites of action of anti-inflammatory drugs. *Int J Clin Pract Suppl*. 2002;(128):2-10.
19. International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (The Boston Study): Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. First report of their relation to drug use with reference to analgesics. *JAMA*. 1986;256(13):1749-57.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório “Painel internacional de avaliação da segurança da dipirona” [Internet]. Brasília: ANVISA; 2001 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriодipirona2.pdf>.

7

Uso de antibióticos no tratamento ou na prevenção das infecções bacterianas bucais

Francisco Groppo

Fernando de Sá del Fiol

Eduardo Dias de Andrade

A cavidade bucal é um ambiente ideal para o crescimento de microrganismos, já tendo sido identificadas mais de 500 espécies bacterianas, com distintas características morfológicas e bioquímicas. Em termos quantitativos, é estimado que 1 mL de saliva contém de 10^8 - 10^9 microrganismos, enquanto a placa dentária na gengiva cervical pode conter uma população bacteriana de ~ 100 bilhões de microrganismos.¹

As comunidades bacterianas que habitam o organismo humano são altamente interligadas, sendo hoje chamadas genericamente de *microbioma*. Assim, a comunidade microscópica presente na boca é interligada à do trato digestório. O crescimento e o metabolismo do microbioma são determinados por vários fatores, como dieta alimentar, microambiente, anatomia, presença de doenças e atividade do sistema imune, entre outros. Já está comprovado que a simples utilização de antibióticos muda significativamente, pelo menos de maneira temporária, a microbiota do intestino.²

As infecções bacterianas de origem endodôntica ou periodontal contam com a participação de microrganismos aeróbios, anaeróbios facultativos e anaeróbios estritos, sendo improváveis as infecções que apresentam culturas puras, isto é, causadas por apenas um único microrganismo. Por isso, a dinâmica dessas infecções é bastante complexa, não permitindo que se estabeleça uma evolução ou um curso padrão para as mesmas.

Apesar da amplitude e da diversificação dessa microbiota, as infecções bucais somente se manifestam na presença de fatores predisponentes, como o acúmulo de placa bacteriana ou a necrose do tecido pulpar.

Na ausência de sinais de infecção, em pacientes imunocompetentes e que não apresentam risco de complicações infecciosas à distância, a profilaxia antibiótica não é recomendada na maioria dos casos. Entretanto, pelo fato de acharem que estão intervindo em uma área “contaminada”, muitos profissionais ainda prescrevem os antibióticos de forma indiscriminada, na expectativa ou tentativa de “prevenir” a contaminação da ferida cirúrgica e suas sequelas pós-operatórias. Tal prática, na maioria das vezes, não encontra suporte científico nem evidências experimentais, sendo inconsistente com os princípios estabelecidos de profilaxia cirúrgica.³

No que diz respeito ao tratamento das infecções bacterianas já estabelecidas, o cirurgião-dentista deve ter em mente que a principal conduta é a remoção da causa. A prática clínica mostra que o emprego de antibióticos, de forma exclusiva, é praticamente ineficaz quando não se intervém na fonte da infecção, seja por meio da remoção de cálculos grosseiros, da descontaminação do sistema de canais radiculares ou da drenagem dos abscessos.

Portanto, os antibióticos devem ser considerados apenas como *auxiliares na terapêutica das*

infecções, destruindo os microrganismos (ação bactericida) ou apenas impedindo sua reprodução (ação bacteriostática). Qualquer dessas ações irá somente limitar o processo, criando condições para que o hospedeiro possa eliminar os agentes causais de maneira mais rápida e eficaz, por meio dos mecanismos de defesa imunológica.

Este capítulo traz algumas informações que poderão servir de subsídio ao cirurgião-dentista na indicação precisa do uso sistêmico de antibióticos, de forma profilática ou curativa, enfatizando-se os critérios para seleção do fármaco, dosagem, posologia e duração do tratamento.

Antes disso, porém, serão feitos breves comentários sobre os fármacos empregados como antissépticos e suas indicações na clínica odontológica.

ANTISSÉPTICOS

O controle de infecções no consultório odontológico é feito por meio de barreiras, esterilização, desinfecção e antisepsia. A antisepsia é um procedimento simples e prático que pode reduzir o número de microrganismos presentes na cavidade bucal, na proporção de 75 a – 99,9%, além de diminuir a contaminação pelo aerossol proveniente das turbinas de alta rotação.⁴

Os microrganismos da cavidade bucal formam um biofilme (“placa dentária”) aderido à superfície dos dentes ou a outros nichos da mucosa e da língua. Se a quantidade desses microrganismos não for controlada previamente às intervenções odontológicas, o aerossol irá contaminar o campo operatório e o ambiente do consultório. Por outro lado, em todo procedimento que causa sangramento, as bactérias podem ganhar o caminho da corrente sanguínea, provocando bactemias transitórias, de menor ou maior significado clínico.

Sendo assim, é imprescindível que a antisepsia seja feita previamente a toda e qualquer intervenção odontológica. Infelizmente, muitos profissionais ainda negligenciam essa medida, realizando-a somente antes das intervenções cirúrgicas.

Soluções antissépticas

Iodopovidona 10% em solução aquosa com 1% de iodo ativo (PVPI) – É um composto formado pela reação da polivinil-pirrolidona com o iodo, estável e ativo, que libera o iodo progressivamente quando a solução entra em contato com água. Apresenta

as mesmas propriedades que o iodo, sendo menos alergênico e irritante do que este. Por ser hidrosolúvel, não mancha acentuadamente a pele, sendo facilmente removido em água corrente. O iodo atua oxidando os fosfolipídeos da parede celular e as organelas dos microrganismos, sendo eficaz contra bactérias gram-positivas e negativas, fungos, vírus, protozoários e micobactérias. Além disso, não tem efeitos negativos sobre a formação de epitélio e tecido de granulação.

O PVPI é empregado na antisepsia e na degloração das mãos e dos braços da equipe cirúrgica e no preparo pré-cirúrgico dos pacientes (antisepsia extrabucal). Para essa finalidade, emprega-se uma gaze estéril embebida na solução, aplicando-a na pele dos pacientes, deixando-a em contato por um período de 10 min, para depois remover o excesso.

É considerado um antisséptico seguro, pois não provoca reações locais ou sistêmicas quando aplicado topicalmente em mucosas e não induz à seleção de bactérias resistentes. Entretanto, pode provocar manchas nos dentes e nos tecidos bucais. Aproximadamente 0,4% da população pode apresentar alergia ao PVPI, exibindo sensibilidade cutânea. Assim, durante a anamnese, aqueles pacientes que relatarem história de alergia a pólen, pó doméstico, picadas de insetos, etc., devem ser investigados com mais cuidado. Nesses casos, a solução aquosa de digluconato de clorexidina 2% é a alternativa mais viável.

Clorexidina – É uma base, no entanto, mais estável como sal. Para uso bucal, o digluconato de clorexidina é o mais empregado, por ser solúvel em água e em pH fisiológico e por ter a capacidade de dissociar-se em moléculas carregadas positivamente. Possui ação bactericida por desagregar a membrana plasmática da bactéria, provocando a perda do conteúdo celular. Age contra bactérias aeróbias facultativas e anaeróbias, gram-positivas e negativas, além de fungos e leveduras.

Existem evidências de que a clorexidina afeta mais os estreptococos do grupo *mutans* do que outros microrganismos.⁵ A concentração mínima eficaz é de 0,12%, sendo que concentrações menores falham em reduzir a população de estreptococos *mutans* na saliva.⁶

A realização de bochecho com duração de 1 min reduz 22-40% dos microrganismos viáveis após 1 h e, entre 6-8 h há a volta ao número original de microrganismos.⁷ Entretanto, três dias de bochechos diários com clorexidina 0,2% causam a redu-

ção de mais de 99,99% das células viáveis, as quais também retornam ao número original 8 h depois da suspensão do uso.⁸

O digluconato de clorexidina é empregado principalmente no controle químico das placas bacterianas supra e subgengival. Neste aspecto, um artigo de revisão⁹ avaliou os prós e os contras da sua utilização em periodontia, com as seguintes conclusões:

- a. o digluconato de clorexidina é, atualmente, a substância química mais eficaz no controle químico da placa bacteriana supragengival, seja na forma de soluções para bochechos (0,12-0,2%) ou por meio de aplicação local (0,2-2%);
- b. a irrigação com soluções de digluconato de clorexidina nas concentrações de 0,02% e 0,2% demonstrou ser, em comparação com outros meios, o método mais eficiente no controle da placa subgengival;
- c. utilizada isoladamente, constitui um recurso válido para o completo controle da placa bacteriana. Pode ser empregada, em determinados casos, como recurso auxiliar da escova e do fio dental.

O digluconato de clorexidina é também empregado na assepsia extrabucal (nas concentrações de 2% ou 4% para preparação cirúrgica da pele dos pacientes) e intrabucal, em intervenções cirúrgicas odontológicas. Em um estudo clínico tendo como modelo a remoção de terceiros molares mandibulares inclusos,¹⁰ foi obtida uma redução de 60% na incidência de alveolite quando era realizado um simples bochecho pré-operatório com uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%.

Na forma de gel e na concentração de 2%, o digluconato de clorexidina é empregado em endodontia, como auxiliar na instrumentação e desinfecção do sistema de canais radiculares, apresentando maior substantividade e baixa tensão superficial em relação ao hipoclorito de sódio.

As preparações de digluconato de clorexidina podem ser manipuladas em farmácias, de acordo com a indicação ou necessidade do profissional:

- a. Solução para aplicação local ou bochechos diários

Digluconato de clorexidina 0,12%

Água mentolada q.s.p. volume desejado
(p. ex., 500 mL)

- b. Solução para antisepsia pré-operatória intrabucal

Digluconato de clorexidina 0,2%

Água mentolada q.s.p. volume desejado

- c. Solução para antisepsia extrabucal

Digluconato de clorexidina 2%

Água destilada q.s.p. volume desejado

- d. Gel auxiliar para instrumentação e desinfecção de canais radiculares

Digluconato de clorexidina 2%

Natrosol 1%

É necessário lembrar que o lauril sulfato de sódio (LSS), um detergente muito utilizado em formulações cosméticas (inclusive cremes dentais), é incompatível com a clorexidina e reduz seu efeito antimicrobiano, e por esse motivo o intervalo entre a escovação com cremes dentais contendo LSS e os bochechos com clorexidina deve ser > 30 min – preferencialmente 2 h. A clorexidina também não é compatível com concentrações clínicamente relevantes de monofluorofosfato de sódio (MFPNa), formando sais de baixa solubilidade, embora seja compatível com fluoreto de sódio (NaF), incorporado aos géis dentais.

Associação de timol, eucaliptol, salicilato de metila e mentol – Empregada para prevenir o acúmulo da placa dentária supragengival ou como antisséptico bucal, no período pós-operatório de intervenções cirúrgicas odontológicas. Todos têm a capacidade de inibir as enzimas bacterianas e desorganizar a membrana celular bacteriana, forçando a saída de componentes intracelulares, mas não apresentam a mesma eficácia antisséptica da clorexidina.

Cloreto de cetylperidínio a 1:2.000 – Usado como antisséptico bucal, na forma de bochechos, após ser diluído em água filtrada (meio a meio), no pós-operatório de intervenções cirúrgicas odontológicas. Também não apresenta a mesma eficácia antisséptica da clorexidina.

ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são substâncias químicas, obtidas de microrganismos vivos ou de processos se-missintéticos, que têm a propriedade de inibir o

crescimento de microrganismos patogênicos ou destruí-los.

O termo “antibiótico” (de *antibiosis*, contra a vida) é muito abrangente e engloba antibacterianos, antivirais, antifúngicos, antiparasitários, etc. O termo “antimicrobiano” se aplica aos microrganismos de forma inespecífica, sendo que “antibacteriano” seria o nome mais indicado para a grande maioria dos fármacos utilizados como antibióticos na clínica odontológica. Nesse texto, o termo antibiótico será considerado como sinônimo de antibacteriano.

Classificação

Os antibióticos podem ser classificados com base em diferentes critérios, sendo aqui abordados os de maior importância clínica: ação biológica, espectro de ação e mecanismo de ação.

Ação biológica

De acordo com este critério, os antibióticos são classificados como *bactericidas*, quando capazes de, nas concentrações habitualmente atingidas no sangue, determinar a morte dos microrganismos sensíveis, ou *bacteriostáticos*, quando inibem o crescimento e a multiplicação dos microrganismos sensíveis, sem, todavia, destruí-los.

Espectro de ação

Em termos clínicos, este é um dos melhores critérios de classificação dos antibióticos, pois é baseado na eficácia terapêutica contra determinadas espécies de microrganismos.

1. Ação principal contra bactérias *gram-positivas*: penicilinas G, penicilina V, eritromicina, claritromicina, azitromicina, clindamicina, vancomicina.
2. Ação principal contra bactérias *gram-negativas*: quinolonas (ciprofloxacina, levofoxacina) e aminoglicosídeos (gentamicina).
3. Ação similar contra bactérias *gram-positivas* e *gram-negativas*: ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, tetraciclinas.
4. Ação contra *bactérias anaeróbias*: penicilinas, clindamicina, tetraciclinas, metronidazol (especialmente contra bacilos gram-negativos).
5. Ação contra *espiroquetas*: penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas.

6. Ação sobre *fungos*: nistatina, anfotericina B, cetoconazol, itraconazol e outros derivados triazólicos.
7. Ação sobre *outros microrganismos* (riquétsias, micoplasmas, micobactérias e clamídias): tetraciclinas e cloranfenicol.

Mecanismos de ação

Os mecanismos dos antibióticos ainda não são totalmente compreendidos. O antibiótico ideal seria aquele com máxima *toxicidade seletiva*, isto é, que exerçaria sua ação atingindo apenas o microrganismo invasor, sem causar dano ao hospedeiro. No entanto, tal antibiótico não existe e provavelmente nunca existirá.¹¹

A toxicidade seletiva está relacionada às diferenças estruturais e funcionais que as células bacterianas apresentam em relação às dos mamíferos:¹¹

- Presença de parede celular e cápsula.
- Divisão binária com ausência dos processos de meiose.
- Ausência de mitocôndrias.
- Ausência de núcleo individualizado com membrana nuclear.
- Ribossomos 70S, com subunidades 30S e 50S. As células humanas apresentam ribossomos 80S, com subunidades 40S e 60S.

De acordo com o mecanismo de ação, os *antibióticos de uso odontológico* podem ser divididos em três grupos: os que atuam na parede celular, na síntese de proteínas ou na síntese de ácidos nucleicos (Fig. 7.1).

Existem ainda os antibióticos que atuam na membrana citoplasmática, como a vancomicina (de uso hospitalar), ou no metabolismo intermediário, chamados de falsos substratos. As “sulfas” pertencem a esta última classe, mas pela sua alergenicidade de estão praticamente em desuso.¹¹

Antibióticos que atuam na parede celular

A parede celular reforça a membrana citoplasmática bacteriana e tem por função proteger, sustentar e dar forma à célula. Devido a sua alta permeabilidade, não interfere nas trocas químicas entre a bactéria e o meio externo. Sem esse reforço, a bactéria não poderia conservar sua arquitetura, pois

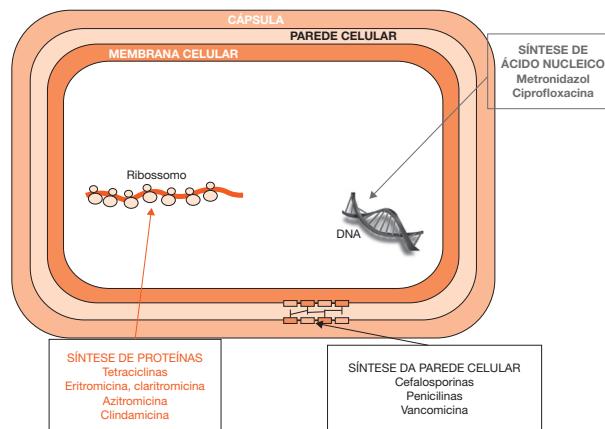


Figura 7.1 Mecanismos de ação dos antibióticos de uso odontológico.

tem pressão osmótica interna muito elevada. Essa estrutura também é necessária para a reprodução das bactérias (divisão binária). Praticamente todas as bactérias possuem parede celular, que é mais complexa nas bactérias gram-negativas do que nas gram-positivas.¹¹

A parede celular não é encontrada em células de mamíferos, ou seja, é uma estrutura exclusiva das bactérias. Assim, a toxicidade seletiva dos antibióticos que inibem a síntese da parede celular é grande, como é o caso das penicilinas e das cefalosporinas.

Em uma bactéria crescendo ou se reproduzindo, a parede celular é constantemente destruída e ressintetizada, permitindo que as “bactérias filhas” tenham a mesma estrutura. O equilíbrio entre a destruição e a síntese possibilita a divisão sem que haja destruição celular, pois, à medida que as falhas na parede celular se abrem, novos segmentos são sintetizados, preenchendo as lacunas formadas na bactéria em divisão.¹¹

É muito importante entender que as *penicilinas* e as *cefalosporinas* atuam no momento em que as bactérias estão em divisão celular, pois esses medicamentos não destroem a parede celular já existente, apenas bloqueiam uma nova síntese. Assim, esses antibióticos são mais eficazes nas infecções agudas, as quais se encontram em franco desenvolvimento, do que naquelas infecções crônicas, quando a reprodução bacteriana é baixa.¹¹

Sem a parede celular, a bactéria é incapaz de resistir às condições do meio ambiente, sendo destruída. Sua morte ocorre por rompimento, resultante da entrada de líquido do meio externo, o qual

apresenta menor quantidade de íons, para o interior da célula. Em outras palavras, a bactéria, sem a proteção da parede celular, intumesce e literalmente “explode”.

Nos bacilos gram-negativos, a diferença osmótica com o meio externo é menos acentuada e a bactéria pode não morrer. Isso ocorre quando as penicilinas ou cefalosporinas são empregadas por um período de tempo relativamente curto contra essas bactérias.

Antibióticos que atuam na síntese das proteínas

Essa ação pode se dar de duas formas: pela interferência na tradução da informação genética (alteração da síntese proteica), e pela formação de proteínas defeituosas.¹¹

Fazem parte do primeiro grupo as tetraciclinas, as lincosaminas, os macrolídeos e os azalídeos. Os aminoglicosídeos, pertencentes ao segundo grupo (gentamicina, neomicina, kanamicina, amicacina, etc.), praticamente não são empregados na clínica odontológica.

As *tetraciclinas* inibem a síntese proteica ao impedir a ligação do t-RNA (ácido ribonucleico-transportador) à subunidade menor dos ribossomos, seja ela 30S ou 40S. Essa falta de especificidade explica, pelo menos em parte, as reações adversas desse grupo de antimicrobianos, uma vez que as subunidades 30S são próprias das bactérias e as 40S são próprias das células dos mamíferos.¹¹

Os grupos das *lincosaminas* (clindamicina e lincomicina), dos *macrolídeos* (eritromicina, es-

piramicina, claritromicina e roxitromicina) e dos *azalídeos* (azitromicina) inibem a síntese proteica fixando-se à subunidade 50S, impedindo a ligação do t-RNA ao ribosoma. Como as subunidades 50S são encontradas somente nas células bacterianas, isso explica a maior toxicidade seletiva e o menor número de reações adversas dessas substâncias em relação às tetraciclínas.¹¹

Os antibióticos desse grupo são considerados bacteriostáticos nas doses usuais, ou seja, impedem o crescimento e a reprodução bacteriana, sem que necessariamente haja morte da célula.

Antibióticos que atuam na síntese dos ácidos nucleicos

Desse grupo, apenas o *metronidazol* é utilizado na clínica odontológica, pois penetra facilmente nas células bacterianas aeróbias e anaeróbias. Nas bactérias anaeróbias, entretanto, há um maior acúmulo intracelular dessa substância e de seus derivados. O grupamento nitro do metronidazol é reduzido, levando à formação de radicais tóxicos que interrompem a síntese de DNA da célula bacteriana, o que lhe confere uma ação bactericida.¹²

Antibióticos concentração-dependentes e tempo-dependentes

Outra maneira de classificar os antibióticos se baseia na dependência da sua concentração no local da infecção ou no tempo de tratamento. Por tais critérios, existem duas classes de antibióticos, chamados de *concentração-dependente* ou *tempo-*

-dependente. Do ponto de vista clínico, essa classificação é bastante esclarecedora, pois ajuda o prescritor a entender melhor as razões pelas quais um tratamento é bem-sucedido ou não.

Para entendê-la, devemos relembrar o conceito de *concentração inibitória mínima* (CIM), ou seja, a concentração minimamente necessária para inibir o crescimento de um microrganismo em um teste laboratorial *in vitro*.

É importante destacar que a CIM indica a quantidade de antibiótico capaz de inibir (e não matar!) ~ 90% da população de somente uma determinada bactéria. Obviamente, existem inúmeras restrições a esse tipo de informação, mas o conhecimento da CIM vem norteando a utilização dos antibióticos desde a sua descoberta. Assim, teoricamente, o antibiótico só terá algum efeito se atingir a sua CIM no local onde as bactérias sensíveis se encontram.

Porém, somente este dado não contempla questões importantes sobre o tempo de permanência do antibiótico no tecido e o decréscimo ou aumento da concentração no local. Assim, uma relação entre os dados sobre a sensibilidade *in vitro* da bactéria e as possíveis concentrações sanguíneas dos antibióticos é necessária.

Alguns índices, tais como o *tempo que a concentração do antibiótico no sangue permanece acima da CIM* ($T > CIM$), a *razão entre a concentração máxima atingida pelo antibiótico no sangue e a CIM* ($C_{\text{máx}}/\text{CIM}$), além da *razão entre a total disponibilidade do antibiótico durante 24 h no sangue e a CIM* (ASC_{0-24}/CIM), ajudam a nortear o tratamento. Esses índices estão ilustrados na Figura 7.2.

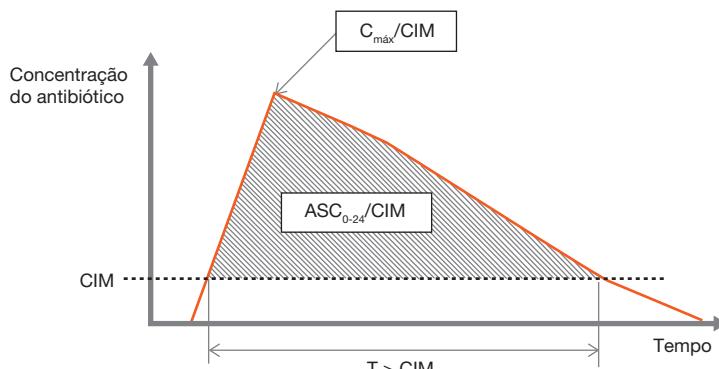


Figura 7.2 Relação entre os índices para determinar a eficácia de um antibiótico.

Fonte: Adaptada de Frimodt-Møller.¹³

Os antibióticos concentração-dependentes têm sua eficácia aumentada quando sua concentração no local aumenta, sofrendo pouca influência do tempo no qual permanecem no sangue ou nos tecidos.

Em contrapartida, os antibióticos tempo-dependentes têm efeito máximo quando atingem uma concentração ~ 4 vezes maior do que a CIM no sangue ou nos tecidos, o que demanda tempo. *O aumento da sua concentração, portanto, não aumenta sua eficácia.*¹³

Entretanto, classificar os antibióticos dentro de um ou outro grupo não é tão simples como parece. Aqueles dependentes da concentração guardam grande correlação com os índices $C_{\text{máx}}/\text{CIM}$ e $\text{ASC}_{0-24}/\text{CIM}$, sendo que os dependentes do tempo são influenciados pelo $T > \text{CIM}$.

Vários antibióticos, particularmente alguns tempo-dependentes, apresentam um *efeito pós-antibiótico* (EPA). O EPA é a atividade antimicrobiana persistente mesmo após a remoção do fármaco.

A Tabela 7.1 apresenta os antibióticos mais importantes para a odontologia e algumas de suas características significativas.

Como pode ser observado na Tabela 7.1, a maioria dos antibióticos utilizados em odontologia é tempo-dependente. Isso não significa que o antibiótico deva ser mantido por longos períodos de tempo, mas sua concentração deve ser mantida acima da CIM apenas por um determinado período. Assim, uma única dose pode muitas vezes ser adequada para permitir uma concentração acima da CIM por um tempo suficientemente longo.

É importante lembrar que a concentração ideal que afeta a maioria absoluta das bactérias bucais é muito pequena, e as doses usuais dos antibióticos permitem concentrações centenas de vezes maiores do que a CIM no sangue e nos tecidos. Além disso, o antibiótico atuará não somente nas bactérias patogênicas sensíveis que se deseja combater, mas também contra as inócuas, geralmente comensais.

Os antibióticos podem causar grandes desequilíbrios nos ecossistemas e microbiomas bacterianos, muitas vezes com transtornos inesperados e indesejáveis. Isso ocorre porque o equilíbrio é mantido basicamente pela competição entre as bactérias. *A eliminação das bactérias sensíveis pode criar melhores condições para a proliferação das mais resistentes.*

RESISTÊNCIA BACTERIANA

A expressão “pode não fazer bem, mas também não fará mal” é muito citada quando se trata do uso de antibióticos. De fato, não é comum a inter-relação imediata da chamada “resistência bacteriana” com a prescrição de antibióticos na clínica médica ou odontológica.

Por outro lado, é notório o aumento de campanhas públicas que tratam dessa questão, no Brasil e no mundo, tais como “se não houver ação agora, não haverá cura amanhã” (*no action today no cure tomorrow*) da Organização Mundial da Saúde,¹⁴ cuja proposta é incluir referências sobre “efeitos ecológicos adversos” ou “danos colaterais” nos guias terapêuticos.

Tabela 7.1 Características dos antibióticos de uso comum em odontologia

Antibiótico	Tipo de atividade	Efeito bacteriano	Duração do EPA	Índice mais importante
Eritromicina	Bacteriostática	Tempo-dependente	Curta	$T > \text{CIM}$
Azitromicina	Bacteriostática	Tempo-dependente	Prolongada	AUC/CIM
Claritromicina	Bacteriostática	Tempo-dependente	Prolongada	AUC/CIM
Clindamicina	Bacteriostática	Tempo-dependente	Curta	AUC/CIM
Tetraciclinas	Bacteriostáticas	Tempo-dependente	Prolongada	AUC/CIM
Penicilinas e cefalosporinas	Bactericidas	Tempo-dependente	Prolongada para gram+	$T > \text{CIM}$
Metronidazol	Bactericida	Concentração-dependente	Prolongada	AUC/CIM e $C_{\text{máx}}/\text{CIM}$

Fonte: Adaptada de Martinez e colaboradores.¹⁵

Entretanto, muito mais do que o aumento da resistência bacteriana em escala global, a prescrição de um antibiótico pode ter um feito negativo direto sobre o próprio paciente, pois relatos de falhas na profilaxia ou no tratamento de infecções têm se multiplicado ano após ano.¹⁶

Devido ao aumento crescente de episódios de resistência bacteriana e ao mau uso dos antibióticos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por meio da Coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados, publicou a RDC nº 44/2010, criada para regulamentar o controle de antibióticos.¹⁷ Assim, a partir daquela data, somente são dispensados os antibióticos mediante a retenção da receita comum (ou de controle especial), em duas vias.

Relatos de falha na prevenção ou no tratamento de infecções vêm se multiplicando com velocidade assustadora nos últimos anos. Alguns parâmetros importantes que dizem respeito ao uso de antibióticos devem ser compreendidos por qualquer clínico que os empregue.

O primeiro a ser observado é a relação entre a dose e a resposta orgânica. Mesmo quando a dose do antibiótico é elevada, pode não ser suficiente para garantir a sua eficácia. Nesses casos, doses ainda maiores certamente não serão suficientes para matar o microrganismo. Esse fenômeno é conhecido como *resistência bacteriana*, ou seja, quando a bactéria sobrevive a concentrações superiores (ou muito superiores) àquelas atingidas nos tecidos ou no sangue. Vários são os mecanismos pelos quais os microrganismos podem desenvolver tal resistência.

Um segundo parâmetro, também importante, diz respeito à duração da terapia antimicrobiana. É comum a noção de que o aumento da duração do tratamento pode levar à diminuição da resistência bacteriana e ao aumento da eficácia do antibiótico. Esse conceito não tem respaldo científico.

É importante entender que, quando a bactéria é resistente a um antibiótico, ela não será afetada nem no primeiro dia, nem no segundo dia e nem no décimo dia de tratamento. Simplesmente, ela *não será afetada*, pois é *resistente*. Assim, a ideia de administrar o antibiótico por longos períodos quase sempre é sem sentido, particularmente em odontologia. Prova disso é que, na bula de algumas formas farmacêuticas de amoxicilina, consta a orientação para o tratamento de abscessos dentários: “duas doses de 3 g com um intervalo de 8 h entre as doses”. Embora a grandeza dessas doses

seja discutível, a ideia do tratamento de curto prazo já começou a ser proposta pelos próprios laboratórios farmacêuticos.

Um terceiro parâmetro diz respeito à taxa com que as bactérias se tornam resistentes. Como exemplo, a maioria absoluta dos estreptococos orais é sensível às penicilinas, porém, atualmente, tem sido comum encontrarmos cepas resistentes dessas bactérias.

Um dos princípios da resistência bacteriana é a *pressão seletiva*, isto é, a mudança das condições do ambiente que forçam as bactérias a se modificarem. As mais adaptadas sobrevivem, gerando, portanto, descendentes mais adaptados. O uso indiscriminado (ou errôneo) de antibióticos é apontado como um dos maiores agentes de pressão seletiva sobre microrganismos.

Quando descrito pela primeira vez, nos primórdios da era dos antibióticos, o fenômeno da resistência bacteriana não parecia ser um problema tão grande. Foi temporariamente resolvido com a introdução de novos agentes antibacterianos, tais como os aminoglicosídeos, os macrolídeos e os glicopeptídeos. Alterações estruturais nos compostos já existentes, que se refletiam em melhora da sua atividade e do seu espectro antimicrobiano, também se tornaram comuns na indústria.

Hoje, porém, se conhecem microrganismos multirresistentes a quaisquer dos antibióticos disponíveis no mercado farmacêutico – as chamadas “superbactérias” (p. ex., *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* [KPC]) –, que atacam principalmente pessoas com imunidade muito baixa e que estão hospitalizadas, levando-as rapidamente à morte. São casos cada vez mais frequentes em todo o mundo.

Isso pode ter implicações para a clínica odontológica, pois pode ocorrer diminuição da eficácia dos antibióticos comumente empregados para o tratamento das infecções bacterianas bucais. Além disso, o dentista não pode se constituir em mais um agente propagador da resistência bacteriana. Para tanto, é necessário que entenda o problema e passe a empregar adequadamente os antibióticos.

O objetivo dos próximos parágrafos será mostrar as formas de aquisição de resistência pelos microrganismos e o que os profissionais podem fazer para combatê-la.

A resistência de um microrganismo a determinada substância pode ser classificada inicialmente como intrínseca (natural) ou adquirida. A resistência intrínseca é aquela que faz parte das caracterís-

ticas naturais, fenotípicas do microrganismo, transmitida apenas verticalmente à prole. Faz parte da herança genética do microrganismo e é o tipo mais comumente encontrado.

O maior determinante de resistência intrínseca é a presença ou ausência do alvo para a ação da substância. Um exemplo clássico é a relação entre as penicilinas e os micoplasmas, os quais não apresentam parede celular e, portanto, não oferecem alvo para a ação das penicilinas. Essa característica é transmitida verticalmente de geração a geração. A *resistência intrínseca ou natural teoricamente não apresenta risco à terapêutica, pois é previsível, bastando-se conhecer o agente etiológico da infecção e os mecanismos de ação dos fármacos disponíveis clinicamente.*

A resistência ainda pode ser não natural ou adquirida. Ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível a um determinado antimicrobiano. É uma “nova” característica manifestada na espécie bacteriana, e que estava ausente nas células genitoras. Essa nova propriedade é resultado de alterações estruturais e/ou bioquímicas da célula bacteriana, determinadas por alterações genéticas ou extracromossômicas (plasmídeos). Uma simples alteração genética pode levar ao aparecimento de um exemplar muito resistente, que normalmente não perde viabilidade e patogenicidade.

É importante frisar que os *antibióticos não são agentes mutagênicos*, portanto não causam mutação em microrganismos, ou seja, não fazem “aparecer” qualquer nova característica na bactéria. Porém, como já descrito, os antibióticos exercem a chamada “pressão seletiva”. Com o uso frequente, essa seleção leva ao predomínio das cepas que de alguma forma sobreviveram, multiplicaram-se e, agora, são maioria. Assim, é fácil entender por que, em ambientes hospitalares ou em comunidades sem qualquer controle no uso dessas substâncias, o aparecimento de cepas multirresistentes é mais frequente.

O uso indiscriminado, irresponsável e “ignorante” de antibióticos, terapêutica ou profilaticamente, humano ou veterinário, passando ainda pelo uso no crescimento animal e para propósitos agrícolas, tem favorecido essa pressão seletiva, levando à seleção e predominância de espécies cada vez mais resistentes.

É condenável o uso indiscriminado e sem controle de antibióticos contra acne, o uso exagerado em hospitais e em pacientes com presença de *Helicobacter pylori* sem lesão ulcerosa. Um maior

controle do uso em odontologia também mereceria destaque, pois é notória a dificuldade da classe em empregar corretamente esses fármacos.

O uso indiscriminado não se relaciona diretamente com a pobreza ou falta de recursos. Na França, nos anos de 1991/92, foi realizado um levantamento sobre o uso de antibióticos em crianças, chegando-se a valores absurdos em infecções de etiologia viral. Cerca de 25% das crianças da comunidade em estudo tomaram antibióticos contra infecções virais.¹⁸

A aquisição da resistência bacteriana pode ser originária de uma mutação ou, ainda, transferível.

A *mutação* é um fenômeno espontâneo, resultado de um erro na replicação do DNA, ocorrendo um mutante a cada 100-1.000 divisões celulares. Essa mutação ocorre na ausência ou na presença de antibióticos, sendo que o único papel que cabe ao fármaco é selecionar os mutantes, favorecendo seu crescimento por sua atuação nas células normais sensíveis. Esse problema tem se mostrado mais alarmante com fármacos destinados a tratamentos prolongados, como os utilizados contra a tuberculose e a hanseníase. As células mutantes não têm qualquer vantagem biológica sobre as normais; ao contrário, são defectivas e morrem a qualquer alteração, seja de pH, temperatura, osmolaridade, etc. Assim, *mutação não é sinônimo de um microrganismo mais resistente.*

A *resistência transferível* ocorre quando um microrganismo recebe material genético de outro, passando a expressar a característica contida no gene recentemente adquirido. Esse tipo de resistência pode ocorrer por *transformação* (uma bactéria capta DNA de outra no meio e o incorpora ao seu), *transdução* (incorporação do DNA bacteriano via bacteriófago), *conjugação* (transmissão por contato físico entre as bactérias) e *transposição* (depende dos chamados *transpôsons*). Esses processos são pouco relatados para os microrganismos bucais.

A partir desses mecanismos, as bactérias podem adquirir e/ou transferir resistência a outras, passando a elas a propriedade de defesa contra determinada substância. É importante salientar que não há necessidade de que o microrganismo seja patogênico para que carregue genes de resistência; ao contrário, bactérias de microbiota normal são as que carregam maior quantidade de genes de resistência a uma ou mais substâncias.

Há inúmeros mecanismos pelos quais os microrganismos podem se tornar resistentes às drogas, após a interpretação do material genéti-

co próprio ou incorporado de outra bactéria. Os principais são:

1. Produção de enzimas inativadoras

Bactérias podem conter genes que codificam a produção de enzimas com propriedades de quebrar ou promover alterações estruturais no antibiótico, tornando-o inativo. Como exemplo, as betalactamases atuam promovendo a hidrólise das penicilinas, fazendo com que estas seja incapazes de se ligar ao seu sítio receptor, para inibir a síntese da parede celular bacteriana. Essas enzimas são as grandes causas de insucesso terapêutico de penicilinas e análogos diante de inúmeros microrganismos, como *E. coli*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, etc.

2. Interferência na entrada e acúmulo de fármaco na bactéria

Existem canais proteicos presentes na membrana externa de bactérias gram-negativas, pelos quais os fármacos conseguem atingir seu receptor e exercer sua ação bactericida. Como mecanismo de defesa, as bactérias passam a sintetizar esse canal com tamanho cada vez menor ou até a codificar a ausência completa dele, impedindo a sua entrada.

Outro mecanismo é o bombeamento ativo de antibióticos para o meio extracelular. A bactéria passa a produzir proteínas que funcionam como verdadeiras bombas, excretando o antibiótico para fora da bactéria.

3. Alteração do receptor para a ação do fármaco

Para que uma substância exerça sua atividade farmacológica ante um microrganismo, é imperativo que haja a ligação ou a interação fármaco-receptor. Muitas vezes, por mutação cromossômica, há a alteração bioquímica desse receptor, impedindo uma perfeita ligação entre o fármaco e seu receptor na bactéria. Esse mecanismo de manifestação de resistência ocorre em inúmeras bactérias para grande quantidade de antibióticos (macrolídeos, betalactâmicos, cloranfenicol, quinolonas, rifampicina e, mais recentemente, glicopeptídeos).

Existem fortes evidências de que os genes de resistência sempre estiveram presentes na natureza, principalmente em microrganismos produtores de antibióticos, uma vez que, se produzem o antimicrobiano, devem ter a capacidade de se defender dele. Através de transmissões verticais (replicação) e horizontais (conjugação), potencializadas ain-

da pela pressão seletiva com o uso crescente desses fármacos, esses genes foram disseminando-se, adaptando-se a novas espécies e, hoje, alguns deles (p. ex., aqueles que codificam a produção de betalactamases) encontram-se disseminados por quase todos os microrganismos de importância médica. A informação para a resistência sempre existiu, só estava restrita a certas espécies de microrganismos. Com o uso crescente e indiscriminado de antibióticos, vêm permanecendo vivos apenas os microrganismos capazes de se defender da ação dos antibióticos.

Como contribuir para minimizar a resistência bacteriana

A maior arma de que o cirurgião-dentista dispõe para enfrentar a resistência bacteriana é o bom senso e a parcimônia no uso de antibióticos na clínica diária. O conhecimento dos agentes causadores das infecções mais comuns, dentro de cada especialidade, é um fator importante para se prevenir ou tratar as infecções. *A utilização de antibióticos, de forma profilática ou curativa, baseada no “medo” ou na insegurança é, no mínimo, irresponsável.*

Antes de se fazer a profilaxia antibiótica em pacientes imunocompetentes, deve-se avaliar se o benefício dessa conduta (auxiliar o sistema imune do paciente a evitar a infecção) é maior do que o risco potencial de se provocar reações adversas, além do custo do tratamento.

Da mesma forma, quando se for tratar uma infecção bacteriana bucal, é preciso analisar criteriosamente se os procedimentos de descontaminação local, por si só, não seriam suficientes para resolver o problema, pois têm prioridade absoluta sobre a utilização de qualquer medicamento.

Se for tomada a decisão de empregar o antibiótico, independentemente do agente escolhido, o princípio de uso é sempre o mesmo, ou seja, doses maciças pelo menor espaço de tempo possível. Para isso, é importante que o profissional mantenha contato direto com o paciente, para que possa monitorar o curso da infecção a cada 24 ou 48 h e ter sucesso na terapia.

Caso contrário, se alguns profissionais ainda persistirem em fazer profilaxia antibiótica ou tratar as infecções bucais por 7-10 dias, de forma indiscriminada, empregando fármacos de amplo espectro de ação e de “última geração”, as bactérias e a indústria agradecem – e o futuro será cada vez mais sombrio.

ANTIBIÓTICOS DE USO ODONTOLÓGICO

Betalactâmicos

São assim chamados por possuírem um anel betalactâmico em sua estrutura química. Constituem uma ampla classe de antibióticos, contendo quatro subclasses: penicilinas, cefalosporinas, clavulanato de potássio e carbapenêmicos.

Penicilinas

São compostos naturais ou semissintéticos que têm em comum, como núcleo molecular, o ácido 6-aminopenicilânico. Todas as penicilinas são bactericidas e podem ser de origem natural ou semissintética.

Efeitos adversos – Tontura, dor abdominal, náuseas, vômito e diarreia são os mais comuns. Muitos pacientes interpretam essas reações como um sinal de alergia e passam a se rotular como “alérgicos à penicilina”, sendo que tal sintomatologia nada tem a ver com reações de hipersensibilidade. Essa confusão, no entanto, é comum e tem contribuído para o uso errôneo dos antibióticos.

Dados atuais do Ministério da Saúde mostram que, no Brasil, as reações à penicilina ocorrem com prevalência estimada de 2% por tratamento, sendo rara a reação anafilática (um caso para cada 10 mil usuários). As reações mais graves acontecem mais com o uso injetável, sendo raras ou discretas quando usada por via oral. As reações ocorrem com maior frequência na faixa etária de 20-49 anos, sendo raras em crianças.

Penicilinas naturais

São assim denominadas por serem produzidas por fungos. São também chamadas benzilpenicilinas ou penicilinas G, apresentando três tipos: penicilina G potássica cristalina, penicilina G procaína e penicilina G benzatina. Por serem inativadas pelo suco gástrico, são mal absorvidas por via oral. As vias parenterais (intramuscular ou intravenosa) permitem a completa absorção, apesar de aumentarem as chances de reação alérgica.

A meia-vida plasmática da penicilina G potássica cristalina é muito curta (~ 20 min), sendo necessária a administração intravenosa por gotejamento contínuo, em ambiente hospitalar, para se manterem os níveis séricos adequados.

A penicilina G procaína (Despacilina®) é absorvida lentamente, mantendo os níveis séricos por

12-24 h. A penicilina G benzatina (Benzetacil®) é ainda menos solúvel, pois uma única aplicação pode manter os níveis sanguíneos durante várias semanas. Ambas as preparações são de depósito, administradas exclusivamente por via intramuscular.

As penicilinas naturais são utilizadas no tratamento de infecções das vias aéreas superiores e inferiores, pneumopatias e infecções de pele de moderada gravidade (p. ex. erisipela). Atualmente, o uso das penicilinas G procaína e benzatina na clínica odontológica é bastante restrito.

Penicilinas semissintéticas

São obtidas acrescentando-se precursores específicos ao meio nutritivo onde crescem os fungos produtores das penicilinas naturais, como é o caso da fenoximetilpenicilina potássica, mais conhecida como penicilina V, ou por meio de modificações da cadeia lateral do ácido 6-aminopenicilânico, gerando outras penicilinas. Destas, a ampicilina e seu análogo, a amoxicilina, são as de maior interesse clínico para a odontologia. Por não serem inativadas pelo suco gástrico, podem ser administradas por via oral.

Fenoximetilpenicilina potássica (penicilina V)

– De espectro reduzido, age muito bem contra os estreptococos gram-positivos que em geral dão início aos processos infecciosos bucais. De especial interesse é sua apresentação comercial no Brasil, ou seja, comprimidos com 500 mil Unidades Internacionais (UI), equivalentes a 325 mg, diferentemente de outros países, cujos comprimidos contêm 500 mg. O frasco com pó para solução oral, após reconstituição em água, irá conter 60 mL. Cada 5 mL da solução conterão 400.000 U, equivalentes a 250 mg. O intervalo entre as doses deve ser de 6 h, no máximo.

Ampicilina e amoxicilina – São discretamente menos ativas do que a penicilina V com relação aos cocos gram-positivos, mas, em compensação, seu espectro é estendido aos cocos e bacilos gram-negativos.

As principais diferenças entre a ampicilina e a amoxicilina (derivada da própria ampicilina) são farmacocinéticas. A amoxicilina é mais bem absorvida por via oral e não sofre modificações no organismo. Cerca de 90% da dose usual de amoxicilina são absorvidos, mesmo na presença de alimentos no trato digestório. Suas concentrações no soro e nos tecidos são quase duas vezes maiores do que as

da ampicilina, o que permite seu emprego em intervalos de 8 h em vez de 6 h.

Embora a amoxicilina seja o antibiótico mais prescrito pelos dentistas, a penicilina V ainda é tida como a penicilina mais segura e ainda muito eficaz contra as bactérias causadoras de infecções bucais em fase inicial.

Inativadores das betalactamases – Certas espécies bacterianas são produtoras de betalactamases, enzimas com a propriedade de destruir o anel betalactâmico de algumas penicilinas e cefalosporinas, inativando-as. Embora essas bactérias estejam presentes na cavidade bucal, raramente são a causa da falha da terapia antibacteriana.

As penicilinas G e V, a ampicilina e a amoxicilina não são eficazes no tratamento de infecções bucais causadas por bactérias que produzem betalactamases. Para combater essas bactérias, os laboratórios farmacêuticos criaram a associação de penicilinas com substâncias que inativam a ação enzimática das betalactamases.

Fazem parte do grupo o sulbactam, o tazobactam e o clavulanato de potássio, este último de interesse para a odontologia. O clavulanato de potássio é um sal potássico do ácido clavulânico, substância produzida pela fermentação do *Streptomyces claviger*, com fraca atividade antibacteriana. Entretanto, ele se une irreversivelmente às betalactamases, inativando-as e, por consequência, tornando as bactérias produtoras dessas enzimas novamente sensíveis às penicilinas.*

Cefalosporinas

Possuem em comum, na sua estrutura química, como núcleo molecular, o ácido 7-aminocefalosporínico (7-ACA). São bactericidas, com espectro de ação um pouco mais aumentado em relação às penicilinas. São menos sensíveis à ação das betalactamases.

Efeitos adversos – São nefrotóxicas se empregadas em altas doses e por tempo prolongado. O uso prolongado das cefalosporinas de terceira geração

também está associado ao aparecimento da colite pseudomembranosa, causada pelo *Clostridium difficile* e suas toxinas, quando a diarreia pode chegar a mais de 20 evacuações diárias.¹⁹

Classificação – As cefalosporinas são classificadas de acordo com sua ordem cronológica de produção (primeira, segunda, terceira e quarta gerações) e também com base no espectro de atividade contra bacilos gram-negativos, que vai aumentando da primeira para a quarta geração.

1^a geração: cefadroxil, cefalexina, cefalotina, cefazolina.

2^a geração: cefaclor, cefuroxima, cefoxitina.

3^a geração: ceftriaxona, ceftazidima.

4^a geração: cefepima, cefpiroma.

Macrolídeos

Desse grupo fazem parte a eritromicina, a espiramicina e outros antibióticos quimicamente relacionados à eritromicina, como a claritromicina e a roxitromicina, que têm em comum um anel lactônico de 15 átomos em sua estrutura molecular. Apresentam ótima absorção e biodisponibilidade, quando administrados por via oral. Distribuem-se para a maioria dos tecidos, com o pico de concentração plasmática sendo atingido 2-3 h após a tomada do medicamento. São excretados através da urina e da bile.

A azitromicina pertence a uma nova classe de antibióticos, os azalídeos, considerados “parentes próximos” dos macrolídeos, dos quais diferem apenas pela inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico de 15 átomos. Essa reorganização estrutural confere à azitromicina determinadas características farmacocinéticas e microbiológicas inovadoras. Possui uma meia-vida plasmática de 2-4 dias e, em estudos farmacológicos, foram observadas concentrações elevadas de azitromicina no interior dos neutrófilos, que resultam em concentrações elevadas nos tecidos infectados.

Os macrolídeos possuem espectro de ação similar ao das penicilinas. A produção de betalactamases não tem efeito sobre a atividade antibacteriana da azitromicina. São bacteriostáticos.

Efeitos adversos – Também apresentam baixa toxicidade, pois as bactérias possuem ribossomos 70S, com subunidades 30S e 50S, enquanto as células dos mamíferos possuem ribossomos 80S, com subunidades 40S e 60S.

* Também já foram desenvolvidas penicilinas resistentes às betalactamases, como a oxacilina, a carbenicilina, a meticilina, a ticarcilina e a piperacilina. Exclusivamente de uso hospitalar, são administradas pela via intravenosa, no tratamento de infecções graves causadas por estafilococos e pseudomonas. Infelizmente, já são encontradas cepas de estafilococos resistentes à oxacilina e à meticilina. Não têm indicação para uso odontológico.

A ictericia colestática, sinal de toxicidade hepática, pode se manifestar durante o tratamento com a eritromicina, especialmente quando for empregada na forma de estolato. Portanto, é recomendado o uso do estearato de eritromicina.

Tanto a *eritromicina* quanto a *claritromicina* são potentes inibidores irreversíveis de algumas enzimas do sistema microsomal hepático. Isso significa que a utilização desses antibióticos, em conjunto com outros fármacos que se utilizam do mesmo sistema metabólico, pode causar exacerbação do efeito desses últimos.

Dentre as substâncias que podem sofrer essas interações, estão os bloqueadores dos canais de cálcio (para tratamento da hipertensão arterial), os digitálicos (para tratamento da insuficiência cardíaca congestiva), os anticonvulsivantes (principalmente a carbamazepina), as estatinas (para tratamento da hipercolesterolemia), a ciclosporina (imunossupressor), os opioides, os inibidores de protease usados no tratamento da aids (indinavir, nelfinavir, etc.), a varfarina (anticoagulante), a cisaprida (para tratamento do refluxo esofágico) e o midazolam (que, mesmo em dose única, pode causar depressão profunda do SNC).²⁰ Aparentemente, nenhuma interação de significância clínica parece ocorrer entre esses fármacos e a azitromicina.²⁰

Clindamicina

Faz parte da família das lincosaminas, derivada quimicamente da lincomicina (substância-padrão do grupo, mas que não possui indicação para uso odontológico). A clindamicina é muito bem absorvida por via oral e atravessa facilmente as barreiras teciduais, apresentando a propriedade de penetrar no interior dos macrófagos e leucócitos polimorfonucleares, o que explica sua alta concentração em abscessos. É biotransformada pelo fígado e excretada na bile. Por essa razão, a relação risco/benefício de seu emprego deve ser bem avaliada em pacientes com alterações da função hepática e biliar.

É bacteriostática e seu espectro de ação é semelhante ao das penicilinas, com a diferença que atingem o *Staphylococcus aureus* e outras bactérias produtoras de penicilinas. Também atuam contra bacilos anaeróbios gram-negativos, como o *Fusobacterium nucleatum*.

Reações adversas – A reação adversa mais frequente é a diarreia, que ocorre em ~ 10-15% dos indivíduos tratados, como consequência de sua ação

direta na mucosa intestinal e na sua microbiota. A complicação gastrintestinal mais importante é a *colite pseudomembranosa*, caracterizada por diarreia com sangue, provocada pelo *Clostridium difficile*, bactéria resistente à clindamicina e selecionada geralmente após tratamentos prolongados com esse antibiótico.

Tetraciclinas

De interesse para a clínica odontológica, apenas a *doxiciclina* e a *minociclina*, que possuem ótima absorção por via oral. Seu espectro de ação é mais amplo do que o das penicilinas e o dos macrolídeos. Agem em infecções causadas por *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Eu-bacterium* e *Peptococcus*. São bacteriostáticas.

Reações adversas – Distúrbios gastrintestinais, incluindo anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, ulcerações da boca e irritação da região perianal. Devido a seu amplo espectro, podem provocar superinfecções por bactérias, fungos e leveduras. Devem ser empregadas com precaução em pacientes com histórico de doença hepática ou renal, por serem hepatotóxicas e nefrotóxicas quando administradas em doses maciças e por tempo prolongado. Podem causar fotosensibilidade, resultando em queimaduras pelo sol.

As tetraciclinas se depositam sob a forma de um ortofosfato complexo nos ossos e dentes, durante o desenvolvimento, provocando como resultado manchas marrons e hipoplasia de esmalte dental. Em vista disso, as tetraciclinas não podem ser administradas durante a gravidez e devem ser evitadas em crianças no estágio de desenvolvimento ósseo e dental.

Embora as reações alérgicas sejam raras e se manifestem geralmente por erupções da pele, podem ocorrer reações imediatas graves, incluindo anafilaxia. Os sintomas orais de alergia compreendem queilos, língua com coloração marrom ou preta e ulcerações da mucosa.

Os antiácidos à base de alumínio, cálcio ou magnésio, preparações contendo ferro ou sais de bismuto, além do leite e seus derivados, podem prejudicar ou até mesmo inibir a absorção das tetraciclinas.

Metronidazol

O metronidazol é um composto sintético, derivado do nitroimidazol, que foi introduzido primeira-

mente na Europa, em 1959, indicado inicialmente no tratamento das vaginites devidas ao *Trichomonas vaginalis* e, alguns anos depois, na terapia de outras infecções parasitárias, como a amebíase e a giardíase.

Entretanto, em 1962, foi relatado um caso de uma paciente fazendo uso do metronidazol para o tratamento de tricomoníase vaginal, que acusou o alívio dos sintomas de uma gengivite ulcerativa necrosante, da qual era também portadora.²¹ A partir daí, vários ensaios ratificaram a eficácia do metronidazol contra bactérias anaeróbias, especialmente as gram-negativas, passando a ser indicado no combate a essas espécies.

É muito bem absorvido por via oral, atravessando as barreiras teciduais rapidamente e em grandes concentrações, sendo distribuído na saliva e no fluido do sulco gengival. Após metabolização hepática, é eliminado pela via renal.

É bactericida e seu espectro de ação atinge praticamente todos os bacilos anaeróbios gram-negativos. Não age contra bactérias aeróbias e microaerófilas.

Reações adversas – Gosto metálico, dor estomacal, náuseas e vômitos. Quando administrado em largas doses e por tempo prolongado, pode provocar neuropatia periférica. Possível reação tipo dissulfiram, quando tomado junto com álcool. Pode potencializar o efeito dos anticoagulantes. Informações detalhadas dessas interações adversas são apresentadas no Capítulo 8.

Quinolonas e carbapenêmicos

As **quinolonas** são geralmente indicadas para o tratamento de infecções do trato urinário e algumas afecções respiratórias. Deste grupo de antibióticos, os mais citados para uso odontológico são *ciprofloxacina* e *levofloxacina*.

Entretanto, estudos sobre a eficácia das quinolonas no tratamento das infecções bacterianas bucais ainda são conflitantes e a indicação desses compostos parece carecer de suporte científico.²²

De fato, em uma série de amostras de placa dentária subgengival de pacientes com periodontite agressiva, bem como em 192 espécies bacterianas isoladas do exsudato purulento de pacientes com abscessos de origem endodôntica, já foi descrita a resistência bacteriana à ciprofloxacina.²³

Em outro experimento, no qual foi avaliada a sensibilidade à levofloxacina de 800 isolados

provenientes de infecções odontogênicas, ficou demonstrado que, apesar de o antibiótico agir contra várias espécies de bactérias anaeróbias estritas, a concentração inibitória mínima necessária para tal ação exige uma dosagem muito elevada.²⁴

Os **carbapenêmicos**, por sua vez, são antibióticos empregados como último recurso para infecções bacterianas causadas pela *Escherichia coli* e pela *Klebsiella pneumoniae*. Fazem parte do grupo o imipenem, o meropenem, o ertapenem e o panipenem. Recentemente, foi dado um alerta sobre a disseminação de resistência de algumas espécies bacterianas que possuem o gene *Nova Delhi metalo-β-lactamase 1* (NDM-1) a todos os betalactâmicos atualmente disponíveis, incluindo os carbapenêmicos. Essas “superbactérias” foram isoladas na Índia, no Paquistão e, mais recentemente, no Reino Unido.

Atualmente, não há novos antibióticos em desenvolvimento para combater as bactérias resistentes aos carbapenêmicos, e a disseminação do gene de resistência NDM-1 criou um cenário de pesadelo em todo o mundo.

Sem indicação para uso odontológico.

QUANDO PRESCREVER OS ANTIBIÓTICOS?

O emprego dos antibióticos na clínica odontológica está indicado em duas situações totalmente distintas: no *tratamento* ou na *prevenção* das infecções. Assim, a resposta a essa pergunta será desenvolvida em dois tópicos, que irão tratar do uso terapêutico ou profilático dos antibióticos.

Tratamento das infecções

As infecções bacterianas bucais agudas têm evolução muito rápida e duração relativamente curta (2-7 dias), particularmente quando o foco da infecção é eliminado. Entretanto, algumas infecções bacterianas bucais podem perdurar por mais tempo, tornando-se crônicas, pela *dificuldade de acesso aos sítios infeciosos*, como é o caso de determinadas doenças periodontais ou infecções de origem endodôntica.

Quando a descontaminação do local, por si só, não surte o efeito desejado, e há sinais e sintomas que indicam a disseminação da infecção, o uso de antibióticos é recomendado, visando reduzir a po-

pulação bacteriana e, dessa forma, auxiliar os sistemas de defesa do hospedeiro.²⁵

Na clínica odontológica, historicamente, os antibióticos têm sido prescritos pelo período de 5-10 dias, sendo o paciente instruído a não parar de tomá-los até “completar” todo o tratamento. Hoje, existem evidências científicas suficientes para se afirmar que o uso prolongado de antibióticos não é mais necessário, pois isso irá interferir no equilíbrio da microbiota bucal e selecionar bactérias resistentes.²⁶

Já foi demonstrado, em pacientes portadores de abscessos dentoalveolares agudos, que a terapia antibiótica com penicilina V 250 mg, a cada 6 h, por 5 dias, surte o mesmo efeito se comparada ao regime composto por apenas duas doses de 3 g de amoxicilina, administradas com intervalo de 8 h.²⁷

Isso faz lembrar a famosa frase de Sir Paul Ehrlich, considerado o pai da quimioterapia e Prêmio Nobel de 1908, com relação ao uso de substâncias antimicrobianas: *hit hard and hit fast* (bata duro e rápido), ou seja, empregar *doses maciças por tempo restrito*.

Nem sempre a terapia antibiótica ajuda. Em um estudo no qual foi avaliado o possível benefício do emprego da penicilina em pacientes com abscessos periapicais localizados, ficou demonstrado que, após a drenagem do abscesso, o tempo para a cura da infecção foi o mesmo em relação ao grupo tratado com placebo, ou mesmo aquele que não recebeu qualquer tratamento medicamentoso.²⁸

O melhor critério para se decidir sobre o uso de antibióticos, como medida complementar à descontaminação local, diz respeito à presença ou não de sinais e sintomas de disseminação da infecção. Atualmente é aceito que a antibioticoterapia, em odontologia, é uma conduta importante apenas quando o paciente apresentar sinais como edema pronunciado (celulite), limitação da abertura bucal, linfadenite, febre, taquicardia, falta de apetite, disfagia ou mal-estar geral, indicativos de que as defesas imunológicas do hospedeiro não estão conseguindo, por si só, controlar a infecção.²⁵

Pallasch²⁵ conseguiu resumir tudo isso ao afirmar: “[...] o uso de antibióticos tem por objetivo auxiliar o hospedeiro a controlar ou eliminar os microrganismos que suplantaram, *temporariamente*, seus mecanismos de proteção”.

Na prática odontológica, isso significa dizer que, no tratamento de um processo infeccioso bacteriano localizado, delimitado, sem sinais locais de disseminação ou manifestações sistêmicas, o uso

coadjuvante de antibióticos não é necessário. Isso é válido para as infecções bacterianas agudas de cunho endodôntico ou periodontal.

Seleção do antibiótico

O sucesso do tratamento é determinado essencialmente pela eficácia do antibiótico contra os microrganismos responsáveis pela infecção e por seus parâmetros farmacocinéticos. Desde já, é importante salientar que não existe uma substância-padrão que sirva para todas as infecções e todos os pacientes.

As *penicilinas* são primeira escolha para o tratamento das infecções bucais bacterianas. A fenoximetilpenicilina (penicilina V), a ampicilina ou a amoxicilina ainda são bastante eficazes contra cocos aeróbios gram-positivos e bacilos anaeróbios gram-negativos, isolados das infecções de origem endodôntica ou periodontal.

Atualmente se dá preferência à *amoxicilina* por sua melhor e mais rápida absorção (mesmo na presença de alimentos) e por manter níveis sanguíneos um pouco mais prolongados, que permitem aumentar o intervalo entre as doses (8-12 h, de acordo com a preparação). É bastante empregada em associação com o metronidazol e mais raramente com o clavulanato de potássio.

A ampicilina e a penicilina V, apesar de possuírem um espectro de ação e eficácia similares aos da amoxicilina, apresentam meia-vida plasmática mais curta. Por esse motivo, na sua prescrição, os intervalos entre as doses de manutenção devem ser de no máximo 6 h (4 tomadas no período de 24 h, dia e noite), o que diminui a adesão ao tratamento por parte do paciente.

Sempre que as condições permitam, as penicilinas devem ser empregadas por *via oral*, devido à menor incidência de reações alérgicas e facilidade de uso. Também é bom lembrar que os níveis plasmáticos de preparações injetáveis de depósito, como a penicilina G benzatina (Benzetacil®), somente são alcançados 6-8 h após a aplicação e nem sempre são adequados para controlar a infecção.

As *cefalosporinas* não devem ser consideradas como a primeira escolha no tratamento das infecções odontológicas, em nível ambulatorial. Apesar de apresentarem um espectro de ação biológica ligeiramente maior do que as penicilinas, o mesmo não coincide com as bactérias predominantemente isoladas na maioria das infecções bucais.

São reservadas para a profilaxia cirúrgica em cirurgias ortognáticas ou para o tratamento de infecções graves na região da cabeça e pescoço (em ambiente hospitalar).²⁹ São também empregadas na profilaxia da endocardite bacteriana, como alternativa às penicilinas em pacientes alérgicos (que não apresentaram reações de hipersensibilidade do tipo imediata), de acordo com as recomendações atuais da American Heart Association (AHA).

O *metronidazol* é extremamente eficaz contra os bacilos anaeróbios gram-negativos, sendo de muita utilidade no tratamento de infecções bacterianas agudas como as pericoronarites, os abscessos periapicais e a gengivite ulcerativa necrosante, sendo geralmente associado às penicilinas ou cefalosporinas.

No tratamento das infecções periodontais crônicas, como complemento da raspagem e alisamento radicular, a associação do metronidazol à amoxicilina mostra um importante sinergismo contra o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), a principal espécie associada às periodontites agressivas.³⁰⁻³² De forma isolada, o metronidazol também tem sido empregado na redução de outros patógenos em pacientes com periodontite crônica que não respondem à instrumentação mecânica.^{33,34}

A escolha pela associação da *amoxicilina* ou *ampicilina* a um *inibidor de betalactamases* (clavulano de potássio, sulbactam sódico, etc.) não deve ser uma prática comum em odontologia, devendo-se reservar seu uso para aquelas infecções que não respondem clinicamente ao tratamento com as penicilinas (isoladamente ou associadas ao metronidazol), ou quando se identificar a presença de bactérias produtoras de betalactamases (penicilinases), por meio de culturas microbiológicas.

A *eritromicina*, antibiótico bacteriostático da família dos macrolídeos, tem sido restrita para uso odontológico, devido a vários relatos de resistência bacteriana por parte de algumas cepas de estreptococos.³⁵ Ainda é empregada no tratamento de infecções bacterianas leves a moderadas, em fase inicial, apenas como alternativa para pacientes alérgicos às penicilinas, mas nunca como a primeira escolha.

Atualmente, a *claritromicina* e a *azitromicina* são os antibióticos de escolha no tratamento dos abscessos periapicais agudos, em pacientes com história de alergia às penicilinas, por atingirem concentrações teciduais elevadas e duradouras, permitindo uma posologia com maiores intervalos

entre as doses. Além do mais, o emprego da claritromicina e da azitromicina está associado a uma menor incidência de efeitos adversos gastrintestinais, outro inconveniente da eritromicina.

Recentemente, entretanto, surgiram relatos avalizados pelo FDA (Food and Drug Administration), mostrando que cinco dias de terapia com azitromicina podem causar arritmias cardíacas (com risco de morte) em pacientes portadores de determinados distúrbios cardiovasculares, como o prolongamento do intervalo QT, a insuficiência cardíaca congestiva não compensada e bradiarritmias, entre outros. Nesses casos, a troca de informações com o cardiologista é imprescindível antes de se prescrever azitromicina a um paciente com história de doença cardiovascular.³⁶

A *clindamicina* geralmente é selecionada para o tratamento de infecções mais avançadas, na clínica odontológica. Seu emprego deve ser criterioso, por se constituir muitas vezes na primeira alternativa de escolha aos alérgicos às penicilinas, seja no tratamento de infecções graves (às vezes em ambiente hospitalar) ou na profilaxia da endocardite bacteriana. Seu uso indiscriminado, em odontologia, só irá contribuir para a seleção de bactérias resistentes. Normalmente é empregada de forma isolada, sem necessidade de associação com o metronidazol.

As *tetraciclinas* são efetivas contra muitas espécies anaeróbias, mas sua eficácia tem diminuído devido ao aparecimento de algumas espécies resistentes. Das tetraciclinas disponíveis no mercado farmacêutico, a *doxiciclina* é a mais empregada na clínica odontológica. Seu uso está restrito ao tratamento das periodontites agressivas ou crônicas, como alternativa aos pacientes alérgicos às penicilinas ou que apresentam efeitos adversos ao metronidazol.

Dosagem e intervalos entre as doses

A dosagem ideal dos antibióticos é aquela suficiente para ajudar o sistema imune no combate aos patógenos da infecção, com mínimos efeitos adversos na fisiologia do hospedeiro e na ecologia microbiana.

A maioria das infecções bucais agudas tem início muito rápido, o que não permite que se estabeleça em pouco tempo a concentração inibitória mínima (CIM) de um antibiótico, em laboratório. Por isso, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose de ataque, no mínimo o dobro das doses de manutenção.³⁷

Normalmente, uma dose de ataque de antibióticos somente é indicada quando ele tem uma meia-vida plasmática > 3 h. Apesar de muitos dos antibióticos empregados no tratamento das infecções bucais possuírem uma meia-vida plasmática < 3 h, a natureza aguda do processo infeccioso requer níveis sanguíneos adequados antes do período de 12 h. Dessa forma, uma dose inicial de 1-2 g de penicilina V ou amoxicilina, seguida de doses de manutenção de 500 mg, em adultos, parece ser apropriada.²⁵

As doses de manutenção devem proporcionar níveis adequados do antibiótico nos tecidos infectados, que excedam a CIM do microrganismo-alvo. Para isso, a concentração plasmática do antibiótico deve exceder a CIM em 2-8 vezes, de acordo com o fármaco, para compensar a passagem pelas barreiras teciduais que restringem o acesso do antibiótico ao sítio infectado.³⁸

Este parece ser o melhor argumento para justificar o uso dos antibióticos em doses maiores, principalmente os bactericidas, que têm uma atividade antimicrobiana dependente do tempo de exposição (beta lactâmicos, clindamicina) ou da concentração (metronidazol).

As penicilinas, por exemplo, por atuarem na síntese da parede celular bacteriana, requerem que as bactérias se encontrem em processo de divisão celular e devem estar continuamente presentes no local infectado, uma vez que as bactérias se dividem em tempos e quantidades diferentes.²⁵

O princípio de *doses maciças por curto período de tempo*, além de propiciar níveis elevados do antibiótico na corrente sanguínea e nos tecidos infectados, reduz a toxicidade e a seleção de microrganismos resistentes.²⁵

Parece ser consensual que mais da metade dos pacientes tratados com antibióticos recebem doses subterapêuticas. Não obstante, a concentração inibitória mínima ou outros testes *in vitro* não devem ser solicitados como guias para a dosagem clínica de antibióticos, pois ainda não foi demonstrada uma correlação positiva entre os testes *in vitro* e o sucesso da resolução da infecção.

A natureza e a virulência da infecção, as fases de crescimento microbiano, os fatores locais (pH, tamanho do inóculo, suprimento sanguíneo), a farmacocinética do antimicrobiano e a resistência do hospedeiro podem afetar significativamente a eficácia dos antibióticos. Assim, o verdadeiro e único critério para o sucesso do tratamento antimicrobiano é a remissão da infecção.

O Quadro 7.1 traz os nomes genéricos dos antibióticos mais empregados no tratamento das infecções bacterianas bucais, em adultos.

As doses e os intervalos entre as doses devem ser estabelecidos em função da gravidade da infecção e das condições gerais do hospedeiro.

Nas infecções mais severas, mas ainda possíveis de serem tratadas em nível ambulatorial, os intervalos entre as primeiras doses de manutenção podem ser reduzidos. No caso da penicilina V e da ampicilina, como exemplo, pode-se diminuir o intervalo entre as doses iniciais de 6 para 4 h. Já para a amoxicilina ou a clindamicina, a redução é feita de 8 para 6 h.

Duração do tratamento

Infecções bacterianas agudas – Um dos conceitos mais errôneos quando se discute a terapia das infecções bacterianas agudas é o de que “o *emprego*

Quadro 7.1 Antibióticos comumente empregados por via oral, em adultos, no tratamento das infecções bacterianas bucais, com suas respectivas doses de manutenção e intervalos usuais entre as doses

Antibiótico	Dose de manutenção	Intervalo usual
Penicilina V	500 mg	6 h
Ampicilina	500 mg	6 h
Amoxicilina	500 mg ou 875 mg	8 h ou 12 h
Metronidazol	250 mg ou 400 mg	8 h ou 12 h
Amoxicilina + Clavulanato K	500 mg + 125 mg	8 h
Cefalexina	500 mg	6 h
Eritromicina	500 mg	6 h
Claritromicina	500 mg	12 h
Azitromicina	500 mg	24 h
Clindamicina	300 mg	8 h

do antibiótico requer um ciclo ou curso completo” (~ 7-10 dias), com o argumento de que “o tratamento com antibióticos deve ser prolongado para eliminar as bactérias resistentes”. Todavia, é uma contradição, pois um agente antibacteriano não pode afetar bactérias resistentes a si próprio, pela própria definição da resistência bacteriana. Ao contrário, o uso prolongado de antibióticos somente irá servir para selecionar essas espécies resistentes.²⁵

Paralelamente, o uso prolongado de antibióticos de largo espectro, ainda mais se utilizados concomitantemente com outros antibacterianos, pode proporcionar superinfecções por microrganismos resistentes.³⁰

Outra afirmação comum é que “a terapia antibiótica prolongada é necessária para evitar a reincidência das infecções, já que os microrganismos são suprimidos, mas não eliminados”. No entanto, sabe-se que as infecções bacterianas bucais dificilmente reincidem, particularmente se a fonte da infecção for erradicada (descontaminação do local) por meios mecânicos, como a drenagem cirúrgica com auxílio de bisturi, a instrumentação endodôntica, a curetagem, etc.

Por último, fala-se também que “as doses dos antibióticos e a duração do tratamento podem ser extrapoladas de uma infecção bacteriana para outra”. Sabe-se, entretanto, que isso não é possível devido à variabilidade das infecções.²⁵

Com base nessas considerações e no fato de que as infecções bacterianas bucais agudas têm início rápido e duração relativamente curta, pode-se afirmar que, uma vez erradicada a fonte da infecção, a duração ideal da terapia antibiótica deve ser a menor possível, e que o único parâmetro prático para se determinar o tempo de tratamento é a remissão dos sintomas da infecção.

Se assim for entendido, o curso do quadro infeccioso agudo deve ser monitorizado diariamente pelo profissional, podendo interromper a administração do antibiótico quando, por meio de evidências clínicas, ficar demonstrado que as defesas imunológicas do hospedeiro reassumiram o controle da infecção, bastando para isso se basear no exame clínico (anamnese e exame físico).

Dessa maneira, a duração do tratamento pode ser completada após um período de 3-5 dias, e não somente após os “famigerados” 7-10 dias. Muitos poderão argumentar que os médicos sempre prescrevem os antibióticos por mais tempo, porém não se pode esquecer que eles raramente têm a chance

de poder intervir e descontaminar o local, como ocorre na clínica odontológica.

Empregando os antibióticos por tempo reduzido, o cirurgião-dentista estará contribuindo para diminuir a incidência de efeitos adversos, dificultando a seleção de bactérias resistentes e reduzindo o custo do tratamento.

Infecções bacterianas crônicas – As periodontites agressivas e a periodontite crônica são doenças infecciosas que resultam primariamente da resposta inflamatória e imunológica ao acúmulo de placa dentária e cáculo. Na maioria dos casos, a instrumentação mecânica, combinada ou não à cirurgia, é suficiente para o controle da doença. Portanto, o tratamento complementar com antibióticos está indicado apenas no caso de pacientes que continuam exibindo uma contínua perda de inserção periodontal, mesmo após a terapia mecânica convencional.

Diferentemente das infecções agudas, a duração da terapia antimicrobiana nesses casos é padronizada em 7-8 dias para o metronidazol, como monoterapia ou associado à amoxicilina, ou 14-21 dias para a doxiciclina, para se obterem concentrações ideais do fármaco no fluido do sulco gengival, o que irá contribuir para evitar a recolonização bacteriana e a reincidência da doença. Para mais detalhes sobre o uso de antibióticos em periodontia, consultar o Capítulo 11.

Fatores que interferem na terapia antibiótica

Difusão do fármaco no sítio da infecção

Os antibióticos atravessam diversas barreiras teciduais (capilares, líquidos intersticiais, paredes celulares), de um meio mais concentrado para um menos concentrado, por difusão passiva. A facilidade pela qual penetram no sítio de ação vai depender da sua constante de dissociação e liposolubilidade, como também do pH dos tecidos circunvizinhos.

Antibióticos mais lipossolúveis, como as tetraciclínas e a eritromicina, atravessam com maior facilidade as barreiras teciduais do que os hidrossolúveis (penicilinas, cefalosporinas). Essa propriedade explica a maior eficácia dos agentes lipofílicos contra os microrganismos intracelulares, que residem dentro dos leucócitos e macrófagos, como é o caso, por exemplo, da *Chlamydia* e do *Toxoplasma* (de maior importância para a área médica).

Grau de ligação às proteínas plasmáticas

O antibiótico é livre para difundir-se através das paredes capilares sanguíneas e outras barreiras tisulares, para exercer sua ação contra as bactérias, somente se não estiver ligado à proteína plasmática (albumina).

O grau de ligação proteica dos antibióticos pode variar de 80-96% (penicilinas antiestafilococicas, clindamicina e doxiciclina), 50-80% (penicilinas G e V, eritromicina e tetraciclina) a menos do que 25% (ampicilina, amoxicilina, cefalexina, metronidazol). Essa ligação proteica pode aumentar na presença de inflamação, infecção, diabetes e neoplasias malignas, e diminuir no caso de doença hepática (cirrose), queimaduras e desnutrição.

Tamanho do inóculo

A perda da eficácia dos antibióticos contra populações densas de bactérias (efeito inóculo) pode afetar de forma significativa a habilidade do medicamento em penetrar no “centro” da infecção. Uma grande massa bacteriana resulta em diminuição da velocidade de reprodução, menor atividade fagocitária, aumento da atividade das betalactamases e da produção de “glicocálix” e redução do pH.

O efeito prejudicial do tamanho do inóculo pode ser reduzido se for adotada uma terapia antibiótica precoce e agressiva, *em conjunto com a descontaminação local*, ou seja, a remoção mecânica dos microrganismos por meio da instrumentação periodontal ou da drenagem de uma coleção purulenta.

Pelo fato de os antibióticos penetrarem muito pouco nos abscessos, sua simples prescrição não conseguirá romper a barreira criada por milhares de bactérias e seus produtos, sem o auxílio da intervenção clínica.

Proporção área vascular/volume da infecção

A concentração dos antibióticos no local da infecção depende da proporção da área do leito vascular em relação ao volume do compartimento tecidual onde se dá a infecção e que será suprido pelo medicamento.

Em áreas altamente vascularizadas e de baixo volume infeccioso, como se observa nos processos inflamatórios com mínima formação de pus, mas com a presença de inchaço (edema), as concentra-

ções teciduais dos antibióticos (exceto para os betalactâmicos) podem ser similares às encontradas no sangue. Já nas áreas de baixa vascularização e grande volume infeccioso, a concentração pode ser muito mais baixa do que a do soro sanguíneo.

Alterações fisiológicas do paciente

Gravidez – As penicilinas, as cefalosporinas, o estearato de eritromicina, a azitromicina e a clindamicina são antibióticos considerados seguros para uso clínico em pacientes grávidas. As tetraciclinas e o estolato de eritromicina são contraindicados em qualquer período da gestação, enquanto o metronidazol deve ser evitado apenas no 1º trimestre da gravidez.

Idade – A idade do paciente pode alterar a farmacocinética dos antibióticos. As dosagens para crianças são similares às dos adultos, devendo ser ajustadas de acordo com o peso corporal. Os pacientes idosos podem apresentar diversas alterações funcionais degenerativas, requerendo normalmente uma redução nas doses ou um aumento dos intervalos com os antibióticos primariamente excretados pelos rins, como é o caso das penicilinas e das cefalosporinas.

Disfunções hepáticas – Interferem no metabolismo de alguns antibióticos. Na presença de doença hepática severa, as doses de metronidazol e de eritromicina devem ser diminuídas.

Disfunções renais – Podem limitar a excreção de muitos antibióticos, o que às vezes obriga a redução das doses ou o aumento do intervalo entre as mesmas. As penicilinas, a clindamicina e o metronidazol podem ser usados com precaução. As cefalosporinas só devem ser empregadas após troca de informações com o nefrologista. As tetraciclinas estão contraindicadas na presença de doença renal.

Causas de insucessos da antibioticoterapia

A razão mais comum de falha na antibioticoterapia, em odontologia, é atribuída à falta de erradicação da fonte da infecção.

Como já foi discutido, o tratamento das infecções bacterianas bucais, agudas ou crônicas, comparado a outros processos infecciosos do organismo, apresenta a grande vantagem de permitir a intervenção clínica direta do cirurgião-dentista, na tentativa de eliminar o foco infeccioso, por meio da terapia endodôntica ou periodontal,

da incisão e drenagem de abscessos, ou até mesmo da exodontia do elemento envolvido. Essas condutas propiciam a remoção das barreiras físicas, facilitando a penetração e a difusibilidade dos antibióticos.

Outros fatores também podem estar relacionados ao insucesso da terapia antibiótica:²⁵

- Escolha inapropriada do fármaco (os microrganismos não são suscetíveis).
- Falha no cálculo da dosagem (propiciando concentrações sanguíneas muito baixas).
- Antagonismo entre antibióticos (pode ocorrer quando se associa um bactericida a um bacteriostático).
- Emergência de microrganismos resistentes (superinfecções e seleção de bactérias resistentes).
- Infecções com taxa de crescimento bacteriano muito baixa (para que possam agir, as penicilinas e as cefalosporinas requerem microrganismos em divisão).
- Fatores locais desfavoráveis (diminuição do pH ou da tensão tissular de oxigênio).
- Vascularização limitada ou diminuição do fluxo sanguíneo do local (devido a corpos estranhos, implantes dentários ou sequestros ósseos).
- A resistência às infecções está diminuída (sistema imune deficiente por doença ou uso de medicamentos imunossupressores).
- Falta de adesão ao tratamento (o paciente não obedece às orientações quanto aos horários de tomada do medicamento ou duração do tratamento).
- Custo do tratamento (o paciente não possui condições financeiras para adquirir o medicamento, apesar de garantir ao dentista que irá fazê-lo).

PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES

Diferentemente da antibioticoterapia, a profilaxia antibiótica consiste no uso de antibióticos em pacientes que *não apresentam evidências de infecção*, com o intuito de prevenir a colonização de bactérias e suas complicações, no período pós-operatório. O uso profilático de antibióticos em odontologia pode

ser instituído com o objetivo de prevenir infecções na própria região operada (profilaxia cirúrgica) ou na prevenção de infecções à distância, em pacientes suscetíveis.

Profilaxia cirúrgica

Ainda há muita controvérsia quanto ao emprego de antibióticos na profilaxia das infecções que possam ocorrer na própria região operada, como no caso das cirurgias de terceiros molares inclusos, nas cirurgias periodontais ou perirradiculares e até mesmo nas cirurgias de implantes dentários.

Estima-se que a incidência de infecção pós-operatória nas cirurgias de terceiros molares inclusos, quando executadas por cirurgião bucomaxilofacial,³⁹ é de ~ 1%. Se as medidas de assepsia e antisepsia forem seguidas à risca, a profilaxia antibiótica parece não estar indicada nessas situações, a não ser que o sistema imune do paciente esteja comprometido ou haja história de doenças sistêmicas ou outras condições de risco.⁴⁰ Além disso, é estimado que 6-7% dos pacientes medicados com antibióticos experimentam algum tipo de reação adversa, fato que deve ser considerado quando se avalia o risco/benefício de seu emprego.⁴¹

Considera-se que o uso de antibióticos na profilaxia de infecções das feridas cirúrgicas parece ser efetivo, com uma razoável relação risco/benefício, nas seguintes situações:^{42,43}

- Para prevenir a contaminação de uma área estéril.
- Quando a infecção é remota, mas associada a uma alta taxa de morbidade.
- Em procedimentos cirúrgicos associados a altas taxas de infecção.
- Na implantação de material protético.

Nos Estados Unidos, a profilaxia antibiótica cirúrgica é recomendada somente em procedimentos associados a uma alta incidência de infecção e/ou na implantação de peças protéticas ou corpos estranhos volumosos.⁴⁴ Com base nesses critérios, já foi sugerido que, em pacientes imunocompetentes, a cirurgia de instalação de implantes dentários talvez seja a única intervenção odontológica na qual poderia estar indicado o uso profilático de antibióticos,³ embora existam opiniões contrárias a tal conduta. A profilaxia antibiótica cirúrgica nas exodontias de terceiros molares inclusos e na colo-

cação de implantes é discutida de forma detalhada nos Capítulos 10 e 13.

Os modernos princípios de profilaxia cirúrgica indicam que a profilaxia antibiótica prolongada não confere proteção adicional ao paciente, podendo aumentar a frequência de reações adversas (desde distúrbios gastrintestinais até reações alérgicas com risco de morte) e a seleção de espécies bacterianas resistentes. A favor disso, já foi demonstrado que a administração de antibióticos por curto espaço de tempo (12-16 h) é efetiva em variados tipos de procedimentos, incluindo as cirurgias ortognáticas e de cabeça e pescoço.⁴⁵⁻⁴⁸

Profilaxia de infecções à distância

O uso profilático de antibióticos para prevenir infecções à distância parece ser consensual em pacientes que apresentam certas condições de risco, por ocasião de intervenções odontológicas que causam bactеремia transitória.

É o caso de pacientes com determinadas cardiopatias que podem predispor à endocardite infecciosa.

Outros candidatos potenciais à profilaxia antibiótica são os portadores de próteses ortopédicas recentemente implantadas e os pacientes imunossuprimidos ou que apresentam alterações metabólicas importantes, como o diabetes (não controlado) e a insuficiência renal.

Pacientes suscetíveis à endocardite infecciosa (EI)

A EI é uma alteração inflamatória proliferativa do endocárdio, causada pela infecção de microrganismos, e que ainda apresenta altos índices de mortalidade.

Em um estudo retrospectivo, foram encontrados 2.345 casos de endocardite de 1933 a 1987, demonstrando que os microrganismos mais associados à etiopatogenia dessa doença foram os estreptococos (56,4%) e, num segundo plano, os estafilococos.⁴⁹

Atualmente este perfil tem se modificado, pelo aumento cada vez maior de casos de EI associados aos estafilococos (especialmente *Staphylococcus aureus*), que, por serem encontrados abundantemente na pele, colocam os usuários de drogas injetáveis como um dos maiores grupos de risco.⁵⁰

Como os estreptococos do grupo *viridans* (abundantes na microbiota da cavidade bucal) es-

tão associados à etiologia da EI, até há pouco tempo os cirurgiões-dentistas eram considerados como os grandes “causadores indiretos” da doença. Entretanto, sabe-se hoje que o tratamento odontológico é responsável por apenas uma pequena percentagem de casos de endocardite infecciosa, e que é mais provável que ela seja decorrente de simples hábitos de higiene bucal, como a escovação e o uso de fio dental.^{51,52}

Isso dá suporte ao brilhante conceito emitido por Pallasch,²⁵ quando diz que “[...] *a endocardite infecciosa pode ser o resultado de uma simples falha das defesas do organismo, em resposta a um dos milhares de episódios de bactеремia que ocorrem durante toda a vida do indivíduo*”.

Apesar disso, a participação do dentista na prevenção da EI ainda é muito importante. Diversas associações de renome internacional têm se preocupado com o assunto, como a American Heart Association (AHA), que possui uma comissão que também inclui representantes da American Dental Association (ADA), que se reúne periodicamente para elaborar recomendações para a prevenção da EI, direcionadas a médicos e cirurgiões-dentistas.

No capítulo que trata dos cuidados de pacientes portadores de doenças cardiovasculares, são apresentados os regimes profiláticos e as normas gerais de conduta para a prevenção da EI, com base nas atuais recomendações da AHA.

Portadores de próteses ortopédicas

Da mesma forma que para a prevenção da endocardite, foi formada uma comissão com membros da American Academy of Orthopaedic Surgeons e da ADA, que, após revisão da literatura, avaliou a necessidade do uso profilático de antibióticos para se evitarem infecções articulares por via sanguínea, em pacientes submetidos à artroplastia total com implantação de próteses ortopédicas.⁵³

A primeira recomendação é que a profilaxia antibiótica *não é necessária* para os pacientes odontológicos portadores de pinos, placas ou parafusos ortopédicos, nem mesmo rotineiramente para a maioria dos portadores de próteses totais articulares. Considerou-se, também, que pacientes odontológicos portadores de próteses ortopédicas totais só deverão ser candidatos à profilaxia antibiótica se apresentarem as seguintes condições, que podem aumentar o risco potencial de infecção articular por via sanguínea:⁵³

- Imunocomprometimento devido a artropatias inflamatórias, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, irradiação ou uso de imunossupressores.
- Diabetes tipo I (insulino-dependente).
- Subnutrição.
- Hemofilia.
- Primeiros dois anos após a colocação de prótese total articular.
- História prévia de infecções de próteses articulares.

Os regimes profiláticos para pacientes portadores de próteses ortopédicas são os mesmos que os recomendados para a profilaxia da endocardite infecciosa, descritos detalhadamente no Capítulo 18.

Pacientes renais crônicos

Praticamente não existem relatos de estudos retrospectivos ou prospectivos bem controlados, com o uso de placebo, que demonstrem a eficácia do uso profilático de antibióticos em indivíduos portadores de doença renal e tratados com diálise.

A profilaxia da endocardite bacteriana nesses pacientes é discutível. Quando ocorre essa complicação infecciosa, ela é invariavelmente causada por bactérias da pele, cuja porta de entrada é a fistula arteriovenosa, que permite a saída do sangue para a máquina e seu retorno após a diálise. Não há casos documentados de endocardite bacteriana decorrentes de procedimentos dentários que causam bateremias transitórias.^{54,55} O Capítulo 23 traz mais informações sobre os cuidados com pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

Diabéticos

O diabetes melito é uma doença metabólica crônica que, quando não controlada, pode acarretar uma variedade de complicações, inclusive a diminuição da capacidade imunológica do indivíduo, aumentando o risco de infecção – condição caracterizada principalmente pela menor quimiotaxia dos leucócitos e pela atividade fagocitária e bactericida.

A profilaxia antibiótica, de forma rotineira, não é indicada para pacientes diabéticos, bastando-se adotar um protocolo de assepsia e antisepsia local. O uso profilático de antibióticos em diabéticos só deve ser considerado em pacientes

com a *doença descompensada*, já apresentando cetoacidose sanguínea e cetonúria (presença de corpos cetônicos na urina). Obviamente, o atendimento odontológico só é recomendado em casos de urgência.⁵⁶

Pacientes imunocomprometidos

Indivíduos com baixa contagem de leucócitos granulócitos podem apresentar um risco maior de infecções induzidas por procedimentos que causam bateremias transitórias.

Há quem recomende⁵⁷ a profilaxia antibiótica em pacientes cuja contagem de granulócitos esteja $< 3.500/\text{mm}^3$, enquanto *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*⁵⁸ é a favor dessa conduta quando o número de granulócitos estiver $< 1.000/\text{mm}^3$. A troca de informações com o médico é recomendável.

Apesar de não terem sido elaborados para este propósito, os regimes profiláticos recomendados pela AHA, direcionados aos estreptococos *viridans*, parecem apropriados para os pacientes cujo imunocomprometimento é atribuído ao tratamento quimioterápico contra o câncer ou para aqueles que receberam transplante de medula óssea, pois a complicação mais grave neste grupo está associada ao “choque séptico” causado por esses microrganismos.⁵⁹

Por outro lado, em pacientes com leucemia, a microbiota oral pode estar de certa forma alterada, com uma preponderância de bactérias como a *Klebsiella pneumoniae* e de bacilos entéricos gram-negativos (*Enterobacteriaceae*), o que justificaria o uso de antibióticos do grupo das quinolonas na profilaxia de infecções decorrentes de procedimentos dentários que induzem bateremias transitórias. Entretanto, essa conduta ainda é meramente especulativa, devido à falta de trabalhos científicos a respeito.³

Finalmente, em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência (HIV), as exodontias, as cirurgias periodontais e os procedimentos restauradores parecem não ser de grande risco para as complicações infecciosas, se comparados aos pacientes HIV-negativos, não se recomendando a profilaxia antibiótica,⁶⁰⁻⁶² pois tal conduta pode ser extremamente perigosa e resultar em superinfecções, pelo crescimento de fungos como a *Candida albicans* e outros patógenos resistentes aos antibióticos, em um paciente severamente imunocomprometido.

REFERÊNCIAS

1. Moenning JE, Nelson CL, Kohler RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989;47(9):976-85.
2. Macfarlane GT, Macfarlane LE. Acquisition, evolution and maintenance of the normal gut microbiota. *Dig Dis*. 2009;27(suppl 1):90-8.
3. Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol 2000*. 1996;10:107-38.
4. Lima SNM, Ito IY. O controle de infecções no consultório odontológico: sistema BEDA de controle. Ribeirão Preto: Dabi Atlante; 1992.
5. Schaeken MJ, de Jong MH, Franken HC, Van der Hoeven JS. Effect of chlorhexidine and iodine on the composition of the human dental plaque flora. *Caries Res*. 1984;18(5):401-7.
6. Clark DC, Guest JL. The effectiveness of three different strengths of chlorhexidine mouthrinse. *J Can Dent Assoc*. 1994;60(8):711-4.
7. Netuschil L, Reich E, Brecx M. Direct measurement of the bactericidal effect of chlorhexidine on human dental plaque. *J Clin Periodontol*. 1989;16(8):484-8.
8. Netuschil L, Weiger R, Preiler R, Brecx M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, meridol and listerine mouthrinses. *Eur J Oral Sci*. 1995;103(6):355-6.
9. Feist IS, Michel G, Sarian R. Clorexidina: os prós e os contras da sua utilização em periodontia. *Rev Ass Paul Cir Dent*. 1989;43(1):20-3.
10. Larsen PE. The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991; 49(9):932-7.
11. Fonseca AL. Antibióticos na clínica diária. 7. ed. Rio de Janeiro: Epume; 2008.
12. Scully BE. Metronidazole. *Med Clin North Am*. 1988;72(3):613-21.
13. Frimodt-Møller N. How predictive is PK/PD for antibacterial agents? *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(4):333-9.
14. World Health Organization. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/world-health-day/2011/world-health-day2011-brochure.pdf>.
15. Martinez MN, Papich MG, Drusano GL. Dosing regimen matters: the importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(6):2795-805.
16. Stewardson AJ, Huttner B, Harbarth S. At least it won't hurt: the personal risks of antibiotic exposure. *Curr Opin Pharmacol*. 2011;11(5):446-52.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobia- nos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências [Internet]. Brasília: ANVISA; 2010 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html.
18. Guillemot D, Maison P, Carbon C, Balkau B, Vauzelle-Kervroëdan F, Sermet C, et al. Trends in Antimicrobial drug use in the community-France, 1981-1992. *J Infect Dis*. 1998;177(2):492-7.
19. Salles JMC, Salles MJC. Colite pseudomembranosa: colite associada ao Clostridium difficile. *Rev Bras Med*. 1997;54(4):233-42.
20. Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado JL. Pharmacological interactions of antimicrobial agents in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(3):E123-8.
21. Shinn DLS. Metronidazole in acute ulcerative gingivitis (letter to the editor). *Lancet* 1962;1:1191.
22. Oliveira JCM, Dias LA, Uzeda M. Antibióticos sistêmicos em endodontia: novos conceitos. *Rev Bras Odontol*. 2010;67(2):247-54.
23. Eick S, Pfister W, Straube E. Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria isolated from odontogenic abscesses and rapidly progressive periodontitis. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;12(1):41-6.
24. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2007;22(4):285-8.
25. Pallasch TJ. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy. *Periodontol 2000* 1996;10:5-11.
26. Ellison SJ. The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abscesses-a review. *Br Dent J*. 2009;206(7):357-62.
27. Lewis MA, McGowan DA, Macfarlane TW. Short-course high-dosage amoxycillin in the treatment of acute dentoalveolar abscess. *Br Dent J*. 1987;162(5):175.
28. Fouad AF, Rivera EM, Walton RE. Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;81(5):590-5.
29. Newman M, Kornman K. Antibiotic/antimicrobial use in dental practice. Chicago: Quintessence; 1990. p. 76.
30. Jorgensen MG, Slots J. Responsible use of antimicrobials in Periodontics. *J Calif Dent Assoc*. 2000;28(3):185-93.
31. van Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goené RJ, Abbas F, Winkel EG, de Graaff J. Metronidazole plus amoxycillin in treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1989;16(2):128-31.
32. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical tre-

- atment of generalized aggressive periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005;32(10):1096-107.
33. Loesche WJ, Giordano JR, Huj Joel P, Schwarcz J, Smith BA. Metronidazole in periodontitis reduced need for surgery. *J Clin Periodontol.* 1992;19(2):103-12.
 34. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):296-305.
 35. Adriaenssen CF. Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *J Int Med Res.* 1998;26(5):257-65.
 36. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med.* 2012;366(20):1881-90.
 37. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(9):931-41.
 38. Neu HC. Current practices in antimicrobial dosing. *Rev Infect Dis.* 1981;3(1):12-8.
 39. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48(6):617-20.
 40. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(3):366-74.
 41. Alanis A, Weinstein AJ. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am.* 1983;67(1):113-29.
 42. Stone HH. Basic principles in the use of prophylactic antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 1984;14 Suppl B:33-7.
 43. Paluzzi RG. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Med Clin North Am.* 1993;77(2):427-41.
 44. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther.* 1993;35(906):91-4.
 45. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med.* 1986;315(18):1129-38.
 46. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326(5):281-6.
 47. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med.* 1995;332(1):38-44.
 48. Lyon DJ, Scheel O, Fung KS, Cheng AF, Henrichsen J. Rapid emergence of penicillin-resistant pneumococci in Hong Kong. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(4):375-6.
 49. Tunkel AP, Mandell GL. Infecting microorganisms. In: Kaye D. *Infective endocarditis.* 2nd ed. New York: Raven; 1992. p. 85-97.
 50. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet.* 2004;363(9403):139-49.
 51. Bayliss R, Clarke C, Oakley C, Somerville W, Whiffield AG. The teeth and infective endocarditis. *Br Heart J.* 1983;50(6):506-12.
 52. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol.* 1984;54(7):797-801.
 53. American Dental Association; American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(7):895-9.
 54. Gudapati A, Ahmed P, Rada R. Dental management of patients with renal failure. *Gen Dent.* 2002;50(6):508-10.
 55. Brockmann W, Badr M. Chronic kidney disease: pharmacological considerations for the dentist. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(11):1330-9.
 56. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis. *Endod Topics.* 2003;4(1):46-59.
 57. DePaola LG, Peterson DE, Overholser CD Jr, Suzuki JB, Minah GE, Williams LT, et al. Dental care for patients receiving chemotherapy. *J Am Dent Assoc.* 1986;112(2):198-203.
 58. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics: antibiotics prophylaxis and treatment in patients with granulocytopenia. *Med Lett Drugs Ther.* 1981;23(12):55-6.
 59. Steiner M, Villablanca J, Kersey J, Ramsay N, Haake R, Ferrieri P, et al. Viridans streptococcal shock in bone marrow transplantation patients. *Am J Hematol.* 1993;42(4):354-8.
 60. Robinson PG, Cooper H, Hatt J. Healing after dental extractions in men with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(4):426-30.
 61. Porter SR, Scully C, Luker J. Complications of dental surgery in persons with HIV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75(2):165-7.
 62. Glick M, Abel SN, Muzyka BC, DeLorenzo M. Dental complications after treating patients with AIDS. *J Am Dent Assoc.* 1994;125(3):296-301.

8

Interações farmacológicas adversas

Eduardo Dias de Andrade

Juliana C. Ramacciato

Rogério Heládio Lopes Motta

A prescrição concomitante de vários medicamentos a um mesmo paciente ainda é uma prática comum tanto no Brasil quanto em outros países, apesar das recomendações da Organização Mundial da Saúde no sentido de evitá-la.

Na medicina, tal conduta pode eventualmente ser justificável, como no tratamento de pacientes portadores de diferentes condições sistêmicas, como a hipertensão arterial, o diabetes, a insuficiência renal, entre outras. Embora na clínica odontológica seja incomum o emprego da “polifarmácia” para tratar a maioria dos problemas, o cirurgião-dentista precisa ter cuidados adicionais com pacientes que façam uso contínuo de associações de medicamentos.

As *interações farmacológicas* são modificações na intensidade e na duração da resposta de um *fármaco*, devido à ingestão simultânea de outro fármaco, álcool etílico ou determinados *alimentos*. Isso pode potencializar ou reduzir os efeitos dos fármacos, com prejuízos ao tratamento.

Todavia, nem sempre essa relação é maléfica, pois algumas das interações farmacológicas são até mesmo desejáveis na clínica odontológica. O exemplo clássico diz respeito à associação do sal anestésico a um vasoconstritor. Este último, ao promover a constrição dos vasos sanguíneos no local onde a solução foi depositada, proporciona a diminuição da velocidade de absorção do anestésico, reduzindo

sua toxicidade sistêmica e aumentando o tempo de duração da anestesia.

Ao contrário, existem interações entre fármacos ou entre fármacos e alimentos que podem acarretar problemas de real significado clínico, sendo algumas delas previsíveis, mas todas podem ser evitadas, desde que sejam tomadas medidas de ordem preventiva.

Nesse sentido, deve-se destacar a importância da *anamnese*, quando, por meio de simples perguntas, o cirurgião-dentista pode traçar o perfil inicial do paciente a ser atendido. Em um indivíduo saudável (ASA I), o risco de interações adversas fica restrito aos fármacos que o próprio profissional poderá prescrever ou administrar. Entretanto, a possibilidade de isso ocorrer aumenta no atendimento de pacientes que fazem uso contínuo de um ou mais medicamentos, especialmente nos idosos, que na grande maioria das vezes já apresentam algum tipo de alteração metabólica, cardiovascular ou neurológica.

Isso reforça a importância da relação profissional entre o cirurgião-dentista e o médico que atende o paciente, cuja troca de informações sobre o risco/benefício do emprego das soluções anestésicas locais e de outros fármacos pode evitar as interações farmacológicas adversas.

É importante lembrar que o cirurgião-dentista é, em última análise, o responsável direto pelo pro-

cedimento odontológico, sendo, portanto, quem deve selecionar a solução anestésica local e os demais fármacos para um determinado tipo de paciente e/ou intervenção, em vez de transferir a responsabilidade aos médicos.

Dante da complexidade do assunto, este capítulo tem por objetivo tratar apenas de algumas das principais interações farmacológicas adversas que podem ocorrer no consultório odontológico, na expectativa de estimular o cirurgião-dentista a buscar cada vez mais informações sobre seus riscos e formas de prevenção.

CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES

As interações farmacológicas são classificadas como *farmacocinéticas*, quando ocorrem durante a absorção, distribuição, metabolização ou excreção dos fármacos, ou *farmacodinâmicas*, quando se dão nos locais de ação dos fármacos envolvidos, por meio de mecanismos pelos quais os efeitos se manifestam.

Alguns autores empregam outra nomenclatura para definir as interações farmacológicas, classificando-as em cinco categorias.¹

Antagonismo – Indica uma interação que *diminui a resposta clínica* de um fármaco quando um segundo fármaco é administrado.

Potencialização – Quando a combinação de dois fármacos que não apresentam atividade farmacológica comum resulta em uma *resposta maior que a normal*.

Inesperada – É uma reação não observada em relação a ambos os fármacos, quando administrados de forma isolada.

Somação – Resposta aumentada que ocorre quando fármacos com ações e efeitos similares são administrados em conjunto.

Sinergismo – Quando a interação produz uma *resposta exacerbada*, maior que a conseguida com ambos os fármacos administrados individualmente, na máxima dose efetiva.

INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS NÃO DESEJÁVEIS

As interações farmacológicas adversas que podem ocorrer na clínica odontológica geralmente não são bem documentadas, talvez pelo fato de que a

odontologia é exercida muito mais em consultórios ou clínicas privadas do que em ambientes comunitários, como os hospitais. Portanto, é importante destacar que, embora muitas das interações entre medicamentos já se encontrem bem estabelecidas, outras, ao contrário, são apenas baseadas em relatos isolados e que ainda necessitam de maior comprovação científica.

Interações com vasoconstritores

Como se sabe, a grande maioria das soluções anestésicas locais de uso odontológico contém *epinefrina* ou outro vasoconstritor adrenérgico similar em sua composição (*norepinefrina*, *corbadrina* ou *fenilefrina*).

Esses vasoconstritores podem interagir com determinados fármacos de que o paciente faz uso contínuo (ou até mesmo esporádico), provocando reações indesejáveis. Para que isso ocorra, basta que essas soluções anestésicas sejam administradas em grandes volumes (número excessivo de tubetes ou com alta concentração de vasoconstritor), ou injetadas accidentalmente no interior dos vasos sanguíneos, mesmo que em pequenas quantidades. Os seguintes fármacos podem interagir com os vasoconstritores adrenérgicos contidos nas soluções anestésicas locais de uso odontológico:

Betabloqueadores – Os agentes β -bloqueadores são geralmente prescritos por seu efeito anti-hipertensivo, antiarrítmico e antianginoso. Também são indicados no tratamento de certas formas de enxaquecas e tremores involuntários. Esses medicamentos são classificados em:

- não seletivos:** bloqueiam tanto os receptores adrenérgicos β_1 , encontrados principalmente no miocárdio, quanto os receptores β_2 , situados nos vasos sanguíneos, nos pulmões, no músculo liso e em outros órgãos. Os fármacos mais utilizados dessa categoria são o *propranolol*, o *nadolol*, o *timolol* e o *pindolol*.²
- cardiosseletivos:** bloqueiam apenas os receptores β_1 adrenérgicos, presentes na maior parte no coração, e, portanto, sem os efeitos indesejáveis de bloqueio periférico. Agem dessa forma o *atenolol* e o *metoprolol*.²
- de ação vasodilatadora:** pelo antagonismo ao receptor alfa-1 periférico, como o *carvedilol* e o *labetalol*, ou pela produção de óxido nítrico, como o *nebivolol*.²

A epinefrina exerce ao menos duas ações farmacológicas no sistema cardiovascular. Causa constrição dos vasos arteriais em muitos órgãos pela estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos, e vasodilatação das arteríolas nos músculos esqueléticos por meio da estimulação β -adrenérgica. Além disso, atua nos receptores β_1 -adrenérgicos no coração, provocando taquicardia.

A injeção intravascular accidental ou a administração de grandes volumes de uma solução anestésica contendo epinefrina (ou similares), em pacientes fazendo uso de β -bloqueadores não seletivos, pode provocar a *elevação da pressão arterial* pela sua livre ação nos α -receptores, já que os receptores β_1 cardíacos e β_2 periféricos encontram-se bloqueados. Quando isso ocorre, como compensação, segue-se uma diminuição significativa da frequência cardíaca (*bradicardia reflexa*). Esses efeitos são mais graves com a injeção intravascular accidental.³

Apesar de não haver relatos da ocorrência desse tipo de interação em pacientes tratados com os β -bloqueadores cardiosseletivos (atenolol e metoprolol) ou de ação vasodilatadora (carvedilol, labetalol ou nebivolol), a troca de informações com o médico é recomendável ao se elaborar o plano de tratamento odontológico.

Antidepressivos – O número de usuários de medicamentos antidepressivos é cada vez maior atualmente, aumentando a probabilidade de o cirurgião-dentista atender pacientes que fazem uso contínuo desse tipo de medicação. Os antidepressivos são empregados não somente para o tratamento de estados de depressão ou transtornos bipolares, mas também para outras finalidades, como o tratamento de anorexia nervosa, ansiedade, pânico, bulimia, déficit de atenção, estresse pós-traumático e certos tipos de enxaqueca.⁴

Além disso, em baixas dosagens, podem fazer parte da terapia coadjuvante de certos estados de dor crônica, como os associados aos distúrbios da articulação temporomandibular (DTM), podendo, portanto, ser prescritos pelo próprio cirurgião-dentista.⁵

Desse grupo, os de maior interesse para a odontologia são os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, que podem ser seletivos ou não seletivos. Estes últimos também são conhe-

cidos como antidepressivos tricíclicos, dos quais fazem parte a *imipramina* e a *amitriptilina*.

Os vasoconstritores adrenérgicos das soluções anestésicas locais de uso odontológico podem ter seu efeito potencializado na anestesia de pacientes fazendo uso crônico de antidepressivos tricíclicos, em caso de injeção intravascular accidental ou uso de grande número de tubetes.

Essa interação pode causar o *aumento da pressão arterial*, pelo fato de os antidepressivos tricíclicos impedirem a recaptação e a inativação fisiológica da norepinefrina na junção neuroefetora, provocando o acúmulo desse mediador químico na fenda sináptica. A norepinefrina, já “em excesso”, agora é somada ao vasoconstritor adrenérgico contido na solução anestésica injetada pelo dentista, o que faz aumentar seus níveis plasmáticos e provocar a crise hipertensiva.^{4,5}

Esse efeito é mais significativo quando se empregam soluções anestésicas que contêm norepinefrina e corbadrina, se comparado às soluções que contêm epinefrina.^{6,7} Paradoxalmente, em um artigo de revisão mais recente, os autores afirmam que não há evidências sólidas que deem suporte à interação entre os vasoconstritores adrenérgicos com antidepressivos tricíclicos.⁸

Há ainda quem sugira que essa interação resulte em efeitos adversos mais evidentes se o paciente estiver em início de tratamento com antidepressivos tricíclicos, porque o uso prolongado do antidepressivo poderia dessensibilizar a resposta ao vasoconstritor adrenérgico.⁹

Por fim, não há relatos de que esse tipo de interação também ocorra com os inibidores *seletivos* da recaptação de serotonina (*fluoxetina*, *sertralina*, *paroxetina* e *citalopram*), que não interferem na recaptura da norepinefrina. Porém, elas são capazes de inibir enzimas hepáticas que participam da metabolização da *lidocaína*, podendo, assim, aumentar sua potencial toxicidade.⁴

Anfetaminas e derivados – Até há pouco tempo era bastante comum se falar em tratamentos da obesidade ou “regimes de emagrecimento” que, além da dieta alimentar e de exercícios programados, incluíam prescrições de “fórmulas naturais” manipuladas em farmácias, que continham anorexígenos ou moduladores do apetite, sendo que os mais empregados eram os derivados das anfetaminas, como o *femproporex*, o *mazindol* e a *anfepramona*.

Esses compostos, assim como as anfetaminas, provocam maior liberação de catecolaminas das

terminações nervosas adrenérgicas, promovendo efeitos estimulantes similares aos observados com a cocaína, porém em menor grau.

Em pacientes sob o efeito desses anorexígenos, quando se administram vários tubetes de uma solução anestésica contendo epinefrina, ou se ocorrer injeção intravenosa accidental, surgem as palpitações (taquicardia) e o aumento da pressão arterial.

Recentemente, por meio da RDC nº 52/2011,¹⁰ os medicamentos à base de femproporex, mazindol e anfepramona tiveram seus registros cancelados pela Anvisa, ficando proibida a produção, o comércio, a manipulação e o uso clínico desses produtos no país. Porém, *ainda existem pacientes que fazem uso crônico desses derivados anfetamínicos, graças à sua importação por meios ilegais.*

Cocaína – O uso de drogas ilícitas tem alcançado índices dramáticos em todo o mundo, independente do nível cultural ou socioeconômico da população, sendo a cocaína uma das mais empregadas e, talvez, a mais perigosa.

A cocaína é um agente simpatomimético que estimula a liberação de norepinefrina e inibe sua recaptação nas terminações nervosas adrenérgicas. Isso implica dizer que os usuários de cocaína são pacientes de risco para toda e qualquer complicações cardiovascular.

Em doses suficientes, a cocaína pode induzir hipertensão arterial e taquicardia, aumentando o débito cardíaco e as necessidades de oxigênio. Essa atividade do SNA simpático pode diminuir a perfusão das artérias coronárias e acarretar uma isquemia significativa, uma arritmia ventricular, a angina do peito e o infarto do miocárdio, efeitos estes que têm sido exaustivamente relatados.¹¹⁻¹⁴

Uma pesquisa realizada na Universidade de Harvard¹⁵ mostra que, logo após o uso, a cocaína provoca constrição do baço e um aumento de 4-6% do número de glóbulos vermelhos, que, uma vez na circulação, aumentam a viscosidade do sangue e o risco de trombose. Além disso, a cocaína parece induzir uma produção maior de um importante fator da coagulação sanguínea, o fator de von Willebrand, que aumenta em até 40%, contribuindo ainda mais para a formação de coágulos intravasculares.

Segundo os autores desta pesquisa,¹⁵ “[...] usar cocaína é como jogar a roleta russa: a vasoconstrição que ocorre nos primeiros 10 min após o uso da droga carrega a arma, o aumento da viscosidade do sangue

levanta o gatilho e o fator Von Willebrand dispara o projétil”.

Um estudo retrospectivo realizado no Baylor College of Medicine & Methodist Hospital, nos Estados Unidos,¹⁶ mostrou que de 38 casos de pacientes com oclusão arterial periférica aguda, cinco parecem ter sido induzidos pela cocaína, sendo que dois pacientes haviam consumido a droga por meio de inalação intranasal, enquanto os três restantes haviam fumado *crack*. O tempo médio entre o uso da cocaína e o início da trombose arterial aguda foi de ~ 9 h.

Após a administração intravenosa, os maiores níveis plasmáticos da cocaína são alcançados dentro de ~ 30 min e desaparecem após 2 h.¹⁷ Entretanto, quando a cocaína é empregada por via intranasal, a absorção para a corrente sanguínea torna-se mais lenta, com o efeito sendo prolongado pelo período de 4-6 h, ou seja, “[...] os usuários de cocaína são verdadeiras bombas-relógio ambulantes, caso estejam sob o efeito da droga no mesmo dia em que forem submetidos ao tratamento odontológico”.¹⁸

Enquanto o efeito da cocaína ainda é ativo ou observado, o risco de uma interação adversa é bastante aumentado, caso um vasoconstritor adrenérgico seja inadvertidamente injetado no sistema vascular sanguíneo, causando inicialmente um aumento brusco da pressão arterial e taquicardia, seguida de fibrilação ventricular, infarto do miocárdio, eventual parada cardíaca e óbito.

O mesmo pode ser dito com relação aos usuários de *crack* (que nada mais é que do que a cocaína sob a forma de base livre, tornando-se volátil quando aquecida), que apresenta efeitos agudos e padrões de toxicidade similares aos da cocaína (ou até maiores).

É importante ressaltar que uma nova variação da cocaína está sendo consumida por usuários de drogas: o *oxi*. Essa droga foi descoberta recentemente e seu nome se deve ao processo de oxidação que ocorre durante a sua fabricação, podendo ser considerada a cocaína “enferrujada”. Segundo pesquisas recentes, o *oxi* surgiu do refino da cocaína e da produção do *crack* utilizando substâncias mais baratas e tóxicas.¹⁹ Diante disso, é pertinente que os mesmos cuidados descritos anteriormente devam ser seguidos para os usuários dessa droga.

Fenotiazínicos – Grupo de psicotrópicos empregado geralmente no tratamento de doenças psicóticas de maior gravidade, tendo a *clorpromazina* como substância-padrão. A injeção intravascular aciden-

tal de uma pequena quantidade de solução anestésica com epinefrina (ou similares) pode potencializar a hipotensão arterial, em geral associada ao uso dos fenotiazínicos, explicada pela estimulação de β -receptores dos vasos da musculatura esquelética. Essa interação é remota e não é relatada na literatura odontológica.

Nem sempre os efeitos adversos decorrentes das interações com vasoconstritores são verificados na clínica odontológica, pois a pressão arterial e a frequência cardíaca do paciente raramente são monitoradas durante o atendimento. Logo, em alguns casos, as alterações não são percebidas de maneira clara, podendo ser confundidas com a reação de estresse ao tratamento dentário.

Protocolo de atendimento

Devido ao risco potencial de interações farmacológicas adversas com os vasoconstritores adrenérgicos (epinefrina, norepinefrina, corbadrina e fenilefrina), é sugerido o seguinte protocolo de anestesia local e cuidados gerais, no atendimento de pacientes que fazem uso dos fármacos anteriormente descritos:

1. Por meio da anamnese, identificar as drogas ou medicamentos de que atualmente o paciente faz uso contínuo.

No caso específico dos usuários de cocaína, como na maioria das vezes o paciente não relata ou não assume sua condição, deve-se incluir a seguinte pergunta no roteiro de anamnese: Você faz uso de cocaína? Obviamente, o profissional deverá esclarecer o teor da pergunta, descrevendo os riscos da interação da cocaína com certos tipos de vasoconstritores usados em odontologia. Caso não esteja convencido da veracidade das informações dadas pelo paciente, alguns sinais físicos característicos, como agitação, tremores, aumento da frequência cardíaca (avaliada pelo pulso carotídeo) e lesões de pele na região ventral do antebraço ou na mucosa nasal, podem auxiliar na identificação desse grupo de pacientes.

2. Documentar no prontuário clínico que o paciente foi esclarecido sobre os riscos da intera-

ção, com a assinatura dele (especialmente no caso da cocaína), pois muitas informações são omitidas na anamnese.

3. Na *técnica infiltrativa*, aplicar pequenos volumes das soluções anestésicas contendo epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000, respeitando o limite de 2-4 tubetes, respectivamente.
4. Nos *bloqueios regionais*, empregar solução com *felipressina* (associada à prilocaina 3%). Nos procedimentos de curta duração, pode-se aplicar a solução de mepivacaína 3% sem vasoconstritor, que propicia anestesia pulpar de 20 min para intervenções na maxila, e de até 40 min para intervenções na mandíbula.
5. *Seja qual for a técnica ou solução empregada*, a injeção deve ser lenta (razão de 1 mL/min), após aspiração negativa.
6. Nas *urgências odontológicas*, caso o paciente se encontre sob efeito da cocaína ou do crack, avalie o risco/benefício de atendê-lo no consultório ou em ambiente hospitalar. Em ambas as hipóteses, *não empregar* solução anestésica que contenha epinefrina, norepinefrina, corbadrina ou fenilefrina, nem utilizar fios de retração gengival impregnados com epinefrina.

Interações com ansiolíticos

Os benzodiazepínicos (diazepam, midazolam, alprazolam, lorazepam, etc.) são comumente empregados na sedação mínima do paciente odontológico. Apesar de apresentarem boa margem de segurança clínica e serem administrados em dose única pré-operatória, esses fármacos também podem interagir com outros medicamentos, acarretando efeitos indesejáveis.

Depressores do SNC – Ao atender pacientes que fazem uso contínuo de outros fármacos depressores do SNC, como *hipnóticos*, *hipnoanalgésicos* (analgésicos de ação central), *neurolépticos* e *anticonvulsivantes*, o cirurgião-dentista deve tomar cuidado ao prescrever benzodiazepínicos, pela possibilidade de potenciação do efeito depressor do SNC e um possível risco de depressão respiratória. Nesses casos, a troca de informações com o médico que atende o paciente é recomendável, para se avaliar, em conjunto, a relação risco/benefício do uso dos benzodiazepínicos.¹⁸

Álcool etílico (etanol) – Toda prescrição de benzodiazepínicos, mesmo quando utilizados em dose única ou por período restrito, deve ser acompanhada de um *alerta** quanto aos riscos de interação com o álcool etílico, que deve ser proibido pelo período de 24 h antes e 24 h após o uso da medicação. Tal recomendação se deve ao fato de que essa interação pode provocar uma depressão pronunciada do SNC, ainda maior se for empregado um grande número de tubetes anestésicos (*não esquecer que todo sal anestésico também é depressor do SNC*).

Interações com analgésicos

Embora o *paracetamol* não esteja envolvido em muitas interações relevantes para a odontologia, deve ser dada uma atenção especial ao potencial hepatotóxico desse medicamento.¹⁸ Quando é prescrito para pacientes usuários crônicos de álcool etílico, há um aumento da conversão do paracetamol em um metabólito altamente tóxico, que pode causar danos graves ao fígado.²⁰ Outra recomendação diz respeito ao cuidado de não associar o paracetamol a outros fármacos comprovadamente hepatotóxicos, como o antibiótico eritromicina e o clavulanato de potássio, que geralmente é associado à amoxicilina.²¹ Além disso, estudos têm demonstrado o potencial hepatotóxico da nimesulida,²² a qual também deve ter seu uso evitado em associação com o paracetamol.

Paracetamol + Varfarina – Já foi demonstrado em um estudo clínico que a administração de doses terapêuticas de paracetamol para pacientes tratados com *varfarina* pode provocar um aumento do efeito anticoagulante desta última, predispondo o paciente a hemorragias.²³ Isso é devido ao paracetamol interferir no sistema de enzimas hepáticas (citocromo P450) que metaboliza a varfarina, aumentando sua concentração plasmática. Por esse motivo, a prescrição de paracetamol, na forma pura ou em associações (com codeína, por exemplo), deve ser evitada para pacientes que façam uso contínuo de varfarina.²⁴

Dipirona – Não foram encontrados estudos clínicos sobre possíveis interações farmacológicas adversas com este analgésico. Segundo informações

técnicas dos próprios fabricantes, a dipirona pode potencializar a ação do álcool etílico, não devendo, portanto, ser administrada simultaneamente com bebidas alcoólicas. Também pode reduzir a ação da *ciclosporina* (imunossupressor empregado em pacientes transplantados ou portadores de doenças autoimunes). Por fim, pode ainda potencializar as reações adversas provocadas pela *clorpromazina* (antipsicótico), especialmente a hipotermia.

Interações com anti-inflamatórios não esteroides

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constituem um grupo de uso frequente na prática odontológica e são indicados para o controle da dor e do edema inflamatório. Apesar da boa margem de segurança clínica apresentada por esses fármacos, algumas interações não desejáveis de interesse do cirurgião-dentista têm sido relatadas.

Anticoagulantes – São fármacos utilizados na profilaxia das tromboembolias associadas ao infarto do miocárdio, aos acidentes vasculares encefálicos e aos distúrbios das valvas cardíacas protéticas, e também na prevenção ou tratamento das tromboses venosas profundas. O anticoagulante mais empregado é a *varfarina*.

Por possuírem alto grau de ligação às proteínas do plasma, os AINEs competem com a varfarina por essa ligação, deslocando-a e potencializando seus efeitos. O resultado clínico de tal interação reside no aumento do risco de hemorragia durante ou após um procedimento cirúrgico odontológico.

Antiagregantes plaquetários – Os anti-inflamatórios não esteroides, por si só, são inibidores reversíveis da síntese de tromboxanas das plaquetas, o que diminui a agregação plaquetária. Portanto, outra possível interação adversa que merece destaque é a que ocorre entre os anti-inflamatórios não esteroides com a *aspirina* e o *clopidogrel*, antiagregantes plaquetários empregados rotineiramente na prevenção do infarto do miocárdio e do tromboembolismo cerebral.

O cirurgião-dentista deve evitar a prescrição de anti-inflamatórios não esteroides ou de paracetamol para pacientes sob tratamento com varfarina ou clopidogrel, preferindo fármacos alternativos como os corticosteroides (dexametasona ou betametasona) ou a dipirona.

* O cirurgião-dentista deve destacar essa recomendação no corpo da receita. Caso o medicamento seja administrado pelo próprio profissional, em seu consultório, o alerta deve ser feito por escrito, guardando-se uma cópia após ciência e assinatura do paciente.

Anti-hipertensivos – Tem sido relatada uma importante interação adversa quando se prescreve um anti-inflamatório não esteroide a pacientes portadores de hipertensão arterial, particularmente os que se encontram sob tratamento com fármacos dos seguintes grupos:

1. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs): *captopril, enalapril, fosinopril e lisinopril*.
2. Diuréticos: *furosemida e hidroclorotiazida*.
3. β -bloqueadores: *propranolol, nadolol, metoprolol e atenolol*.

O mecanismo de ação anti-hipertensiva desses fármacos depende, pelo menos em parte, da síntese de prostaglandinas renais (prostacilinas), que modulam a vasodilação, a filtração glomerular, a secreção tubular de sódio e água e o sistema da renina-angiotensina-aldosterona. Ao reduzirem a produção das prostacilinas, os AINEs podem interferir negativamente na homeostasia renal e provocar o aumento da pressão arterial sanguínea.²⁵

Anti-hipertensivos que não dependem das prostaglandinas renais para exercer sua ação, como ocorre com os inibidores dos canais de cálcio (*nifedipina, verapamil ou diltiazem*) parecem não estar implicados nesse tipo de interação.

É interessante destacar que essas interações são relatadas em ensaios clínicos, trazendo, porém, conclusões contraditórias. Em um primeiro estudo, foi demonstrado que o uso da indometacina e do naproxeno estava associado ao aumento estatisticamente significativo da PA sanguínea, ao contrário da aspirina e do ibuprofeno, que apresentaram efeitos insignificantes.²⁶

Outros autores mostraram que somente o piroxicam estaria implicado no aumento significativo da pressão arterial, com a indometacina e o ibuprofeno provocando apenas um aumento não significativo da PA. Esse mesmo artigo indica que o aumento da PA por parte de alguns AINEs somente poderia acarretar alguma complicaçāo de real significância clínica se empregados de forma crônica (mínimo de 2 semanas).²⁷ Embora o emprego dos AINEs em odontologia, na maioria das vezes, seja feito por um curto espaço de tempo (2-3 dias no máximo), é temerário propor um protocolo que atenda todo e qualquer paciente que faz uso de anti-hipertensivos. Recomenda-se, portanto, a troca de informações com o médico antes de prescrevê-

-los. Na impossibilidade de tal conduta, o emprego de um corticosteroide de ação prolongada (dexametasona ou betametasona), em dose única, pode se constituir num regime alternativo.

Hipoglicemiantes orais – Por possuírem alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, os AINEs podem deslocar as sulfonilureias (*clorpropamida e glibenclamida*) de seus sítios de ligação à albumina. Como consequência, pode ocorrer um episódio de hipoglicemias.

Embora quase sempre os AINEs sejam empregados por tempo restrito na clínica odontológica, essa interação pode limitar sua prescrição a pacientes diabéticos. O bom senso manda que, antes de receitá-los, haja a troca de informações com o médico endocrinologista para avaliação do risco/benefício. Mais uma vez, os corticosteroides (em dose única) podem ser boas alternativas.

Interações com antibióticos

Embora o arsenal de antibióticos empregados na profilaxia ou tratamento das infecções bacterianas seja amplo, a escolha para o seu emprego em odontologia recai em um número mais restrito de agentes. Além disso, a duração do tratamento das infecções bucais agudas é quase sempre menor do que a preconizada na maioria das especialidades médicas. Esses fatores limitam a quantidade de interações adversas com outros fármacos, apesar de algumas delas não dependerem da dose ou do tempo de administração.

Álcool etílico (etanol) – Médicos e cirurgiões-dentistas, ao prescreverem um antibiótico, costumam aconselhar seus pacientes a evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento, pois “o álcool poderá cortar o efeito do antibiótico”. Para entender essa justificativa, é necessária uma breve revisão de alguns aspectos da farmacocinética de ambas.

As características químicas de um determinado antibiótico podem modificar sua absorção pelo organismo: substâncias levemente ácidas ou alcalinas e com comportamento apolar dissolvem-se bem nos fluidos corporais, por se encontrarem na forma *não ionizada*. Dependendo das condições de acidez do meio em que se encontram, elas podem se converter à forma *ionizada*, que é pouco absorvida.²⁸

O etanol, por sua vez, estimula diretamente as membranas do aparelho digestório, promovendo

maior produção de ácido clorídrico e aumento dos movimentos peristálticos do estômago e do intestino, podendo provocar diarreia e vômitos. Isso acarreta a passagem mais rápida e menor absorção dos fármacos pelo estômago e pelo duodeno.²⁸

Dessa forma, a ação do álcool não ocorreria diretamente sobre as moléculas do antibiótico, mas sim interferindo negativamente na sua absorção. Uma menor absorção implicaria menores concentrações do antibiótico na corrente sanguínea, diminuindo sua ação. Já foi demonstrado que o álcool pode inhibir a absorção e aumentar a degradação das penicilinas no estômago por um período de até 3 h após sua ingestão.²⁹

Portanto, para que seja obtido o efeito farmacológico de um antibiótico ou de qualquer outro medicamento, é essencial que ele se encontre na forma ativa no local de atuação, em doses suficientes e pelo tempo adequado.

Entretanto, esses mecanismos de interação, embora coerentes, não são os principais responsáveis pela recomendação de não ingerir bebidas alcoólicas juntamente com antibióticos.

Também é necessário entender as vias de metabolização do etanol que ocorrem no fígado, ou seja, sua transformação em outras substâncias que serão utilizadas pelo organismo ou excretadas pela urina ou suor.

Esse processo ocorre em duas fases, sendo a primeira a mais relevante para as interações com antibióticos, a qual consiste na oxidação do etanol a um composto chamado acetaldeído. Esse processo é auxiliado pela enzima álcool desidrogenase. O acetaldeído, por sua vez, é oxidado a acetato com a ajuda da acetaldeído desidrogenase. Outros sistemas enzimáticos também participam desses processos, sendo que o etanol aumenta a indução de uma enzima chamada citocromo P450, responsável pela metabolização no fígado de diversos medicamentos, entre eles, vários antibióticos.³⁰

Isso é importante para explicar que algumas substâncias que possuem grupamentos contendo nitrogênio ou uma composição de nitrogênio com enxofre em sua estrutura podem inativar a enzima acetaldeído desidrogenase, impedindo a conversão de acetaldeído proveniente do etanol em acetato.³⁰

Efeito dissulfiram – O acúmulo de acetaldeído provoca reações muito desagradáveis, descritas até mesmo como “uma sensação iminente de morte”, caracterizada por palpitações, queda da pressão arterial, dor no peito, dificuldade respiratória, verme-

lhidão da face e pescoço, náuseas, vômitos e transpiração excessiva. A reação é mais assustadora do que propriamente grave.³¹

Chamado “efeito dissulfiram”, esse quadro está ligado ao fármaco utilizado para combater o abuso de álcool etílico. Após o desaparecimento desses sintomas, o paciente fica exausto e pode dormir por várias horas.³² O “efeito dissulfiram” também é conhecido como “efeito Antabuse”, nome comercial do dissulfiram nos Estados Unidos e em outros países. No Brasil, o dissulfiram é comercializado com o nome de Antietanol®.

O metronidazol (principalmente), mas também outros antibióticos como a ampicilina e algumas cefalosporinas, entre elas a cefalexina, a cefadroxila e a cefradina, possuem um grupamento nitrogênio em sua estrutura e, portanto, são capazes de promover o efeito dissulfiram.³⁰ Além disso, esses antibióticos podem reagir diretamente com o acetaldeído, diminuindo a concentração do antibiótico livre no sangue. Isso significa que, em termos farmacocinéticos, fica diminuída a disponibilidade do antibiótico para agir. Uma vez que existe menor concentração do fármaco, seu efeito será reduzido, daí a afirmação de que “o álcool tira ou corta o efeito”.

Parece certo que nem todos os antibióticos interagem com as bebidas alcoólicas e que os médicos e cirurgiões-dentistas deveriam ter conhecimento disso. Porém, pode-se imaginar a confusão que seria explicar para um paciente que não entende de bioquímica o motivo pelo qual ele poderia tomar ou não determinados antibióticos com álcool.

Hepatotoxicidade – Outro risco de beber e tomar antibióticos é que o álcool pode promover um dano maior que o normal ao fígado, quando o antibiótico já possui por si só uma atividade tóxica para esse órgão, como é o caso da eritromicina (na sua forma de estolato) e da azitromicina. No entanto, os efeitos tóxicos são maiores para os usuários crônicos de álcool. Para aqueles que bebem moderadamente, não causará maiores danos, embora possam surgir náuseas, vômitos e dores abdominais.³¹

Aumento da diurese – O álcool pode promover ainda um efeito diurético, pois inibe a liberação de vasopressina (hormônio antidiurético) da hipófise posterior. Com isso, ocorre um aumento na excreção de diversas substâncias, entre elas os antibióticos.

Para que o antibiótico tenha efeito, é necessário que ele esteja com uma concentração san-

guínea e tecidual acima da chamada *concentração inibitória mínima* (CIM), ou seja, a menor concentração necessária para matar as bactérias ou inibir seu crescimento, um dos principais motivos para que os antibióticos sejam tomados em intervalos regulares, nos horários prescritos. Tendo em vista que o álcool é a substância psicoativa mais consumida em todo o mundo, os hábitos individuais precisam ser analisados por ocasião da anamnese e antes da prescrição de qualquer antibiótico.

Quando houver necessidade da prescrição de antibióticos que, em conjunto com o álcool, possam promover intoxicação aldeídica ou “efeito dissulfiram”, deve-se acrescentar no corpo da receita: “*não ingerir bebidas alcoólicas por até 48 h após o término do tratamento, pelo risco de efeitos tóxicos*”. Isso se aplica principalmente ao metronidazol, pela sua maior meia-vida plasmática.

Além dos antibióticos, o álcool pode interagir com outros medicamentos usados na clínica odontológica, promovendo efeitos adversos como, por exemplo, a potencialização do efeito depressor do SNC, o que ocorre quando associado aos benzodiazepínicos ou ao aumento do tempo de sangramento e da incidência de lesão da mucosa gástrica, quando associado à aspirina e a outros anti-inflamatórios não esteroides.³² Portanto, a melhor conduta é orientar o paciente a não consumir bebidas alcoólicas enquanto estiver sob tratamento com qualquer medicamento.

Contraceptivos orais (CO) – Considerados como a forma mais eficiente de contracepção reversível, são usados por milhões de mulheres em todo o mundo. A eficácia das “pílulas anticoncepcionais” depende da manutenção de níveis hormonais regulares, os quais inibem a ovulação, pela supressão dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante.³³

Em 1971, ocorreu o primeiro relato de falha contraceptiva associada ao uso de antimicrobianos, pela incidência aumentada de sangramento intermenstrual em mulheres que utilizavam CO, mas que ao mesmo tempo estavam empregando rifampicina, um antimicrobiano usado no tratamento da tuberculose.³⁴

Este achado levantou a hipótese de que outros antimicrobianos poderiam promover esse mesmo tipo de interação adversa, surgindo relatos de casos clínicos a esse respeito, mas na verdade pouco conclusivos. Um marco importante se deu em 1988, quando o *British Committee on Safety of Medicines*

relatou 63 casos de falhas de contracepção em mulheres que foram tratadas com antimicrobianos e tomavam CO, sendo que as penicilinas e tetraciclínas foram os antimicrobianos mais citados nesse relato.³⁵

Isso alertou não somente os médicos, mas também os cirurgiões-dentistas, pois a prescrição de antimicrobianos, como complemento do tratamento de infecções bucais às mulheres que fazem uso de CO, é uma situação relativamente comum na prática odontológica.

Foi feita uma recomendação aos cirurgiões-dentistas quanto à prescrição de antimicrobianos a mulheres na fase de procriação, já que os mais empregados em odontologia, como as penicilinas, tetraciclínas, cefalosporinas, eritromicina e metronidazol, poderiam comprometer a eficácia dos CO, resultando em uma gravidez não planejada.³⁶ Em um trabalho de revisão do assunto, foram apresentadas três categorias de antimicrobianos envolvidos nessa interação: os que parecem realmente reduzir a eficácia dos CO (caso da rifampicina), aqueles que estão associados com a ineficácia dos CO em três ou mais casos clínicos relatados na literatura (ampicilina, amoxicilina, metronidazol e tetraciclínas) e, finalmente, aqueles relacionados com a redução do efeito contraceptivo ao menos uma vez (cefalexina, clindamicina, eritromicina e penicilina V), entre outros antimicrobianos de uso exclusivo na área médica.³⁷

Com exceção da rifampicina e similares, falta suporte científico para demonstrar que outros antibióticos podem reduzir os níveis sanguíneos e/ou a eficácia dos contraceptivos orais.³⁸ Outros autores ainda acrescentam que os resultados da análise dos níveis sanguíneos dos estrógenos são conflitantes; portanto, é impossível prever ou identificar as pacientes de risco para a interação.³⁶

O Conselho Científico da Associação Americana de Odontologia, em 2002, se posicionou sobre o assunto dizendo que, com exceção da rifampicina, nenhum estudo tem demonstrado níveis alterados de etinilestradiol (principal constituinte dos CO) ou aumento no risco de concepção, em mulheres que fazem uso de antibióticos comumente prescritos em odontologia.³⁹ Embora ainda não haja consenso sobre o assunto, esta entidade achou conveniente apresentar algumas das hipóteses propostas para explicar os mecanismos da interação entre os contraceptivos orais e os antimicrobianos:³⁹

1. Indução de enzimas microssomais hepáticas

É o que parece ocorrer com a administração concomitante de rifampicina, que, ao estimular o sistema enzimático P450 do fígado, acelera o metabolismo dos contraceptivos orais, diminuindo sua eficácia.

2. Interferência no ciclo entero-hepático

Talvez seja a hipótese mais convincente para tentar explicar esta interação. Após a ingestão de um CO, o estrógeno e a progesterona são rapidamente absorvidos do trato gastrintestinal (TDI) para o sistema circulatório. Daí passam inicialmente pelo fígado, onde são metabolizados. Cerca de 50% do estrógeno é transformado em conjugados sulfatados e glucuronizados, *que não possuem atividade contraceptiva*.

Esses metabólitos estrogênicos são excretados na bile, a qual se esvazia no TDI. Parte dos metabólitos é hidrolisada pelas enzimas das bactérias intestinais, liberando estrógeno ativo, sendo o remanescente excretado nas fezes. O estrógeno ativo liberado pode então ser novamente absorvido, estabelecendo-se o ciclo entero-hepático, que aumenta o nível plasmático de estrógeno circulante.^{33,36}

Os antimicrobianos destroem as bactérias da microbiota intestinal, responsáveis pela hidrólise dos conjugados estrogênicos (destituídos de atividade contraceptiva). Assim, o ciclo entero-hepático (fígado/bile/TDI) é prejudicado, com consequente diminuição dos níveis plasmáticos de estrógeno ativo.^{33,40}

Esse mecanismo não explica os fracassos relatados com os CO que possuem apenas progesterona em sua formulação, quando empregados de forma concomitante com antimicrobianos, pois os metabólitos inativos da progesterona não são excretados na bile de forma a serem hidrolisados em progesterona ativa.³²

Embora pesquisas experimentais realizadas em animais comprovem a interação baseada no ciclo entero-hepático,⁴¹ outros estudos têm falhado em demonstrar a mesma interferência na espécie humana.

3. Diminuição da absorção dos CO no TDI

Uma possível interação de antimicrobianos com os contraceptivos orais por este mecanismo não foi demonstrada. É sugerido que, de forma indireta, alguns antibióticos possam provocar vômito e diminuir o tempo de permanência do CO no trato gastrintestinal, prejudicando sua absorção.⁴²

4. Aumento na excreção dos CO

Também não há dados consistentes na literatura sobre a possibilidade de os antibióticos aumentarem a excreção dos CO, nem mesmo para aqueles que mais frequentemente provocam diarreia.

Protocolo para a prescrição de antibióticos a mulheres em idade fértil

A interação entre os CO e os antimicrobianos ainda é motivo de muita discussão e controvérsia na literatura científica. O cirurgião-dentista deve estar ciente das possíveis implicações legais, decorrentes do não conhecimento disso ou da omissão de informações a suas pacientes. No Brasil, o profissional pode estar sujeito à aplicação de penalidades no âmbito ético, pelos Conselhos Regionais de Odontologia; e também no âmbito administrativo, no local de emprego, além da responsabilidade civil e criminal.⁴³

Nos Estados Unidos e em alguns países da Europa se tem notícia de casos de mulheres que faziam uso de contraceptivos orais e engravidaram com o uso concomitante de antibióticos, prescritos por um cirurgião-dentista. As implicações legais tiveram distintos desdobramentos, com absolvições e condenações. No Brasil, não foram encontrados relatos desse tipo na literatura.⁴³

A Associação Americana de Odontologia³⁹ recomenda algumas medidas preventivas aos cirurgiões-dentistas norte-americanos, quando da prescrição de antibióticos a pacientes que fazem uso de CO:

1. Informar a paciente sobre o risco potencial de redução de efetividade do CO pelo uso concomitante com antibióticos.
2. Sugerir que a paciente procure seu médico para receber orientações sobre outros métodos de contracepção adicionais (não hormonais).
3. Mostrar a importância de a paciente aderir ao tratamento proposto.

Alguns autores preconizam o uso de barreiras mecânicas, como medida adicional de contracepção, durante o período da terapia antibiótica e por no mínimo uma semana após a última dose do medicamento.⁴⁴

Outros sugerem aos laboratórios fabricantes dos CO que coloquem um selo de advertência nas embalagens desses medicamentos, alertando sobre o risco de interações adversas no caso de uso concomitante com antibióticos.⁴⁵ Também

recomendam que as pacientes devam assinar um termo de esclarecimento e responsabilidade, em duas vias, atestando estarem cientes dos riscos da interação quanto a uma possível gravidez não planejada, com uma delas sendo anexada ao prontuário clínico.

Por concordarmos com essa conduta, nos propusemos a sugerir um modelo de documento, ilustrado a seguir:

Termo de esclarecimento

Declaro que fui esclarecida sobre os riscos da interação entre contraceptivos orais e antibióticos, que pode causar a diminuição da eficácia do método anticoncepcional.

Local e data

Assinatura da paciente
(ou do responsável no caso de menor de idade)

Carbonato de lítio – O lítio é um cátion monovalente, indicado para transtornos bipolares (doença maníaco-depressiva), cujo tratamento exige a monitorização constante de suas concentrações sanguíneas, pelo seu baixo índice terapêutico. Para ter uma ideia, os níveis plasmáticos terapêuticos do lítio variam de 0,8-1,5 miliequivalentes (mEq) por litro durante um ataque maníaco agudo e de 0,6-1,2 mEq/L para manutenção da terapia.⁴⁵

Os primeiros sinais de intoxicação pelo carbonato de lítio podem ocorrer em uma concentração sanguínea logo acima da faixa terapêutica (entre 1,5-2 mEq/L), caracterizada por letargia, fraqueza muscular e tremores nas mãos. Uma toxicidade maior, com confusão mental e falta de coordenação na marcha, é vista quando as concentrações atingem entre 2-2,5 mEq/L. A toxicidade com risco de morte, quando ocorrem convulsões, colapso circulatório e coma, pode ser observada quando o lítio atinge concentrações > 2,5 mEq/L.⁴⁵

Na literatura científica foram relatados três casos bem documentados, incluindo dados farmacocinéticos, em que a administração diária de 500 mg a 1 g de *metronidazol*, por uma semana, supostamente induziu um aumento das concentrações de lítio com concomitantes sinais de toxicidade.^{46,47}

Um único caso⁴⁸ desse mesmo tipo de interação foi relatado com o cloridrato de *tetraciclina*,

após uma semana de tratamento com 250 mg a cada 8 h, quando as concentrações sanguíneas de carbonato de lítio atingiram 2,74 mEq/L. Entretanto, um ensaio clínico em 14 voluntários saudáveis demonstrou o contrário, ou seja, que os níveis sanguíneos de lítio decresciam ligeiramente após o uso concomitante de tetraciclina por uma semana, na dosagem de 1 g/dia.⁴⁹

Com base nesses dados, pode-se dizer que embora mais testes laboratoriais ou ensaios clínicos sejam necessários para ratificar esse tipo de interação, o uso do metronidazol e da tetraciclina deve ser evitado em pacientes tratados com carbonato de lítio.

Varfarina – Anticoagulante oral bastante empregado pelos cardiologistas, que age como antagonista da vitamina K, mas que também possui baixo índice terapêutico, exigindo constante monitoramento de suas concentrações sanguíneas. Assim, a administração concomitante de outras substâncias pode levar a um aumento da atividade anticoagulante, acarretando hemorragia.

Um aumento acentuado nos efeitos da varfarina tem sido relatado em alguns pacientes que fizeram uso simultâneo de *eritromicina*, *claritromicina* ou *metronidazol*, em tratamentos de 5-8 dias.^{45,50} Embora o aumento da atividade anticoagulante ocorra em poucos indivíduos, essa interação é potencialmente grave por ter suporte em dados farmacocinéticos. Portanto, recomenda-se trocar informações com o médico para se avaliar, em conjunto, o risco/benefício do uso desses antimicrobianos em pacientes anticoagulados com a varfarina.

Digoxina – A digoxina, também conhecida como digitálico, é utilizada no controle de doenças cardíacas, como arritmias e doença cardíaca congestiva. Entretanto, pode apresentar interações medicamentosas com macrolídeos, como a claritromicina.⁵¹ O uso concomitante de eritromicina ou claritromicina pode promover a diminuição da microbiota intestinal, elevando os níveis sanguíneos da digoxina e causando toxicidade no paciente. Cogita-se também que a claritromicina interfira na excreção renal da digoxina, elevando o seu nível e levando a sintomas como distúrbios de visão e arritmias cardíacas.⁵²

Estudos recentes também têm relacionado o uso de macrolídeos e da azitromicina com a possibilidade de cardiotoxicidade, provocando altera-

ções eletrocardiográficas e arritmias ventriculares. Pacientes com doenças coronarianas ou com deficiência de eletrólitos sanguíneos apresentam risco mais significativo, podendo ocorrer até morte súbita em decorrência de seu uso inadequado.⁵³ Além disso, o FDA (Food and Drug Administration) publicou recentemente um comunicado alertando sobre os possíveis riscos de cardiotoxicidade da azitromicina.⁵⁴ Segundo a entidade, a azitromicina pode provocar mudanças na atividade elétrica do coração, podendo levar a um ritmo cardíaco irregular e fatal. Os pacientes de maior risco para esses efeitos seriam os que têm alongamento do intervalo QT, com baixos níveis sanguíneos de potássio ou magnésio, bradicardias ou usuários de alguns medicamentos antiarrítmicos como a amiodarona. Portanto, é importante que o cirurgião-dentista esteja atento a essas novas informações e mantenha contato com os cardiologistas com o objetivo de proporcionar um atendimento mais adequado para os pacientes com essas características.

Interações com fitoterápicos

Existe uma crescente preocupação com o uso de medicamentos e suplementos fitoterápicos, pois normalmente eles são utilizados sem prescrição médica. Por tal motivo esses produtos são considerados inofensivos pelos pacientes, e por acreditarem que são “naturais”, em muitos casos não relatam seu uso ao profissional de saúde.⁵⁵

Este conceito é errado e perigoso, pois muitos efeitos adversos têm sido relatados na literatura, incluindo os relacionados com a interação fitoterápico-medicamento, pois os produtos fitoterápicos são constituídos de vários princípios ativos, o que aumenta a possibilidade de interações farmacológicas.⁵⁶ Os mecanismos de interação são os mesmos dos medicamentos convencionais, envolvendo a farmacocinética, em muitos casos por interferência nas enzimas hepáticas do citocromo P450 e alterações na concentração plasmática das substâncias, assim como interações farmacodinâmicas, como potenciação ou inibição de efeitos.⁵⁷

O maior risco para a intervenção odontológica ocorre especialmente nos procedimentos invasivos ou com envolvimento de maior sangramento.⁵⁸ Dentre os fitoterápicos que causam maior preocupação nessas situações estão a erva-de-são-joão, a *Ginkgo biloba* e o ginseng, e o fármaco convencional mais afetado é a varfarina, que

pode levar a um risco de maior sangramento no transoperatório.⁵⁹ Diante disso, é importante que o profissional também tenha um cuidado adicional para identificar na anamnese usuários desses produtos, com a finalidade de evitar possíveis intercorrências em procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

- Yagiela JA, Picozzi A. General mechanisms of drug interactions. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ, editors. *Pharmacology and therapeutics for dentistry*. 4th ed. St Louis: Mosby; 1998. p. 61-8.
- Bortolotto LA, Consolim-Colombo FM. Beta-blockadeadores adrenérgicos. *Rev Bras Hipertens*. 2009;16(4):215-20.
- Goulet JP, Pérusse R, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: part III. Pharmacologic interactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(5):692-7.
- Chioca LR, Segura RCF, Andreatini R, Losso, EM. Antidepressivos e anestésicos locais: interações medicamentosas de interesse odontológico. *Rev Sul-Bras Odontol*. 2010;7(4):466-73.
- Rizzatti-Barbosa CM, Nogueira MT, Andrade ED, Ambrosano GM, Barbosa JR. Clinical evaluation of amitriptyline for the control of chronic pain caused by temporomandibular joint disorders. *Cranio*. 2003;21(3):221-5.
- Malamed SF. *Manual de anestesia local*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
- Naftalin LW, Yagiela JA. Vasoconstrictors: indications and precautions. *Dent Clin North Am*. 2002;46(4):733-46.
- Brown RS, Rhodus NL. Epinephrine and local anesthesia revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(4):401-8.
- Yagiela JA. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with vasoconstrictors. Part V of a series. *J Am Dent Assoc*. 1999;130(5):701-9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 52, de 6 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências [Internet]. Brasília: ANVISA; 2011 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011.pdf>.
- Pasternack PF, Colvin SB, Baumann FG. Cocaine-induced angina pectoris and acute myocardial infarction in patients younger than 40 years. *Am J Cardiol*. 1985;55(6):847.

12. Cregler LL, Mark H. Relation of acute myocardial infarction to cocaine abuse. *Am J Cardiol.* 1985;56(12):794.
13. Howard RE, Hueter DC, Davis GJ. Acute myocardial infarction following cocaine abuse in young man with normal coronary arteries. *JAMA.* 1985;254(1):95-6.
14. Rollingher IM, Belzberg AS, MacDonald IL. Cocaine-induced myocardial infarction in patients younger than 40 years. *CMAJ.* 1986;135(1):45-6.
15. Kaufman MJ, Siegel AJ, Mendelson JH, Rose SL, Kukkes TJ, Sholar MB, et al. Cocaine administration induces human splenic constriction and altered hematologic parameters. *J Appl Physiol.* 1998;85(5):1877-83.
16. Zhou W, Lin PH, Bush RL, Nguyen L, Lumsden AB. Acute arterial thrombosis associated with cocaine abuse. *J Vasc Surg.* 2004;40(2):291-5.
17. Van Dike D, Barash PG, Jatlow P, Byck R. Cocaine: plasma concentrations after intranasal application in man. *Science.* 1976;191(4229):859-61.
18. Hersh EV, Moore PA. Adverse drug interactions in dentistry. *Periodontol 2000.* 2008;46:109-42.
19. Bastos FI, Mendes A, Duarte Pdo C, Bertoni N. Smoked crack cocaine in contemporary Brazil: the emergence and spread of 'oxi'. *Addiction.* 2011;106(6):1191-2.
20. Friedlander AH, Marder SR, Pisegna JR, Yagiela JA. Alcohol abuse and dependence: psychopathology, medical management and dental implications. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(6):731-40.
21. Polson JE. Hepatotoxicity due to antibiotics. *Clin Liver Dis.* 2007;11(3):549-61.
22. Aithal GP, Day CP. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatotoxicity. *Clin Liver Dis.* 2007;11(3):563-75.
23. Hylek EM, Heiman H, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DR. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anti-coagulation. *JAMA.* 1998;279(9):657-62.
24. Sims PJ, Sims KM. Drug interactions important for periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2007;44:15-28.
25. Houston MC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives. *Am J Med.* 1991;90(5A):42S-47S.
26. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1993;153(4):477-84.
27. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):289-300.
28. Carvalho CMB. Beber álcool corta o efeito de antibióticos. Projeto Ockham; 2004 [capturado em 3 jan. 2013]. Disponível em: http://www.projetoockham.org/boatos_antibiotico_1.html.
29. Hanada S. Interações entre medicamentos e etanol. In: Oga S, Basile, AC, Carvalho FM. *Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas.* 7. ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 183-202.
30. Dowd FJ, Aston R. Álcoois alifáticos. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. *Farmacologia e terapêutica para dentistas.* 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 549-55.
31. Pereira ELA, Sena EP, Oliveira IR. *Farmacologia do álcool etílico. Tratamento farmacológico do alcoolismo.* In: Silva P. *Farmacologia.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 351-7.
32. Hobbs WR, Rall TW, Verdoorn TA. Hipnóticos e sedativos: etanol. In: Goodman LS, Gilman A. *As bases farmacológicas da terapêutica.* 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 264-89.
33. Corrêa EMC, Andrade ED, Ranali J. Efeito dos antimicrobianos sobre a eficácia dos contraceptivos orais. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1998;12(3):237-40.
34. Reimers D, Jezek A. Rifampicin and andere antituberkulostatika bei gleichzeitiger oraler contracept. *Prax Pneumol.* 1971;25(5):255-62.
35. Back DJ, Grimmer SF, Orme ML, Proudlove C, Mann RD, Breckenridge AM. Evaluation of Committee on Safety of Medicines yellow card reports on oral contraceptive-drug interactions with anticonvulsants and antibiotics. *Br J Clin Pharmacol.* 1988;25(5):527-32.
36. Siew C, Gruner SE, Burrell KH. Antibiotic interference with oral contraceptive steroid efficacy. *LDA J.* 1991;50(1):6-8.
37. Miller DM, Helms SE, Brodell RT. A practical approach to antibiotic treatment in women taking oral contraceptives. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(6):1008-11.
38. DeRossi SS, Hersh EV. Antibiotics and oral contraceptives. *Dent Clin North Am.* 2002;46(4):653-64.
39. ADA Council on Scientific Affairs. Antibiotic interference with oral contraceptives. *J Am Dent Assoc.* 2002;133(7):880.
40. Orme MLE, Back DJ. Drug interactions between oral contraceptive steroids and antibiotics. *Br Dent J.* 1986;160(3):169-70.
41. Back DJ, Breckenridge AM, Crawford FE, Cross KJ, Orme ML, Rowe PH. An antibiotic interaction with ethinyl estradiol in the rat and rabbit. *J Steroid Biochem.* 1982;16(3):407-13.
42. Barnett ML. Inhibition of oral contraceptive effectiveness by concurrent antibiotic administration. *J Periodontol.* 1984;56(1):18-20.
43. Werneck MD, Costa-filho PEG, Pinheiro MLB, Galvão MF. *Associação entre contraceptivos orais e antibióticos: aspectos fisiológicos e legais.* Anais da XV Semana Científica de Odontologia; Brasília; 2003.
44. Burroughs KE, Chambliss ML. Antibiotics and oral contraceptive failure. *Arch Farm Med.* 2000;9(1):81-2.
45. Stockley IH. Drug interactions. 4th ed. London: Pharmaceutical; 1996.

46. Ayd FJ Jr. Metronidazole induced lithium intoxication. *Int Drug Ther News.* 1982;17(1):15-6.
47. Teicher MH, Altesman RI, Cole JO, Schatzberg AF. Possible nephrotoxic interaction of lithium and metronidazole. *JAMA.* 1987;257(24):3365-6.
48. McGennis AJ. Lithium carbonate and tetracycline interaction. *Br Med J.* 1978;1(6121):1183.
49. Frankhauser MP, Lindon JL, Conolly B, Healey WJ. Evaluation of lithium and tetracycline interaction. *Clin Pharm.* 1988;7(4):314-7.
50. O' Donnell D. Antibiotic induced potentiation of oral anticoagulant agents. *Med J Aust.* 1989;150(3):163-4.
51. Lee CY, Marcotte F, Giraldeau G, Koren G, Juneau M, Tardif JC. Digoxin toxicity precipitated by clarithromycin use: case presentation and concise review of the literature. *Can J Cardiol.* 2011;27(6):870.e15-6.
52. Porras MB, Campillo MAL, Silveira ED, Del Liano M CRJ, Díaz BG. Intoxicación digitalica secundaria al tratamiento com claritromicina. *Farm Hosp.* 2005;29(3):209-13.
53. Wynn RL. Azithromycin associated with a small increased risk of cardiovascular death: a review. *Gen Dent.* 2013;61(2):8-9.
54. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms [Internet]. Silver Spring: FDA; 2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM343347.pdf>.
55. Saw JT, Bahari MB, Ang HH, Lim YH. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. *Complement Ther Clin Pract.* 2006;12(4):236-41.
56. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. *Med Princ Pract.* 2012;21(5):404-28.
57. Colalto C. Herbal interactions on absorption of drugs: Mechanisms of action and clinical risk assessment. *Pharmacol Res.* 2010;62(3):207-27.
58. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA.* 2001;286(2):208-16.
59. Radler DR. Dietary supplements: clinical implications for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(4):451-5.

9

Normas de prescrição de medicamentos

Eduardo Dias de Andrade

Francisco Groppo

A Denominação Comum Brasileira (DCB) é uma nomenclatura oficial, em língua portuguesa, de fármacos ou princípios ativos utilizados no país, que foram aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), órgão federal subordinado ao Ministério da Saúde.

Atualmente, a lista da DCB conta com mais de 10 mil nomes genéricos, utilizados nas prescrições por profissionais habilitados, em registros e manipulação de medicamentos, licitações, legislação e qualquer forma de trabalho ou pesquisa científica. A lista da DCB é atualizada periodicamente pela Anvisa, em função de inclusões, alterações e exclusões de fármacos ou princípios ativos.

TIPOS DE RECEITAS

Toda e qualquer indicação do uso de medicamentos a um paciente, seja qual for a finalidade, deve ser feita na forma de *receita*, em talonário próprio de receituário, por profissional habilitado.

Com base no Art. 6º da Lei nº 5.081/66, o cirurgião-dentista tem competência para prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, *indicadas em odontologia*.¹

O cirurgião-dentista poderá fazer suas prescrições utilizando dois tipos de receitas: a *receita comum* e a *receita de controle especial*.

Receita comum – Empregada na prescrição de medicamentos de referência ou genéricos, ou quando se deseja selecionar fármacos ou outras substâncias, quantidades e formas farmacêuticas, para manipulação em farmácias.

Receita de controle especial – Utilizada na prescrição de medicamentos à base de substâncias sujeitas a controle especial, de acordo com a Portaria nº 344/98, da Anvisa.²

NORMAS LEGAIS PARA A PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

O Art. 35 da Lei nº 5.991/73³ estabelece que a receita deve ser aviada se:

- a. estiver escrita à tinta,* de modo legível, observadas a nomenclatura e o sistema de pesos e medidas oficiais;
- b. contiver o nome e o endereço residencial do paciente;

* A receita pode ser manuscrita ou informatizada. De próprio punho, somente a data e a assinatura do profissional.

- c. contiver descrito o modo de usar do medicamento;
- d. contiver a data e a assinatura do profissional, o endereço do consultório ou da residência e o número de inscrição do respectivo Conselho Profissional.

Quanto à prescrição e à dispensação dos *genéricos*, a RDC nº 10/2001 estabelece os seguintes critérios:⁴

1. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), as prescrições pelo profissional responsável adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI).
2. Nos serviços privados de saúde, a prescrição ficará a critério do prescritor, podendo ser pelo nome genérico ou comercial (fantasia), que deverá ressaltar, quando necessária, a intercambialidade.

No caso de o prescritor decidir pela *não intercambialidade* (troca do medicamento de referência pelo genérico), essa manifestação deverá ser feita *por escrito*, de forma clara, legível e inequívoca, não sendo permitida qualquer forma de impressão, colagem de etiquetas ou carimbos para essa manifestação. Portanto, basta escrever no corpo do talonário, ao final da prescrição: *Não autorizo a substituição por genéricos*.

COMO PRESCREVER POR MEIO DE UMA RECEITA COMUM

Identificação do profissional

Quando o cirurgião-dentista exerce suas atividades em *clínica privada*, o talonário próprio para receituário deverá conter seu nome, sua(s) especialidade(s), quando for o caso, seu número de inscrição no Conselho Regional (CRO) e o endereço do local de trabalho e/ou da residência. O número do telefone para contato é optativo. Não há restrição quanto à cor do papel do talonário.

Quando o profissional atua em *serviços públicos de saúde*, o talonário próprio para receituário deverá conter o nome e o endereço da instituição. Neste caso, o nome do cirurgião-dentista e seu respectivo número de inscrição no CRO devem ser informados logo abaixo da data e assinatura. Para isso, cada profissional deverá possuir seu próprio carimbo com esses dados.

Cabeçalho

O cabeçalho de uma receita deverá conter o nome e o endereço do paciente e a forma de uso do medicamento, que pode ser interno ou externo.

O medicamento é de *uso interno* somente quando for deglutiido, ou seja, quando passar através do tubo gastrintestinal, como é o caso dos comprimidos, cápsulas, drágeas, soluções orais, suspensões, xaropes, elixires, etc. Todas as demais formas farmacêuticas são de *uso externo* (comprimidos sublinguais, soluções para bochechos, pomadas, cremes, supositórios, soluções injetáveis).

Inscrição

A inscrição de uma receita comum deverá conter:

- O *nome do medicamento*, que pode ser o nome genérico ou o do fármaco de referência (original), se o prescritor assim desejar.
- A *concentração* (quando esta não for padrão). Por exemplo: No caso da prescrição de amoxicilina, na forma de suspensão oral, deve-se acrescentar sua concentração, pois no mercado farmacêutico são encontradas suspensões orais de amoxicilina nas concentrações de 125, 200, 250, 400 e 500 mg/5 mL. Ao contrário, quando se prescreve uma solução oral de penicilina V, não é preciso acrescentar sua concentração (400.000 U.I./5 mL), por ser a única forma de apresentação.
- A *quantidade*: 2 (duas) caixas, 1 (um) frasco, etc. Quando o medicamento puder ser fracionado: 4 comprimidos, 6 drágeas, 12 cápsulas, etc.

Orientação

Destina-se ao paciente, com as informações de como fazer uso da medicação, especificando as doses, os horários das tomadas ou aplicações dos medicamentos e a duração do tratamento. Deve ser escrita por extenso, evitando-se abreviaturas.

A receita também poderá conter as precauções com relação ao uso da medicação, como *não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento, não ingerir com leite, não deglutir a solução*, etc.

No caso das intervenções cirúrgicas odontológicas que exigem cuidados pós-operatórios por parte do paciente, como *não fazer bochechos de qualquer espécie nas primeiras 24 h, evitar esforço físico, exposição demorada ao sol*, etc., ou orientações relativas à dieta alimentar, essas informações

deverão estar contidas fora do corpo da prescrição de medicamentos, numa folha de receituário anexa ou por meio de impressos explicativos.

Data e assinatura do profissional

A data e a assinatura (ou rubrica) do profissional devem ser acrescentadas ao final da receita, à tinta e de próprio punho.

Outras recomendações

- A prescrição de formulações magistrais para manipulação em farmácias deve ser feita em duas folhas do talonário separadas. A primeira deverá conter apenas a solicitação da preparação da formulação ao farmacêutico; a segunda, trazer as orientações ao paciente para o uso da medicação.
- Evitar deixar espaços em branco entre a orientação e a assinatura do prescritor, o que pode permitir a adulteração da prescrição.
- Por ocasião da prescrição, solicitar ao paciente que faça a leitura cuidadosa da receita, no intuito de esclarecer qualquer dúvida.
- Registrar a medicação prescrita no prontuário clínico, que poderá servir como prova legal em caso do uso indevido da mesma.
- Na prescrição de ansiolíticos do grupo dos benzodiazepínicos, a receita comum deverá ser acompanhada da notificação de receita do tipo B, de cor azul, para a dispensação do medicamento nas farmácias.

Para melhor ilustrar as normas de elaboração e o formato de uma receita comum, serão apresentados a seguir alguns exemplos de prescrição, para especialidades farmacêuticas ou formulações para manipulação em farmácias.

Nome do profissional - Especialidade(s) – nº de inscrição no CRO Endereço do local de trabalho e/ou residencial
P/..... Endereço:.....
<u>Uso interno</u>
Dipirona sódica solução oral "gotas" – 1 frasco Tomar 30 gotas, diluídas em ½ copo com água, a cada 4 h, durante o dia de hoje.
Data e assinatura

Nome do profissional - Especialidade(s) – nº de inscrição no CRO Endereço do local de trabalho e/ou residencial
P/ menor..... Peso = 20 kg Endereço:.....
<u>Uso interno</u>
Amoxil suspensão oral 250 mg – 1 frasco Tomar 5 mL às 7h00, 15h00 e 23h00
<i>Obs.: Não autorizo a substituição por genérico.</i>
Data e assinatura

PREPARAÇÃO DE FORMULAÇÕES NAS FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO

Nome do profissional - Especialidade(s) – nº de inscrição no CRO Endereço do local de trabalho e/ou residencial
Preparar: Digluconato de clorexidina 0,12% Água mentolada q.s.p..... 250 mL
Data e assinatura

Os nomes das substâncias ativas que irão compor a formulação deverão obedecer à lista da DCB.

RECEITA PARA ORIENTAÇÃO DO PACIENTE

Nome do profissional - Especialidade(s) – nº de inscrição no CRO Endereço do local de trabalho e/ou residencial
Para..... Endereço:.....
<u>Uso externo</u>
Digluconato de clorexidina 0,12% – frasco com 250 mL Bochechar com 15 mL da solução não diluída, por ~1 min, pela manhã e à noite, após higiene bucal, durante 7 dias.
<i>Obs.: Não deglutiir a solução e não bochechar com água imediatamente após, para não acentuar a percepção do sabor amargo da clorexidina.</i>
Data e assinatura

RECEITA DE CONTROLE ESPECIAL

Como já dito, é utilizada na prescrição de medicamentos à base de substâncias sujeitas a controle especial.

A receita de controle especial deve ser preenchida em duas vias, com os dizeres: “1^a via – Retenção da Farmácia ou Drogaria” e “2^a via – Orientação ao Paciente”. Tem validade em todo o território nacional. Pode ser informatizada, desde que obedeça ao modelo que consta em um dos anexos da Portaria nº 344/98.²

Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Odontologia de Piracicaba Clínica Odontológica Avenida Limeira, 901 Piracicaba-SP	
Receita de Controle Especial	
IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	
Nome completo:	
CRO: n°	Especialidade:
Endereço:	
Telefone:	
Cidade:	UF:
Paciente: _____ Idade: _____ Endereço: _____ Prescrição: _____	
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR Nome: _____ Identidade: _____ Org. Emissor: _____ Endereço: _____ Cidade: _____ UF: _____ Telefone: _____ Idade: _____	
IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR Ass. Farmacêutico e carimbo: _____ / _____ / _____ Data entrega: _____	

Os medicamentos sujeitos a controle especial, em sua maioria, contêm princípios ativos capazes de produzir modificações nas funções nervosas superiores, sendo distribuídos em diferentes listas da Portaria nº 344/98,² cuja prescrição está sujeita à receita de controle especial ou à notificação de receita.

De interesse para a odontologia, as preparações à base de *codeína* e *tramadol* constam na lista A-2 das substâncias entorpecentes, sujeitas à notificação de receita “A”, de cor amarela. Entretanto, caso a quantidade desses princípios ativos não exceda a 100 mg por unidade posológica, a prescrição fica sujeita apenas à receita de controle especial, em duas vias.

Essa mesma Portaria nº 344/98² traz outra Lista, denominada “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial), da qual agora fazem parte os anti-inflamatórios seletivos para a cicloxygenase-2 (COX-2), onde se enquadram o *celecoxibe* e o *etoricoxibe*, empregados em odontologia para a prevenção e o tratamento de processos inflamatórios agudos, cuja prescrição também deve ser feita pela receita de controle especial, em duas vias.

Para evitar a automedicação e inibir a comercialização indiscriminada de antimicrobianos, na expectativa de contribuir para minimizar o problema da resistência bacteriana, em novembro de 2010 entrou em vigor a RDC nº 44/10,⁵ que previa que a prescrição de antimicrobianos também deveria ser feita por meio da receita de controle especial.

No entanto, com a publicação da RDC nº 20/2011,⁶ ficou estabelecido que a prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada *em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto, modelo de receita específico*.

No cabeçalho, além do endereço, deverão ser incluídos dados de idade e sexo do paciente, com o objetivo de aperfeiçoar o monitoramento do perfil farmacoepidemiológico do uso de antimicrobianos no país. Esta nova resolução estabelece, ainda, que a receita é válida em todo o território nacional, por dez dias, a contar da data de sua emissão. Poderá conter também a prescrição de outras categorias de medicamentos, desde que não sejam sujeitos a controle especial. Não há limitação do número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita.

Em resumo, os medicamentos sujeitos a controle especial, de uso odontológico, podem ser prescritos e dispensados por meio da receita de controle especial ou da receita comum, ambas em duas vias, sendo a segunda via retida nas farmácias ou drogarias. O Quadro 9.1 traz a relação desses medicamentos.

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

A *notificação de receita* é o documento que autoriza a dispensação de medicamentos à base de outras substâncias que também estão sujeitas a controle especial, com base nas listas da Portaria nº 344/98.² São de quatro tipos:

Notificação de receita “A” (amarela) – Autoriza a dispensação de substâncias entorpecentes que

Quadro 9.1 Relação de medicamentos à base de substâncias sujeitas a controle especial, com indicação na clínica odontológica

Nome genérico	Grupo farmacológico	Indicação em odontologia
Amitriptilina	Antidepressivo tricíclico	Tratamento da dor crônica da ATM
Codeína	Analgésico de ação central	Controle da dor
Tramadol	Analgésico de ação central	Controle da dor
Dextropropoxifeno	Analgésico de ação central	Controle da dor
Hidrato de cloral	Hipnótico-sedativo	Sedação em crianças
Levomepromazina	Neuroléptico	Sedação em crianças
Periciazina	Neuroléptico	Sedação em crianças
Celecoxibe	Anti-inflamatório não esteroide	Controle da dor e edema
Etoricoxibe	Anti-inflamatório não esteroide	Controle da dor e edema
Todos os registrados	Antibióticos	Tratamento de infecções

constam nas listas A1 e A2 (p. ex., morfina e derivados) e de substâncias psicotrópicas incluídas na lista A3 (p. ex., anfetaminas e derivados). São de uso exclusivo da área médica.

Notificação de receita “B” (azul) – Exigida na dispensação de substâncias psicotrópicas que constam na lista B1 (p. ex., todos os benzodiazepínicos).

Notificação de receita “B2” (azul) – Autoriza a dispensação de substâncias psicotrópicas anorexígenas, que estão incluídas na lista B2 (p. ex., derivados das anfetaminas). De uso exclusivo da área médica.*

Notificação de receita especial (de cor branca) – Para a dispensação de substâncias retinocicas, imunossupressoras ou anabolizantes, que constam nas listas C2, C3 e C5, respectivamente. De uso exclusivo da área médica.

De interesse para a clínica odontológica, são apresentadas as normas de preenchimento da notificação de receita “B”, que deve acompanhar a receita comum por ocasião da prescrição dos benzodiazepínicos, empregados para a sedação mínima de crianças, adultos e idosos (Figs. 9.1 e 9.2).

O documento deverá conter os seguintes itens e características, devidamente impressos, de acordo com a Portaria nº 344/98:²

- a. sigla da Unidade da Federação;
- b. identificação numérica: a sequência numérica será fornecida pela Autoridade Sanitária competente dos Estados, Municípios e Distrito Federal;
- c. identificação do emitente: nome do profissional com o número de sua inscrição no CRO, com a sigla da respectiva Unidade Federativa; ou nome da instituição, endereço completo e telefone. Esses dados podem ser impressos na gráfica autorizada ou inseridos por meio de carimbo;
- d. identificação do usuário: nome e endereço completo do paciente;
- e. nome do medicamento ou substância: de acordo com a forma da DCB, com sua dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;
- f. data da emissão;
- g. assinatura do prescritor;
- h. identificação do comprador, que necessariamente não precisa ser o próprio usuário: nome completo, documento de identificação, endereço e telefone;
- i. identificação do fornecedor: nome e endereço completo, nome do responsável pela dispensação e data do atendimento;
- j. identificação da gráfica: nome, endereço e CGC impressos no rodapé de cada folha do talonário. Deverão constar, também, a nume-

* Por meio da Resolução RDC nº 52/2011,⁷ os medicamentos à base de femproporex, mazindol e anfepramona tiveram seus registros cancelados pela Anvisa, ficando proibida a produção, o comércio, a manipulação e o uso desses produtos no país. Os três medicamentos fazem parte do grupo denominado inibidores de apetite do tipo anfetamínico.

REQUISIÇÃO DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

Nome do Requisitante: _____
 Endereço Completo: _____
 C.R.M/C.R.M.V/C.R.O: _____ Especialidade: _____

AUTORIZAÇÃO EMITIDA PELA VISA N° _____ / _____
 Pelo presente, autorizo o(a) Sr(a) _____

RG: _____ Data da emissão: _____ / _____ / _____, residente à _____

para retirar: Notificação de Receita A _____ talão(ões) com numeração de _____ a _____
 Notificação de Receita B - numeração concedida de _____ a _____
 Notificação de Receita Especial: Retinoides - numeração concedida de _____ a _____
 Talidomida - numeração concedida de _____ a _____

_____, de _____, de _____ Assinatura e carimbo com C.R.

_____, Assinatura e carimbo da VISA

(2 VIAS) 1º - Vigilância Sanitária 2º - Requisitante/Gráfica

Figura 9.1 Documento exigido para requerer a notificação de receita.

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		Medicamento ou Substância
UF	NÚMERO			
B				Quantidade e Forma Farmacêutica
de _____ de _____		Paciente: _____		Dose por Unidade Posológica
		Endereço: _____		Posologia
Assinatura do Emitente				
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR		CARIMBO DO FORNECEDOR		
Nome: _____		Nome do Vendedor _____ / _____ / _____		Data _____
Endereço: _____		Numeração desta impressão: de _____ a _____		
Telefone: _____				
Identidade N°: _____ Orgão Emissor: _____				
Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CGC				

Figura 9.2 Modelo da notificação de receita do tipo B, de cor azul.

ração inicial e final concedida ao profissional ou instituição e o número da autorização para confecção de talonários emitida pela Vigilância Sanitária local.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Artigo 6º da lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966. Brasília: Casa Civil; 1966 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/anotada/2394497/art-6-da-lei-5081-66>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial [Internet]. Brasília: ANVISA; 1998 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/visualizadocumento.asp?id=939&versao=2>.
- Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973 [Internet]. Brasília: Casa Civil; 1973 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/anotada/2736336/art-35-da-lei-5991-73>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 10, de 2 de janeiro de 2001 [Internet]. Brasília: Anvisa; 2001 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/visualizadocumento.asp?id=939&versao=2>.

- 30 jun. 2013]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/10_01rdc.htm.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, e dá outras providências [Internet]. Brasília: ANVISA; 2010 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe técnico sobre a RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Orientações de procedimentos relativos ao controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação [Internet]. Brasília: ANVISA; 2011 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/10_01rdc.htm.
- [Internet]. Brasília: ANVISA; 2011 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/Informe_Tecnico_Procedimentos_RDC_n_20.pdf.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 52, de 6 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências [Internet]. Brasília: ANVISA; 2011 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011.pdf>.

PARTE II

Protocolos Farmacológicos nas Especialidades Odontológicas

O termo “protocolo” pode ser definido como um conjunto de normas ou regras que permitem um entendimento universal ou de apenas alguns grupos. Também pode ser entendido como uma simples ferramenta de trabalho que contempla determinados parâmetros, com o objetivo de tentar padronizar e aprimorar os instrumentos necessários à atuação profissional.

Quando aplicados à medicina ou à odontologia, os protocolos incluem um conjunto de princípios e recomendações, na expectativa de facilitar a tomada de decisão apropriada por parte dos clínicos na atenção aos pacientes, em situações específicas.

Nesta segunda parte do livro, composta pelos Capítulos 10 a 16, são sugeridos os “protocolos farmacológicos e cuidados de ordem geral” nas diferentes especialidades odontológicas, para procedimentos eletivos ou de urgência.

Embora baseados em evidências científicas e na experiência clínica de vários profissionais, não há pretensão de que esses protocolos representem ou constituam a verdade única e absoluta, o que seria incompatível frente à diversidade de situações da prática odontológica.

10

Cirurgia bucal

Eduardo Dias de Andrade

Luis Augusto Passeri

Márcio de Moraes

Neste capítulo são apresentados os protocolos farmacológicos e os cuidados de ordem geral para as cirurgias bucais eletivas e para as complicações pós-cirúrgicas ambulatoriais, em adultos.

CIRURGIAS BUCAIS ELETIVAS

Exodontias por via alveolar (unitárias ou múltiplas) e pequenas cirurgias de tecidos moles

- **Expectativa do operador:** desconforto ou dor de intensidade leve no período pós-operatório.
- **Cuidados pré-operatórios:** remoção de cálculos grosseiros e de placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha).
- **Sedação mínima:** considerar para pacientes cuja ansiedade e apreensão não podem ser controladas por métodos não farmacológicos. Administrar midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg, 30 min antes do atendimento.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma

solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.

- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Anestesia local:** *na maxila:* infiltração com lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas a epinefrina 1:100.000. Evitar a articaína nos bloqueios regionais. *Na mandíbula:* bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, que pode ser complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Na contra-indicação da epinefrina, optar pela solução de prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL.
- **Analgesia preventiva:** administrar dipirona 500 mg a 1 g (20-40 gotas) ao término da intervenção, ainda no ambiente do consultório. Prescrever as doses de manutenção, com intervalos de 4 h, por um período de 24 h pós-operatórias. Caso a dor persista, orientar o paciente para que entre em contato com o dentista e receba novas orientações ou compareça ao consultório. O paracetamol 750 mg (a cada 6 h) ou o ibuprofeno 200 mg (a cada 6 h) são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona.

Exodontias por via não alveolar (osteotomia e odontossecção) e cirurgias pré-protéticas com descolamento tecidual extenso, remoção de dentes inclusos e/ou impactados

- **Expectativa do operador:** dor moderada a intensa, acompanhada de edema inflamatório e limitação da função mastigatória.
- **Cuidados pré-operatórios:** remoção de cálculos grosseiros e de placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha).
- **Sedação mínima:** considerar para pacientes cuja ansiedade e apreensão não podem ser controladas por métodos não farmacológicos. Administrar midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg, 30 min antes do atendimento.
- **Profilaxia antibiótica sistêmica:** não é necessária para a grande maioria dos pacientes imunocompetentes. Pode ser indicada quando há relato de história prévia de pericoronarite. Nesse caso, administrar 1 g de amoxicilina, 1 h antes da intervenção. Clindamicina 300 mg para alérgicos à penicilina.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Analgesia perioperatória:** prescrever 4-8 mg de dexametasona (1-2 comprimidos de 4 mg), a serem tomados 1 h antes da intervenção. Administrar 1 g (40 gotas) de dipirona sódica imediatamente após o final do procedimento. Prescrever 500 mg (20 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h. Caso a dor persista após esse período, prescrever nimesulida 100 mg por via oral ou cetorolaco 10 mg sublingual, a cada 12 h, pelo período máximo de 48 h.
- **Anestesia local:**
 - a. *Intervenções na maxila* – técnica infiltrativa ou bloqueio regional com solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. A anestesia pode ser complementada pela

infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.

- b. *Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Quando o procedimento demandar maior tempo de duração, pode-se aplicar 1 tubete de solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 na técnica de bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual.
- **Cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuidadosa. Orientar o paciente a bochechar 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a remoção da sutura (~ 5-7 dias).

Considerações adicionais

1. Em um estudo clínico tendo como modelo a exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos, foi demonstrado que ~ 70% dos pacientes tratados com diazepam 5 mg e betametasona 4 mg, 1 h antes da cirurgia, e anestesiados com uma solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000, *não fizeram uso de medicação analgésica no período pós-operatório*.¹
2. Quando o tempo de duração da cirurgia for além do planejado (consequentemente, com maior trauma aos tecidos moles), pode-se prescrever uma *dose adicional* de 4 mg de dexametasona ou betametasona, *na manhã seguinte ao procedimento*.
3. Quando houver contraindicação do uso da dexametasona ou da betametasona (herpes, infecções fúngicas sistêmicas, história de alergia ao medicamento, etc.), empregar um AINE: *nimesulida 100 mg, ibuprofeno 600 mg ou cеторолако 10 mg* (este por via sublingual). A primeira dose é administrada ao final do procedimento cirúrgico, mantendo-se a mesma dosagem a cada 12 h, pelo período máximo de 48 h.
4. Quando houver restrição ou contraindicação do uso de benzodiazepínicos, a *valeriana* (fitoterápico que dispensa a notificação de receita do tipo B), na dose de 100 mg (2 comprimidos de 50 mg), administrada 1 h antes da cirurgia, pode ser uma boa alternativa para a sedação mínima de pacientes adultos. Isso já foi de-

monstrado em um estudo duplo-cego, com emprego de placebo, em exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos.²

5. Pacientes com dor pulsátil e persistente a partir do terceiro dia pós-cirúrgico podem estar desenvolvendo o quadro de *alveolite*. Uma nova consulta deve ser agendada para o diagnóstico e tratamento (ver adiante, neste capítulo).
6. As cirurgias de remoção de terceiros molares retidos apresentam baixo risco de infecção pós-operatória, desde que sejam obedecidos os princípios de técnica cirúrgica e normas de assepsia e antisepsia.³ Em pacientes que não apresentam comprometimento do sistema imune e não sejam suscetíveis a infecções à distância, a maioria dos autores julga que a profilaxia antibiótica em cirurgias de terceiros molares inclusos não é necessária ou recomendável.⁴⁻¹²

De fato, estudos clínicos bem controlados, e conclusões de artigos de revisão bem elaborados, mostram que *não há diferença significativa* na incidência de infecção pós-operatória quando se compara o uso profilático de antibiótico com o uso de placebo ou nenhum tratamento.⁴⁻¹²

Portanto, a profilaxia antibiótica cirúrgica não deve ser instituída de forma rotineira em cirurgias de terceiros molares inclusos. Mas seria precipitado dizer para nunca empregá-la. A conduta mais coerente é que o cirurgião-dentista analise as particularidades do caso, como o grau de complexidade e o tempo de duração da cirurgia, a história prévia de pericoronarite e o perfil do paciente, entre outros fatores, para que possa avaliar o risco/benefício do uso profilático de antibióticos.

Quando a decisão for favorável ao uso, administrar 1-2 g de amoxicilina, em *dose única pré-operatória*, 1 h antes da intervenção.^{5,13} Para os alérgicos à penicilina, clindamicina 300 mg.

7. As cirurgias de terceiros molares nunca devem ser realizadas na presença de pericoronarite em fase aguda. Nesses casos, a descontaminação do local e a terapia antimicrobiana sistêmica devem ser instituídas e a intervenção agendada após a remissão dos sintomas, ainda na vigência da terapia antibiótica.

Orientações ao paciente

Em qualquer procedimento cirúrgico eletivo, seja qual for sua complexidade, o paciente deverá ser

orientado a tomar alguns cuidados, antes e após as cirurgias, por meio de um impresso ou folheto explicativo.

Cuidados pré-operatórios

1. Não tome bebidas alcoólicas no dia agendado para a cirurgia.
2. Alimente-se sem restrições quanto ao tipo de alimento, porém moderadamente.
3. Evite praticar exercícios físicos exagerados no dia da intervenção.
4. Coloque uma roupa de forma a ficar confortável.
5. Quando indicada, tome a medicação no horário estabelecido pelo dentista.
6. Chegue ao consultório $\frac{1}{2}$ h antes da hora marcada, com um acompanhante.
7. Se vier de automóvel, seu acompanhante deverá dirigir-lo.

Cuidados pós-operatórios

Repouso

1. Faça repouso o maior tempo possível, nos primeiros três dias.
2. Ao deitar, mantenha a cabeça num plano mais alto que o restante do corpo.
3. Evite atividades físicas e exposição ao sol durante cinco dias.
4. Evite falar muito.

Alimentação

1. Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa (sucos de frutas, sorvetes cremosos, caldos e sopas após resfriar), fracionada a cada 2-3 h.
2. Tome água à vontade, pois a hidratação é um cuidado importante.
3. Não faça movimentos de sucção, como tomar líquidos com ajuda de um canudo.
4. Evite alimentos que possam ferir a área operada.

Cuidados com a ferida

1. Mantenha a compressa de gaze colocada sobre a ferida por 15 min, para depois removê-la cuidadosamente.
2. Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto. Evite colocar a língua sobre a ferida.

3. Algum sangramento poderá ocorrer neste período. Manchas de sangue poderão ser observadas no travesseiro, ao acordar.
4. Não fique cuspindo por qualquer motivo.

Higiene bucal

1. Escove os dentes normalmente, tomando cuidado com a área operada.
2. Escove o dorso da língua.
3. Empregue a solução antisséptica de acordo com a orientação dada pelo dentista.

Outros cuidados

1. Se for fumante, tente não fumar ou ao menos reduza a quantidade de cigarros até a cicatrização do corte.
2. Não tome bebidas alcoólicas de nenhuma espécie.
3. Siga corretamente as orientações contidas na receita.
4. Não tome nenhum medicamento por conta própria.
5. No caso de dor, edema ou sangramento excessivo, comunique-se com o dentista para as orientações necessárias.
6. Não deixe de comparecer à consulta de retorno para a remoção dos pontos.

COMPLICAÇÕES PÓS-CIRÚRGICAS AMBULATORIAIS

Alveolite

A alveolite (osteite alveolar) é uma complicaçāo que ocorre em 1 a 4% dos casos de exodontia, caracterizada pela desintegração do coágulo sanguíneo, que deixa o alvéolo dentário vazio, recoberto por uma camada amarelo-acinzentada constituída por detritos e tecido necrótico. Pode ser considerada como uma forma de osteite oriunda da cortical óssea alveolar, que já apresentava comprometimento inflamatório antes da exodontia.¹⁴

O paciente relata dor intensa e pulsátil no local onde se deu a intervenção (os sintomas têm início 3-5 dias após a exodontia), que pode se irradiar para regiões contíguas. Ao exame físico são observados restos do coágulo necrosado, sendo que muitas vezes o osso alveolar está exposto, o que justifica a intensidade da dor. O acúmulo de restos alimentares na região, pela dificuldade de higienização, proporciona odor fétido e o paciente reclama de gosto desagradável.

O tecido de granulação do processo de reparo normal, que é rico em vasos neoformados e muito sensível ao toque, não deve ser confundido com o quadro de alveolite, que sempre apresenta *dor intensa e espontânea*.

O tratamento ideal das alveolites seria aquele no qual houvesse possibilidade de eliminar os fatores etiológicos, aliviar a dor e propiciar um “novo” coágulo sanguíneo para preencher o alvéolo, criando condições para o processo natural de reparo alveolar, sem precisar introduzir nenhum composto ou substância no interior do alvéolo. Sabe-se, entretanto, que em alguns casos isso não é possível.

O Quadro 10.1 traz o protocolo de tratamento da alveolite.

Quando a dor não é suprimida pelas medidas descritas no Quadro 10.1, recomenda-se repetir os procedimentos de irrigação. Se isso ainda não resolver, deve-se anestesiar e curetar rigorosamente todas as paredes do alvéolo dentário e manter a higienização com solução de digluconato de clorexidina 0,12%, a cada 12 h.

Nesses casos refratários, pode-se aplicar uma pasta medicamentosa no interior do alvéolo, à base de metronidazol e lidocaína, manipulada em farmácias, que apresenta boa compatibilidade biológica com os tecidos orgânicos,¹⁵ reduz a dor e interfere minimamente no processo de reparo alveolar.¹⁶ Sua composição é:

- Metronidazol 10% (ação antibacteriana)
- Lidocaína 2% (ação anestésica local)
- Essência de menta (aromatizante)
- Lanolina ou carboximetilcelulose (como veículo, para dar consistência à pasta e permitir sua aderência às paredes alveolares dentais)

Procedimentos para aplicação

- Isolar o campo e secar cuidadosamente o alvéolo dentário com gaze estéril.
- Por meio de uma seringa descartável de 3 mL com agulha 40x12, preencher todo o alvéolo com a pasta medicamentosa.
- Solicitar ao paciente para morder uma gaze sobre o local, sem muita pressão, por 10-15 min.

Nas alveolites com a presença de exsudato purulento, o uso de antibióticos somente é indicado se houver sinais de disseminação local ou manifestações sistêmicas do processo, como linfadenite, febre, dificuldade de deglutição, etc.

Quadro 10.1 Protocolo de tratamento da alveolite

1. Anestesia local por meio de bloqueio regional, evitando-se infiltrar a solução anestésica ao redor do alvéolo dentário. A solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 é uma opção interessante para essa finalidade, por promover maior duração da anestesia dos tecidos moles (7 h, em média) e maior período sem dor após a intervenção clínica.
2. Irrigar o alvéolo abundantemente com solução fisiológica estéril.
3. Com uma cureta de Lucas, inspecionar cuidadosamente o alvéolo, removendo corpos estranhos que porventura não extravasaram após a irrigação.
4. Fazer nova irrigação com solução fisiológica e, em seguida, com uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%.
5. Não usar sutura de qualquer tipo.
6. Orientar o paciente quanto aos cuidados pós-operatórios:
 - Alimentação fria, líquida ou pastosa, hiperproteica.
 - Evitar bochechos nas primeiras 24 h.
 - Lavar a boca cuidadosamente (sem bochechar) com uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%, a cada 12 h, para evitar o acúmulo de placa dentária.
 - Evitar esforço físico e exposição prolongada ao sol, pelo período de 3 dias.
7. Prescrever dipirona (500 mg a 1 g) a cada 4 h, pelo período de 24 h.
8. Agendar consulta para reavaliação do quadro clínico, após 48 h, ou antes, caso a dor não tenha sido aliviada.
9. Acompanhar a evolução do quadro até a alta do paciente.

Nesses casos, deve-se prescrever amoxicilina associada a metronidazol, por um período que geralmente varia de 3-5 dias. Aos alérgicos às penicilinas, optar pela claritromicina ou clindamicina.

Pericoronarite

A pericoronarite é um processo inflamatório de caráter agudo ou crônico, que se desenvolve nos tecidos gengivais que recobrem as coroas dos dentes em erupção ou parcialmente erupcionados, decorrente do desenvolvimento de colônias bacterianas nos espaços entre a coroa do dente e os tecidos que a recobrem.¹⁷

Seu principal sintoma é a dor, geralmente irradiada, podendo atingir regiões do ouvido, da garganta e do assoalho da boca. Os tecidos apresentam-se com uma coloração vermelha intensa, devendo à maior chegada de sangue no local (hiperemia). O extravasamento de plasma sanguíneo, quando em excesso, gera edema que pode espalhar-se para a região do ângulo da mandíbula, provocando a limitação da abertura bucal. Pode-se observar a presença de pus, após sondagem periodontal ou compressão cuidadosa, pois a formação de abscessos

pericoronários é um achado comum, bem como as manifestações locais e sistêmicas do processo infecioso, tais como linfadenite, dificuldade de deglutição, febre e mal-estar geral.

Em termos de incidência, a pericoronarite ocorre com maior frequência na erupção dos terceiros molares mandibulares, devido à retenção de placa dentária e restos alimentares sob o capuz pericoronário, ou em razão do traumatismo dos tecidos devido à mastigação. A placa dentária normalmente se alastra desde o dente envolvido até a região do 2º pré-molar mandibular.

Bactérias anaeróbias como a *Porphyromonas gingivalis*, a *Prevotella intermedia*, a *Tannerella forsythensis* e a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) são os microrganismos mais comumente isolados ao redor dos terceiros molares mandibulares parcialmente erupcionados, com aspecto normal ou apresentando sinais e sintomas de pericoronarite, assim como nas bolsas gengivais na face distal dos segundos molares adjacentes.^{18,19}

Da mesma forma, já foi demonstrada a presença de espiroquetas no exsudato pericoronal das pericoronarites agudas,²⁰ em combinação com fimbriobactérias.²¹

Quadro 10.2 Protocolo de tratamento da pericoronarite

Obs.: Por serem mais comuns, as pericoronarites de terceiros molares mandibulares parcialmente erupcionados foram tomadas como modelo.

1. Anestesia local, pela técnica de bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual, seguida de infiltração no fundo de saco gengival (fórnix), para anestesia do nervo bucal. Considerar o uso de uma solução anestésica à base de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000, que proporciona um maior período sem dor após a intervenção clínica. Nada impede, entretanto, o emprego de outra base anestésica, associada à epinefrina.
2. Remover os depósitos grosseiros de cálculo e placa dentária, por meio de cuidadosa instrumentação das áreas envolvidas, supra e subgengival, limitando-a de acordo com a tolerância do paciente, já que muitas vezes não se consegue uma anestesia adequada da área inflamada em toda a sua extensão.
3. Irrigar abundantemente o local com solução fisiológica estéril e, em seguida, com uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%.
4. Orientar o paciente com relação aos cuidados de higiene bucal, enfatizando a importância do controle de placa para que a doença não apresente recidiva e possa evoluir para a cura. Para isso, prescrever bochechos com 15 mL de uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%, não diluída, a cada 12 h, por uma semana.
5. Para o alívio da dor, prescrever dipirona (500 mg a 1 g) com intervalos de 4 h, pelo período de 24 h. Se a dor persistir, prescrever um AINE (p. ex., nimesulida 100 mg ou cетorolaco 10 mg por via sublingual, a cada 12 h).
6. Agendar consulta para reavaliação do quadro clínico, após um período de 24-48 h.
7. Acompanhar a evolução do quadro, até a alta do paciente.
8. Na persistência ou agravamento dos sintomas, instituir o tratamento complementar com antibióticos.

Isso significa que o espaço folicular ou bolsa gengival, que circunda os terceiros molares mandibulares parcialmente erupcionados, funciona como um reservatório de uma variedade de microrganismos, o que enfatiza a necessidade de um acompanhamento cuidadoso dos problemas associados com a erupção desse elemento dental.²² O Quadro 10.2 traz o protocolo de tratamento da pericoronarite.

Uso de antibióticos no tratamento da pericoronarite

Quando as pericoronarites se encontram em fase inicial, as medidas de ordem local que constam do protocolo, em geral, são suficientes o bastante para resolver o problema. Invariavelmente, porém, os pacientes procuram por tratamento apenas quando o processo já se encontra bastante evoluído, com a presença de sinais de disseminação local e de manifestações sistêmicas da infecção (dor espontânea, edema, limitação de abertura bucal, linfadenite e até mesmo febre).

Por isso, o uso sistêmico de antibióticos quase sempre faz parte do tratamento das pericoronarites,

como complemento dos procedimentos de ordem local, para se evitarem complicações que podem acarretar consequências graves.²³

Regime preconizado para adultos

Amoxicilina 500 mg a cada 8 h

+

Metronidazol 250 mg a cada 8 h

Alérgicos às penicilinas ou com intolerância ao metronidazol

Clarithromicina 500 mg a cada 12 h

ou

Clindamicina 300 mg a cada 8 h

Duração do tratamento – prescrever inicialmente por um período de três dias. Antes de completar 72 h de tratamento, reavaliar o quadro clínico. Com base na remissão dos sintomas, manter ou não a terapia antibiótica, pelo tempo necessário. Em geral, a duração do tratamento dificilmente irá ultrapassar o período de cinco dias.

Casos avançados de pericoronarite, com a presença de celulite considerável, disfagia (dificuldade de deglutição), anorexia (falta de apetite) e mal-estar geral, devem ser encaminhados aos cuidados de um cirurgião bucomaxilofacial.

Hemorragia

Hemorragia é um extravasamento abundante e anormal de sangue, que pode ser precipitado por fatores locais ou enfermidades sistêmicas como a hipertensão arterial não controlada e discrasias sanguíneas como a hemofilia, trombocitopenias, anemias ou leucemias, entre outras.

Nos casos de hemorragia bucal, a anamnese direcionada ao problema é de suma importância para se estabelecer a causa. Na história médica, o paciente pode ter relatado algum tipo de problema hematológico ou discrasia sanguínea, que de acordo com a gravidade pode obrigar o dentista a referenciá-lo para atendimento em ambiente hospitalar, aos cuidados médicos ou de cirurgião bucomaxilofacial.

No consultório, as hemorragias decorrentes de traumatismos acidentais ou cirurgia bucal recente são tratadas com medidas de ordem local. Muito usados no passado, os medicamentos coagulantes de uso sistêmico têm pouca ou nenhuma indicação em odontologia.

Protocolo de atendimento nas hemorragias

1. Manter a calma, para transmitir segurança ao paciente.
2. Anestesiar, preferencialmente por meio de bloqueio regional, empregando solução de lidocaína 2% ou mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000.
3. Limpar a área por meio de irrigação com soro fisiológico.
4. Remover a sutura quando presente.
5. Tentar localizar o ponto de sangramento ou avaliar se a hemorragia é difusa.
6. Comprimir, tamponando o local com auxílio de uma gaze estéril e aguardar por 5 min, aspirando sempre para evitar a deglutição de sangue.
7. Avaliar a pressão arterial sanguínea, pois as medidas locais de hemostasia podem não ser

eficazes em pacientes com pressão arterial sistólica muito elevada.

8. Conter o sangramento com medidas locais: compressão de vasos intraósseos, correção de lacerações de tecido mole e suturas oclusivas. Tamponar o alvéolo com esponja de gelatina absorvível (Gelfoam®) ou cera óssea.
9. Em caso de melhora do sangramento, orientar o paciente a “morder” uma gaze sobre o local, mantendo-o sob observação por 15 min.

Se a hemorragia for controlada

10. Dispensar o paciente, orientando-o a manter uma gaze comprimida sobre o local por mais 15 min.
11. Prescrever dieta líquida e fria, hiperproteica.
12. Recomendar os cuidados para se evitar esforço físico, exposição demasiada ao sol e bochechos de qualquer espécie durante 48 h.
13. Marcar o retorno após 5-7 dias, para remoção de sutura.
14. Manter contato com o paciente para avaliar a evolução do quadro.

Se o sangramento persistir

1. Suspeitar de algum problema de caráter sistêmico.
2. Encaminhar imediatamente para avaliação médica e de um cirurgião bucomaxilofacial, em ambiente hospitalar.

Parestesia

A parestesia, ou anestesia prolongada da língua, do lábio e de outros tecidos moles, é uma complicaçāo temporária ou permanente, associada a exodontias de terceiros molares mandibulares, inserção de implantes e outros procedimentos cirúrgicos (ou não cirúrgicos), sendo muito mais comum após técnicas anestésicas de bloqueio regional do que por infiltrações.²⁴

A prevalência de parestesias persistentes (durando no mínimo 6-9 meses) após a remoção de terceiros molares mandibulares varia de 0-0,4%, sendo que os nervos mais injuriados são o alveolar inferior e o lingual. Fatores de risco para essas parestesias cirúrgicas incluem procedimentos que envolvem descolamentos linguais, osteotomias,

odontossecções verticais, angulações dos dentes e experiência do operador.²⁴

Quando o profissional está treinado para executar determinado procedimento cirúrgico, e sabe interpretar as imagens radiográficas de localização anatômica de estruturas e nervos em relação ao local a ser operado, a ocorrência de parestesia é muito baixa.

Em um trabalho em que foi avaliada a incidência de parestesia após a remoção de 455 terceiros molares mandibulares inclusos, por profissionais experientes, não foi encontrado nenhum caso de parestesia permanente do nervo mandibular ou do nervo lingual (divisão do 3º ramo do trigêmeo). A disestesia temporária do nervo alveolar inferior foi observada em três pacientes (0,66% dos casos), com remissão completa da sensibilidade após seis semanas.²⁵

As causas precisas da parestesia não são conhecidas, sendo citada a *técnica anestésica inadequada*, quando se força a agulha de encontro ao osso, formando um “anzol” que pode traumatizar os tecidos, quando a agulha é retirada. As soluções anestésicas “contaminadas”, após os tubetes serem imersos (erroneamente) em soluções desinfetantes, bem como as hemorragias dentro ou ao redor da bainha de mielina dos nervos, também podem estar associadas à etiologia das parestesias.²⁶

Quanto aos anestésicos locais, há relatos de que a articaína e a prilocaina estariam mais associadas à incidência de parestesia, sendo mais comuns as que afetam o nervo lingual. Como a concentração de articaína e prilocaina nas soluções anestésicas locais é de 4%, maior do que a dos demais anestésicos, isso talvez explique a possível associação com a maior incidência de parestesia.^{24,26-31} Ressalte-se, entretanto, que as soluções de prilocaina para uso odontológico, no Brasil, são comercializadas somente na concentração de 3%.

Na Dinamarca, de 292 relatos de reações adversas à anestesia local, foi obtida uma amostra de 115 pacientes que apresentaram distúrbios neurossensoriais associados aos anestésicos locais de uso odontológico (lidocaína 2%, mepivacaína 2% e 3%, prilocaina 3% e articaína 4%). Os resultados mostraram uma distribuição desproporcional de parestesia com a articaína 4%, em particular nos bloqueios mandibulares (1:140.000 injeções para a articaína e 1:540.000 para a mepivacaína). Foi sugerido que a provável causa da injúria seria a neurotoxicidade induzida pela articaína, do que propriamente o traumatismo provocado pela agulha.³⁰

Porém, tal hipótese não foi confirmada por meio de um estudo histológico realizado na Faculdade de Odontologia de Piracicaba.³² Nesse experimento, em ratos, após anestesia geral com tiopental, foi feito o bloqueio do nervo mental de 24 animais, divididos em três grupos: G1 (articaína 4% com epinefrina 1:100.000), G2 (lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000) e G3 (epinefrina pura 1:100.000). As soluções foram injetadas no lado direito da mandíbula dos animais, com o lado esquerdo sendo usado como controle (tratamento com solução salina 0,9%).

Um dia após as injeções, as mandíbulas foram removidas e submetidas a técnicas histológicas de rotina e os cortes, examinados por meio de microscopia ótica. Um infiltrado inflamatório foi encontrado ao redor do nervo mental, classificado como intenso para o G3, moderado para o G1 e discreto para o G2, sugerindo que a articaína não é tóxica para as estruturas nervosas, e que mais estudos são necessários para explicar a possível relação entre a injeção de articaína e as parestesias.³²

A grande maioria das parestesias é transitória, resolvendo-se, em média, dentro de um período de dois meses, mas podem tornar-se permanentes. Infelizmente, não existe um método garantido para se tratar esse tipo de complicação. Em um trabalho de revisão sobre o uso dos anestésicos locais e suas complicações, são propostas algumas medidas preventivas e cuidados para com os pacientes no caso das parestesias.³³

Prevenção

- Se o paciente sentir um “choque elétrico” durante a anestesia, movimentar a agulha para fora do local onde o anestésico estava sendo injetado.
- Não imergir os tubetes anestésicos em soluções desinfetantes.
- Evitar o uso da articaína 4% nas técnicas anestésicas de bloqueio regional.

Cuidados

- Dar atenção ao paciente, informando-o de que a parestesia é uma complicação em geral temporária, embora, raramente, possa ser definitiva.
- Por meio de estímulos mecânicos, avaliar a extensão e a profundidade da parestesia a cada 15-20 dias, anotando no prontuário clínico,

para acompanhar a evolução e resolução do problema, que pode levar semanas ou meses.

Tratamento

Até o momento, não há nenhum protocolo medicamentoso suficientemente testado para tratar as parestesias. De forma empírica, muitos cirurgiões-dentistas prescrevem compostos contendo vitaminas do complexo B, às vezes em associação com corticosteroides, por via oral ou intramuscular, na tentativa de minimizar o problema ou simplesmente “agradar o paciente” (efeito placebo). Não foi encontrada nenhuma evidência científica que comprove a eficácia desses tratamentos.

Por outro lado, há algumas evidências de melhora dos quadros de parestesia com o uso de terapia com *laser* de baixa potência^{34,35} ou acupuntura,³⁵ que ainda necessitam ser confirmadas.

Enfisema tecidual

O enfisema tecidual é uma intercorrência rara na clínica odontológica. Ocorre pela introdução inadvertida de ar dentro dos tecidos sob a pele ou membranas mucosas, proveniente das peças de mão de alta rotação, seringa de ar ou dispositivos para profilaxia dentária com uso de abrasivos. O ar é forçado para dentro do sulco gengival ou pode penetrar através de uma ferida cirúrgica ou de lacerações da mucosa.³⁶⁻³⁹

O ar pode seguir os planos das fáscias musculares e criar um aumento de volume unilateral da região facial e/ou submandibular. Clinicamente, apresenta-se como um inchaço facial súbito durante o procedimento dentário. O aumento volumétrico pode rapidamente atingir a região orbital e “fechar o olho” do paciente.^{37,38}

Quando a pele é palpada, a sensação é de que o gás está sendo empurrado através do tecido (crepitação), como se estivéssemos amassando uma folha de papel. Esse “estalo” é patognomônico para o enfisema, sendo que a dor não é um sintoma normalmente relatado.³⁸

Se a causa do inchaço não é aparente, o diagnóstico diferencial baseado na aparência dos tecidos inclui angioedema (uma forma de reação alérgica) e infecção bacteriana, com quadro de celulite.⁴⁰

Tratamento

Consiste em antibioticoterapia e, eventualmente, uso de analgésicos, além de observação e acompanhamento diário. O antibiótico é prescrito em

função das bactérias poderem ser introduzidas no tecido junto com o ar comprimido.³⁶

Os sintomas perduram por 3-10 dias. Uma vez que uma grande quantidade de ar penetra nos tecidos, pode alcançar o mediastino e o espaço pleural.⁴¹

Essa possibilidade deve ser clinicamente reconhecida pelo dentista. Se um paciente começa a relatar dificuldade respiratória, deve ser encaminhado para um hospital, para avaliação e cuidados médicos.^{41,42}

REFERÊNCIAS

1. Almeida FM, Andrade ED, Ranali J, Arato L. Sugestão de um protocolo farmacológico para o controle da dor decorrente da exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos. Rev Paul Odontol. 2000;22(1):10-7.
2. Pinheiro MLP. *Valeriana officinalis L* na sedação consciente de pacientes submetidos a cirurgias de terceiros molares inclusos [dissertação]. Piracicaba: FOP-Unicamp; 2004.
3. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. J Am Dent Assoc. 2000;131(3):366-74.
4. Happonen RP, Backstrom A C, Ylipaavalniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicilin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg. 1990;28(1):12-5.
5. Peterson LJ. Antibiotics prophylaxis against wound infections in oral and maxillo-facial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1990;48(6):617-20.
6. Capuzzi P, Montebugnoli L, Vaccaro MA. Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77(4):341-3.
7. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. J Oral Maxillofac Surg. 1995;53(1):61-64.
8. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery - a necessity? J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(1):3-8.
9. Martin MV, Kanatas AN, Hardy P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. Br Dent J. 2005;198(6):327-30.
10. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010;39(2):107-14.
11. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. J Craniofac Surg. 2011;22(2):551-3.
12. Oomens MA, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114(6):e5-12.

13. Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection after mandibular third molar extraction in young patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(7):1467-72.
14. Carvalho AC, Okamoto T. Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica. São Paulo: Panamericana; 1987.
15. Poi WR, Carvalho PSP, Andrade ED. Estudo histológico do comportamento do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos ao implante de uma pasta à base de metronidazol a 10 % e lidocaina a 2%. *RGO.* 1999;47(2):102-9.
16. Rodrigues TS, Poi WR, Panzarini SR, Bezerra CS, Silva JL. Histological investigation of a 10% metronidazole and 2% lidocaine dressing on wound healing in rats. *Minerva Stomatol.* 2006;55(11-12):619-26.
17. Lascala NT, Mousall NH. Compêndio terapêutico periodontal. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 1995. p. 77.
18. Mombelli A, Buser D, Lang NP, Berthold H. Suspected periodontopathogens in erupting third molar sites of periodontally healthy individuals. *J Clin Periodontol.* 1990;17(1):48-54.
19. Rajasuo A, Sihvonen OJ, Peltola M, Meurman JH. Periodontal pathogens in erupting third molars of periodontally healthy subjects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36(9):818-21.
20. Weinberg A, Nitzan DW, Shteyer A, Sela MN. Inflammatory cells and bacteria in pericoronal exudates from acute pericoronitis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986;15(5):606-13.
21. Nitzan DW, Tal O, Sela MN, Shteyer A. Pericoronitis: a reappraisal of its clinical and microbiologic aspects. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985;43(7):510-6.
22. Rajasuo A, Meurman JH, Metteri J, Ankkuriniemi O. Effect of extraction of partly erupted third molars on salivary microbial counts in conscripts. *Caries Res.* 1990;24(4):273-8.
23. Oliveira Neto PJ, Souza Maliska MC, Sawazaki R, Asprino L, Moraes M, Moreira RW. Temporal abscess after third molar extraction in the mandible. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16(1):107-10.
24. Moore PA, Haas DA. Paresthesias in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2010;54(4):715-30.
25. Blondeau F. Paresthesia: incidence following the extraction of 455 mandibular impacted third molars. *J Can Dent Assoc.* 1994;60(11):991-4.
26. Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. *J Can Dent Assoc.* 1995;61(4):319-30.
27. Meechan JG. Prolonged paraesthesia following inferior alveolar nerve block using articaine. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2003;41(3):201.
28. Wynn RL, Bergman SA, Meiller TF. Paresthesia associated with local anesthetics: a perspective on articaine. *Gen Dent.* 2003;51(6):498-501.
29. Garisto GA, Gaffen AS, Lawrence HP, Tenenbaum HC, Haas DA. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(7):836-44.
30. Hillerup S, Jensen RH, Ersbøll BK. Trigeminal nerve injury associated with injection of local anesthetics: needle lesion or neurotoxicity? *J Am Dent Assoc.* 2011;142(5):531-9.
31. Pogrel MA. Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks: a current update. *J Calif Dent Assoc.* 2012;40(10):795-7.
32. Baroni DB, Franz-Montan M, Cogo K, Berto LA, Volpato MC, Novaes PD, et al. Effect of articaine on mental nerve anterior portion: histological analysis in rats. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(1):82-7.
33. Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(9):546-51.
34. Ozen T, Orhan K, Gorur I, Ozturk A. Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. *Head Face Med.* 2006;2:3.
35. Leung YY, Fung PP, Cheung LK. Treatment modalities of neurosensory deficit after lower third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(4):768-78.
36. Reznick JB, Ardary WC. Cervicofacial subcutaneous air emphysema after dental extraction. *J Am Dent Assoc.* 1990;120(4):417-9.
37. Bohnenkamp DM. Subcutaneous facial emphysema resulting from routine tooth preparation: Clinical report. *J Prosthet Dent.* 1996;76:1-3.
38. Finlayson RS, Stevens FD. Subcutaneous facial emphysema secondary to use of the Cavi-Jet. *J Periodontol.* 1988;59:315-317.
39. Romeo U, Galanakis A, Lerario F, Daniele GM, Tenore G, Palaia G. Subcutaneous emphysema during third molar surgery: a case report. *Braz Dent J.* 2011;22(1):83-6.
40. Fruhauf J, Weinke R, Pilger U, Kerl H, Mullegger RR. Soft tissue cervicofacial emphysema after dental treatment: Report of 2 cases with emphasis on the differential diagnosis of angioedema. *Arch Dermatol.* 2005; 141:1437-1440.
41. Ali A, Cunliffe DR, Watt-Smith SR. Surgical emphysema and pneumomediastinum complicating dental extraction. *Br Dent J.* 2000;188:589-590.
42. Durukan P, Salt O, Ozkan S, Durukan B, Kavalci C. Cervicofacial emphysema and pneumomediastinum after a high-speed air drill endodontic treatment procedure. *Am J Emerg Med.* 2012;30(9):2095.e3-6.

11

Periodontia

Eduardo Dias de Andrade

É consensual atualmente que as infecções periodontais são causadas por depósitos de bactérias nas placas dentárias supra e subgengival. Essas infecções respondem bem a algumas medidas que ajudam a reduzir a carga bacteriana periodontal, e a melhora clínica ocorre quando o desafio bacteriano é compatível com a resposta imune do hospedeiro.¹

Também já se encontra bem estabelecido que o uso sistêmico de antibióticos pode aumentar os efeitos da terapia mecânica periodontal, por meio da raspagem e do alisamento radicular em conjunto com medidas que melhorem substancialmente as condições de higiene bucal.^{2,3} Uma mínima percentagem de pacientes com periodontite não responde adequadamente à terapia mecânica, sendo responsáveis por isso fatores como estresse, tabagismo, imunodeficiência e doenças sistêmicas.³

Tais pacientes são os primeiros candidatos para a terapia complementar com antibióticos. A associação de amoxicilina com metronidazol é um regime eficaz para combater o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) e o *Porphyromonas gingivalis*, bactérias associadas às infecções periodontais.⁴⁻⁶

Além disso, o uso sistêmico de antibióticos também é reservado para o tratamento de infecções periodontais agudas severas, que apresentam sinais de disseminação local ou manifestações sistêmicas, como as doenças gengivais ou periodontais necrosantes e alguns tipos de abscessos.

Neste capítulo, é discutido o tratamento das doenças periodontais agudas e crônicas, com ênfase nos protocolos antimicrobianos que servirão de complemento aos procedimentos de descontaminação local. Ao final, também é proposto um protocolo farmacológico para os procedimentos periodontais eletivos.

DOENÇAS PERIODONTAIS AGUDAS

De acordo com a classificação atual da Academia Americana de Periodontia (AAP), as doenças periodontais agudas mais prevalentes na clínica odontológica são os abscessos do periodonto, a periodontite associada com lesão endodôntica e as doenças periodontais necrosantes.⁷

Abscessos do periodonto

Com base na localização, os abscessos do periodonto são subdivididos em *gengivais*, *periodontais* e *pericoronários* (pericoronarites), cujo tratamento básico é praticamente o mesmo. Numa primeira etapa, em geral de caráter de urgência, é feita a descontaminação local por meio da incisão cirúrgica com bisturi e a drenagem do abscesso. Numa sessão subsequente, procede-se à instrumentação periodontal, com ou sem acesso cirúrgico, seguida de meticuloso controle do biofilme dentário.⁸

O uso de antibióticos como complemento dos procedimentos de drenagem cirúrgica dos abscessos periodontais obedece aos mesmos princípios indicados no tratamento de outras infecções bacterianas bucais agudas. Como já dito em outras partes deste livro, deve-se avaliar a real necessidade da antibioticoterapia no caso dos abscessos em fase inicial, quando ainda não é constatada a presença de sinais de disseminação local ou manifestações sistêmicas do processo infeccioso, como edema, dificuldade de abertura da boca, linfadenite ou febre.

Protocolo farmacológico

- **Medicação pré-operatória:** quando houver indicação precisa do uso de antibióticos, deve-se considerar que a microbiota envolvida nos abscessos periodontais inclui os estreptococos do grupo *viridans* e bactérias anaeróbias estritas gram-negativas, similar à detectada nas bolsas periodontais profundas.⁹ Isso dá suporte ao uso da amoxicilina, devendo-se iniciar o tratamento com *dose de ataque* de 1 g, administrada 30-45 min antes da anestesia e do início dos procedimentos de drenagem. Para os alérgicos às penicilinas, prescrever claritromicina 500 mg ou clindamicina 600 mg.
- **Sedação mínima:** em função do tipo e do tempo de duração do procedimento e das condições emocionais do paciente, deve-se considerar a sedação por meio do uso oral de midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg, administrado concomitantemente com a medicação antibiótica (30-45 min antes).
- **Antissepsia intrabucal:** fazer o paciente bochechar vigorosamente 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Anestesia local:**
 - Intervenções na maxila* – infiltrar solução de lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas com epinefrina 1:100.000. Evitar a articaína nos bloqueios regionais.
 - Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, que pode ser complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.

• **Medicação pós-operatória:** amoxicilina 500 mg a cada 8 h. Para os alérgicos às penicilinas, claritromicina 250 ou 500 mg, a cada 24 h, ou ainda clindamicina 300 mg, a cada 8 h.

- **Duração do tratamento:** a prescrição das doses de manutenção do antibiótico deve ser feita *inicialmente por um período de 3 dias*.¹⁰ Antes de completar as primeiras 72 h de tratamento, reavaliar o quadro clínico. Se houver *evidências clínicas* que demonstrem que os sistemas de defesa do hospedeiro reassumiram o controle da infecção, o tratamento pode ser interrompido, caso contrário, deverá ser mantido por mais tempo, raramente ultrapassando o período de 5 dias.¹⁰
- **Analgesia preventiva:** logo após o final do procedimento, administrar 1 g de dipirona e prescrever 500 mg a cada 4 h, pelo período de 24 h. O ibuprofeno 200 mg ou o paracetamol 750 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos).
- **Outros cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuidadosa. Fazer bochechar com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a cicatrização do corte (~ 5-7 dias).

Periodontite associada com lesão endodôntica

Se, por um lado, os efeitos deletérios da doença pulpar no periodonto já se encontram bem documentados¹¹ há algum tempo, por outro lado, os efeitos da doença periodontal sobre a polpa permanecem obscuros. Alguns autores mostram uma forte correlação entre a doença periodontal e alterações inflamatórias e degenerativas da polpa, enquanto outros não acreditam que isso ocorra.¹²

O diagnóstico dessas lesões pode ser relativamente simples, desde que se tenha acesso a informações e imagens radiográficas de um determinado período de tempo que permitam avaliar a evolução do quadro.¹² Outras vezes, o profissional tem dificuldade em estabelecer o diagnóstico diferencial entre as lesões de origem pulpar ou periodontal e as lesões endo-pério, pela possibilidade de uma lesão mascarar a outra.

Tratamento

O tratamento endodôntico convencional, associado à terapia periodontal básica, pode restaurar a função nos casos de perda severa dos tecidos de suporte dentário que ocorre nas lesões endo-pério. O uso de antibióticos não traz grande contribuição para a resolução do problema, a não ser que o processo infeccioso apresente sinais de disseminação local, cujo protocolo é o mesmo que o indicado no tratamento dos abscessos periodontais.

Em artigo recente,¹³ foi proposto um algoritmo de tratamento das lesões endo-pério, com a aplicação da regeneração tecidual guiada (RTG), que se baseia na utilização de membranas biocompatíveis, com a finalidade de impedir a migração imediata do epitélio para a ferida, permitindo que células do ligamento periodontal povoem a região, criando condições para a regeneração do aparato de inserção.

O algoritmo consiste em quatro fases: (1) pré-cirúrgica (determinação do prognóstico periodontal/regenerativo); (2) tratamento endodôntico; (3) fase cirúrgica periodontal; e (4) protocolo de reavaliação após a RTG.¹³

Doenças periodontais necrosantes

A *gengivite ulcerativa necrosante* (GUN) é uma doença infecciosa aguda, pois sua instalação é repentina e apresenta curta duração, sendo caracterizada pela ulceração e necrose da margem gengival e pela destruição das papilas interdentais. Acomete mais os adultos jovens.

Sua etiologia é complexa, sendo que as bactérias mais frequentemente isoladas dessas lesões são as espiroquetas, os bacilos fusiformes e espécies como a *Prevotella intermedia* e o *Fusobacterium nucleatum*, que parecem atuar como microrganismos oportunistas, por exigirem mudanças teciduais para exercerem sua patogenicidade.¹⁴

Existe certa especulação com relação aos fatores predisponentes secundários da GUN, incluindo o estresse, a diminuição da quimiotaxia de neutrófilos, o consumo de álcool etílico, o tabagismo, a higiene oral deficiente e a má-nutrição, que podem interferir negativamente nos mecanismos de defesa do hospedeiro, proporcionando condições adequadas para a proliferação bacteriana. Atualmente, a GUN não é considerada como uma doença transmissível em humanos.

A GUN apresenta algumas características clínicas que a diferenciam de outros tipos de gengivite,

sendo as principais necrose papilar e ulceração nas pontas das papilas interdentais, que podem, nos casos mais graves, inverter o contorno gengival; formação de pseudomembrana de cor amarelo-acinzentada; tendência ao sangramento gengival espontâneo ou ao mínimo toque; dor gengival intensa, relatada como uma sensação de “repuxamento”; mal-estar, febre (pouco comum), linfadenite e hálito fétido.¹⁵

A *periodontite ulcerativa necrosante* (PUN) é uma doença que afeta ~ 2-6% dos pacientes HIV-positivos,¹⁶ sendo caracterizada pela destruição rápida e generalizada do periodonto de inserção e do osso alveolar, às vezes expondo a crista alveolar ou o septo interdental, com a formação de sequestros ósseos. Apresenta dor severa, sangramento gengival espontâneo, necrose de tecido mole e rápida destruição do ligamento periodontal. Embora se consiga o controle do quadro infeccioso e inflamatório, a destruição óssea rápida e progressiva geralmente acarreta a perda dos elementos dentários.

Tratamento

Os aspectos do tratamento da GUN e da PUN são semelhantes. Os pacientes infectados pelo HIV, rotineiramente, não respondem ao tratamento convencional com raspagem e melhora nos cuidados de higiene bucal.¹⁷

1. Anestesia local infiltrativa submucosa, preferencialmente com articaína 4% associada a epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000, por sua melhor difusibilidade.
2. Remoção dos depósitos grosseiros de placa e cálculo dentário, por meio da instrumentação suave e cuidadosa das áreas envolvidas, não indo além do limite de tolerância do paciente. Tanto quanto possível, a instrumentação deve ser supra e subgengival. Pode ser usado o ultrassom com irrigação abundante.
3. Após a instrumentação, irrigar com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9%), para a remoção de coágulos e outros detritos.
4. Prescrever bochechos com 15 mL de uma solução de digluconato de clorexidina 0,12%, não diluída, a cada 12 h, por uma semana.
5. Reforçar a orientação quanto aos cuidados de higiene bucal e controle de placa.
6. Para o alívio da dor, prescrever dipirona 500 mg a 1 g, com intervalos de 4 h, pelo período

de 24 h. O ibuprofeno 200 mg *ou* o paracetamol 750 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos).

7. Agendar consulta de retorno após 24 ou 48 h, para reavaliação do quadro.
8. Na presença de dor intensa, acompanhada de linfadenite, febre e mal-estar geral, o uso adjunto do metronidazol parece ser efetivo para a melhora dos sintomas e para a promoção do reparo tecidual mais rápido. A dose é de 250 mg a cada 8 h ou 400 mg a cada 12 h, pelo período de 3-5 dias.¹⁸
9. Após o alívio dos sintomas agudos, planejar o *tratamento definitivo*, por meio da raspagem e alisamento radicular e do controle rígido de placa dentária. É importante ressaltar que a causa mais comum de insucesso do tratamento das doenças periodontais necrosantes é a interrupção prematura da terapia após a remissão dos sintomas.

DOENÇAS PERIODONTAIS CRÔNICAS

No plano de tratamento das doenças periodontais crônicas, o principal objetivo é modificar a microbiota subgengival presente nos sítios comprometidos pela doença. A instrumentação mecânica (raspagem e alisamento radicular), combinada ou não com cirurgia, constitui-se na base da terapia.

O uso sistêmico de antibióticos no tratamento das doenças periodontais crônicas ainda é um dilema.¹⁹ Deveria ser atrativo para qualquer caso, devido à natureza microbiana da doença periodontal. Entretanto, alguns autores valem-se da razão para indicar os antibióticos somente nos casos em que certos patógenos escapam da ação da instrumentação mecânica, pela sua habilidade em atingir superfícies anatômicas dentais inacessíveis aos instrumentos periodontais, ou como resultado da deficiência dos mecanismos de defesa do hospedeiro.²⁰ Outro forte argumento é de que apenas 4-8% dos pacientes portadores de doenças periodontais crônicas respondem mal à terapia convencional e que, somente nesses casos, o uso racional de antibióticos pode se constituir num adequado complemento terapêutico.²¹

No ano de 2004, a AAP se posicionou a respeito do uso sistêmico de antibióticos no tratamento das doenças periodontais crônicas, com base em

vasta literatura científica e trabalhos longitudinais bem controlados. As recomendações da AAP são sintetizadas a seguir:²²

1. A terapia periodontal inicial deve incluir debridamento mecânico radicular, seguido por cirurgia de acesso se necessário.
2. Os antibióticos podem ser prescritos com base na necessidade de futuros tratamentos clínicos, nos achados dos testes microbiológicos, no estado sistêmico atual e na medicação de uso contínuo de que o paciente faz uso.
3. A resposta clínica deve ser avaliada 1-3 meses após o término da terapia mecânica. Se a doença periodontal aparenta estar progredindo ou a inflamação ainda não foi resolvida, um exame microbiológico da microbiota subgengival pode ajudar a determinar a presença e a quantidade de patógenos remanescentes.
4. Se o exame clínico indicar que tudo está em ordem, 1-3 meses após a terapia antibiótica sistêmica, outro teste microbiológico pode ser necessário para verificar a eliminação dos “pátogenos-alvo” subgengivais e rastrear a presença de possíveis microrganismos associados às superinfecções. Níveis subgengivais significativos de espécies de *Streptococcus viridans*, *Actinomyces* e *Veillonella* são sugestivos de saúde periodontal ou doença mínima.
5. Após a resolução da infecção periodontal, o paciente deve ser inserido em um programa individual de manutenção. O controle da placa supragengival na fase de tratamento de suporte da doença periodontal pode auxiliar a prevenir a recolonização de patógenos periodontais. A recorrência da doença progressiva requer um imediato teste microbiológico e subsequente terapia antibiótica contra os microrganismos identificados.

Periodontites agressivas

As periodontites agressivas, sejam *localizadas* (< 30% de sítios afetados) ou *generalizadas* (> 30% de sítios afetados), na grande maioria das vezes, estão associadas à presença do *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa).

O tratamento das periodontites agressivas geralmente é beneficiado pelo uso sistêmico de antibióticos, particularmente em adolescentes,²² sendo recomendada a administração da associação de

amoxicilina e metronidazol, como complemento da terapia mecânica convencional.^{4,23-27}

O suporte científico para essa conduta está ligado ao fato de que a taxa de recapatão de metronidazol pelo Aa, quando incubado simultaneamente com a amoxicilina, é maior do que aquela observada com o metronidazol incubado de forma isolada, o que pode explicar o sinergismo *in vitro* observado entre a amoxicilina e o metronidazol contra esse tipo de bactéria.²⁸

Tratamento

Os regimes mais comumente utilizados associam a amoxicilina 375 mg ou 500 mg com o metronidazol 250 mg, a cada 8 h, pelo período de 7 dias.^{4,23-27}

Para os pacientes com história de alergia às penicilinas ou intolerância ao metronidazol, é recomendado o uso da doxiciclina 100 mg, em dose única diária, pelo período de 14-21 dias, tempo mínimo necessário para que sejam obtidos níveis ideais do antibiótico no fluido do sulco gengival.²⁹

Periodontite crônica

O uso indiscriminado de antibióticos no tratamento das periodontites crônicas não deve ser estimulado, pela possibilidade de seleção de espécies resistentes, além de outros efeitos adversos inerentes ao uso desses medicamentos (dor estomacal, náuseas, vômito, colite pseudomembranosa, fotossensibilidade, reações alérgicas, etc.). Portanto, o uso adjunto de antibióticos deve ser limitado somente aos pacientes que exibem uma perda contínua de suporte periodontal, a despeito da terapia mecânica.³⁰

Uma revisão sistemática recente avaliou os resultados de ensaios clínicos, bem delineados e controlados, em sujeitos portadores de periodontite e tabagistas, mostrando que não há evidências suficientes na literatura para *dar suporte ou refutar* que a terapia antibiótica complementar proporcione

uma redução significativa na profundidade de sondagem ou um ganho no nível de inserção gengival.³¹

*Não há um regime antibiótico padrão para complementar o tratamento da periodontite do adulto que não responde à terapia mecânica convencional.*²⁰ A maioria dos regimes antibióticos propostos é muito mais “empírica” do que baseada em pesquisas científicas (Tab. 11.1).

Entretanto, não faltam trabalhos a respeito do assunto que talvez possam mudar seu curso. Em um desses ensaios, cem sujeitos com periodontite moderada ou avançada foram tratados com raspagem e alisamento radicular, complementados pelo uso de azitromicina durante a fase de manutenção, com reavaliação clínica a cada quatro meses. Os resultados indicaram que a azitromicina proporciona efeitos benéficos duradouros, em todos os parâmetros clínicos, por pelo menos 192 semanas.³²

Em outro experimento recente, conduzido no Brasil, foi demonstrado que o uso do metronidazol (400 mg a cada 8 h) ou da associação de metronidazol e amoxicilina (500 mg a cada 8 h) por 14 dias, como complemento da raspagem e alisamento radicular, melhora o tratamento da periodontite crônica generalizada, em adultos.³³

Quanto à aplicação de antimicrobianos diretamente na bolsa periodontal, é sugerido que, nos sítios que não respondem à terapia mecânica convencional, essa modalidade de terapia poderia contribuir para a melhora da saúde do periodonto. Entretanto, os sistemas de liberação local não proporcionam melhores resultados quando comparados à raspagem e alisamento radicular.²⁰

Já foi proposto que o uso adjuvante de doses subantimicrobianas de doxiciclina (20 mg/dia, por um período de 9 meses) pode acarretar algum benefício no tratamento das periodontites crônicas severas no adulto, quando associadas a uma resposta exagerada do hospedeiro.³⁴

Tabela 11.1 Regimes antibióticos empregados no tratamento das periodontites crônicas

Antibióticos	Dose e posologia para adultos
Metronidazol	500 mg a cada 8 h, por 8 dias
Clindamicina	300 mg a cada 8 h, por 8 dias
Doxiciclina ou Minociclina	100-200 mg a cada 24 h, por 21 dias
Ciprofloxacina	500 mg a cada 12 h, por 8 dias
Azitromicina	500 mg a cada 24 h, por 4-7 dias
Metronidazol + Amoxicilina	250 mg de cada fármaco, a cada 8 h, por 8 dias
Metronidazol + Ciprofloxacina	500 mg de cada fármaco, a cada 12 h, por 8 dias

Fonte: Slots e Rams.²⁰ Esses regimes não representam as recomendações da AAP.

Como se sabe, o efeito terapêutico da doxiciclina e de outras tetraciclinas nas doenças periodontais envolve, ao menos em parte, mecanismos que não estão relacionados com sua atividade antimicrobiana. Alguns estudos têm demonstrado que a administração por via oral de doxiciclina 20 mg (1/5 da dose necessária para exercer a ação antimicrobiana) promove uma redução significativa da atividade da colagenase no fluido do sulco gengival, aumentando o ganho de inserção gengival e reduzindo a perda óssea periodontal. Mesmo sendo empregada por um longo período de tempo (9 meses), não há relatos de efeitos adversos.³⁵

Mais recentemente, no tratamento de pacientes com periodontite crônica moderada a severa, foi avaliada a eficácia da raspagem e alisamento radicular, complementada ou não pela aplicação do sistema de liberação local de minociclina, na forma de microesferas. A combinação das terapias não diferiu significativamente do tratamento mecânico isolado, seja na redução da profundidade de bolsas ou no sangramento à sondagem.³⁶

CIRURGIAS PERIODONTAIS ELETIVAS

Aumento da coroa clínica, cunha distal e gengivectomia localizada

Expectativa do operador – desconforto ou dor de intensidade leve no período pós-operatório.

- **Cuidados pré-operatórios:** remoção de cálculos grosseiros e de placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha).
- **Sedação mínima:** considerar para pacientes cuja ansiedade e apreensão não podem ser controladas por métodos não farmacológicos. Administrar 1 comprimido de midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg, 30-45 min antes do atendimento.
- **Profilaxia antibiótica sistêmica:** não é necessária ou recomendada.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.

• **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.

• **Anestesia local:** *na maxila:* infiltração com lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas a epinefrina 1:100.000. Evitar a articaína nos bloqueios regionais. *Na mandíbula:* bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, que pode ser complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Na contraindicação da epinefrina, optar pela solução de prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL.

• **Analgesia preventiva:** administrar dipirona 500 mg a 1 g (20-40 gotas) ao término da intervenção, ainda no ambiente do consultório. Prescrever as doses de manutenção, com intervalos de 4 h, por um período de 24 h pós-operatórias. Caso a dor persista, orientar o paciente para que entre em contato com o dentista e receba novas orientações ou compareça ao consultório. O paracetamol 750 mg (a cada 6 h) ou o ibuprofeno 200 mg (a cada 6 h) são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona.

Cirurgias de acesso para instrumentação e cirurgias de reconstrução tecidual estética

Expectativa do operador – dor moderada a intensa, acompanhada de edema inflamatório e limitação da função mastigatória.

- **Cuidados pré-operatórios:** remoção de cálculos grosseiros e placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha).
- **Sedação mínima:** considerar para pacientes cuja ansiedade e apreensão não podem ser controladas por métodos não farmacológicos. Administrar 1 comprimido de midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg, 30-45 min antes do atendimento.
- **Profilaxia antibiótica sistêmica:** as cirurgias periodontais apresentam baixo risco de infecção pós-operatória, desde que sejam obedecidos os princípios de técnica cirúrgica e o protocolo de assepsia e antissepsia. *Em pacientes imunocompetentes e não suscetíveis às infecções*

à distância, o uso profilático de antibióticos não deve ser recomendado de forma rotineira. O especialista deve se valer do bom senso e analisar as particularidades do caso, como o grau de complexidade e o tempo de duração da cirurgia e o estado geral de saúde do paciente, entre outros fatores, para tomar a decisão final. Quando achar que a profilaxia é realmente necessária, basta empregar uma única dose pré-operatória do antibiótico escolhido,³⁷ não sendo necessário o uso da medicação após a intervenção cirúrgica.³⁸ É sugerida a administração de 1 g de amoxicilina (ou clindamicina 600 mg, aos alérgicos às penicilinas), 1 h antes da intervenção.

- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Analgesia perioperatória:** prescrever 4-8 mg de dexametasona (1-2 comprimidos com 4 mg), para serem tomados 1 h antes da intervenção. Administrar 1 g de dipirona imediatamente após o final do procedimento. Prescrever 500 mg a cada 4 h, pelo período de 24 h. Caso a dor persista após esse período, prescrever nimesulida 100 mg por via oral ou cеторолако 10 mg sublingual, a cada 12 h, pelo período máximo de 48 h.
- **Anestesia local:**
 - a. *Intervenções na maxila* – técnica infiltrativa ou bloqueio regional com solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. A anestesia pode ser complementada pela infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.
 - b. *Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Quando o procedimento demandar maior tempo de duração, pode-se aplicar 1 tubete de solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 na técnica de bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual.
- **Cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuida-

dosa. Fazer bochechar 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a remoção da sutura (~ 5-7 dias).

REFERÊNCIAS

1. van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Antibiotics in periodontics: right or wrong? *J Periodontol.* 2009;80(10):1555-8.
2. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Rolda'n S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planning in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:136-59.
3. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):115-81.
4. van Winkelhoff AJ, Tijhof CJ, de Graaff J. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Periodontol.* 1992;63(1):52-7.
5. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of adult periodontitis: A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):296-305.
6. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, et al. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005;32(10):1096-107.
7. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;1(4):1-6.
8. Joly JC, Santos FFR, Silva, LG, Lima AFM. Protocolo para o tratamento de abscessos periodontais. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2002;56(6):437-40.
9. Hafstrom CA, Wikstrom MB, Renvert SN, Dahll G. Effect of treatment on some periodontopathogens and their antibody levels in periodontal abscesses. *J Periodontol.* 1994;65(11):1022-8.
10. Pallasch TJ. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy. *Periodontol 2000.* 1996;(10):5-11.
11. Simon J, Glick D, Frank A. The relationship of endodontic-periodontic lesions. *J Periodontol.* 1972;43(4):202-8.
12. Solomon C, Chalfin H, Kellert M, Weseley P. The endodontic-periodontal lesion: a rational approach to treatment. *J Am Dent Assoc.* 1995;126(4):473-9.
13. Oh SL, Fouad AF, Park SH. Treatment strategy for guided tissue regeneration in combined endodontic-periodontal lesions: case report and review. *J Endod.* 2009;35(10):1331-6.

14. Loesche W, Syed SA, Laughon BE, Stoll J. The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol.* 1982;53(4):223-30.
15. Gottsgegen R, Darakjian RZ. Tratamento das infecções agudas. In: Prichard JF. Diagnóstico e tratamento das doenças periodontais na prática odontológica geral. São Paulo: Panamericana; 1982. p. 371-99.
16. Paster BJ, Russell MK, Alpagot T, Lee AM, Boches SK, Galvin JL, et al. Bacterial diversity in necrotizing ulcerative periodontitis in HIV-positive subjects. *Ann Periodontol.* 2002;7(1):8-16.
17. Robinson PG, Adegbeye A, Rowland RW, Yeung S, Johnson NW. Periodontal diseases and HIV infection. *Oral Dis.* 2002;8 Suppl 2:144-50.
18. Scully C, Porter SR, Luker J. An ABC of oral health care in patients with HIV infection. *Br Dent J.* 1991;170(4):149-50.
19. Addy M, Martin MV. Systemic antimicrobials in the treatment of chronic periodontal diseases: a dilemma. *Oral Dis.* 2003;9 Suppl 1:38-44.
20. Slots J, Rams TM. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol.* 1990;17(7 (Pt 2)):479-93.
21. Kleinfelder JW, Muller RF, Lange DE. Bacterial susceptibility to amoxicillin and potassium clavulanate in advanced periodontitis patients not responding to mechanical therapy. *J Clin Periodontol.* 2000;27(11):846-53.
22. Slots J; Research, Science and Therapy Committee. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol.* 2004;75(11):1553-65.
23. Pavicic MJ, van Winkelhoff AJ, Douqué NH, Steures RWR, de Graaff J. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicillin in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. A 2-year evaluation. *J Clin Periodontol.* 1994;21(2):107-12.
24. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 1998;25(5):354-62.
25. Flemmig TF, Milian E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol.* 1998;25(5):380-7.
26. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weidjen GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):296-305.
27. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive periodontitis: 5-year follow-up of treatment. *J Periodontol.* 2002;73(6):675-83.
28. Pavicic MJ, van Winkelhoff AJ, Pavicic-Temming YA, de Graaff J. Amoxicillin causes an enhanced uptake of metronidazole in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a mechanism of synergy. *J Antimicrob Chemother.* 1994;34(6):1047-50.
29. Goodson JM. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 1994;5:142-68.
30. Listgarten MA, Loomer PM. Microbial identification in the management of periodontal diseases. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):182-92.
31. Albandar JM. Adjunctive antibiotics with nonsurgical periodontal therapy improve the clinical outcome of chronic periodontitis in current smokers. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3 Suppl):63-6.
32. Schmidt E, Kaciroti N, Loesche W. Benefits of additional courses of systemic azithromycin in periodontal therapy. *Gen Dent.* 2011;59(3):180-7.
33. Feres M, Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Faveri M, Teles R, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(12):1149-58.
34. Novak MJ, Johns LP, Miller RC, Bradshaw MH. Adjunctive benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe, generalized, chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2002;73(7):762-9.
35. Golub LM, McNamara TF, Ryan ME, Kohut B, Bliden T, Payonk G, et al. Adjunctive treatment with subantimicrobial doses of doxycycline: effects on gingival fluid collagenase activity and attachment loss in adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001;28(2):146-56.
36. Zingale J, Harpenau L, Bruce G, Chambers D, Lundergan W. The effectiveness of scaling and root planing with adjunctive time-release minocycline using an open and closed approach for the treatment of periodontitis. *Gen Dent.* 2012;60(4):300-5.
37. Lindeboom JA, van den Akker HP. A prospective placebo-controlled double-blind trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2003;96(6):669-72.
38. Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos N, Brex M. The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *J Periodontol.* 2001;72(2):190-5.

12

Endodontia

Eduardo Dias de Andrade

Leandro A. P. Pereira

Francisco José de Souza Filho

Atualmente, o tratamento endodôntico realizado por meio de técnicas convencionais tem altas taxas de sucesso, pela incorporação dos avanços tecnológicos já consolidados, aliada ao grau de experiência do profissional.

Em síntese, a terapia endodôntica consiste na descontaminação e modelagem do sistema de canais radiculares, seu preenchimento com um material obturador, seguido pela restauração coronária, definitiva ou pré-restauradora com materiais adesivos, para evitar a reinfecção do canal radicular.

O acompanhamento clínico para avaliação dos resultados deve durar 12 anos e finda com o processo de reparo da lesão. Os casos de insucesso endodôntico (apenas 5-10%) podem ainda ser resolvidos com o auxílio das microcirurgias perirradiculares.

Da mesma forma que se aplica para outras especialidades, há dois tipos de procedimentos em endodontia: os *eletivos*, cujas consultas são pré-agendadas (pacientes assintomáticos), e as *urgências*, que exigem atendimento imediato por parte do profissional.

Seja qual for o tipo de procedimento, uma das maiores preocupações reside na dor inflamatória, quase sempre presente nos casos de pulpites, pericementites e abscessos.¹ Todavia, durante o preparo químico-mecânico do sistema de canais radiculares, mesmo em pacientes previamente assintomáticos, fatores irritantes como bactérias e seus produtos, tecido necrosado, soluções irrigadoras ou

substâncias contidas nos “curativos de demora” podem ser, inadvertidamente, forçados além do ápice para os tecidos periapicais. Essa agressão pode ser suficiente o bastante para deflagrar uma resposta inflamatória local, com presença de dor e edema.

Outra preocupação do endodontista diz respeito às infecções bacterianas. Infelizmente, muitos ainda supervvalorizam o papel dos antibióticos, em detrimento dos procedimentos de descontaminação do local, ou seja, a remoção da causa.

Uma das melhores definições de antibiótico talvez seja esta: *substâncias com a capacidade de interagir com microrganismos que causam infecções, matando-os ou inibindo sua reprodução, permitindo ao sistema imunológico combatê-los com maior eficácia.* Se aceita como verdadeira, fica fácil entender que o sistema imunológico do hospedeiro é o grande responsável pela cura das infecções bacterianas, cabendo aos antibióticos apenas o papel coadjuvante ou complementar à intervenção clínica.

Por fim, para completar a tríade, o endodontista não pode negligenciar o chamado “estresse cirúrgico”, pois é sabido que muitos pacientes são muito ansiosos ou temerosos, a ponto de não suportarem o tratamento endodôntico sem o adequado condicionamento emocional, seja por meios farmacológicos ou não farmacológicos.

Seguem os protocolos farmacológicos para lidar com essas preocupações:

PROCEDIMENTOS ELETIVOS

Tratamentos endodônticos de dentes permanentes (com polpa viva ou necrosada), assintomáticos, cuja anatomia não ofereça maiores dificuldades para a instrumentação

Nestes casos, a expectativa do profissional com relação ao período pós-operatório é de que o paciente poderá, quando muito, acusar certo *desconforto* ou *dor leve a moderada*, que pode ser prevenida e controlada com o uso exclusivo de um analgésico (que deve estar disponível no consultório).

Doses para adultos e crianças > 12 anos:

- 1^a opção: dipirona sódica – 500 mg a 1 g
- Alternativas: ibuprofeno 200 mg ou paracetamol 750 mg

Regime de analgesia preventiva – administrar a primeira dose logo após o término do atendimento, antes de cessarem os efeitos da anestesia local. Prescrever as doses de manutenção com intervalos de 4 h para a dipirona (6 h para o ibuprofeno ou paracetamol), por um período de 24 h.*

Tratamentos ou retratamentos endodônticos de dentes permanentes, assintomáticos, quando existem complexidades anatômicas em razão de atresias, curvaturas, presença de nódulos pulpares ou calcificações que dificultam a instrumentação dos canais radiculares

É recomendável lançar mão da *analgesia perioperatória*, ou seja, o regime analgésico terá início antes do estímulo lesivo, com o objetivo de prevenir a hiperalgésia e a consequente amplificação da dor inflamatória aguda, sendo mantido nas primeiras 24-48 h após a instrumentação.^{2,3}

Pré-operatório

- Dexametasona 4 mg (1 compr.) ou betametasona 4 mg (2 compr. de 2 mg).

* Ao prescrever dipirona, na forma de solução oral “gotas”, lembrar que 20 gotas equivalem a 500 mg. Para a solução oral “gotas” de ibuprofeno (50 mg/mL ou 100 mg/mL), cada 10 gotas irão conter 50 mg ou 100 mg, respectivamente.

- Administrar dose única, ~ 30-45 min antes do atendimento.

Pós-operatório

- Dipirona sódica – 500 mg a 1 g, a cada 4 h, ou ibuprofeno 200 mg, a cada 6 h, por 24-48 h.

No tratamento endodôntico de molares mandibulares, o bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual com lidocaína 2% (ou mepivacaína 2%) com epinefrina 1:100.00 pode ser complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000.

Antes do tratamento ou do retratamento endodôntico de elementos assintomáticos, muitas vezes o endodontista pode não achar necessário o uso pré-operatório do corticosteroide. Entretanto, ao final do procedimento, pode mudar de ideia, em função de alguma intercorrência na instrumentação que não foi prevista, especialmente quando se trata dos molares.⁴

Nesses casos, na região apical do dente envolvido (que ainda se encontra anestesiada), basta fazer uma infiltração submucosa de 1 mL da solução injetável de fosfato dissódico de dexametasona (2 mg/mL), ou 0,5-1 mL da solução injetável de fosfato dissódico de betametasona (4 mg/mL). Para isso, empregar uma seringa de 1 mL (100 U) e agulha 13 × 4,5, daquelas usadas para a aplicação de insulina (Fig. 12.1).

Com esta técnica, estaremos optando pela *analgesia preventiva*, ou seja, a introdução de um regime analgésico após o estímulo lesivo (no caso, a instrumentação), porém antes do início da sen-

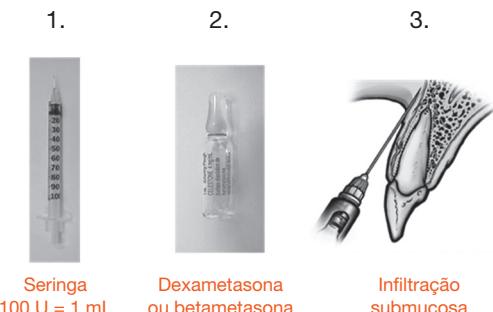


Figura 12.1 Infiltração submucosa de uma solução injetável de dexametasona ou betametasona, feita ao término da instrumentação, na região periaxial do dente envolvido.

Fonte: Pinheiro.⁴

sação dolorosa. Essa simples conduta poderá evitar ou minimizar a dor e o desconforto pós-operatórios, após a cessação dos efeitos da anestesia local.⁴

Nessa mesma situação, como alternativa à infiltração submucosa do corticosteroide, pode-se lançar mão, ao término da instrumentação endodôntica, da administração, por via *sublingual*, de um comprimido de *cetorolaco de trometamina 10 mg*, que propicia ótimo efeito analgésico, com rápido início de ação.

PROCEDIMENTOS DE URGÊNCIA

As condições pulpares e periapicais que requerem tratamento endodôntico de urgência são as pulpites irreversíveis e as necroses com ou sem envolvimento periapical (pericementites e abscessos apicais agudos).

Pulpites irreversíveis sintomáticas

O tratamento requer o pronto alívio da dor, que invariavelmente está presente, de forma espontânea.

- **Controle da ansiedade:** a sedação mínima por meios farmacológicos deve ser considerada, pois a dor aumenta a apreensão e o temor por parte do paciente, tornando-o menos cooperativo. O ideal seria empregar a técnica de inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio, pelo rápido início de ação. A sedação oral com midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg requer ~ 30 min para que os efeitos do fármaco se manifestem.
- **Anestesia local:** lidocaína ou mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou articaína 4% com epinefrina 1:100.00 ou 1.200.000, evitando-se o uso desta última nos bloqueios regionais. Lembrar que, no tratamento das pulpites e outras urgências endodônticas, a profundidade e a duração adequada da anestesia são um importante passo do tratamento.

É conhecida a grande dificuldade de se obter a anestesia efetiva dos molares inferiores com pulpite irreversível sintomática. A técnica anestésica clássica empregada nesses casos é o bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual. Entretanto, tal técnica é a que apresenta o maior índice de falhas na clínica odontológica, chegando a 40% nos tratamentos endodônticos de rotina e a até 76% nos casos de pulpites irreversíveis sintomáticas.⁵

Além das possíveis variações anatômicas, essas altas percentagens de insucesso do bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual são atribuídas às alterações bioquímicas teciduais provocadas pelo processo inflamatório. Dentre elas, a diminuição do pH tecidual e a ativação de terminações nervosas pouco responsivas ao bloqueio dos canais de cálcio pelo anestésico. Aliadas a isso, as condições emocionais do paciente reduzem o limiar de sensibilidade e também contribuem para as falhas da anestesia pulpar.⁶

A técnica anestésica *intraóssea*, apesar de pouco conhecida e utilizada, é uma alternativa valiosa para a anestesia de molares mandibulares com pulpite irreversível sintomática.⁶

Recentemente, em um ensaio clínico comparativo em pacientes com pulpite irreversível e portadores de doença cardiovascular controlada, foi obtido um nível de sucesso anestésico de 95% com essa técnica, superior ao bloqueio clássico dos nervos alveolar inferior e lingual. Foram empregadas duas soluções de articaína 4% (com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000), ambas demonstrando a mesma eficácia e segurança para pacientes cardiopatas.⁷

Técnica de anestesia intraóssea

A técnica tem por objetivo romper a cortical óssea vestibular e depositar a solução anestésica local diretamente no osso medular. A Figura 12.2 ilustra a sequência da técnica, passo a passo, com o auxílio do Sistema X-Tip® (*Intraosseous Anesthesia Delivery System - Dentsply Maillefer, USA*).⁷

Obtida a anestesia local, dar sequência ao tratamento das pulpites irreversíveis:

- **Procedimentos endodônticos:** remoção do tecido cariado e das restaurações, abertura coronária para fins endodônticos, isolamento absoluto com dique de borracha e execução da primeira fase do preparo químico-mecânico pela técnica híbrida,* preconizada pela Área

* Acesso e ampliação, com simultâneo esvaziamento sem pressão apical, da metade a dois terços coronários do canal, por meio do escalonamento de avanço progressivo, com pequenas variações em dentes uni e multirradiculares. Nos molares, a instrumentação fica restrita ao canal mais amplo (palatino nos superiores e distal nos inferiores). A instrumentação pode ser feita com auxílio do gel de digluconato de clorexidina 2% e, ao final, o sistema de canais radiculares é obturado provisoriamente com uma pasta obtida da mistura de hidróxido de cálcio em pó com solução salina estéril. Em seguida, é feito o selamento coronário com material restaurador provisório, com alívio na oclusão.

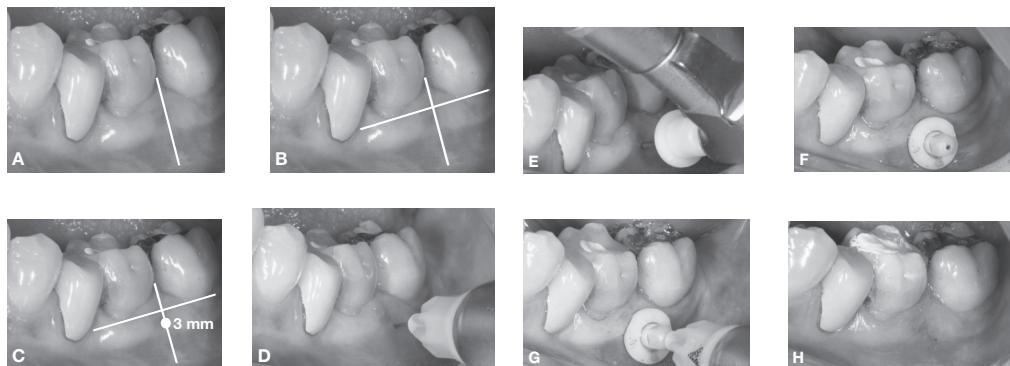


Figura 12.2 Anestesia intraóssea com o sistema X-Tip®, empregando um tubete de solução de articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. (A) traçar uma linha imaginária vertical passando pelo meio da papila distal ao dente a ser anestesiado; (B) perpendicularmente a esta primeira linha, traçar uma segunda linha imaginária horizontal, passando pela cervical dos molares inferiores, que irá cruzar com a linha vertical; (C) determinar o ponto de punção e perfuração, 3 mm abaixo da intersecção das duas linhas imaginárias; (D) infiltrar 0,3 mL da solução (1/3 do tubete) para anestesiaria a gengiva e a papila interdental; (E) no ponto de punção, posicionar a broca perfuradora X-Tip® com um ângulo de 45° à face gengival vestibular, em direção apical. Proceder à perfuração, rompendo a cortical óssea vestibular até sentir a sensação de cair no vazio, alcançando assim o osso medular; (F) remover a broca, mantendo o guia de referência para a injeção do anestésico; (G) posicionar a agulha no guia e infiltrar lentamente 1/2 tubete (0,9 mL) da solução anestésica de articaína, de forma lenta (2 min); (H) retirar o guia de referência após completar a anestesia, dando início ao tratamento endodôntico.

Fonte: Pereira e colaboradores.⁷

de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp.⁸

- **Medicação pós-operatória:** dipirona 500 mg a 1 g, a cada 4 h, pelo período de 24 h (primeira dose administrada no consultório). Paracetamol 750 mg ou ibuprofeno 200 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos).
- **Seguimento:** após 24 h, obter informações do paciente com relação à remissão dos sintomas. Caso a dor ainda persista (o que é raro, se todos esses passos forem seguidos), agendar consulta para reavaliação do quadro clínico.

Necroses pulpares sem envolvimento periapical

- **Anestesia local:** embora o dente envolvido não responda a estímulos como frio, calor ou descargas elétricas, ele ainda pode conter tecido vital inflamado, na porção apical do canal radicular. Por essa razão e para o maior conforto do paciente, a anestesia local deve sempre ser realizada no tratamento de dentes com polpas necrosadas.

• **Procedimentos endodônticos:** remoção do tecido cariado e restaurações, abertura coronaária para fins endodônticos, isolamento absoluto com dique de borracha, preparo químico-mecânico e obturação do sistema de canais radiculares. A decisão de se fazer o tratamento endodôntico em sessão única está na dependência da experiência do profissional, do tempo de que dispõe para o atendimento e das condições físicas e emocionais do paciente.

Para isso, emprega-se uma técnica de descontaminação progressiva, no sentido coroa-ápice, com uso concomitante de uma substância química auxiliar (hipoclorito de sódio ou clorexidina), que apresente efetiva ação antimicrobiana e pouca toxicidade para diminuir o risco de acidentes durante a instrumentação e irrigação. O gel de digluconato de clorexidina 2% é a escolha ideal, uma vez que reúne essas importantes propriedades, além de proporcionar excelente ação mecânica de lubrificação, facilitando o corte dos instrumentos e evitando superaquecimento do metal durante a instrumentação. A cada troca de instrumentos é necessária uma copiosa

irrigação com solução salina estéril para a remoção das raspas de dentina e *debris*. O sistema de canais radiculares pode ser obturado definitivamente com cone de guta-percha e cimento obturador e o tratamento pode ser finalizado em sessão única; ou, então, pode ser provisoriamente medicado com uma pasta obtida da mistura de hidróxido de cálcio em pó com solução salina estéril, seguindo-se o selamento coronário com cimento obturador temporário.

- **Medicação pós-operatória:** dipirona 500 mg (20 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h (primeira dose administrada ainda no ambiente do consultório). Paracetamol 750 mg ou ibuprofeno 200 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos). *A prescrição de antibiótico não está indicada nessas situações.*
- **Acompanhamento:** após 24 h, obter informações do paciente com relação à presença de dor ou de *flare-up* (dor intensa acompanhada de edema da face), complicações esta cada vez mais rara quando o tratamento endodôntico é feito por especialistas experientes (1,5-2% dos casos).^{9,10}

Necroses pulpares com envolvimento periausal Periodontites apicais agudas (pericementites)

- **Sem envolvimento pulpar** (p. ex., por trauma oclusal, em geral devido a procedimentos restauradores): o tratamento consiste, unicamente, no ajuste oclusal do elemento envolvido e na prescrição de analgésico (dipirona, ibuprofeno ou paracetamol).
- **Com envolvimento pulpar (necrose)**, o paciente chega ao consultório com a boca entreaberta e relata a sensação de dente “crescido” (extrusão dental). Geralmente a dor espontânea é moderada e suportável, no entanto, é severa ao mínimo toque do dente antagonista, quanto mais pela percussão.
- **Medicação pré-operatória:** administrar 2-4 mg de dexametasona ou betametasona, por via oral.
- **Anestesia local:** na técnica infiltrativa, optar pela solução de articaína 4% com epinefrina

1:100.000 ou 1:200.000, por apresentar difusibilidade óssea um pouco maior. Nos bloqueios regionais na mandíbula, pode-se considerar o uso de uma solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000, pela maior duração da anestesia.

- **Procedimentos endodônticos:** remoção do tecido cariado e restaurações, abertura coronária para fins endodônticos, isolamento absoluto com dique de borracha. A decisão de se fazer o preparo parcial ou completo do canal está na dependência da experiência do profissional, do tempo disponível para o atendimento, das condições físicas e emocionais do paciente e de fatores locais, como a presença de retentores intrarradiculares. Após o selamento coronário, definitivo ou provisório, proceder ao ajuste oclusal e orientar o paciente quanto aos cuidados com a mastigação.
- **Medicação pós-operatória:** dipirona 500 mg a 1 g (20-40 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h (primeira dose administrada ainda no ambiente do consultório). Paracetamol 750 mg ou ibuprofeno 200 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos). *A prescrição de antibiótico não está indicada nessas situações.*

- **Seguimento:** após 24 h, obter informações do paciente quanto à remissão ou exacerbação dos sintomas. Em caso positivo, agendar nova consulta para se avaliar a necessidade de intervenção clínica e/ou mudança da prescrição medicamentosa.

Abscessos apicais agudos

A dor de caráter espontâneo, severa e contínua, aliada ou não ao aumento de volume na região apical do dente envolvido, é um sinal e sintoma frequente de abscesso apical agudo.

A dor observada nos abscessos apicais agudos é atribuída à liberação de prostaglandinas e leucotrienos pelas células fagocitárias, à queda do pH na região inflamada e à pressão mecânica exercida pelo exsudato purulento, que estimulam diretamente e sensibilizam as terminações nervosas livres do local.

O exame radiográfico pode mostrar desde mínimas alterações na região do periápice dental até a presença de uma grande área radiolúcida.

Tratamento

O tratamento dos abscessos deve ser direcionado à *descontaminação do local*. Em primeiro lugar, deve-se tratar o *efeito* (o abscesso), para numa segunda etapa tratar a *causa* (o dente), que é o reservatório das bactérias.

A eliminação da coleção purulenta consiste em estabelecer uma via de drenagem que depende, fundamentalmente, da localização do abscesso.

Abscessos intraósseos – Inicialmente, a formação da coleção purulenta ocorre na região periapical, circunscrita ao ápice radicular, e o acesso para a drenagem é pela via do canal radicular.

Após a abertura coronária, a “drenagem via canal” pode ocorrer de forma espontânea ou após a descontaminação progressiva do canal radicular e a ampliação do forame apical, por meio de lima endodôntica de maior calibre.

Abscessos subperiósticos ou submucosos – O aumento do volume de pus e sua natural migração em busca de uma via de saída (formação de fístula) levam o exsudato purulento para a superfície da mucosa oral.

Inicialmente, o pus se concentra abaixo do periôsteo e, posteriormente, ao romper esta barreira, abaixo do tecido epitelial mucoso, provocando um aumento significativo de volume no fundo de sulco (flutuação).

Nesses casos, a drenagem da coleção purulenta é sempre cirúrgica, obtida pela incisão dos tecidos moles com auxílio de bisturi, seguida da colocação de um dreno, com objetivo de preservar a via de escape da coleção purulenta por mais tempo. No caso de abscessos localizados, com pequeno volume de pus, nem sempre é necessária a colocação de um dreno cirúrgico.

Abscessos “fênix” – São formados em decorrência da reagudização de um processo periapical crônico intraósseo (granuloma ou cisto). Sua principal característica é apresentar dor espontânea severa e contínua, sem aumento de volume e assintomática à palpação na região do fundo de sulco gengival. Sua prevalência é maior na mandíbula.

O diagnóstico diferencial com o abscesso intraósseo inicial é feito por meio de radiografia periapical, que mostra a presença da lesão. O tratamento é cirúrgico, através de incisão dos tecidos moles e trefinação da cortical óssea vestibular.

A remoção do dreno e a descontaminação do sistema de canais radiculares (segunda etapa do tra-

tamento) devem ser feitas somente após a resolução da fase aguda, que se dá entre 48-72 h.

Uso de medicamentos no tratamento dos abscessos

- **Sedação mínima:** deve ser considerada, para aumentar a cooperação do paciente, tornando mais rápidos os procedimentos de descontaminação local. Administrar um comprimido de midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg. Enquanto se aguarda o início dos efeitos do ansiolítico (~ 30 min), providenciar o instrumental e materiais necessários para a execução das duas etapas do tratamento, descritas anteriormente.

Quando prescrever os antibióticos?

Se os sistemas de defesa do paciente estiverem conseguindo controlar a infecção, não é recomendado o uso de antibióticos para tratar os abscessos apicais agudos, bastando que se faça a descontaminação do local.

Essa decisão deve ser tomada em função dos dados obtidos na anamnese e no exame físico extra e intrabucal (ausência de sinais locais de disseminação ou manifestações sistêmicas do processo infeciosos).

Essa conduta, porém, não pode ser generalizada. Pacientes portadores de doenças metabólicas (p. ex., diabetes) ou imunossuprimidos podem requerer o uso complementar de antibióticos no tratamento de abscessos, mesmo localizados.

Por outro lado, *o uso de antibióticos é recomendado* (como complemento da descontaminação local) quando os abscessos são acompanhados de sinais locais de disseminação (limitação da abertura bucal, linfadenite, celulite) e manifestações sistêmicas da infecção (febre, taquicardia, falta de apetite e mal-estar geral), que indicam ao profissional que *os sistemas de defesa do paciente não estão conseguindo, por si só, controlar o processo infeciosos*.

Empregar os antibióticos de que forma?

Administrar uma *dose de ataque* (no mínimo o dobro da dose de manutenção), 30 min antes do início do atendimento, que pode ser concomitante com o uso do ansiolítico, se a sedação mínima for considerada.

Os regimes apresentados a seguir levam em consideração o curso (fase inicial ou avançada) e a gravidade da infecção, estabelecida em função do grau e da intensidade das manifestações sistêmicas.

Dose inicial de ataque dos antibióticos
(para adultos ou crianças com peso corporal > 30 kg)

Abscessos apicais em fase inicial
Amoxicilina 1 g

Pacientes com história de alergia às penicilinas
Clarithromicina 500 mg

Abscessos apicais em fases mais avançadas
Amoxicilina 1 g + metronidazol 250 mg

Pacientes com história de alergia às penicilinas
Clindamicina 600 mg

Para evitar que o paciente se locomova para comprar o medicamento, é de boa prática que o cirurgião-dentista tenha à disposição em seu consultório algumas das preparações antibióticas mais empregadas em odontologia, para administrar a dose de ataque antes de iniciar a intervenção local.

Drenagem cirúrgica do abscesso, passo a passo

1. Antissepsia intrabucal e extrabucal com solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% e 2%, respectivamente.
2. Anestesia: sempre que possível, fazer o bloqueio regional com soluções anestésicas que contenham epinefrina (lidocaína 2%, mepivacaína 2% ou bupivacaína 0,5%). Pode-se complementar a anestesia com a infiltração de solução de articaína 4% com epinefrina 1:200.000, nos tecidos ao redor do abscesso.
3. Fazer a incisão (~ 1-1,5 cm), com uma lâmina de bisturi nº 15.
4. Introduzir uma pinça hemostática (fechada) no corte, retirando-a aberta, para divulsionar os tecidos. No caso dos abscessos submucosos, com ponto de “flutuação” evidente, essa divulsão é mais superficial. Nos casos de abscessos subperiósticos, a divulsão dos tecidos é feita até que haja resistência óssea, para promover o completo esvaziamento da coleção purulenta.
5. Irrigação abundante do local da incisão com solução fisiológica estéril.
6. Dependendo da localização do abscesso e do volume da coleção purulenta, há necessidade de colocação de um dreno cirúrgico (tira de lençol de borracha de 10 x 1 cm, ou tubo de polietileno).

7. Com o auxílio de porta-agulhas e fio 4-0 ou 5-0, já montado em agulha atraumática, fazer um ponto simples para manter o dreno cirúrgico preso à mucosa oral.

8. Dispensar o paciente, recomendando uma dieta líquida ou semilíquida, hiperproteica, agendando uma consulta de retorno após 48-72 h.

• **Medicação pós-operatória:** dipirona 500 mg a 1 g ou ibuprofeno 200 mg ou paracetamol 750 mg. Tomar a primeira dose ao final dos efeitos da anestesia local, repetindo o procedimento a cada 4 h (para a dipirona) ou 6 h (ibuprofeno ou paracetamol), nas primeiras 24 h pós-operatórias.

Doses de manutenção/duração do tratamento com antibióticos

Se a decisão de empregar os antibióticos foi tomada, prescrever agora as doses de manutenção. A duração do tratamento vai depender do curso (evolução) da infecção. A prescrição deve ser feita inicialmente por um período de três dias. Nova consulta deve ser agendada antes de completar as primeiras 72 h de antibioticoterapia, para reavaliação do quadro clínico. Com base na anamnese e no exame físico, decidir pela interrupção ou manutenção da terapia.

O único parâmetro confiável para interromper a terapia antibiótica das infecções agudas é a remissão dos sinais e sintomas clínicos. A experiência mostra que a duração média do tratamento dos abscessos apicais agudos é de 3-5 dias.

Doses de manutenção dos antibióticos
(para adultos ou crianças com peso corporal > 30 kg)

Abscessos apicais em fase inicial
Amoxicilina 500 mg a cada 8 h

Pacientes com história de alergia às penicilinas
Clarithromicina 250 mg a cada 12 h

Abscessos apicais em fases mais avançadas
Amoxicilina 500 mg + metronidazol 250 mg, a cada 8 h

Pacientes com história de alergia às penicilinas
Clarithromicina 250 mg a cada 12 h
ou
Clindamicina 300 mg a cada 8 h

Seguimento: nas primeiras 24 h, manter contato telefônico com o paciente para obter informações quanto à evolução do quadro clínico. No caso de melhora da sintomatologia ao final desse período, agendar consulta de retorno para o dia seguinte, quando será removido o dreno cirúrgico e avaliada a necessidade de se manter a terapia antibiótica.

Nessa ocasião, deve-se dar inicio à segunda etapa do tratamento (descontaminação do sistema de canais radiculares).

Complicações dos abscessos

As infecções bacterianas bucais podem provocar sérias complicações locais ou à distância, como osteomielite, fasciite necrosante cervical, abscessos orbitais ou cerebrais e angina de Ludwig.¹¹⁻¹⁴

Nos casos de disseminação do processo infecioso para espaços teciduais adjacentes, com a presença de linfadenite, febre, taquicardia, disfagia (dificuldade de deglutição) e mal-estar geral, o paciente deve ser referenciado aos cuidados de um cirurgião bucomaxilofacial, pois em alguns casos a drenagem do abscesso é feita por meio de acesso extrabucal, em ambiente hospitalar.

Convém lembrar, mais uma vez, que a descontaminação do local é de fundamental importância, e que não se deve supervalorizar o emprego dos antibióticos (ou de anti-inflamatórios), na expectativa de que esses medicamentos, por si só, resolvam o problema.

Injeção submucosa acidental de hipoclorito de sódio

As soluções de hipoclorito de sódio são empregadas rotineiramente como auxiliares do debridamento mecânico, para a descontaminação do sistema de canais radiculares, pela propriedade de dissolver tecidos orgânicos resultantes da oxidação. Entretanto, sua natureza cáustica torna-o extremamente irritante aos tecidos vitais, quando empregado em maiores concentrações.¹⁵

A solução de hipoclorito de sódio pode ser forçada além do forame apical por meio de injeção, durante a instrumentação dos canais radiculares, ou injetada acidentalmente por via subperióstica ou submucosa, quando armazenada em tubetes anestésicos e confundida com uma solução anestésica.

Esse tipo de acidente é caracterizado por dor intensa na região, logo após a injeção, seguida de inchaço imediato da área envolvida e hemorragia profusa pela via endodôntica, exigindo medidas de pronto atendimento por parte do profissional.

Protocolo de atendimento*

1. Diluir o hipoclorito de sódio por meio da irrigação abundante (via endodôntica) do dente envolvido, com solução salina normal (cloreto de sódio 0,9%).

2. Explicar o ocorrido ao paciente, bem como o curso da resposta inflamatória que irá se seguir.
3. Iniciar o tratamento da resposta inflamatória:
 - Administrar 1 ampola de betametasona (4 mg/mL), por via intramuscular, para o controle do edema e da hiperalgesia.
 - Administrar 1 g de amoxicilina (ou clindamicina 300 mg aos alérgicos às penicilinas), em dose única, para prevenir infecção secundária.
 - Nas primeiras 24 h, aplicar compressas de gelo com intervalos de 15 min.
 - No caso da formação de equimose (coleção sanguínea sem limites definidos), aplicar compressas quentes por um período de 24 h, com intervalos de 15 min.
 - Prescrever dipirona 500 mg a 1g para o controle da dor.
4. Monitorizar o paciente com relação ao controle da dor e ao risco de infecção secundária, até a remissão dos sinais e sintomas.

Microcirurgias perirradiculares

Graças aos avanços científicos da implantodontia, e se for analisada a inter-relação risco/custo/benefício, as microcirurgias perirradiculares têm perdido espaço como alternativa terapêutica no caso de insucessos de tratamentos ou retratamentos endodônticos.

Ao planejar uma microcirurgia perirradicular, além de se preocupar com a dor e o edema, decorrentes da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, o operador deve considerar um protocolo de sedação mínima, visando ao controle da ansiedade e do medo por parte do paciente, que podem interferir negativamente no curso da intervenção ou até mesmo inviabilizá-la. Como última preocupação, a possibilidade de ocorrer uma infecção da ferida cirúrgica.

Com relação a este último aspecto, nota-se que muitos cirurgiões ainda prescrevem antibióticos por períodos extensos, de até 7-10 dias pós-operatórios, para “prevenir” a infecção do local operado. Deve ser enfatizado, contudo, que não há evidências científicas para tal conduta em pacientes imunocompetentes, sendo, portanto, considerada desnecessária e inadequada.

* Adaptado de Hales e colaboradores.¹⁶

Assim, se as medidas de assepsia e antisepsia forem seguidas à risca, a profilaxia antibiótica não é indicada nessas situações, a menos que o sistema imune do paciente esteja comprometido ou apresente condições de risco para infecções à distância (p. ex., endocardite infecciosa).¹⁵ Além disso, é estimado que 6-7% dos pacientes medicados com antibióticos experimentam algum tipo de reação adversa, fato que deve ser considerado quando da avaliação do risco/benefício de seu emprego.¹⁷

Se o profissional optar pela profilaxia antibiótica, o regime de dose única pré-operatória (amoxicilina 1 g, 1 h antes) é o mais indicado,¹⁸ pois, em geral, as doses profiláticas pós-operatórias não trazem benefícios ao paciente, com base no conceito de que os antibióticos não conseguem penetrar o biofilme bacteriano já formado no local da ferida.

Feitas essas considerações, segue o protocolo farmacológico sugerido para as cirurgias perirradiculares:

- **Cuidados pré-operatórios:** 1-2 dias antes da intervenção, remover cálculos grosseiros e placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha). Orientar sobre medidas domiciliares de higiene bucal para controle do índice de placa.
- **Controle da ansiedade:** considerar a sedação mínima por meio da administração oral de um benzodiazepíntico (p. ex., midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg) – 1 comprimido 30 min antes do atendimento.
- **Profilaxia antibiótica cirúrgica:** em pacientes imunocompetentes, não há necessidade do uso sistêmico de antibióticos.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Anestesia local:**
 - a. *Intervenções na maxila* – infiltrar solução de lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas a epinefrina 1:100.000. Nos bloqueios regionais, empregar lidocaína 2% ou mepivacaína 2%, associadas a epinefrina 1:100.000.

b. *Intervenções na mandíbula* – bloqueios regionais com lidocaína 2% ou mepivacaína 2%, com epinefrina 1:100.000, que podem ser complementados pela infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.

- **Analgesia preventiva:** ao final do procedimento, administrar 1 g de dipirona e prescrever 500 mg a cada 4 h, pelo período de 24 h. O ibuprofeno 200 mg ou o paracetamol 750 mg são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos).
- **Cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuidadosa. Orientar a bochechar 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a remoção da sutura (~ 5-7 dias).

REFERÊNCIAS

1. Genet JM, Wesseling PR, Thoden van Velzen SK. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. *Int Endod J.* 1986;19(5):221-9.
2. Pochapski MT, Santos FA, Andrade ED, Sydney GB. Effect of pretreatment dexamethasone on postendodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(5):790-5.
3. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology.* 2002;96(3):725-41.
4. Pinheiro MLP. Infiltariação submucosa intrabucal de betametasona na prevenção ou controle da dor em endodontia [tese]. Piracicaba: FOP-Unicamp; 2005.
5. Claffey E, Reader A, Nusstein J, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of articaine for inferior alveolar nerve blocks in patients with irreversible pulpitis. *J Endod.* 2004;30(8):568-71.
6. Meechan JG. Supplementary routes to local anaesthesia. *Int Endod J.* 2002;35(11):885-96.
7. Pereira LA, Groppe FC, Bergamaschi CD, Meechan JG, Ramacciato JC, Motta RH, et al. Articaine (4%) with epinephrine (1:100,000 or 1:200,000) in intraosseous injections in symptomatic irreversible pulpitis of mandibular molars: anesthetic efficacy and cardiovascular effects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* No prelo 2012.
8. Valdrighi L, Biral RR, Pupo J, Souza-Filho FJ. Técnica híbrida para o preparo dos canais radiculares. In: Leonardo MR, Leal JM. Endodontia: tratamento de canais radiculares. 2. ed. São Paulo: Panamericana; 1991. p. 419-28.
9. Imura N, Zuolo ML. Factors associated with endodontic flare-ups: a prospective study. *Int Endod J.* 1995;28(5):261-5.

10. Alves VO. Endodontic flare-ups: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(5):68-72.
11. Humber CC, Albilia JB, Rittenberg B. Chronic osteomyelitis following an uncomplicated dental extraction. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:b98.
12. Hibberd CE, Nguyen TD. Brain abscess secondary to a dental infection in an 11-year-old child: case report. *J Can Dent Assoc.* 2012;78:c49.
13. Whitesides L, Cotto-Cumba C, Myers RA. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a case report and review of 12 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(2):144-51.
14. Carlson DS, Pfadt E. Vincent and Ludwig angina: two damaging oral infections. *Nursing.* 2011;41(2):55-8.
15. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: A review and practice recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(3):366-74.
16. Hales JJ, Jackson CR, Everett AP, Moore SH. Treatment protocol for the management of a sodium hypochlorite accident during endodontic therapy. *Gen Dent* 2001;49(3):278-81.
17. Alanis A, Weinstein AJ. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am.* 1983;67(1):113-29.
18. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48(6):617-20.

13

Implantodontia

Eduardo Dias de Andrade

Valdir Quintana-Gomes Jr.

Márcio de Moraes

Atualmente, os implantes osseointegrados apresentam altas taxas de sucesso na solução de problemas estéticos e funcionais, em desdentados parciais ou totais. Para que isso possa ocorrer, são requisitos básicos: mínimo trauma cirúrgico, ausência de infecção e processos de reparo e de osseointegração sem complicações.

No entanto, convive-se ainda com a possibilidade de ocorrerem falhas que levem ao insucesso do implante, proporcionadas por condições agregadas ao paciente ou ao profissional, ou pela combinação de ambos.

Por ocasião das cirurgias implantodônticas, invariavelmente o operador terá que enfrentar as mesmas preocupações de qualquer outra intervenção cirúrgica odontológica:

- Condicionamento emocional do paciente.
- Escolha da solução anestésica local mais apropriada.
- Controle da dor e do edema inflamatório.
- Prevenção de complicações infeciosas dos tecidos perimplantares.

Portanto, além dos cuidados com a paramentação e com a técnica cirúrgica, a cirurgia para colocação de implantes irá requerer um protocolo farmacológico individualizado, pois o paciente candidato ao tratamento, na maioria das vezes, caracte-

riza-se por ser um indivíduo adulto, de faixa etária mais avançada e portador de doenças sistêmicas.

CONDICIONAMENTO EMOCIONAL DO PACIENTE

A sedação mínima por meios farmacológicos não é uma conduta imprescindível a toda e qualquer cirurgia de implantes. Entretanto, deve ser considerada como parte do protocolo farmacológico, ao menos nas seguintes situações:^{1,2}

- Quando a ansiedade e a apreensão do paciente não puderem ser controladas por métodos não farmacológicos.
- Quando a intervenção cirúrgica é muito invasiva e demanda maior tempo de duração, mesmo em pacientes calmos e cooperativos.
- Para portadores de doença cardiovascular controlada.

Para essa finalidade, o profissional poderá empregar os benzodiazepínicos (por via oral) ou a técnica de inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio.

ANESTESIA LOCAL

A escolha da solução anestésica local para uso em implantodontia deve levar em consideração os

mesmos critérios empregados para outras especialidades da odontologia, relacionados ao paciente e ao local e tipo de procedimento, como será visto logo a seguir.

CONTROLE DA DOR E DO EDEMA INFLAMATÓRIO

No caso da colocação de implantes unitários, com mínima invasividade, a resposta inflamatória é geralmente autolimitada, ou seja, no período pós-operatório os pacientes poderão acusar apenas certo desconforto ou dor leve a moderada, tratada basicamente com dipirona, paracetamol ou baixas doses de ibuprofeno, sem a necessidade do uso de analgésicos mais potentes ou de anti-inflamatórios.

Já por ocasião das cirurgias acompanhadas por descolamento tecidual extenso (p. ex., inserção de múltiplos implantes, procedimentos de enxertia óssea, às vezes até com envolvimento do seio maxilar), a resposta inflamatória pode se tornar exacerbada, acarretando maior desconforto e limitação das atividades diárias dos pacientes. Em geral, a intensidade máxima da dor é atingida no período de 24 h pós-operatórias.

Nesses casos, é preconizado o uso de medicamentos que tenham a propriedade de prevenir a hiperalgésia e modular a formação do edema inflamatório agudo, como é o caso dos corticosteroides ou dos anti-inflamatórios não esteroides.

Há poucos dados disponíveis acerca do emprego dos corticosteroides em implantodontia, talvez pelo pressuposto de que eles poderiam interferir negativamente no processo de osseointegração dos implantes, o que contradiz os resultados de trabalhos experimentais realizados em animais.

Em um estudo experimental, foram avaliados os efeitos da dexametasona sobre o processo de osseointegração em ratos. Para tal, foram instalados implantes laminares na tibia dos animais, que receberam 120 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ do corticosteroide, por 28 dias (14 dias antes e 14 dias após a implantação). Após esse período, os animais foram sacrificados e suas tibias removidas e analisadas por meio de radiografias e cortes histológicos. Os resultados mostraram que a osteogênese perimplantar foi mais significativa nos animais que receberam a dexametasona em comparação com os animais do grupo controle, tratados com solução salina. Os autores sugerem que concentrações fisiológicas de corti-

costeroides podem estimular a neoformação óssea e que, na presença da dexametasona, observa-se um aumento da atividade da fosfatase alcalina e da produção de AMP_c e, paralelamente, inibição da atividade osteoclastica.³

Outros autores também avaliaram a influência dos corticosteroides sobre a osseointegração de implantes de titânio, instalados na mandíbula e na tibia de coelhos. Os animais foram tratados com prednisolona (10 mg/kg/dia), por 4 dias, previamente à inserção dos implantes, e por mais 30-60 dias após a instalação. Não foram encontradas diferenças na densidade óssea e na força necessária para a remoção dos implantes da mandíbula dos animais desse grupo, comparados ao controle (sem tratamento), demonstrando que os corticosteroides, mesmo quando administrados de forma crônica, não afetam a osseointegração de implantes na mandíbula.⁴

Em humanos, 40 indivíduos submetidos a cirurgias de implantes dentários e tratados com 4 mg de betametasona, em dose única, por via oral, tiveram a dor pós-operatória controlada sem nenhum caso de insucesso associado à falta de osseointegração do implante.⁵

Portanto, apesar da escassez de dados em relação à terapêutica da dor pós-operatória em cirurgias de implantes dentários, tudo leva a crer que a *betametasona ou a dexametasona possam fazer parte do regime de analgesia perioperatória*, pois a maior meia-vida plasmática desses compostos permite empregá-los em dose única ou por tempo restrito.

Os anti-inflamatórios não esteroides, por sua vez, mesmo se empregados por tempo restrito, podem promover efeitos adversos, como irritação da mucosa gástrica, aumento da pressão arterial em hipertensos e reações de hipersensibilidade. Por esse motivo, talvez sirvam apenas como alternativa aos corticosteroides.

PROFILAXIA ANTIBIÓTICA

O primeiro regime antibiótico profilático para a implantodontia foi proposto em 1981, pela equipe liderada pelo sueco Per-Ingvar Bränemark, médico ortopedista responsável pela descoberta do princípio da osseointegração. Era recomendado o emprego de 1 g de penicilina V, administrado 1 h antes da intervenção, dose esta que era mantida a cada 8 h pelo período de 10 dias.⁶

Porém, os modernos princípios de profilaxia cirúrgica mostram que o uso de antibióticos por tempo prolongado, além de não conferir proteção adicional, pode aumentar a frequência de reações adversas (dor de estômago, diarreia, reações alérgicas), assim como a seleção de espécies bacterianas resistentes.⁷

Outros autores também são da opinião de que não há necessidade de 10 dias de profilaxia antibiótica em implantodontia, bastando administrar uma única dose de 2 g de penicilina V ou amoxicilina, por via oral, 1 h antes da intervenção.^{5,8}

Em 1998, pesquisadores do Karolinska Institutet (Suécia) avaliaram a incidência de infecção (precoce ou tardia) após cirurgias de implantes dentários, com ou sem o uso profilático de antibiótico. Não encontraram diferenças entre os tratamentos, concluindo que a profilaxia antibiótica não oferece nenhuma vantagem ao paciente.⁹

Em um amplo artigo de revisão sobre a eficácia dos antibióticos na prevenção de infecções dos tecidos perimplantares, concluiu-se que atualmente ainda não há suporte científico para se recomendar ou desencorajar essa conduta de forma rotineira.¹⁰

Como parte de um estudo prospectivo multicêntrico, delineado e coordenado pelo Ankylos Implant Clinical Research Group,¹¹ diferentes regimes profiláticos foram avaliados em relação ao sucesso ou insucesso de 1.500 implantes, com acompanhamento de 3-5 anos após as cirurgias. A decisão de empregar ou não o antibiótico e o regime escolhido ficou a critério de cada cirurgião. O uso profilático de antibióticos (antes e/ou após as cirurgias) não aumentou a taxa de sucesso dos implantes, se comparada à obtida quando não se optou pela cobertura antibiótica.

Foi enfatizado no artigo que, se esses resultados forem validados por mais estudos bem delineados, a exclusão dessa prática de rotina nas cirurgias de implantes (uso profilático de antibióticos) poderá representar um pequeno mas significante passo contra o uso indiscriminado desses medicamentos.¹¹

Outro estudo incluiu 437 sujeitos, nos quais foram colocados 736 implantes, sem o emprego de qualquer regime antibiótico profilático. Toda a população foi tratada apenas com nimesulida 100 mg ou *Arnica montana* 5C, por três dias pós-operatórios. A taxa de sucesso dos implantes (avaliada 4-6 meses após as cirurgias) foi de 96,2%, semelhante às

taxas obtidas quando diferentes regimes de profilaxia antibiótica foram adotados.¹²

Em 2008, foi publicado um protocolo que ficou conhecido como *Misch International Implant Institute Prophylactic Protocol*,¹³ constituído de cinco categorias, que determina quando e como empregar a profilaxia antibiótica em implantodontia, com o fármaco mais apropriado, a dosagem e o tempo de duração do tratamento, com base no grau de invasividade e dificuldade do procedimento.

Segundo os propositores, esse protocolo tem sido adotado nos últimos quatro anos por centenas de implantodontistas treinados no Instituto Misch, com poucas complicações. Apesar da grande casuística, não há comprovação científica da eficácia dos regimes profiláticos propostos, por não terem sido comparados com o uso de placebo ou nenhum tratamento.

Além disso, algumas das recomendações também são questionáveis, como a escolha da associação de amoxicilina com o clavulanato de potássio para qualquer intervenção que envolva o seio maxilar, com base na justificativa de que as bactérias que produzem betalactamase geralmente estão envolvidas nos quadros de sinusite.

Aliás, recentemente foi demonstrado que, em cirurgias de levantamento de seio maxilar, o regime profilático com amoxicilina (2 g 1 h antes e 500 mg a cada 8 h, por 3 dias) é tão eficaz quanto o uso da amoxicilina associada ao clavulanato de potássio, pelo mesmo período de tratamento,¹⁴ lembrando que a toxicidade hepática pelo uso da associação amoxicilina/clavulanato de potássio é nove vezes mais frequente do que com o uso exclusivo da amoxicilina.¹⁵

O Quadro 13.1 traz o protocolo citado, apenas como base comparativa para os regimes farmacológicos que serão sugeridos a seguir.

ANESTESIA LOCAL E USO DE MEDICAMENTOS EM IMPLANTODONTIA

Até o momento, é válido afirmar que a profilaxia antibiótica cirúrgica em implantodontia, como procedimento de rotina, está longe de ser um consenso entre os profissionais da odontologia. Alguns argumentam que esse recurso é importante para evitar intercorrências pós-operatórias de caráter infeccioso, que possam colocar em risco o sucesso da intervenção.¹⁶ Outros, contrariamente, condenam essa

Quadro 13.1 Regimes antibióticos profiláticos em implantodontia, com base no grau de invasividade e na dificuldade do procedimento

Classificação do paciente	Características do procedimento	Regime profilático proposto
I ASA I ou ASA II	Exodontias de elementos não infectados Colocação de implantes unitários Cirurgias de segundo estágio Descolamento tecidual mínimo	Sem uso de antibiótico Fazer bochechar com 15 mL de digluconato de clorexidina 0,12%, antes da cirurgia e a cada 12 h, até a remoção da sutura*
II ASA I ou ASA II	Exodontias com enxerto alveolar e inserção imediata do implante Cirurgias de implantes múltiplos Descolamento tecidual moderado	Amoxicilina** 1 g 1 h antes 500 mg 6 h após a cirurgia
III ASA I ou ASA II	Inserção de implantes múltiplos logo após as exodontias Utilização de membranas Descolamento tecidual extenso	Amoxicilina** 1 g 1 h antes 500 mg a cada 8 h, por 3 dias
IV ASA II ou ASA III	Inserção de enxertos ósseos em bloco Descolamento tecidual extenso Cirurgias de longa duração Doença periodontal ativa	Amoxicilina** 1 g 1 h antes 500 mg a cada 8 h, por 5 dias
V ASA I ou ASA II	Qualquer intervenção que envolva o seio maxilar	Amoxicilina 875 mg + Clavulanato de potássio 125 mg

Fonte: Adaptado de Resnik e Misch.¹³

* Os bochechos com digluconato de clorexidina 0,12% são indicados em todos os tipos de regime.

** Pacientes alérgicos às penicilinas: clindamicina 600 mg, 1 h antes e 300 mg a cada 8 h.

atitude, tendo em vista que não há ensaios clínicos suficientes que comprovem que o uso de antibióticos para fins profiláticos é indispensável, e seu uso indiscriminado poderia contribuir de forma significativa para o aumento da resistência bacteriana, em virtude da seleção de cepas resistentes.¹⁷

Também há escassez de dados na literatura acerca de outros fármacos que poderiam ser recomendados para as cirurgias de inserção de implantes, objetivando a anestesia local, a sedação mínima e o controle da dor pós-operatória.

Apesar do empirismo, mas tendo como supor te as informações de grupos de especialistas com larga experiência clínica em implantodontia, as Áreas de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica e de Cirurgia Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp resolveram propor, de comum acordo, *três regimes farmacológicos* para as cirurgias de implantes dentários, para pacientes imunocompetentes, classificados como ASA I ou ASA II.

Para tal, foi levado em consideração o grau de invasividade tecidual, o uso de biomateriais e o

“hipotético” grau de risco de infecção dos tecidos perimplantares.

Inserção de implantes com descolamento tecidual mínimo

- **Inserção de implantes unitários**
- **Inserção de implantes unitários imediatamente após a exodontia, sem perda da parede alveolar**
- **Cirurgias de segundo estágio (reabertura cirúrgica)**

Expectativa do operador – desconforto ou dor de intensidade leve no pós-operatório, com mínima possibilidade de infecção dos tecidos perimplantares.

- **Cuidados pré-operatórios:** nos desdentados parciais, 1-2 dias antes da intervenção, remover cálculos grosseiros e placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedra-pomes e taça de borracha).

- **Controle da ansiedade:** considerar a sedação mínima por meio da administração oral de um benzodiazepínico (p. ex., midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg) – 1 comprimido 30 min antes do atendimento.
- **Profilaxia antibiótica cirúrgica:** não há necessidade do uso sistêmico de antibióticos.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Anestesia local:**
 - Intervenções na maxila* – infiltrar solução de lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas a epinefrina 1:100.000. Evitar a articaína nos bloqueios regionais.
 - Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, que pode ser complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.
- **Analgesia preventiva:** logo após o final do procedimento, administrar 1 g (40 gotas) de dipirona e prescrever 500 mg (20 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h. O paracetamol 750 mg ou o ibuprofeno 200 são analgésicos alternativos no caso de intolerância à dipirona (intervalos de 6 h para ambos).
- **Cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuidadosa. Fazer bochechar 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a remoção da sutura (~ 5-7 dias).

Lembrar que, na anestesia local de pacientes com doença cardiovascular controlada (ASA II), deve-se respeitar os volumes máximos equivalentes aos contidos em 2 tubetes da solução com epinefrina 1:100.000 ou 4 tubetes da solução com epinefrina 1:200.000. Na contraindicação absoluta da epinefrina, optar pela solução de prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/mL.

Inserção de implantes com descolamento tecidual extenso

- **Inserção de implantes unitários imediatamente após a exodontia, com perda de parede de alveolar, na ausência de infecção local**
- **Inserção de múltiplos implantes, em desdentados parciais ou totais**

Expectativa do operador – dor moderada a intensa, em geral acompanhada de edema inflamatório. Maior possibilidade de infecção dos tecidos perimplantares.

- **Cuidados pré-operatórios:** nos desdentados parciais, 1-2 dias antes da intervenção, remover cálculos grosseiros e placa dentária por meio de raspagem e aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou com o auxílio de pedrapomes e taça de borracha).
- **Controle da ansiedade:** considerar a sedação mínima por meio da administração oral de um benzodiazepínico (p. ex., midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg) – 1 comprimido 30 min antes do atendimento. Pode-se optar pela sedação inalatória pela mistura de óxido nitroso e oxigênio.
- **Profilaxia antibiótica cirúrgica:** administrar 1 g de amoxicilina, 1 h antes do início do procedimento. Não é necessário prescrever o antibiótico para o período pós-operatório. Aos alérgicos às penicilinas, administrar clindamicina 600 mg.
- **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.
- **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.
- **Anestesia local:**
 - Intervenções na maxila* – infiltração ou bloqueio regional com solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. Os bloqueios regionais podem ser complementados pela infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.
 - Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, complementado pela infiltra-

ção local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Quando o procedimento demandar maior tempo de duração, pode-se aplicar 1 tubete de solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 na técnica de bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual.

- **Analgesia perioperatória:** prescrever 4-8 mg de dexametasona (1-2 comprimidos de 4 mg), a serem tomados 1 h antes da intervenção. Administrar 1 g (40 gotas) de dipirona sódica imediatamente após o final do procedimento. Prescrever 500 mg (20 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h. Caso a dor persista após esse período, prescrever cetorolaco 10 mg sublingual ou nimesulida 100 mg oral, a cada 12 h, por no máximo 48 h.
- **Cuidados pós-operatórios:** orientar a higienização do local, por meio de escovação cuidadosa. Fazer bochechar 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, pela manhã e à noite, até a remoção da sutura (~ 5-7 dias).

Inserção de implantes complementada por biomateriais de preenchimento ou regeneradores, com envolvimento ou não dos seios maxilares

Expectativa do operador – dor moderada a intensa, quase sempre acompanhada de edema pronunciado. Maior possibilidade de contaminação e de infecção bacteriana da ferida cirúrgica ou dos seios maxilares.

- **Cuidados pré-operatórios:** nos desdentados parciais, 1-2 dias antes da intervenção, remover cálculos grosseiros e placa dentária.
- **Controle da ansiedade:** considerar a sedação mínima por meio da administração oral de um benzodiazepínico (p. ex., midazolam 7,5 mg ou alprazolam 0,5 mg) – 1 comprimido 30 min antes do atendimento. Profissionais habilitados podem optar pela sedação por via inalatória pela mistura de óxido nitroso e oxigênio.
- **Profilaxia antibiótica cirúrgica:** administrar 1 g de amoxicilina, 1 h antes do início do procedimento. Prescrever amoxicilina 500 mg a cada 8 h, por 3 dias. Aos alérgicos às penicilinas, administrar clindamicina 600 mg, 1 h antes, e 300 mg a cada 8 h, por 3 dias.

• **Antissepsia intrabucal:** orientar o paciente a bochechar vigorosamente com 15 mL de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, por ~ 1 min.

• **Antissepsia extrabucal:** solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.

• **Anestesia local:**

- a. *Intervenções na maxila* – técnica infiltrativa ou bloqueio regional com solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. A anestesia pode ser complementada pela infiltração de articaína 4% com epinefrina 1:200.000.
- b. *Intervenções na mandíbula* – bloqueio regional com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, complementado pela infiltração local de articaína 4% com epinefrina 1:200.000. Quando o procedimento demandar maior tempo de duração, pode-se aplicar 1 tubete de solução de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 na técnica de bloqueio dos nervos alveolar inferior e lingual.

• **Analgesia perioperatória:** prescrever dexametasona 4-8 mg – 1-2 comprimidos, 1 h antes da intervenção. Administrar 1 g (40 gotas) de dipirona sódica imediatamente após o final do procedimento. Prescrever 500 mg (20 gotas) a cada 4 h, pelo período de 24 h. Caso a dor persista após esse período, prescrever cetorolaco 10 mg sublingual ou nimesulida 100 mg oral, a cada 12 h, por no máximo 48 h.

TRATAMENTO DA DISESTESIA E DA HIPERALGESIA

Na inserção de um implante, eventualmente pode ocorrer trauma direto do nervo, por compressão, perfuração ou mesmo corte, fazendo com que o paciente acuse *disestesia*, distúrbio neurológico caracterizado pela sensação de entorpecimento, formigamento ou vibração, nem sempre acompanhada de dor, ou *hiperalgesia*, caracterizada por dor espontânea ou em resposta a um mínimo estímulo.^{18,19} Nesses casos, há quem recomende que o torque do implante seja aliviado em algumas voltas ou até mesmo removido.^{20,21}

A dor pode ser confundida com a da resposta inflamatória ao trauma tecidual causado pela colo-

cação do implante, que pode ser tratada com um analgésico ou anti-inflamatório.^{22,23}

Quando o diagnóstico de disestesia persistente é confirmado, esse distúrbio neurológico pode ser discreto a ponto de responder positivamente ao tratamento farmacológico, instituído por meio da infiltração da mistura do conteúdo de uma ampola de dexametasona (4 mg/mL) com ½ tubete (0,9 mL) de lidocaína 2% associada a epinefrina 1:100.000, na região afetada.²³

Se, após uma semana, a dor for somente amenizada, mas não suprimida, a infiltração dessa mistura de soluções pode ser repetida. Se a dor ainda persistir, são recomendados exames e testes mais apurados para se avaliar o grau e extensão dos distúrbios neurosensoriais, sendo que o tratamento poderá consistir em microcirurgia reparativa. Alguns pacientes têm disestesia persistente e sintomas de hiperalgesia mesmo após a terapia cirúrgica.²⁴

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DOS TECIDOS PERIMPLANTARES

Uma pequena percentagem de implantes dentários pode ter insucesso devido à contaminação bacteriana. Quando isso acontece, as infecções são difíceis de tratar, ocasionam perda óssea vertical e quase sempre os implantes são removidos. Entretanto, cada caso deve ser avaliado individualmente.

A prevalência de infecções após a inserção de implantes varia de acordo com os dados de diferentes autores. Enquanto Gynther e colaboradores⁹ encontraram uma taxa de infecção em 0,7% dos casos, Powell e colaboradores²⁵ observaram que a chance de isso ocorrer é de 1,14% (2 casos em 175 procedimentos).

A perimplantite pode ser definida como um processo inflamatório que afeta os tecidos moles e duros que circundam um implante, resultando na perda rápida de suporte ósseo, associada com sangramento e supuração. A etiopatogenia da perimplantite precoce ou tardia é ainda pouco compreendida e parece estar relacionada à interface tecidos moles/implante, a fatores relacionados ao paciente (tabagismo, doenças sistêmicas, controle de placa) e ao equilíbrio parasita-hospedeiro. Entretanto, há evidências científicas que demonstram uma correlação direta entre a microbiota oral e a mucosite perimplantar ou a perimplantite.²⁶

Em um artigo de revisão sistemática sobre a eficácia da terapia antimicrobiana no tratamento

das perimplantites, foram feitas as seguintes considerações:²⁷

1. Há propostas de diversos regimes terapêuticos, incluindo a terapia antimicrobiana.
2. Os protocolos antimicrobianos são variados: tipos de antibióticos, dosagens, início e duração do tratamento.
3. A avaliação comparativa com um grupo controle (com uso de placebo ou sem medicação) foi relatada em apenas um estudo experimental em animais.
4. Ainda não há dados suficientes na literatura para dar suporte científico ao uso de antibióticos no tratamento das perimplantites.

A natureza da microbiota associada aos implantes dentários tem sido investigada pelo seu papel na etiologia das perimplantites. Em sítios perimplantares, a microbiota gengival de 2-10 semanas após a inserção do implante e durante a fase de reparação é formada predominantemente por cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos.²⁸

Dessa forma, é admissível que a microbiota subgengival em torno do implante seja derivada da microbiota natural da cavidade bucal. Pode-se, assim, estabelecer um paralelo entre a microbiota ao redor de implantes estáveis e implantes em fase de insucesso com o que se observa no periodonto normal e nas periodontites. Ou seja, os microrganismos associados com doenças periodontais são encontrados em altas proporções nos sítios perimplantares de implantes que não tiveram sucesso.²⁹

Com base nesses conceitos e apesar do empirismo da conduta, é sugerido o seguinte regime antimicrobiano para o tratamento das perimplantites infeciosas, *como complemento das medidas locais cuidadosas de descontaminação do local*:

- Amoxicilina 500 mg + metronidazol 250 mg, a cada 8 h, por 7 dias. Para os alérgicos às penicilinas: doxiciclina 100 mg, a cada 24 h, por 14 dias.
- Aplicação local de gel de digluconato de clorexidina 1%, diariamente, caso o paciente consiga fazê-la, em ambiente domiciliar. Caso contrário, prescrever bochechos com 15 mL da solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, não diluída, a cada 12 h, enquanto durar a terapia antibiótica sistêmica.

REFERÊNCIAS

1. Malamed SF. *Sedation: a guide to patient management*. 4th ed. Saint Louis: Mosby; 2003.
2. Meechan JG, Robb ND, Seymour RA. *Pain and anxiety control for the conscious dental patient*. Oxford: Oxford University; 1998.
3. Werner SB, Tessler J, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Effect of dexamethasone on osseointegration: a preliminary experimental study. *J Oral Implantol*. 1996;22(3-4):216-9.
4. Fujimoto T, Niimi A, Sawai T. Effects of steroid-induced osteoporosis on osseointegration of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(2):183-9.
5. Quintana-Gomes Jr. V. *Avaliação de um protocolo farmacológico para prevenção da infecção e controle da ansiedade e da dor em implantodontia* [tese]. Piracicaba: FOP-Unicamp; 2002.
6. Adell R, Lekholm B, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*. 1981;10(6):387-416.
7. Alanis A, Weinstein AJ. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am*. 1983;67(1):113-29.
8. Peterson LJ. Long term antibiotic prophylaxis is not necessary for placement of dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54 suppl 3:76.
9. Gynther GW, Kondell PA, Moberg LE, Heimdahl A. Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1998;85(5):509-11.
10. 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.
11. Morris HF, Ochi S, Plezia R, Gilbert H, Dent CD, Pikułski J, et al. AICRG part III: the influence of antibiotic use on the survival of a new implant design. *J Oral Implantol*. 2004;30(3):144-51.
12. Mazzocchi A, Passi L, Moretti R. Retrospective analysis of 736 implants inserted without antibiotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(11):2321-3.
13. Resnik RR, Misch C. Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dent*. 2008;17(2):142-50.
14. Bueno BU. *Avaliação clínica de cirurgias de enxerto de seio maxilar com o uso de amoxicilina ou amoxicilina/clavulanato de potássio na prevenção infecção pós-operatória* [dissertação]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic; 2013.
15. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Conforti A, Leone R, Leoni O, et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(1):121-6.
16. Geisler S. Orally administered amoxicillin decreases the risk of implant failures. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1294-6.
17. Esposito M, Grusovin MG, Talati M, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD004152.
18. Greenstein G, Cavallaro J, Romanos G, Tarnow D. Clinical recommendations for avoiding and managing surgical complications associated with implant dentistry: a review. *J Periodontol*. 2008;79(8):1317-29.
19. Rodríguez-Lozano FJ, Sanchez-Pérez A, Moyano-Villaescusa MJ, Rodríguez-Lozano A, Sáez-Yuguero MR. Neuropathic orofacial pain after dental implant placement: Review of the literature and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(4):e8-12.
20. Misch K, Wang HL. Implant surgery complications: etiology and treatment. *Implant Dent*. 2008;17(2):159-68.
21. Khawaja N, Renton T. Case studies on implant removal influencing the resolution of inferior alveolar nerve injury. *Br Dent J*. 2009;206(7):365-70.
22. Al-Ouf K, Salti L. Postinsertion pain in region of mandibular dental implants: a case report. *Implant Dent*. 2011;20(1):27-31.
23. Wright EF. Persistent dysesthesia following dental implant placement: a treatment report of 2 cases. *Implant Dent*. 2011;20(1):20-6.
24. Kraut RA, Chahal O. Management of patients with trigeminal nerve injuries after mandibular implant placement. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(10):1351-4.
25. Powell CA, Mealey BL, Deas DE, McDonnell HT, Moritz AJ. Post-surgical infections: Prevalence associated with various periodontal surgical procedures. *J Periodontol*. 2005;76(3):329-33.
26. Jansen VK, Conrads G, Ricther EJ. Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12(4):527-40.
27. Klinge B, Gustafsson A, Berglundh T. A systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:213-25.
28. Newman MG, Fleming TF. Periodontal considerations of implants and implant associated microbiota. *J Dent Educ*. 1988;52(12):737-44.
29. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2002;28:177-89.

14

Odontopediatria

Eduardo Dias de Andrade

Os critérios de escolha dos anestésicos locais e de medicamentos, para uso em crianças, são praticamente os mesmos que para os adultos. Contudo, mesmo sendo classificada como ASA I, de acordo com seu estado físico, a criança requer alguns cuidados adicionais toda vez que houver necessidade de se empregar qualquer agente farmacológico.

Além da escolha correta de determinado fármaco, o dentista deverá também estabelecer sua dosagem, calculada em função da superfície ou peso corporal da criança, com o objetivo de se obter o efeito máximo da medicação, com total ausência ou mínimos efeitos adversos (relação risco/benefício).

É sabido que a maioria das crianças apresenta rejeição a qualquer tipo de medicamento, além da dificuldade natural de deglutição de formas farmacêuticas sólidas. Assim, sempre que possível, deve-se optar pelas formas líquidas, como soluções orais, elixires ou xaropes.

Outra conduta a ser lembrada no atendimento odontológico a crianças é a importância do contato com seu médico pediatra, para troca de informações. Esse procedimento, além de ético, transmite maior confiabilidade aos pais ou responsáveis pela criança e proporciona maior segurança ao dentista. Isso se aplica especialmente às crianças portadoras de problemas de ordem sistêmica, como diabetes, asma brônquica ou doença cardiovascular.

SEDAÇÃO MÍNIMA

As crianças que possuem bom ambiente familiar e educação segura dos pais, bem como experiência prévia satisfatória no consultório médico ou odontológico, serão bons pacientes do dentista. Contudo, existirão sempre as que apresentam problemas de comportamento, sendo candidatas potenciais à sedação mínima por meios farmacológicos.

O uso de ansiolíticos ou sedativos tem provado ser benéfico nos casos de procedimentos cirúrgicos ou operatórios longos, em pacientes temerosos ou apreensivos e, até certo ponto, em crianças hiperativas ou rebeldes. Quando indicados, eles devem ser usados mais como complemento do que como substitutos das abordagens ou técnicas tradicionais para o controle do comportamento.¹

A sedação mínima em crianças pode ser obtida por meio de benzodiazepínicos, por via oral, ou pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio, pela via respiratória. Atualmente, apenas dois benzodiazepínicos são recomendados para uso em odontopediatria, o diazepam e o midazolam, ambos com vantagens sobre outros agentes sedativos como a prometazina, a hidroxizina e o hidrato de cloral.^{2,3}

O diazepam pode ser útil em crianças em idade escolar, sendo empregado em dosagens que variam de 0,2-0,5 mg/kg de peso corporal. Dosagens

~ 0,3 mg/kg, por via oral, parecem ser suficientes para a maioria dos pacientes pediátricos, sendo os efeitos observados após 45-60 min de sua administração. A desvantagem do uso do diazepam em crianças diz respeito a sua maior duração de ação ansiolítica e sedativa (~ 6-8 h) e ao longo período de eliminação.⁴

Um estudo investigou os efeitos do diazepam 0,3 mg/kg, administrado em ambiente domiciliar pelos pais, 1 h antes da consulta odontológica, para 25 crianças não cooperativas, com média de idade de 3 anos e 8 meses, mostrando ser um regime eficaz e seguro de sedação em odontopediatria.⁵

Quando se empregou uma dose fixa de 5 mg de diazepam, administrada a 20 crianças que exibiam comportamento negativo definitivo (faixa etária de 36-84 meses), não houve melhora da colaboração durante o atendimento odontológico, se comparado aos efeitos de um placebo.⁶

Atualmente, o *midazolam* é o benzodiazepíncico mais utilizado como medicação pré-anestésica em anestesia geral pediátrica, também ganhando seu espaço como ansiolítico na clínica odontopediátrica.

Quando empregado por via oral, o midazolam é rapidamente absorvido, atingindo sua concentração máxima após 30 min, com duração do efeito de ~ 2-4 h.⁷ As dosagens recomendadas para a sedação pré-operatória de crianças variam de 0,25-0,5 mg/kg.^{8,9}

No Serviço Odontológico Municipal de Copenhagen, a partir de 1998, foi introduzido o uso do midazolam para a sedação mínima de crianças e adolescentes, por todos os cirurgiões-dentistas da rede. Após seis anos de experiência, um estudo mostrou os resultados dessa prática, frutos de cada sessão de atendimento e complementados pela avaliação dos pais. Podem ser assim resumidos:¹⁰

- Número de sessões realizadas = 680
- Idade = 63,7% dos pacientes na faixa de 2-6 anos
- Pacientes classificados como ASA I = 88,5%
- *Dosagem mais empregada* = 0,5 mg/kg de peso corporal
- Tipo de procedimentos realizados: restaurações e exodontias
- Comportamento durante as sessões: 42,9% ficaram calmos, 27,7% agitados, 17,6% alertas,

enquanto o restante apresentou sonolência ou simplesmente dormiu

- Complicações: raras, assim distribuídas: visão dupla (6,1%), soluços (2,7%) e reação paradoxal (2,0%)
- Aprovação do método de sedação pelos pais = 80,4%

• **Conclusão dos autores:** “A sedação mínima, por via oral, com midazolam, para crianças não cooperativas, por ansiedade ou medo, é uma alternativa viável e um método eficiente, com baixa taxa de complicações, reduzindo de forma significativa a necessidade de tratamento odontológico com o emprego de anestesia geral”.¹⁰

Em um estudo duplo-cego, com uso de placebo, numa amostra de 32 crianças não cooperativas, foi demonstrado que uma dose de 7,5 mg de midazolam, por via oral, promove um nível adequado de sedação mínima 30 min após sua administração.¹¹

Além do rápido início e do menor tempo de duração de ação, o midazolam geralmente produz amnésia anterógrada, ou seja, faz com que a criança não se lembre dos fatos que ocorreram durante o pico de ação do fármaco.¹² Por todas essas propriedades, cada vez mais o midazolam tem sido a escolha para a sedação mínima em procedimentos odontológicos pediátricos de curta duração.^{9,12,13}

Outros fármacos têm sido empregados como coadjuvantes no controle comportamental da criança, incluindo os neurolépticos (levomepromazina e periciazina), anti-histamínicos (maleato de dextroclorfeniramina, prometazina) e fitoterápicos, como a valeriana e a passiflora.

Porém, até o momento, não há dados suficientes na literatura que comprovem a eficácia desses medicamentos na sedação mínima de crianças. Portanto, tais agentes não devem ser escolhidos como primeira opção para a sedação em odontopediatria, a não ser que o médico que atende a criança tenha tido uma experiência positiva com as mesmas, de forma que possa transferi-la ao cirurgião-dentista.

ANESTESIA LOCAL

Embora o uso de anestésicos locais em odontologia seja bastante seguro e com baixíssimo índice de morbidade e mortalidade, por seus efeitos tóxicos, a criança é o paciente que apresenta maior sensibili-

lidade. A maioria dos casos fatais ligados ao uso de anestésicos locais em odontologia ocorre em crianças, provocados geralmente por dose excessiva do sal anestésico.¹⁴

Portanto, de início, é bom relembrar certas diferenças anatômicas e fisiológicas entre a criança e o adulto, que permitam estabelecer um padrão de procedimento seguro no ato da anestesia local.¹⁵

Níveis plasmáticos elevados de anestésico local ocorrem facilmente na criança, pois seu volume de sangue corporal é menor do que o de um adulto (uma criança de 3-4 anos tem ~ 1½ litro de sangue, enquanto um adulto tem 6 litros). Portanto, se numa criança for administrado um volume da solução anestésica semelhante ao do adulto, certamente serão atingidos níveis plasmáticos elevados e ocorrerão efeitos tóxicos.¹⁶

Outro fator a ser considerado, que frequentemente contribui para o nível plasmático elevado do anestésico local, é a injeção intravascular accidental. A possibilidade de isso acontecer é maior na criança, aumentando o risco de sobredosagem relativa. Por esse motivo, as técnicas infiltrativas estão mais indicadas nesse grupo de pacientes, em detrimento dos bloqueios regionais.¹⁷

Não se pode esquecer também que os anestésicos são depressores do SNC. Portanto, quando for considerada a sedação mínima na criança, o volume da solução anestésica local deve ser menor do que o usual, pois a criança é mais sensível à ação dos fármacos depressores.¹⁸

Escolha da solução anestésica local

As soluções anestésicas indicadas para uso rotineiro em crianças com estado físico ASA I são as que contêm lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. As soluções de articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou com epinefrina 1:200.000 (preferencialmente) também são opções seguras para os procedimentos clínicos de rotina em odontopediatria, como já comprovado em um ensaio clínico comparativo com a lidocaína.¹⁹

De acordo com os fabricantes, não é recomendado o uso da articaína em crianças < 4 anos de idade, pela falta de dados suficientes para dar suporte à prática.^{20,21} Além disso, a incidência de trauma labial por mordedura é maior quanto menor for a idade da criança, lembrando que a articaína promove maior tempo de duração da anestesia de tecidos moles, se comparada à lidocaína²¹ e à mepi-vaícaína 3% sem vasoconstritor.²²

Uma pesquisa de caráter retrospectivo, publicada em 1989, relata o uso da articaína em crianças < 4 anos. Os dados foram colhidos de prontuários de dois consultórios odontológicos pediátricos privados. O anestésico foi administrado a 211 pacientes, e em alguns casos a dosagem excedeu as concentrações recomendadas para crianças mais velhas. Não foram observadas reações adversas sistêmicas. Os autores consideraram na época que tal relatório forneceria evidências iniciais para a utilização de articaína em crianças < 4 anos de idade.²³

ANESTESIA LOCAL EM CRIANÇAS: RECOMENDAÇÕES

1. Empregar um anestésico tópico antes da injeção da solução anestésica local, para minimizar o desconforto provocado pela penetração da agulha.
2. Respeitar as doses máximas do anestésico empregado.
3. A absorção sistêmica do anestésico tópico deve ser considerada no cálculo da quantidade total de anestésico administrado.
4. Usar soluções anestésicas com vasoconstritor, para diminuir a velocidade de absorção, aumentar a duração de ação e reduzir o risco de toxicidade.
5. Prevenir a injeção intravascular, por meio da aspiração prévia da solução.
6. Injetar lentamente.
7. Empregar as menores concentrações do anestésico e os menores volumes da solução que produzem anestesia perfeita.
8. Reduzir o volume habitual da solução quando a criança estiver sedada.

Em 2008, portanto quase 20 anos mais tarde, 204 crianças de 2-14 anos de idade participaram de um estudo na Universidade da Flórida, que teve por objetivo avaliar a incidência de efeitos adversos após o uso de articaína 4%.²⁵

Os pais foram contatados por telefone, após 3, 5, 24 e 48 h do atendimento, sendo questionados em relação à parestesia prolongada, a injúrias dos tecidos moles e à presença de dor. Resultados: a parestesia prolongada foi relatada por 40% da população após 3 h, caindo para 11% após 5 h. A mordedura de lábio ocorreu em 14% das crianças, a maior parte entre as < 7 anos. Por fim, 20% referiram dor pós-operatória após 3 e 5 h do término do procedimento.²⁵

Portanto, atualmente, talvez a conduta mais prudente ainda seja aguardar o resultado de outros estudos bem controlados, para que se possa empregar, com total segurança, a articaína 4% em crianças com idade < 4 anos.

Por sua vez, as soluções de mepivacaína (2% com epinefrina 1:100.000 ou 3%, sem vasoconstritor) não estão contraindicadas para uso em crianças. Todavia, como os processos de metabolização e excreção da mepivacaína são mais lentos do que os da lidocaína, o risco de toxicidade sistêmica é maior. Não se pode esquecer que uma solução de mepivacaína 3% contém uma quantidade 50% maior de sal anestésico do que uma solução 2% (e não apenas 1% a mais, como muitos pensam).

Quando a epinefrina estiver contraindicada em crianças (p. ex., história de alergia aos sulfitos), pode-se empregar a solução de prilocaina 3% com

felipressina 0,03 UI/mL, tomando-se o cuidado de evitar a sobredosagem (relativa ou absoluta), pelo risco potencial de metemoglobinemia.

A bupivacaína está contraindicada em crianças, por sua longa duração de ação (a anestesia dos tecidos moles dura 6-7 h, em média), aumentando o risco de traumatismo involuntário da área anestesiada (p. ex., mordedura de lábio).

A Tabela 14.1 indica a dose máxima e o número correspondente de tubetes preconizados para crianças ASA I, em função do peso corporal.

TRATAMENTO DA DOR

Uso de analgésicos

O controle da dor de intensidade leve a moderada, em crianças, se faz com *dipirona*, *paracetamol* ou *ibuprofeno*.

A *dipirona* é empregada na dose de 15 mg/kg, com intervalos de 4 h entre cada administração, não excedendo a quatro doses diárias. Geralmente se emprega a solução oral “gotas”, na razão de $\frac{1}{2}$ gota para cada kg de peso corporal, até a quantidade máxima de 20 gotas. Como a solução de *dipirona* tem sabor amargo, ela pode ser diluída numa pequena quantidade de suco de frutas.

A dose terapêutica de *paracetamol* em crianças situa-se na faixa de 10-15 mg/kg/dose, com intervalos de 6 h entre as doses. Geralmente se emprega a solução oral “gotas”, na razão de 1 gota/kg de peso corporal, até a quantidade máxima de 35 gotas. Não exceder a cinco administrações, em doses fracionadas, em um período de 24 h, pois doses

Tabela 14.1 Dose máxima (mg) e número máximo de tubetes anestésicos, em crianças saudáveis (ASA I), com base no peso corporal

Solução anestésica	Lidocaína 2% c/ epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000		Articaína 4% c/ epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000		Prilocaina 3% c/ felipressina 0,03 UI/mL	
	Dosagem máxima	4,4 mg/kg	7 mg/kg	6 mg/kg		
PESO (kg)	nº de tubetes	mg	nº de tubetes	mg	nº de tubetes	mg
10	1	44	1	70	1	60
15	1½	66	1½	105	1½	90
20	2	88	2	140	2	120
25	2½	110	2½	175	2½	160
30	3½	132	3½	245	3	180
35	4	154	4	280	3½	210
40	4½	176	4½	315	4	240

excessivas de paracetamol podem provocar dano hepático.

A solução oral de *ibuprofeno* empregada para o controle da dor apresenta-se na concentração de 50 mg/mL, com cada mL contendo 50 mg de ibuprofeno (cada gota corresponde a 5 mg). A regra prática para crianças é de 1 gota/kg de peso, em intervalos de 6-8 h. Crianças > 30 kg não devem exceder à dose máxima de 40 gotas (200 mg).

Uso de anti-inflamatórios

A indicação dos anti-inflamatórios *não esteroides* (AINEs) em crianças é muito restrita, pois com exceção do ibuprofeno (que possui atividade anti-inflamatória quando empregado em doses maiores), existem poucos estudos clínicos do uso em crianças < 12 anos e mesmo em adolescentes.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) determinou que todo medicamento que contenha *diclofenaco sódico ou potássico*, seja qual for a forma farmacêutica, é contraindicado em crianças < 14 anos, exceto em caso de artrite juvenil crônica. A determinação foi baseada na falta de estudos sobre a segurança e eficácia do diclofenaco em crianças, sendo que muitas delas desenvolveram doenças severas em função do uso incorreto desse anti-inflamatório.²⁶

Da mesma forma, a Comissão de Farmacoterapia da Prefeitura de São Paulo excluiu a solução oral de *nimesulida* 50 mg/mL e incluiu a de *ibuprofeno* 50 mg/mL na Relação de Medicamentos Essenciais para a Rede Básica. Essa decisão foi baseada no alerta do laboratório produtor de nimesulida, em maio de 2005, desaconselhando seu uso em crianças < 12 anos, devido ao relato de dois episódios de síndrome de Reye em Portugal, possivelmente associados ao seu uso.

Em resumo, por conta da toxicidade e dos riscos terapêuticos (sangramentos gastrintestinais, alterações de coagulação, insuficiência renal, síndrome de Reye e reações alérgicas), os AINEs devem ser prescritos para crianças e adolescentes apenas quando apresentarem sintomas refratários ao uso de dipirona ou paracetamol, ou caso se trate de doenças reumatológicas crônicas como artrite juvenil ou febre reumática.²⁷

Em cirurgias mais invasivas, como a remoção de dentes inclusos ou supranumerários, quando a intensidade da dor e o edema são mais pronunciados, dá-se preferência ao uso dos corticosteroides

(betametasona ou dexametasona) por via oral, em dose única pré-operatória, complementado pelo uso de um analgésico após a intervenção. Como alternativa aos corticosteroides, optar pelo ibuprofeno, o único anti-inflamatório não esteroide aprovado para uso em crianças, de acordo com o FDA (Food and Drug Administration), órgão que regulamenta o uso de medicamentos nos Estados Unidos.

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES BACTERIANAS

Uso de antibióticos

Como já visto, os antibióticos podem ser empregados para prevenir (uso profilático) ou tratar (uso terapêutico) as infecções bacterianas. Da mesma forma que para pacientes adultos, as penicilinas são os antibióticos de primeira escolha na clínica odontopediátrica, pela sua eficácia e baixíssima toxicidade.

A monoterapia com penicilina V, ampicilina ou amoxicilina está indicada no tratamento das infecções bucais em fase inicial. No caso de infecções que se encontram em estágios mais avançados, com presença de celulite (nas quais prevalecem as bactérias anaeróbias gram-negativas), pode-se optar pela associação de penicilina com metronidazol, após análise criteriosa da relação risco/benefício.

No caso de alergia às penicilinas, indica-se o estearato de eritromicina quando se tratar de infecções ainda em fase inicial, reservando-se a claritromicina ou a azitromicina para infecções de maior gravidade, com as mesmas precauções e contraindicações relativas ao emprego em adultos.

Alergia às penicilinas

As penicilinas são referendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como medicamentos essenciais e de incontestável utilidade para a saúde pública. Mas quando uma mãe relata ao médico ou dentista que a criança é alérgica à penicilina, alguns desses profissionais não pensam duas vezes em substituí-la por outro antibiótico, que muitas vezes não tem a mesma eficácia, sem ao menos investigar cuidadosamente a veracidade da informação.

É comum que outros tipos de reação adversa aos antibióticos (náuseas, vômito, dor estomacal, etc.) sejam interpretados pela mãe como sendo sinais de alergia. Quando de fato acontecem, a maioria das reações de hipersensibilidade às penicilinas

é de natureza relativamente benigna, sendo caracterizadas por prurido (coceira) e urticária (pequenos pontos ou placas avermelhados na pele), sem grande significado clínico.

Além do receio das reações alérgicas, a prescrição de penicilinas vem sofrendo sensível diminuição em função de outros fatores, como as estratégias de propaganda intensiva de novos antibióticos, por parte dos laboratórios. Contudo, a maioria das pessoas, sejam adultos ou crianças, rotuladas como alérgicas à penicilina pode receber esse antibiótico de forma segura; isso porque a sensibilização desaparece ao longo do tempo, ou porque a reação pode ter sido relacionada a outro medicamento ingerido em conjunto com o antibiótico, como analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides.²⁸

Outras vezes, o relato de reações “alérgicas” refere-se até mesmo a distúrbios neurovegetativos, caracterizados por ansiedade, medo e sudorese, associados à dor ou à possibilidade de sensação dolorosa, ante a anestesia local ou outro procedimento odontológico.

A chance de desenvolver uma reação alérgica à penicilina é de ~ 2%, por tratamento. Estudos de-

monstram que as reações alérgicas consideradas moderadas são observadas em 0,5-1,0 de cada 1.000 tratamentos, e as raras reações anafiláticas fatais podem ocorrer em 1,0-2,0 de cada 100.000 tratamentos.²⁸

Reações de hipersensibilidade podem ocorrer com qualquer tipo de fármaco, fazendo com que a atenção e os cuidados requeridos para as penicilinas sejam os mesmos dedicados aos demais medicamentos.

PROTOCOLOS FARMACOLÓGICOS

Feitas essas considerações iniciais sobre sedação mínima, anestesia local e tratamento da dor e das infecções bacterianas, são apresentados os protocolos farmacológicos para a clínica odontopediátrica, atendendo às seguintes situações:

- Procedimentos eletivos (intervenções de menor ou maior complexidade).
- Profilaxia da endocardite infecciosa.
- Urgências odontológicas.

PROCEDIMENTOS ELETIVOS

Intervenções de menor complexidade – quando se espera que a criança vá sentir apenas certo grau de desconforto ou dor de leve intensidade no período pós-operatório, como em geral acontece nas exodontias de decíduos ou permanentes e nas pequenas cirurgias de tecido mole. Este protocolo também pode servir, ao menos em parte, como complemento dos procedimentos de ordem local, no caso de pulpotoromias em decíduos ou tratamentos endodônticos completos em decíduos e permanentes.

Cuidados pré-operatórios (numa sessão anterior à da cirurgia):

- Remover placa dentária por meio da aplicação de jato de bicarbonato de sódio (ou pedra-pomes com taça de borracha).
- Orientar cuidados domiciliares de higiene bucal para o controle do índice de placa.

Sedação mínima por meios farmacológicos: medida complementar, quando não se consegue a colaboração da criança por meio de técnicas convencionais de condicionamento.

- Sabendo o peso da criança, calcular a dose do midazolam. A dose eficaz individual mais comumente relatada é de 0,5 mg/kg. Porém, uma dose de 0,25 mg/kg pode ser suficiente para pacientes > 6 anos. Por exemplo, criança com 30 kg x 0,25 mg/kg = 7,5 mg de midazolam.*

* Apesar da recomendação de não se cortar ao meio ou triturar o comprimido, não há outra maneira de administrar o midazolam para crianças. Assim, o comprimido de 7,5 mg deve ser triturado cuidadosamente, misturado a uma solução adocicada (refrigerantes, sucos) e administrado 30 min antes da intervenção. Não misturar com sucos de frutas cítricas. O início da ação geralmente se dá após 20 min.

- Outra opção eficaz para a sedação mínima em crianças é o uso da via respiratória, pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio. No entanto, o profissional deverá ser habilitado para empregar essa técnica.

Antissepsia intrabucal

- Com um cotonete embebido numa solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, proceder à limpeza das faces dentárias.
- Bochechos com essa mesma solução, por 30 s, devem ser reservados apenas para crianças que já conseguem evitar a deglutição da solução durante o bochecho.

Antissepsia extrabucal

- Aplicar a solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.

Anestesia local

- Solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou articaína 4% com epinefrina 1:200.000 (crianças > 4 anos de idade).
- Quando a epinefrina estiver contraindicada, empregar uma solução de prilocaina 3% com feliressina.

Medicação pós-operatória: administrar a primeira dose de dipirona solução oral “gotas” ($\frac{1}{2}$ gota por kg de peso) ou paracetamol solução oral “gotas” (1 gota por kg/peso) logo após a intervenção, ainda no ambiente do consultório. Prescrever as doses de manutenção com intervalos de 4 h para a dipirona e 6 h para o paracetamol, por um período de 24 h pós-operatórias. Caso a dor persista, o responsável deve entrar em contato para novas orientações.

Intervenções de maior complexidade – que envolvem, em geral, maior grau de invasividade tecidual. Nesses casos, a expectativa do profissional é de que o paciente pediátrico poderá sentir dor mais intensa, acompanhada por inchaço e limitação da função mastigatória. Por exemplo: cirurgias de inclusos ou de supranumerários. Este protocolo também pode ser aplicado a tratamentos endodontônicos de dentes permanentes, quando é esperado um grau maior de dificuldade na instrumentação do sistema de canais radiculares, em função de variações anatômicas.

Medicação pré-operatória

- Para prevenção da hiperalgésia e controle do edema pós-operatório, administrar betametasona solução oral “gotas” (0,5 mg/mL), na dosagem de 0,025-0,05 mg/kg de peso corporal, em dose única, 30 min antes do procedimento. Como regra prática, empregar 1-2 gotas da solução/kg de peso corporal, de acordo com o tipo de intervenção.
- Como alternativa ao uso da betametasona, prescrever ibuprofeno solução oral “gotas” (100 mg/mL). Adotar a regra prática de 1 gota/kg de peso corporal, iniciando logo após o término da intervenção (analgesia preventiva). Crianças > 30 kg não devem exceder à dose máxima de 20 gotas (200 mg).

Sedação mínima

- Midazolam (0,25-0,5 mg/kg), por via oral, 30 min antes da intervenção, administrado em conjunto com a betametasona. Outra opção de sedação mínima é pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio.

Antissepsia intrabucal

- Embeber um cotonete na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12% e proceder à limpeza das faces dentárias.
- Bochechos com esta mesma solução, por 30 s, devem ser reservados apenas para crianças que já conseguem evitar a deglutição da solução durante o bochecho.

Antissepsia extrabucal

- Aplicar a solução aquosa de digluconato de clorexidina 2%.

Anestesia local

- Solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou articaína 4% com epinefrina 1:200.000 (crianças > 4 anos de idade).
- Quando a epinefrina estiver contraindicada, optar pela solução de prilocaina 3% com felipresina.

Medicação pós-operatória: dipirona solução oral “gotas” ($\frac{1}{2}$ gota por kg de peso). Administrar a primeira dose logo após o término da intervenção. Prescrever as doses de manutenção com intervalos de 4 h. Como alternativa à dipirona, ibuprofeno solução oral “gotas” 50 mg/mL (1 gota por kg/peso) em intervalos de 6-8 h. Caso a dor persista, orientar a mãe ou responsável para que entre em contato e receba novas orientações.

Profilaxia da endocardite infecciosa

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença rara na população em geral. Da mesma forma que para os adultos, a profilaxia da EI está indicada somente para pacientes de alto risco para a doença. As crianças de maior risco são as portadoras de lesões valvares congênitas ou adquiridas. Ao contrário, não há indicação para essa conduta preventiva quando há história de febre reumática sem lesão cardíaca. Entretanto, cabe ao cardiologista definir qual o grau de risco da criança e recomendar ou não a profilaxia antibiótica previamente às intervenções odontológicas que causam bactеремia transitória.

Qualquer microrganismo pode causar a endocardite infecciosa. Porém, é absoluta a predominância dos *Streptococcus viridans* e do *Staphylococcus aureus*, que juntos respondem por ~ 90% dos casos de endocardite na criança. Os regimes profiláticos atualmente recomendados pela American Heart Association²⁹ foram formulados levando em consideração as bactérias mais prevalentes em cada situação (Quadro 14.1). Assim, nos procedimentos odontológicos, os *Streptococcus viridans* são os agentes mais implicados na etiopatogenia da endocardite. Portanto, a profilaxia antibiótica é direcionada contra essas bactérias.²⁹

Crianças portadoras de valvopatia reumática, e que fazem uso contínuo de penicilina, por

via oral, podem apresentar *Streptococcus viridans* da microbiota bucal resistentes a esse antibiótico, sendo, então, recomendado o uso de azitromicina, claritromicina ou clindamicina para a profilaxia da endocardite.

Como as crianças têm dificuldade em deglutar cápsulas ou comprimidos, a melhor maneira de se administrar o fármaco por via oral é empregando-o na forma de suspensão. Entretanto, por falta de hábito, os estudantes e muitos profissionais de odontologia têm certa dificuldade para calcular o volume exato da suspensão a ser dada para uma criança (após a reconstituição), em função do peso, da dosagem preconizada e da apresentação comercial do medicamento.

Ao final deste capítulo, são anexados dois quadros para facilitar o cálculo do volume na prescrição de suspensões.

Urgências odontológicas

Os procedimentos de urgência mais comuns na clínica odontopediátrica estão associados ao tratamento dos abscessos apicais e das pericoronarites. Outras condições também requerem cuidados imediatos e intensivos, como é o caso da estomatite herpética primária (ver protocolo terapêutico no Capítulo 16), e das alveolites e hemorragias, cujos cuidados são praticamente os mesmos que para os adultos (ver Capítulo 10, que trata dos protocolos para cirurgia bucal).

Quadro 14.1 Profilaxia da endocardite infecciosa em crianças: regimes profiláticos recomendados pela American Heart Association, previamente aos procedimentos odontológicos que provocam bacteremia transitória

Regime padrão

Amoxicilina 50 mg/kg

por via oral, 1 h antes do procedimento

Obs.: A penicilina V e a ampicilina são também eficazes, na mesma dosagem.

Crianças alérgicas às penicilinas

Cefalexina ou cefradoxil 50 mg/kg

por via oral, 1 h antes do procedimento

Obs.: As cefalosporinas não devem ser usadas em crianças com história de reação alérgica imediata às penicilinas, pelo risco de alergia cruzada.

Nesses casos, empregar:

claritromicina ou azitromicina 15 mg/kg

por via oral, 1 h antes do procedimento

Crianças incapazes de fazer uso do fármaco por via oral

Ampicilina 50 mg/kg

por via IM ou IV, 30 min antes do procedimento

Crianças alérgicas às penicilinas e incapazes de fazer uso do fármaco por via oral

Cefazolina 25 mg/kg

por via IM ou IV, 30 min antes do procedimento

Obs.: Quando houver história de reação alérgica imediata às penicilinas, empregar:

Clindamicina 20 mg/kg

por via IV, 30 min antes do procedimento

Fonte: Wilson e colaboradores.²⁹

TRATAMENTO DOS ABSCESSOS DE ORIGEM ENDODÔNTICA

Quando ocorre necrose pulpar, seja em dentes decíduos ou permanentes, o tratamento básico consiste na *descontaminação* do sistema de canais radiculares.

No caso dos decíduos, as primeiras técnicas de descontaminação eram restritas à manipulação da câmara pulpar, dispensando a biomecânica dos canais radiculares. Com a evolução das pesquisas, ficou evidenciada a importância da realização da *completa desinfecção*. Até pouco tempo, esse procedimento era considerado de difícil execução, devido à morfologia complexa do sistema de canais radiculares. Entretanto, após a introdução de novas técnicas, essa tarefa tornou-se acessível ao clínico.²⁹

A necrose pulpar, se não tratada, pode evoluir para a formação de abscesso, cujo tratamento, em crianças, é praticamente o mesmo em relação aos adultos, ou seja, a *drenagem cirúrgica* por meio de bisturi.

Na presença de fistula, estabelece-se uma “via biológica” de eliminação do pus, que pode ser ampliada pelo dentista para ajudar o organismo a “drenar o lixo” para o exterior. Essa simples conduta muitas vezes não é realizada por alguns profissionais, que preferem apenas prescrever um antibiótico de última geração e aguardar que este “resolva” o problema. O resultado é que a fistula pode se fechar e gerar um quadro de celulite.

O uso de antibióticos como complemento da drenagem de abscessos, em crianças, obedece aos mesmos princípios aplicados aos adultos, exceto com relação à dosagem, que deve ser calculada com base no peso corporal da criança. Como já foi dito em outras partes deste livro, é preciso avaliar a real necessidade da terapia antibiótica no caso de abscessos submucosos em fase inicial, quando ainda não é constatada a presença de sinais de disseminação local ou manifestações sistêmicas do processo infeccioso, como celulite, limitação da abertura bucal, linfadenite, febre, etc.

INFECÇÕES EM FASE INICIAL**AMOXICILINA ou PENICILINA V**

Dose de ataque: 30-40 mg/kg (antes da anestesia)
P. ex.: criança com 20 kg – dose de 600-800 mg

Doses de manutenção:

Amoxicilina 15-20 mg/kg a cada 8 h
P. ex.: criança com 20 kg – dose de 300-400 mg

OU

Penicilina V 15 mg/kg a cada 6 h*

P. ex.: criança com 20 kg – 300 mg

*Obs.: No Brasil, a concentração de penicilina V (fenoximetilpenicilina) é expressa em Unidades Internacionais (UI), ao invés de miligramas (mg). Na forma de suspensão, após a reconstituição com água filtrada, cada 5 mL irá conter 400.000 UI, que equivalem a ~ 250 mg.

Crianças alérgicas às penicilinas**ERITROMICINA (na forma de estearato)***

Dose de ataque: 20 mg/kg
Doses de manutenção: 10 mg/kg a cada 6 h

* Atenção: evitar a forma de estolato, que pode causar dano hepático.

INFECÇÕES EM FASES MAIS AVANÇADAS**AMOXICILINA**

Dose de ataque: 30-40 mg/kg (antes da anestesia)
P. ex.: criança com 20 kg – dose de 600-800 mg

Doses de manutenção:

Amoxicilina 15-20 mg/kg a cada 8 h
P. ex.: criança com 20 kg – dose de 300-400 mg

associar com:

BENZOILMETRONIDAZOL*

7,5 mg/kg a cada 8 h

P. ex.: criança com 20 kg – dose de 150 mg

A dose de ataque em geral não é necessária

*Obs.: Apresentado na forma de suspensão oral 4% (40 mg/mL).
Portanto, cada 5 mL da solução irá conter 200 mg.

Crianças alérgicas às penicilinas**CLARITROMICINA**

Dose de ataque: 15 mg/kg
Doses de manutenção: 7,5 mg/kg a cada 12 h

OU

AZITROMICINA

Dose de ataque: 20 mg/kg
Doses de manutenção: 10 mg/kg a cada 24 h

Com base no grau de dificuldade e no tempo de duração do procedimento, bem como de acordo com a colaboração da criança, deve-se considerar a *sedação mínima*, por meio do uso de midazolam (0,25-0,5 mg/kg de peso corporal), por via oral. Outra opção muito eficaz no tratamento dos abscessos em crianças é o emprego da sedação pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio.

Na *anestesia local*, deve-se optar por uma solução de lidocaína 2% ou articaína 4%, associadas a epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. Quando a epinefrina for contraindicada, empregar a solução de prilocaina 3% com felipressina.

Se houver necessidade inequívoca do uso de antibióticos, deve-se lembrar de que nos abscessos de cunho endodôntico, *em fase inicial*, predominam os estreptococos gram-positivos.

Conforme o processo evolui, a microbiota se modifica, com prevalência de bactérias anaeróbias estritas gram-negativas, às vezes com a presença de celulite (*infecções em fases mais avançadas*).

DURAÇÃO DO TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICOS

A prescrição das doses de manutenção da medicação antimicrobiana deve ser feita *inicialmente por um*

período de três dias. O acompanhamento do quadro deve ser feito a cada 24 h. Antes de completar as primeiras 72 h de tratamento, agendar uma nova consulta para reavaliação clínica, quando será tomada a decisão pela manutenção ou não da terapia antibiótica.³⁰

Em síntese, a duração do tratamento com antibióticos deve ser estabelecida em função de *evidências clínicas* que demonstrem que os sistemas de defesa da criança reassumiram o controle da infecção, tais como a disposição geral, a ausência de dor e edema, a regressão da linfadenite e a normalização do apetite.³⁰

CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

Para o controle da dor, decorrente da incisão cirúrgica dos abscessos, basta administrar uma dose de dipirona solução oral “gotas” (½ gota por kg de peso) ou ibuprofeno 50 mg/mL solução oral “gotas” (1 gota por kg/peso), ou paracetamol solução oral “gotas” (1 gota por kg/peso) logo após a intervenção, ainda no ambiente do consultório.

Prescrever as doses de manutenção com intervalos de 4 h para a dipirona e 6 h para o ibuprofeno ou paracetamol, por um período máximo de 24 h pós-operatórias.

Apesar da falta de trabalhos bem controlados a respeito, acredita-se que o uso de anti-inflamatórios em conjunto com a terapia antibiótica não seja uma conduta a seguir, pois, teoricamente, e talvez na prática, a ação antiexsudativa dos mesmos possa restringir o acesso dos antibióticos ao local infectado.

REFERÊNCIAS

1. Weddell JA, Jones JE. Sedação e analgesia em odontopediatria. In: McDonald RE, Avery DR. Odontopediatria. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986. p. 203-23.
2. Ong BC, Ng AS, Chew SL. Oral premedication in paediatric day surgery. Singapore Med J. 1996;37(2):139-42.
3. Shapira J, Kupietzky A, Kadari A, Fuks AB, Holan G. Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients. Pediatr Dent. 2004;26(6):492-6.
4. Giovannitti JA. Regimens for pediatric sedation. Compendium Contin Educ Dent. 1993;14(8):1002-6.
5. Yanase H, Braham RL, Fukuta O, Kurosuk K. A study of the sedative effect of home-administered oral diazepam for the dental treatment of children. Int J Paediatr Dent. 1996;6(1):13-7.
6. Kantovitz KR, Puppin-Rontani RM, Gaviao MB. Sedative effect of oral diazepam and chloral hydrate in the dental treatment of children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2007;25(2):69-75.
7. Dionne RA, Phero JC, Becker DE. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002.
8. Erlandsson AL, Backman B, Stenstrom A, Stecksen-Blicks C. Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. Swed Dent J. 2001;25(3):97-104.
9. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. J Clin Pediatr Dent. 2002;26(2):161-4.
10. Uldum B, Hallostens AL, Poulsen S. Midazolam conscious sedation in a large Danish municipal dental service for children and adolescents. Int J Paediatr Dent. 2008;18(4):256-61.
11. Gallardo F, Cornejo G, Borie R. Oral midazolam as premedication for the apprehensive child before dental treatment. J Clin Pediatr Dent. 1994;18(2):123-7.
12. Kain ZN, Hofstadter MB, Mayes LC, Krivutza DM, Alexander G, Wang SM, et al. Midazolam: effects on amnesia and anxiety in children. Anesthesiology 2000;93(3):676-84.
13. Smith BM, Cutilli BJ, Saunders W. Oral midazolam: pediatric conscious sedation. Compend Contin Educ Dent. 1998;19(6):586-92.
14. Franz-Montan M, Cogo K, Bergamaschi CC, Volpatto MC, Andrade ED. Mortalidade relacionada ao uso de anestésicos locais em odontologia. RGO. 2007;55(2):197-202.
15. Cheatham BD, Promosch RE, Courts FJ. A survey of local anesthetic usage in pediatric patients by Florida dentists. J Dent Child. 1992;59(6):401-7.
16. Tarsitano JJ. Children, drugs and local anesthesia. J Am Dent Assoc. 1965;70(5):1153-8.
17. Bishop PT. Frequency of accidental intravascular injection of local anaesthetics in children. Br Dent J. 1983;154(2):76-7.
18. Braham RL, Borgetz MS, Kimura M. Pharmacologic patient management in pediatric dentistry: an update. J Dent Child. 1993;60(4-5):270-80.
19. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. A comparison between articaine HCl and lidocaine HCl in pediatric dental patients. Pediatr Dent. 2000;22(4):307-11.
20. Meechan J. Articaine and lignocaine. Evid Based Dent. 2011;12(1):21-2.
21. Ram D, Amir E. Comparison of articaine 4% and lidocaine 2% in paediatric dental patients. Int J Paediatr Dent. 2006;16(4):252-6.
22. Odabaş ME, Cinar C, Deveci C, Alaçam A. Comparison of the anesthetic efficacy of articaine and mepivacaine in pediatric patients: a randomized, double-blind study. Pediatr Dent. 2012;34(1):42-5.
23. Wright GZ, Weinberger SJ, Friedman CS, Plotzke OB. Use of articaine local anesthesia in children under 4 years of age - a retrospective report. Anesth Prog. 1989;36(6):268-71.
24. Carroll DP. Local anesthetic dosage in children's dentistry. J Mich Dent Assoc. 1981;63(2):141-144.
25. Adewumi A, Hall M, Guelmann M, Riley J. The incidence of adverse reactions following 4% septocaine (articaine) in children. Pediatr Dent. 2008;30(5):424-8.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Agência nacional de vigilância sanitária. RDC nº 137, de 29 de maio de 2003 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2003 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.lawes.com.br/legislacao2/137.pdf>.
27. Bricks LF, Silva, CAA. Recomendações para o uso de anti-inflamatórios não hormonais em pediatria. Pediatria (São Paulo). 2005;27(2):114-25.
28. Rosário NA, Grumach AS. Alergia a beta-lactâmicos na clínica pediátrica: uma abordagem prática. J Pediatr. 2006;82(5):181-8.
29. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. J Am Dent Assoc. 2007;138(6):739-45, 747-60.
30. Coser RM, Giro EMA. Tratamento endodôntico de molares decidíus humanos com necrose pulpar e lesão periapical. Estudo radiográfico. PGR. 2002;5(1):84-92.

ANEXO

Quadro 14.2 Dose de ataque de *amoxicilina* e volume correspondente (mL) da suspensão oral a ser administrado, calculado de acordo com a preparação comercial (medicamento original ou genérico)

Peso da criança (kg)	Dose de ataque (mg)	Volume* Suspensão 125 mg/5 mL	Volume* Suspensão 250 mg/5 mL	Volume* Suspensão 500 mg/5 mL
15	600	24 mL	12 mL	6 mL
20	800	32 mL	16 mL	8 mL
25	1.000	40 mL	20 mL	10 mL
30	1.200	48 mL	24 mL	12 mL

* Após reconstituição com água filtrada.

Quadro 14.3 Doses de manutenção de *amoxicilina* e volume correspondente (mL) da suspensão oral, calculado com base no tipo de preparação comercial

Volume após reconstituição	Dose Suspensão 125 mg/5 mL	Dose Suspensão 250 mg/5 mL	Dose Suspensão 500 mg/5 mL
1 mL	25 mg	50 mg	100 mg
2 mL	50 mg	100 mg	200 mg
3 mL	75 mg	150 mg	300 mg
4 mL	100 mg	200 mg	400 mg
5 mL	125 mg	250 mg	500 mg
6 mL	150 mg	300 mg	600 mg
7 mL	175 mg	350 mg	700 mg
8 mL	200 mg	400 mg	800 mg
9 mL	225 mg	450 mg	900 mg
10 mL	250 mg	500 mg	1.000 mg
11 mL	275 mg	550 mg	1.100 mg
12 mL	300 mg	600 mg	1.200 mg
13 mL	325 mg	650 mg	1.300 mg
14 mL	350 mg	700 mg	1.400 mg
15 mL	375 mg	750 mg	1.500 mg
16 mL	400 mg	800 mg	1.600 mg
17 mL	425 mg	850 mg	1.700 mg
18 mL	450 mg	900 mg	1.800 mg
19 mL	475 mg	950 mg	1.900 mg
20 mL	500 mg	1.000 mg	2.000 mg

Quadro 14.4 Cálculo do peso aproximado da criança com biótipo normal, quando não se dispõe de balança ou da informação precisa dos responsáveis

$$\text{Peso} = (\text{idade da criança} \times 2) + 9$$

P. ex.: criança com 7 anos de idade

$$\text{Peso} = (7 \times 2) + 9 = 23 \text{ kg}$$

Uso de medicamentos no tratamento das disfunções temporomandibulares

Celia M. Rizzatti-Barbosa

Eduardo Dias de Andrade

Disfunção temporomandibular (DTM) e distúrbio craniomandibular (DCM) são termos coletivos comuns que designam o acometimento de estruturas relacionadas ao sistema estomatognático, como as articulações temporomandibulares (ATM) e os músculos da mastigação, da face, do pescoço e da cintura escapular.

Pela sua interdependência com os dentes, diante de um quadro de anormalidade funcional, essas estruturas geralmente se adaptam, alterando sua condição de equilíbrio e estabilidade. Conforme o grau de comprometimento funcional e a resposta de tais estruturas a essas novas condições, podem ocorrer cargas excessivas ou diminuição de estímulos sobre uma ou mais delas, resultando em desequilíbrios importantes de todo o sistema estomatognático.

De etiologia multifatorial, pode-se dizer, de forma generalizada, que as DTM possuem fatores desencadeantes, predisponentes e perpetuantes. Os traumatismos locais e as maloclusões ainda parecem ser os fatores desencadeantes mais prevalentes das DTM. Podem ser citados, como predisponentes, os hábitos parafuncionais (dentre eles os aperitamentos cêntrico e excêntrico), os distúrbios do sono, as alterações emocionais, a idade, o ambiente e as condições socioeconômicas.¹ E, dentre os fatores perpetuantes, podem ser consideradas as predisposições familiares advindas de herança genética.²⁻⁴

As DTM apresentam sinais e sintomas clínicos objetivos e subjetivos. Os primeiros são de fácil interpretação, como os ruídos condilares, os pontos de gatilho musculares, o comprometimento da dimensão vertical de oclusão, a ausência e migrações de dentes, as alterações na oclusão dental, a limitação e os desvios na abertura bucal, os movimentos mandibulares sem coordenação, a luxação e a subluxação mandibular. Ao contrário, os sintomas subjetivos são de difícil diagnóstico, como o relato de perda de audição, alterações de equilíbrio postural, náuseas e, particularmente, aqueles vinculados à dor, como dor localizada ou difusa, cefaleias, dor com características fibromiálgicas e dor neuropática.

E aqui cabe um pequeno, mas importante, comentário sobre a dor.

De acordo com a Associação Internacional de Estudos da Dor (International Association for the Study of Pain, IASP), ela é definida como uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial.^{5,6} A dor pode ser aguda (< 30 dias) ou crônica (> 30 dias), sendo classificada, de acordo com seu mecanismo fisiopatológico, em três tipos: a) de predomínio nociceptivo; b) de predomínio neuropático; e c) dor mista.

A *dor de predomínio nociceptivo*, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica dos receptores da dor e está relacionada com

a lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares, e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).⁷ Por se tratar de *dor aguda*, vários recursos terapêuticos rotineiramente empregados dão bons resultados nesses quadros clínicos.

O aparelho estabilizador, ou *splint*, tem sido eficiente no tratamento das DTM,⁸⁻¹⁰ contribuindo às vezes para aliviar a dor na região da cabeça. Da mesma forma, a acupuntura é bastante citada como opção de tratamento não invasivo para a dor aguda presente nas DTM. Embora seja considerada pelos clínicos como recurso relevante para o alívio da dor de curto prazo, revisões sistemáticas e estudos de metanálise não são conclusivos sobre a real eficácia da acupuntura no tratamento da dor crônica.¹⁰⁻¹⁴

Cabe lembrar que até mesmo *a simples explanação do problema e o aconselhamento* têm sido eficazes em alguns tipos de dor aguda de baixa intensidade, relacionada às DTM.¹⁵⁻¹⁷

A associação de medidas terapêuticas também pode dar resultados positivos. Em um ensaio clínico desenvolvido na Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP), que incluiu 21 mulheres com DTM, apresentando dor aguda e sintomas musculares, ficou demonstrado que a colocação de um *splint oclusal*, em conjunto com o uso de AINE associado à orfenadrina, além de um benzodiazepínico, promoveram a supressão dos sintomas em 47,6% das pacientes.¹⁸

A *dor neuropática* é definida como a “dor iniciada ou causada por uma lesão ou disfunção que compromete, primariamente, os componentes do sistema nervoso” (cérebro, medula espinal, raízes e nervos).^{5,6} Como qualquer outro tipo de dor, ela pode ser classificada em aguda ou crônica (> 3 meses), dependendo da sua duração. Infelizmente, a grande maioria das dores neuropáticas é crônica.⁵

Contrariamente à dor nociceptiva, a dor neuropática responde pobramente aos analgésicos usuais (dipirona, paracetamol, AINEs, opioides fracos).⁶ Em casos de dor crônica, os fármacos de ação central parecem ser mais eficazes, como a amitriptilina e o propranolol.

Por meio de ensaio clínico realizado na FOP, ficou demonstrada a eficácia da amitriptilina, comparada a um placebo, no tratamento da dor crônica associada às DTM, sem provocar efeitos adversos.¹⁹ Em outro experimento, mais recente, o propranolol, em doses crescentes até a terceira semana de tratamento, foi capaz de controlar a dor presente

em pacientes com migrânea (enxaqueca), mas os resultados não foram conclusivos em relação à migrânea associada à DTM.²⁰

É importante dizer que, apesar da diversidade de sinais e sintomas, da dificuldade de diagnóstico e das diferentes modalidades terapêuticas, o tratamento clínico e medicamentoso das DTM é de competência e responsabilidade exclusiva do cirurgião-dentista.²¹

CLASSIFICAÇÃO

As DTM podem ser classificadas em três grandes categorias: *dor miofascial*, a forma mais comum de DTM, caracterizada pelo desconforto ou dor dos músculos que controlam a função da mandíbula, além dos músculos do pescoço e da cintura escapular; *distúrbios internos da ATM*, como os deslocamentos do disco articular com e sem redução; e *doenças degenerativas da ATM*, como osteoartrite, osteoartrose, artrite reumatoide e artrite psoriática.²²

O diagnóstico das DTM pode muitas vezes associar comorbidades a outros tipos de patologias. Ainda não foi estabelecido um protocolo, com testes padronizados, que sirva de guia para a identificação e correto diagnóstico das DTM.

A eficácia de muitas das formas de tratamento propostas para a DTM é questionável, por não se basearem em estudos controlados e longitudinais. Embora as terapias não invasivas sejam claramente preferidas para o manejo da grande maioria das DTM, apenas uma pequena percentagem de pacientes que apresentam dor persistente e disfunção significativa, cuja terapia conservadora não tenha tido sucesso, é candidata à intervenção cirúrgica.

MODALIDADES DE TRATAMENTO

Com base numa ampla revisão de estudos clínicos realizados nos últimos 20 anos, que empregaram medicamentos no tratamento da DTM,²³ parece ser consensual que a conduta mais importante e universal para controlar as DTM consiste na explanação do problema e nas devidas orientações ao paciente, pois na grande maioria das vezes o quadro é temporário. Dar atenção ao paciente, interessando-se pelas suas necessidades, muitas vezes é suficiente para produzir o efeito placebo,²⁴ daí a importância de o especialista conhecer terapias por meio de técnicas comportamentais.²⁵

Cuidados domiciliares, como comer alimentos macios, aplicação local de calor ou bolsa de gelo, e evitar movimentos bruscos ou intensos da mandíbula, são também empregados para o alívio dos sintomas das DTM. Da mesma forma, técnicas especiais de relaxamento e redução do estresse podem auxiliar o paciente disfuncionado a minimizar seu problema.^{26,27} Outros cuidados conservadores e reversíveis incluem a fisioterapia, por meio de exercícios orientados de contração e relaxamento muscular.²⁸

O uso sistêmico de medicamentos pode ser efetivo como complemento de outras medidas no manejo das DTM, da mesma forma que se sabe que a farmacoterapia prolongada produz efeitos adversos que podem ser clinicamente significativos. Portanto, antes de simplesmente prescrever qualquer medicamento, o clínico precisa ter em mente que as medidas conservadoras podem proporcionar altas taxas de sucesso e a terapia medicamentosa é muito mais paliativa do que curativa.

Atualmente, os regimes farmacológicos mais recomendados no tratamento das condições associadas à dor orofacial, incluindo as DTM, preconizam o uso de analgésicos, antidepressivos tricíclicos, relaxantes musculares, corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroides.²³

PROTOCOLOS FARMACOLÓGICOS NO TRATAMENTO DAS DTM

Os protocolos farmacológicos descritos a seguir foram apresentados por ocasião do *I Simpósio de diagnóstico e tratamento das DTM*, realizado na Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp, Brasil.²⁹ São recomendações usuais para cada categoria de disfunção, com base no diagnóstico, apresentadas na seguinte ordem: espasmo agudo e dor miofascial, miosite e outros distúrbios inflamatórios da ATM, e dor facial crônica.

Espasmo muscular agudo e dor miofascial

O espasmo agudo nada mais é do que uma contração muscular, súbita e involuntária, mantida por algum tempo. O músculo é encurtado, sendo que a dor aguda se manifesta quando ele é estendido. O bloqueio anestésico de diagnóstico, feito no músculo com espasmo, pode aliviar a dor aguda e permitir o estiramento terapêutico.⁸

A dor miofascial inicia-se numa determinada região do músculo, denominada “ponto-gatilho miofascial” (*trigger point*), e de sua fáscia associada. Os “pontos-gatilho miofasciais” (PGM) são áreas de sensibilidade à palpação, localizadas em diferentes partes do músculo (ventre muscular, união miotendinosa, inserção), que produzem dor local ou referida, de forma espontânea (ponto ativo) ou somente após a palpação (ponto latente).

Geralmente, um PGM ativo gera sintomas espontâneos como a dor referida em determinada área. Um PGM latente pode não ser fonte de dor espontânea, mas pode produzir outras disfunções musculares, como fadiga e limitação de amplitude de movimento.³⁰

Tratamento

Blockeo anestésico de diagnóstico – Pode eliminar a dor por completo se realizado exatamente nos PGM, mas também pode trazer resultados equivocados quando somente a área de dor referida é injetada.^{27,31} Consta na infiltração de 1 mL de uma solução de lidocaína 2% (sem vasoconstritor) no músculo envolvido ou nos PGM, que confirma o diagnóstico de espasmo agudo ou dor miofascial e alivia a dor. Esse procedimento requer um perfeito conhecimento e prática da técnica, ficando a cargo de especialistas.

Controle da dor residual – A dipirona sódica pode ser empregada como terapia complementar, na dose de 500 mg a 1 g, a cada 4 h.²³ Outra opção é o uso da *tizanidina*, um agonista alfa-2 adrenérgico que inibe a liberação de noradrenalina em níveis medulares e supramedulares, que possui boa atividade analgésica e promove o relaxamento muscular, sendo empregada no tratamento da enxaqueca. A dose é de 2-4 mg, a cada 8 h, pelo período de 2-3 dias.³²

Miosite e outros distúrbios inflamatórios

A miosite dos músculos mastigatórios é uma patologia rara, de caráter inflamatório, e está associada a complexos autoimunes. O músculo envolvido é sensível a qualquer demanda funcional. É de difícil tratamento e geralmente não é beneficiada pelos cuidados preconizados para o espasmo agudo ou para a dor miofascial, pois o músculo apresenta-se irritável à injeção de anestésico.

Por sua vez, os distúrbios inflamatórios da ATM são condições capsulares e sinoviais, que têm

a dor articular (artralgia) como seu sintoma mais evidente.

Os processos inflamatórios localizados da ATM normalmente respondem muito bem às terapias locais (eliminação da causa em combinação com a aplicação de calor úmido, movimentos suaves e repouso), sem a necessidade da administração sistêmica de analgésicos ou anti-inflamatórios.

Já a sinovite ocorre mais amiúde em pacientes com artrite reumatoide e, secundariamente, pela extensão de outra artropatia da ATM. O tratamento básico desse distúrbio, além das medidas fisioterápicas e da dieta líquida, inclui o emprego de anti-inflamatórios.

Como já foi identificada a presença de mediadores pró-inflamatórios como a prostaglandina E₂ e o leucotrieno B₄ no líquido sinovial de ATM disfuncionadas,³³ a estratégia terapêutica mais apropriada nesses casos baseia-se na administração de um corticosteroide. Da mesma forma, embora não exista uma terapia definitiva para a miosite, em alguns casos pode-se observar uma melhora nos sinais clínicos após o tratamento com esse tipo de medicamento.

Assim, é sugerido o uso de uma preparação injetável de depósito de um corticosteroide de ação prolongada, por via intramuscular, que, além de propiciar um efeito anti-inflamatório em ~ 7 dias, pode modular a resposta imune.

No caso da administração por via oral, deve-se dar preferência a um anti-inflamatório não esteroide, preferencialmente um inibidor mais seletivo para a COX-2, que parece atenuar o componente neurogênico dos distúrbios inflamatórios da ATM, como já demonstrado em modelo animal.³⁴

Tratamento

Via intramuscular

Diprospan® (solução injetável que contém a associação de 5 mg de dipropionato de betametasona e 2 mg de fosfato dissódico de betametasona).

Aplicar uma ampola (1 mL), por via intramuscular, numa única dose.

Via oral

Nimesulida 100 mg, a cada 12 h, por 3-5 dias.

As injeções intra-articulares de corticosteroídes, que promovem efeitos rápidos e expressivos, foram muito usadas no passado, quando não havia um adequado conhecimento de seus mecanismos de ação anti-inflamatória. Atualmente, não há con-

senso sobre a indicação dessa técnica, devido à possibilidade de ocorrer dano às estruturas envolvidas, principalmente quando se empregam injeções múltiplas da solução.

Prova disso é que já foi demonstrado que o uso crônico de metilprednisolona, por via intravenosa, promove a inibição da proliferação de condroblastos, da síntese proteica e de proteoglicanas em ATM de ratos.³⁵ Outros autores, entretanto, são favoráveis à terapia por meio da injeção intra-articular de corticoides na ATM, no caso de urgências de caráter inflamatório, desde que sejam obedecidos alguns cuidados de ordem técnica e respeitadas suas contraindicações.³⁶

Dor facial crônica

Vários autores, com base em ensaios clínicos bem controlados, têm recomendado o uso dos antidepressivos tricíclicos, especialmente da *amitriptilina*, no tratamento da dor facial crônica associada às DTM.^{19,37-41}

Em um desses estudos, realizado na FOP, 20 voluntárias apresentando dor crônica da ATM foram divididas em dois grupos e tratadas por 14 dias com 25 mg/dia de amitriptilina ou placebo. A intensidade da dor foi avaliada diariamente, empregando-se uma escala analógica visual, no período de sete dias que precedeu ao início do tratamento farmacológico (basal), durante os 14 dias de tratamento e por sete dias após o término da tomada da medicação. Os resultados revelaram uma significante redução da dor e do desconforto quando se empregou a amitriptilina (75%), comparada ao placebo (28%), demonstrando sua eficácia analgésica quando utilizada em doses baixas, sem apresentar efeitos adversos comuns ao seu uso, como sonolência, confusão mental, boca seca e retenção urinária.¹⁹

REFERÊNCIAS

1. Santos JFF, Marchini L, Campos S, Damia CF, Cunha VPP, Rizzatti-Barbosa CM. Symptoms of craniomandibular disorders in elderly Brazilian wearers of complete dentures. *Gerodontol.* 2004;21(1):51-2.
2. Meloto CB, Serrano PO, Ribeiro-DaSilva MC, Rizzatti-Barbosa CM. Genomics and the new perspectives for temporomandibular disorders. *Arch Oral Biol.* 2011;56(11):1181-91.
3. Ribeiro-Dasilva MC, Line SRP, Santos MCLG, Arthur MT, Hou W, Fillingim RB, et al. Estrogen receptor-alpha polymorphisms and predisposition to TMJ disorder. *J Pain.* 2009;10(5):527-33.

4. Planello AC, Campos MIG, Meloto CB, Secolin R, Rizatti-Barbosa CM, Line SRP, et al. Association of matrix metalloproteinase gene polymorphism with temporomandibular joint degeneration. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):1-6.
5. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP; 1994.
6. Schestatsky P, Nascimento OJ. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3A):741-9.
7. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain.* 2006;122(3):289-94.
8. Franco L, Rompre PH, de Grandmont P, Abe S, Lavigne GJ. A mandibular advancement appliance reduces pain and rhythmic masticatory muscle activity in patients with morning headache. *J Orofac Pain.* 2011;25(3):240-9.
9. Quayle AA, Gray RJ, Metcalfe RJ, Guthrie E, Wastell D. Soft occlusal splint therapy in the treatment of migraine and other headaches. *J Dent.* 1990;18(3):123-9.
10. Shankland WE. Nociceptive trigeminal inhibition-tension suppression system: a method of preventing migraine and tension headaches. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(2):105-108,110,112-114.
11. Türp JC. Limited evidence that acupuncture is effective for treating temporomandibular disorders. *Evid Based Dent.* 2011;12(3):89.
12. Jung A, Shin BC, Lee MS, Sim H, Ernst E. Acupuncture for treating temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized, sham-controlled trials. *J Dent.* 2011;39(5):341-50.
13. La Touche R, Goddard G, De-la-Hoz JL, Wang K, Paris-Alemany A, Angulo-Díaz-Parreño S, et al. Acupuncture in the treatment of pain in temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain.* 2010;26(6):541-50.
14. List T, Axelsson S. Management of TMD: evidence from systematic reviews and meta-analyses. *J Oral Rehabil.* 2010;37(6):430-51.
15. Shankland WE 2nd. Temporomandibular disorders: standard treatment options. *Gen Dent.* 2004;52(4):349-55.
16. Peck C, Coleman G. Implications of placebo theory for clinical research and practice in pain management. *Theor Med.* 1991;12(3):247-70.
17. Epstein JB. Understanding placebos in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1984;109(1):71-4.
18. Rizzatti-Barbosa CM, Martinelli DA, Ambrosano GMB, Albergaria Barbosa JR. Therapeutic response of benzodiazepine, orphenadrine citrate and occlusal splint association in TMD pain. *Cranio.* 2003;21(2):1-5.
19. Rizzatti-Barbosa CM, Nogueira MTP, Andrade ED, Ambrosano GMB, Albergaria Barbosa JR. Clinical evaluation of amitriptyline for the control of chronic pain caused by temporomandibular joint disorders. *Cranio.* 2003;21(3):221-5.
20. Gonçalves DAG, Camparis CM, Speciali JG, Castanharo SM, Ujikawa LT, Lipton RB, et al. Comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pain.* No prelo 2013.
21. Blank LW. Clinical guidelines for managing mandibular dysfunction. *Gen Dent.* 1998;46(6):592-7.
22. National Institute of Dental and Craniofacial Research. TMJ (Temporomandibular Joint and Muscle Disorders) [Internet]. Bethesda [capturado em 20 fev. 2012]. Disponível em: <http://www.nidcr.nih.gov/oralhealth/topics/tmj>.
23. Rizzatti-Barbosa CM, Ribeiro-Dasilva MC. Pharmacologic management. In: Manfredini D. Currents concepts on temporomandibular disorders. London: Quintessence; 2010. p. 359-82.
24. Kradin RL. The placebo response complex. *J Anal Psychol.* 2004;56(1):37-55.
25. Whalley B, Hyland ME, Kirsch I. Consistency of the placebo effect. *J Psychosom Res.* 2008;64(5):537-41.
26. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain.* 1999;80(1-2):1-13.
27. Solberg WK. Temporomandibular disorders: masticatory myalgia and its management. *Br Dent J.* 1986;160(10):351-6.
28. McNeely ML, Armijo Olivo S, Magee DJ. A systematic review of the effectiveness of physical therapy interventions for temporomandibular disorders. *Phys Ther.* 2006;86(5):710-25.
29. Andrade ED, Rizzatti-Barbosa CM, Pinheiro MLP. Pharmacological guidelines for managing temporomandibular disorders. *Braz J Oral Sci.* 2004;3(10):503-5.
30. Travell JG, Simons L. *Dolor y disfunción miofascial: el manual de los puntos gatillos.* 2. ed. Vol. 1, Mítid superior del cuerpo. Madrid: Panamericana; 2001.
31. Simons DG. Myofascial pain syndromes due to trigger points: 2. Treatment and single-muscle syndromes. *Manual Med.* 1985;1:72-7.
32. Manfredini C, Romagnoli M, Cantini E, Bosco M. Efficacy of tizanidine hydrochloride in the treatment of myofascial face pain. *Minerva Med.* 2004;95(2):165-71.
33. Quinn JH, Bazan NG. Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990;48(9):968-71.
34. Hutchins B, Patel H, Spears R. Attenuation of pro-inflammatory neuropeptide levels produced by a cyclooxygenase-2 inhibitor in an animal model of

- chronic temporomandibular joint inflammation. *J Orofac Pain*. 2002;16(4):312-6.
35. Rohlin M, Hallberg E, Näström K, Ostowska S. Surface structure of the temporomandibular joint in normal and steroid treated rats: a scanning electron microscopic study. *Scand J Dent Res*. 1993;101(3):145-53.
36. Agus B, Weisberg J, Friedman MH. Therapeutic injection of the temporo- mandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983;55(6):553-5.
37. Walsh TD. Antidepressants in chronic pain. *Clin Neuropharmacol*. 1983;6(4):271-95.
38. Sharav Y, Singer E, Schmidt E, Dionne RA, Dubner R. The analgesic effect of amitriptyline on chronic facial pain. *Pain*. 1987;31(2):199-209.
39. Zitman FG, Linssen AC, Edelbroek PM, Stijnen T. Low dose amitriptyline in chronic pain: the gain is modest. *Pain*. 1990;42(1):35-42.
40. McQuay HJ, Moore RA. Antidepressants and chronic pain. *BMJ*. 1997;314(7083):763-4.
41. McQuay HJ, Carroll D, Glynn CJ. Dose-response for analgesic effect of amitriptyline in chronic pain. *Anaesthesia*. 1993;48(4):281-5.

16

Doenças de tecidos moles da boca e dos lábios

Marcio Ajudarte Lopes

Alan Roger dos Santos Silva

Eduardo Dias de Andrade

Este capítulo trata das doenças de tecidos moles da boca e dos lábios *de maior incidência na clínica odontológica*, com ênfase nos recursos terapêuticos que o clínico geral pode utilizar. De início, é prudente ressaltar que quando alguma dessas doenças for de natureza grave, o paciente deverá ser referenciado a um estomatologista.

ÚLCERA AFTOSA RECORRENTE (UAR) OU AFTA

A UAR é uma doença da mucosa bucal caracterizada por ulcerações múltiplas ou únicas, geralmente associadas à dor, de início espontâneo, de caráter autorresolutivo e notoriamente recorrente. Apesar de se tratar de uma condição local, algumas ulcerações semelhantes a aftas podem representar manifestações bucais de doenças sistêmicas como a neutropenia cíclica, a doença de Behcet e a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), entre outras.¹⁻³

As aftas são as lesões ulcerativas mais comuns da boca, afetando 20-30% da população, com maior prevalência entre as mulheres, e se manifestando geralmente na segunda ou terceira décadas de vida. As lesões costumam persistir por uma a duas semanas, seguidas de remissão espontânea e recorrência em intervalos de tempo variáveis. Sua etiologia não é bem definida; entretanto, vários fatores predisponentes ou precipitantes são aceitos, entre eles:¹⁻³

Trauma – Pode gerar o desenvolvimento de uma úlcera isolada, podendo ser provocado pela escovação, por uma mordida acidental dos lábios, por queimaduras térmicas ou químicas, por restaurações ou próteses mal-adaptadas, por aparelhos ortodônticos, etc.

Tabagismo – Evidências científicas sugerem que pacientes fumantes têm menor risco de desenvolver UAR, e aqueles que abandonaram o hábito de fumar têm as chances aumentadas de desenvolver UAR; neste caso, a ansiedade gerada pela abstinência, aliada à redução da queratinização da mucosa bucal, poderia explicar por que alguns pacientes que pararam de fumar desenvolvem UAR.

Ciclo menstrual – Constatações clínicas associam o aparecimento de UAR a fases específicas do ciclo menstrual. Provavelmente, devido à mudança nos níveis de progesterona.

Deficiências de vitaminas do complexo B, ferro e ácido fólico – Existem evidências de que a deficiência das vitaminas B₁ e B₆, assim como do íon ferro e do ácido fólico, podem predispor ao desenvolvimento da UAR.

Hipersensibilidade a agentes exógenos – A UAR pode se desenvolver após contato com alguns alimentos, como chocolate, conservantes, glúten, nozes, tomate ou frutas cítricas, principalmente abacaxi e morango.

Imunidade – A UAR parece ser, em muitos casos, um fenômeno imunologicamente mediado, sobretudo pela possível reação de alguns grupos de linfócitos, provocando ulcerações nas áreas da mucosa menos queratinizadas.

Predisposição genética – quase 30% dos pacientes afetados por UAR relatam histórico familiar positivo para a doença. Nesses casos, as aftas costumam se manifestar mais precocemente e de forma mais intensa.

Tratamento

Devido às inúmeras hipóteses a respeito da etiologia da UAR, muitas modalidades terapêuticas já foram testadas, algumas de forma empírica. Em

linhas gerais, o manejo da UAR tem por objetivo aliviar a dor e o desconforto provocado pelas lesões, que em alguns casos podem levar a perda de apetite e dificuldade para se alimentar.

Não se conhece uma estratégia plenamente efetiva para o tratamento definitivo ou que atue prevenindo a UAR, de modo que as propostas terapêuticas apresentadas a seguir têm apenas efeito paliativo (Tab. 16.1).

Ocasionalmente, a UAR pode se manifestar de modo exacerbado, na forma de múltiplas ulcerações ou de “aftas maiores”, ou, ainda, pode recorrer em intervalos de tempo muito curtos, trazendo desconforto intenso ao paciente. Muitas vezes, essas lesões não respondem à aplicação local de corticosteroides de baixa potência.⁴

Tabela 16.1 Estratégias de cunho farmacológico para o tratamento da UAR

Nome comercial e apresentação	Princípio ativo e características	Modo de usar
Omcilon-A em Orabase® Tubo c/ 10 g	Acetonido de triamcinolona Corticosteroide em base emoliente, contendo carboximetilcelulose, que permite a adesão prolongada à mucosa oral e uma ação mecânica protetora das úlceras.	Aplicar pequena quantidade sobre as lesões, sem esfregar, até formar uma película fina. A aplicação deve ser feita preferencialmente durante a noite, a fim de permitir o contato do medicamento com a lesão durante o repouso. Dependendo da severidade dos sintomas, pode ser necessário aplicar o preparado 2-3 vezes ao dia, após as refeições.
Albocresil® solução Frascos c/ 12 mL	Solução aquosa contendo um polímero acidificante do ácido metacresolsulfônico. Characteriza-se por seu elevado grau de acidez (pH 0,6). Não agride o tecido sadio coagulado, removendo de modo seletivo apenas o tecido necrosado da superfície ulcerada.	Embeber um cotonete com a solução, sem excesso, e aplicar no local da lesão, em pequenos toques, por 1 min, duas vezes ao dia, após as refeições. Como a solução é irritante, alguns pacientes podem se queixar de leve ardência.
Hexomedine® colutório Solução ou spray	Hexamidina + tetracaína	Spray – aplicar três nebulizações a cada 4 h. Solução – fazer bochechar três vezes ao dia com 15 mL da solução (uma colher de sopa), na forma pura ou diluída em água.
Cepacaína® colutório Solução ou spray	Benzocaína + cloreto de cetylpiridínio	Idem ao anterior.
Flogoral® colutório Solução ou spray	Cloridrato de benzidamina	Idem ao anterior.
Fórmula magistral (manipulação)	Lidocaína (gel) 2%, digluconato de clorexidina 0,12% (solução aquosa), solução viscosa de anis q.s.p. (50 mL)	Aplicar no local afetado, antes e após as refeições.
Fórmula magistral (manipulação)	Propionato de clobetasol 0,05% Gel para uso odontológico	Aplicar pequena quantidade do gel nas áreas afetadas, uma a duas vezes ao dia, até a remissão das úlceras.
Prednisona	Comprimidos de 5 mg	Três comprimidos de 5 mg, às 8h:00, nos três primeiros dias. No quarto e quinto dias, reduzir para 2 comprimidos, e no sexto e último dia, 1 comprimido.

Nesses casos, pode-se lançar mão da corticoterapia tópica de alta potência, como o *propionato de clobetasol*, ou até mesmo da corticoterapia sistêmica, baseada no uso da *prednisona*, por via oral, por sua ação anti-inflamatória e imunomoduladora.^{4,5} Apesar de a prednisona ser prescrita por curto período de tempo, o esquema terapêutico em doses decrescentes, tomadas no início da manhã, tem por objetivo minimizar o efeito supressor do corticosteróide sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

LESÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO VÍRUS HERPES

A infecção pelo vírus herpes simples humano (HSV) é uma condição muito comum na boca, sendo adquirida principalmente na primeira infância. Costuma manifestar-se de duas formas clínicas principais, denominadas manifestação *primária* e manifestação *recorrente*.

Sabe-se, atualmente, que o HSV possui dois tipos sorológicos, que tendem a infectar diferentes partes do corpo humano. O HSV do *tipo 1* (HSV-1), que quase sempre atinge a parte superior (olhos, boca e pele acima da cintura), e o HSV do *tipo 2* (HSV-2), que geralmente provoca infecções genitais e na pele abaixo da cintura.⁶

A *estomatite herpética primária* (EHP) é caracterizada por envolvimento sistêmico e está associada a febre, linfadenopatia, fraqueza, mal-estar e irritabilidade. Geralmente afeta crianças (1-6 anos), sendo pouco frequente em adultos. A EHP é causada pelo contato inicial com o HSV-1, que produz manifestações bucais, atingindo as gengivas, a língua e a mucosa, com feridas muito doloridas, que causam grande desconforto ao paciente, motivo pelo qual o cirurgião-dentista deve ser consultado para estabelecer o diagnóstico.

Os sinais prodrômicos da EHP costumam ser a febre e a perda do apetite por dois a quatro dias. Posteriormente, ocorre gengivite generalizada e ulceração multifocal da mucosa bucal, dispersas ou em grupo, hálito fétido, com aumento da salivação e dificuldade de deglutição de alimentos.

A EHP é autolimitante e tem uma evolução clínica que costuma durar 10-14 dias. As úlceras, por sua vez, costumam cicatrizar em 14 dias, não deixando sinais da infecção. Contudo, a titulação dos anticorpos circulantes persiste durante toda a vida do paciente. O período de incubação é de ~ 7 dias e a transmissão, que se dá por contato direto, pode

ocorrer antes que os sinais e os sintomas clínicos se manifestem.⁶

O HSV-1 é contagioso por contato direto e autoinoculável. Após a infecção inicial, o organismo produz anticorpos circulantes em 80% dos casos, mas não se obtém imunidade, pois o vírus fica latente no gânglio do nervo trigêmeo. Assim, o organismo originalmente infectado ficará suscetível a recorrências por toda a vida, caracterizando o herpes labial recorrente. No primeiro ano de vida, ~ 50% dos pacientes são infectados pelo HSV-1. Já na vida adulta, esse número chega a ~ 95% dos pacientes. Das pessoas infectadas, apenas 40% são sensíveis e desenvolverão lesões recorrentes ao longo da vida.⁶

Embora a infecção por HSV-1 não possa ser curada, ela pode ser tratada episodicamente dentro de 24 h após o surgimento dos sintomas da lesão, com o objetivo de diminuir a duração e os sintomas associados. Clinicamente, as lesões se apresentam primeiro como vesículas, principalmente na semimucosa labial e na pele perilabial. A maioria dos pacientes relata ardência ou queimação no período prodrômico.

Estomatite herpética primária

O tratamento da EHP consiste, basicamente, no alívio dos sintomas, em especial a dor. A Área de Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp adota o seguinte protocolo:

- Paracetamol “gotas” 200 mg/mL ou ibuprofeno solução oral 50 mg/mL.
Regra prática: 1 gota/kg de peso, com intervalos de 6 h, sem ultrapassar 4 doses diárias.
- Dieta líquida ou pastosa, hiperproteica (sopas, cremes, mingaus, etc.).
- Evitar ingerir alimentos ácidos como laranja, limão ou abacaxi e alimentos com sal à superfície para evitar a dor.
- Fazer repouso.

Herpes labial recorrente

Não existe um protocolo totalmente aceito para prevenir ou tratar o herpes labial recorrente. Portanto, as modalidades terapêuticas já propagadas servem apenas para tentar minimizar o período e a extensão das manifestações, sendo a mais promissora a que emprega os antivirais.^{7,8}

O *aciclovir* é um agente antiviral específico contra os vírus-DNA, que bloqueia a enzima DNA polimerase, impedindo a duplicação viral e reve-

lando-se eficaz contra os HSVs-1 e 2. Este medicamento é usado com relativo sucesso no tratamento do herpes recorrente labial. Pode ser administrado localmente na forma de creme, porém sua absorção é baixa se as lesões ocorrerem na semimucosa ou na pele, que são ricamente queratinizadas.

Embora a aplicação tópica de aciclovir reduza a duração da excreção viral e abrevie o tempo necessário para que as lesões adquiram crostas, este tratamento é menos efetivo do que o tratamento por via oral.⁹

Por via oral, o aciclovir 200 mg, 5 vezes ao dia, por cinco dias, reduz a duração de tempo de cura até a perda das crostas por ~ 1 dia (7 *versus* 8 dias), mas não altera a duração da dor ou o tempo para a cura completa.⁹

Nos casos de lesões herpéticas extensas, que incidem geralmente em pacientes imunossuprimidos, é recomendado o tratamento da causa da imunossupressão associado ao uso de antivirais sistêmicos. Nessas situações, o aciclovir pode ser empregado por via oral ou até mesmo por via parenteral.⁹

As reações adversas são pouco frequentes quando administrado por via oral. Entretanto, quando empregado pela via intravenosa (IV), vários efeitos adversos são relatados, como náuseas, vômitos e distúrbios hepáticos e neurológicos. Por essa razão, a administração de antivirais pela via IV deve ficar a cargo de especialistas da área médica ou odontológica.

Outro agente antiviral, o *fanciclovir*, também já foi testado no tratamento do herpes labial recorrente. Em um ensaio, foram empregados dois regimes posológicos: o de dose única e o de duas doses em um mesmo dia, comparado ao uso de placebo. Ficou demonstrado que, em relação à cura das lesões, o regime de dose única de fanciclovir é tão eficaz quanto o de duas doses diárias, e ainda melhor no que diz respeito ao alívio da dor e do mal-estar. Ambos os regimes foram superiores ao placebo.¹⁰

Recentemente, por intermédio de estudos farmacocinéticos, foi constatada a segurança do emprego de uma dose única de 1.500 mg de fan-

ciclovir no tratamento do herpes labial recorrente, em adolescentes.¹¹

A *laserterapia* (de alta e/ou baixa potência, de acordo com o estágio das lesões), vem ganhando cada vez mais espaço como estratégia de tratamento do herpes labial recorrente. Apesar de não existir um protocolo universalmente aceito para essa finalidade, alguns autores têm proposto a utilização do *laser* como coadjuvante no tratamento do herpes labial, com a vantagem de diminuir o tempo de latência e a frequência de aparecimento das lesões.¹²⁻¹⁴

Analizando seus riscos/benefícios, a *laserterapia* pode ser vantajosa se comparada aos tratamentos farmacológicos convencionais, pela ausência de efeitos colaterais, pela natureza não invasiva da terapia e pela facilidade da técnica de aplicação, que asseguram uma boa aceitação dessa modalidade de tratamento por parte do paciente.¹⁴

CANDIDOSE

A candidose é uma infecção fúngica que frequentemente afeta a mucosa bucal, quase sempre de modo oportunista, apresentando uma variedade de características clínicas, podendo até mesmo ser assintomática.¹⁵

Quanto à etiologia das candidoses bucais, diversos fatores do hospedeiro, locais ou sistêmicos,^{16,17} estão associados ao surgimento da doença (Tab. 16.2).

O uso de próteses, especialmente a total superior, é talvez o maior fator predisponente para as candidoses bucais.¹⁷ A *Candida* é altamente aderente ao polimetacrilato, material básico das dentaduras, que podem conter microfissuras que facilitam a retenção do fungo e a promoção do biofilme, relacionado ainda com a má higiene bucal e o esquecimento de se remover a prótese ao dormir.^{17,18}

A *Candida albicans* é a espécie mais associada à candidose e pode ser classificada em três tipos principais: pseudomembranosa, eritematosa e hiperplásica. Além disso, outras lesões bucais

Tabela 16.2 Fatores locais e sistêmicos associados às candidoses bucais

Fatores locais do hospedeiro	Fatores sistêmicos do hospedeiro
Uso de próteses	Idade avançada
Redução do fluxo salivar	Distúrbios metabólicos (p. ex., diabetes)
Uso de corticosteroides por meio de inalação	Imunossupressão (p. ex., aids, transplantados)
	Deficiência nutricional
	Tratamento com antibióticos de largo espectro

Fonte: Adaptada de Williams e colaboradores.¹⁷

são atribuídas à colonização da mucosa pela *Candida albicans*: estomatite protética ou mucosite por prótese, queilite angular e glossite romboidal mediana.¹⁷

Tratamento

A candidose bucal geralmente está associada a fatores de ordem local, de modo que a primeira linha de tratamento vem com a orientação para o paciente aprimorar a higiene bucal. Da mesma forma, todo paciente deve ser avisado da importância da redução ou cessação do hábito de fumar.¹⁷

Os agentes antifúngicos empregados no tratamento da candidose são potencialmente tóxicos para as células humanas, e o uso de tais fármacos tem de obedecer a critérios rígidos.

Os antifúngicos tópicos devem ser reservados para os casos em que as medidas de ordem local não solucionaram o problema. Nos casos de candidose associados a alterações sistêmicas, o tratamento da condição de base (HIV, diabetes, hipossalivação, etc.) é mandatório e, muitas vezes, é preciso associar a prescrição de antifúngicos sistêmicos.

A nistatina é ainda considerada como a primeira escolha para o tratamento das candidoses orais em pacientes portadores de prótese ou irradiados na região da cabeça e pescoço, pelo fato de não ser absorvida pelo trato gastrintestinal, o que confere um bom perfil de segurança. Apesar de ser empregada há várias décadas, a incidência de resistência da *Candida* à nistatina é muito rara.¹⁷

*A eficácia clínica da nistatina às vezes é limitada, por não conseguir manter níveis terapêuticos no local da infecção. Seu sabor desagradável estimula a secreção salivar, que rapidamente dilui e remove o antifúngico do local de ação.*¹⁷

Os antifúngicos azólicos são fungistáticos que interferem na enzima lanosterol demetilase, que é chave para a biossíntese de ergosterol, necessário à sobrevivência do fungo. Fazem parte deste grupo o *miconazol*, empregado por meio de aplicação local, e o *cetoconazol*, o *fluconazol* e o *itraconazol*, que são bem absorvidos pela mucosa intestinal, permitindo a administração sistêmica, por via oral. Nas candidoses orais, os efeitos do fluconazol são potencializados, uma vez que é

excretado na saliva em níveis equivalentes aos obtidos no sangue.^{17,19}

*O fluconazol é empregado no tratamento de praticamente todas as formas de candidose bucal, inclusive a candidose eritematosa crônica. Tem bom perfil de segurança quando empregado sistematicamente, com poucos efeitos adversos e contraindicações. Interage com a varfarina, potencializando o efeito anticoagulante desta, como também com os hipoglicemiantes do grupo das sulfonilureias, podendo causar episódios de hipoglicemia em diabéticos.*¹⁷

Nos últimos anos tem aumentado a resistência adquirida aos agentes azólicos, e certas espécies de *Candida* já são resistentes a eles.¹⁷

A Tabela 16.3, na página a seguir, traz as doses-gens e posologias dos antifúngicos citados.

Os antifúngicos para aplicação tópica devem ser empregados com precaução em pacientes com doença hepática aguda ou crônica. Fármacos de uso sistêmico são contraindicados para esses mesmos pacientes.

Evitar o uso concomitante com o paracetamol e a ingestão de álcool durante o tratamento. Os antifúngicos azólicos podem potencializar os efeitos do midazolam e do alprazolam. Os comprimidos ou cápsulas devem ser tomados após as refeições.

REFERÊNCIAS

1. Scully C, Felix DH. Oral medicine: update for the dental practitioner. *Aphthous and other common ulcers*. Br Dent J. 2005;199 (5): 259-64.
2. Scully C. Clinical practice. *Aphthous ulceration*. N Engl J Med. 2006;355(2):165-72.
3. Scully C, Potter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxilofac Surg*. 2008;46(3):198-206.
4. Femiano F, Gombos F, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis unresponsive to topical corticosteroids: a study of the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic sulodexide. *Int J Dermatol*. 2003;42(5):394-7.
5. Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Ciriello N. Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic predni-

Tabela 16.3 Antifúngicos empregados no tratamento das candidoses bucais

Nome genérico	Apresentação	Modo de usar
Nistatina (aplicação tópica)	Suspensão oral 100.000 UI/mL Frasco com 50 mL	Fazer bochechar com 5-10 mL (500.000-1.000.000 UI), 4 vezes ao dia, por 7-14 dias, retendo a solução na boca por 1-2 min antes de iniciar o bochecho. Após o bochecho, pode-se deglutiir a solução. <i>Por apresentar sabor desagradável, a nistatina pode causar náuseas e vômito ao ser deglutiida. Neste tipo de paciente, orientar para que não degluti a solução.</i>
Miconazol (aplicação tópica)	Gel em bisnaga com 40 g	Aplicar sobre a área afetada, com o auxílio de uma gaze enrolada no dedo, 3 vezes ao dia, por 7-14 dias.
Cetocaconazol (uso sistêmico)	Comprimidos 200 mg	1 comprimido ao dia, por 7-14 dias.
Fluconazol (uso sistêmico)	Cápsulas 50 mg ou 100 mg	50-100 mg ao dia, por 7-14 dias.
Itraconazol (uso sistêmico)	Cápsulas 100 mg	1 cápsula ao dia, por 14 dias.

Fonte: Adaptada de Williams e colaboradores.¹⁷

- sone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod.* 2010;109(3):402-7.
6. Cunningham A, Griffiths P, Leone P, Mindel A, Patel R, Stanberry L, et al. Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. *J Clin Virol.* 2012;53(1):6-11.
 7. Elish D, Singh F, Weiberg JM. Therapeutic options for herpes labialis, I: oral agents. *Cutis.* 2004;74(1):31-4.
 8. Elish D, Singh F, Weiberg JM. Therapeutic options for herpes labialis, II: topical agents. *Cutis.* 2004;74(1):35-40.
 9. Fonseca BAL. Clínica e tratamento das infecções pelos vírus herpes simplex tipo 1 e 2. *Medicina (Ribeirão Preto).* 1999;32:147-53.
 10. Hull C, Spruance S, Tyring S, Hamed K. Single-dose famciclovir for the treatment of herpes labialis. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(9):1699-702.
 11. Block SL, Yogeve R, Waldmeier F, Hamed K. Safety and pharmacokinetics of a single 1500-mg dose of famciclovir in adolescents with recurrent herpes labialis. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(6):525-528.
 12. Schindl A, Neumann R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 1999;113(2):221-3.
 13. Marotti J, Aranha ACC, Eduardo CP. A utilização do laser no tratamento do herpes labial. *RPG Rev Pós Grad.* 2007;14(4):314-20.
 14. Reggiori MG, Allegretti CE, Scabar LF, Armonia PL, Giovani EM. Terapia a laser no tratamento de herpes simples em pacientes HIV: relato de caso. *Rev Inst Ciênc Saúde.* 2008;26(3):357-6.
 15. Lewis MAO, Samaranayake LP, Lamey PJ. Diagnosis and treatment of oral candidosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(9):996-1002.
 16. Campisi G, Panzarella V, Matranga D, Calvino F, Lo Muzio L, Porter S. Risk factors of oral candidosis: a towfold approach pf study by fuzzy logic and traditional statistics. *Arch Oral Biol.* 2008;53(4):388-97.
 17. Williams DK, Kuriyama T, Silva S, Malie S, Lewis MA. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontol 2000.* 2011;55(1):250-65.
 18. Verran J, Maryan CJ. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. *J Prosthet Dent.* 1997;77(5):535-9.
 19. Oliver RJ, Dhaliwal HS, Theaker ED, Pemberton MN. Patterns of antifungal prescribing in general dental practice. *Br Dent J.* 2004;196 (11):701-3.

LEITURA RECOMENDADA

Koray M, Ak G, Kurklu E, Isseverh, Tnyeri H, Kulekci G, et al. Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated with denture-induced stomatitis. *Oral Dis.* 2005;11(5):309-13.

PARTE III

Anestesia Local e Uso de Medicamentos no Atendimento de Pacientes que Requerem Cuidados Adicionais

O número de pacientes portadores de doenças sistêmicas que procuram tratamento odontológico de rotina tem aumentado cada vez mais. Pelos critérios do sistema ASA, adaptado para a clínica odontológica, eles são classificados como ASA II ou ASA III, de acordo com o estado físico*.

Como a diversidade de pacientes que requerem cuidados adicionais é muito grande, o profissional deve se atualizar constantemente, para atendê-los com segurança. Assim, a Parte III reúne informações sobre anestesia local, prescrição de medicamentos e outros cuidados de ordem geral, sob a forma de protocolos, para cada tipo ou grupo de pacientes. Alguns dos protocolos apresentados são mais concisos do que outros, pela escassez de dados disponíveis na literatura científica.

Para relembrar, seguem os perfis de pacientes enquadrados nas categorias ASA II e ASA III:

ASA II – **Paciente portador de doença sistêmica moderada ou de menor tolerância que o ASA I, por apresentar maior grau de ansiedade ou medo ao tratamento odontológico.** Pode exigir certas modificações no plano de tratamento, de acordo com cada caso (p. ex., troca de informações com o médico, menor duração das sessões de atendimento, cuidados no posicionamento na cadeira odontológica, sedação mínima, uso de menor volume de solução anestésica, etc.). **Embora haja necessidade de certas precauções, o paciente ASA II apresenta risco mínimo de complicações durante o atendimento.**

ASA III – **Paciente portador de doença sistêmica severa, que limita suas atividades.** Geralmente necessita de modificações no plano de tratamento, sendo imprescindível a troca de informações com o médico. O tratamento odontológico eletivo não está contraindicado, embora este paciente represente um maior risco durante o atendimento.

* Ressaltamos que, mesmo não sendo portadores de patologias sistêmicas, certos grupos de pacientes se enquadram nesta classificação (gestantes e lactantes, por exemplo), por apresentarem condições anatômicas e fisiológicas peculiares.

Gestantes ou lactantes

Eduardo Dias de Andrade

Ana Paula Guerreiro Bentes

Paula Sampaio de Mello

Muitos cirurgiões-dentistas ainda demonstram insegurança no atendimento às gestantes. Não é raro o próprio profissional sugerir que o tratamento odontológico seja adiado para após o nascimento do bebê, ou seja, no período de lactação. Como consequência, um simples problema dentário, de fácil solução, muitas vezes se agrava durante o curso da gestação, prejudicando a mãe e o feto.

Algumas mulheres procuram atendimento odontológico e ignoram que estão grávidas. Outras não informam sua gravidez. Portanto, na consulta odontológica inicial, toda mulher em idade fértil deve ser *considerada grávida, até que se prove o contrário*.

Uma vez constatado o estado de gestação, o cirurgião-dentista deve estar atento para identificar e entender as alterações sistêmicas que ocorrem nesse período, para melhor direcionar a anamnese.

Durante a gravidez, a mulher passa por uma série de *mudanças físicas*, destinadas a prepará-la para o parto e a amamentação. A mais fácil de observar é o alargamento dos quadris e o aumento da parte inferior do abdome à medida que o feto cresce. Os seios aumentam de volume, preparando-se para a lactação.

Mudanças físicas menos evidentes dizem respeito ao rearranjo dos órgãos abdominais, que são empurrados à medida que o feto cresce. Ocorre uma pressão sobre a bexiga, causando aumento da frequência do ato de urinar. O estômago também é pressionado e a grávida passa a fazer maior número

de refeições ao dia, em vez das costumeiras. O diafragma é recolocado numa posição mais superior, diminuindo o volume respiratório. O feto em crescimento pode ainda exercer pressão nos vasos sanguíneos abdominais, produzindo edema nos tornozelos pela diminuição do retorno venoso, que pode ser acentuado quando a paciente encontra-se em posição supina.

Certas *alterações fisiológicas* também ocorrem na gravidez. Acontece um aumento na frequência cardíaca na ordem de 10 bpm a partir da 14^a até a 30^a semana de gestação. A pressão sanguínea arterial mantém-se estável até a 30^a semana, quando a PA diastólica pode diminuir discretamente e a PA sistólica, por sua vez, aumentar levemente. Quanto à capacidade respiratória vital, esta se encontra aumentada, levando a um maior consumo de oxigênio e aumento da frequência respiratória.

As alterações hormonais durante a gestação são notáveis. A placenta produz grandes quantidades de gonadotrofina coriônica, estrogênios, progesterona e hormônio lactogênio placentário, que são responsáveis por inúmeras funções nesse período e também durante a lactação.

A gravidez produz fadiga no metabolismo dos carboidratos. As exigências de insulina na mulher grávida estão aumentadas, podendo converter o diabetes melito “subclínico assintomático” em diabetes gestacional. A hipoglicemias está frequentemente as-

sociada com a gravidez. As exigências de carboidratos pelo feto podem estar aumentadas de forma a diminuir os níveis de açúcar sanguíneo da mãe. Os enjoos matutinos são atribuídos à elevação de hormônios como a gonadotrofina coriônica e os estrogênios.

Outra mudança, pouco documentada, porém evidente às pessoas que convivem com a mulher grávida, está relacionada com a personalidade. As *alterações psicológicas* durante a gravidez são entendidas pela necessidade da mulher adaptar-se à nova situação, ou seja, preparar-se para o processo de parto. A gestante poderá questionar todo e qualquer procedimento proposto pelo cirurgião-dentista, guiada pelo instinto de proteção ao futuro bebê, especialmente com relação à tomada de radiografias, à anestesia local e ao uso de qualquer medicamento.

Apesar de tudo o que foi dito, a gestante deve ser estimulada a realizar um *check-up* odontológico, como parte do programa pré-natal, e a não esperar o final da gestação para procurar atendimento odontológico. O melhor argumento é mostrar que também existem certas restrições ao tratamento odontológico no período de lactação, relacionadas ao uso de certos medicamentos que, se eliminados pelo leite materno, podem provocar efeitos adversos no bebê.

ALTERAÇÕES NA CAVIDADE BUCAL

Gengivite gravídica ou gestacional – Não pode ser diferenciada da gengivite “comum”, induzida por placa bacteriana. As deficiências nutricionais, o estado transitório de imunodepressão e o descuido com a higiene bucal são fatores associados ao problema. O que talvez possa contribuir para o maior sangramento gengival na gravidez é o aumento da vascularização do periodonto, devido aos níveis aumentados de progesterona na gestante. O tratamento consiste nos procedimentos básicos em periodontia, como a eliminação dos fatores irritantes e a motivação da gestante para os cuidados de higiene bucal.

Granuloma gravídico – O mesmo que granuloma piogênico, que recebe o nome de gravídico quando presente nas gestantes. É uma lesão gengival lobulada ou plana, pediculada, que pode surgir a partir do 3º mês de gestação, com a aparência de uma amora devido ao aspecto granuloso e à cor vermelho-escura. O tratamento consiste na excisão cirúrgica envolvendo o tecido conjuntivo associado, assim

como qualquer outro fator etiológico presente. Dependendo dos problemas funcionais e estéticos que a lesão esteja causando, do período de gestação e das necessidades da paciente, a intervenção pode ser realizada durante a gestação ou no pós-parto.

Perda dos dentes – Existe uma fábula que diz “um dente por cada bebê”, justificando a perda dentária das gestantes pela remoção do cálcio dos dentes da mulher grávida para reforçar os dentinhos do bebê. Isso não tem nenhuma base científica. Ao contrário, ainda no longínquo ano de 1943, foi pesquisado o conteúdo mineral da dentina durante a gravidez, demonstrando que o teor de cálcio não diminui nesse período.¹

DESENVOLVIMENTO FETAL

No período decorrido entre a fecundação até os três primeiros meses de gravidez, ocorrem as principais transformações embriológicas (organogênese). Nesse período, o feto evolui de um organismo de duas células para um organismo mais complexo, com a maioria dos órgãos do adulto, pelo menos embriologicamente formados – cabeça, abdome, braços e pernas, sistema neurológico (incluindo cérebro e medula espinal), sistema circulatório e gas-trintestinal básico (incluindo boca e dentes) e um sistema respiratório rudimentar.

Isso explica o fato de a maioria dos defeitos de desenvolvimento fetal ocorrer nesse período. Se forem suficientemente severos, podem predispor ao aborto espontâneo. *As estatísticas mostram que 50% dos abortos ocorrem no 1º trimestre de gestação.* Problemas de menor gravidade, que não causam a morte do feto, podem provocar falhas no desenvolvimento de determinado órgão ou estrutura. Como regra, as estruturas afetadas são aquelas que estão em desenvolvimento inicial quando ocorre o dano.

São defeitos clássicos de desenvolvimento que envolvem a odontologia o lábio ou palato fissurados, manifestando-se entre a 5ª e a 7ª semanas de gestação. Outro exemplo bastante divulgado diz respeito aos dentes manchados pela tetraciclina, o que pode ocorrer nos dentes decíduos se o medicamento for dado à mãe durante a calcificação desses elementos dentais, que começa por volta do final do 3º e 4º meses de gestação. Os dentes permanentes também podem apresentar manchas se a tetraciclina for administrada durante sua fase de calcificação.

Os defeitos genéticos são provavelmente a causa mais comum de teratogênese. Em segundo lugar, está a ingestão de medicamentos pela mãe. A placenta, que já foi considerada como uma *barreira*, impedindo a passagem de várias substâncias para o feto, não é de fato uma barreira, mas uma *peneira seletiva*. Tanto isso é verdade, que a grande maioria dos medicamentos e outros produtos químicos atravessam facilmente a placenta e atingem a circulação fetal, por meio de difusão passiva, processo pelo qual uma substância passa do compartimento onde se encontra em maior concentração (sangue materno), para outro onde está em menor concentração (sangue fetal), sem nenhum gasto de energia.

Os fármacos de uso odontológico, como os anestésicos locais, os ansiolíticos, os analgésicos, os anti-inflamatórios e os antibióticos, passam até com certa facilidade da fase materna para a fase fetal, por serem moléculas de baixo peso molecular e lipossolúveis. O que traz insegurança ao cirurgião-dentista é saber quais desses fármacos, entre tantos, são seguros ou contraindicados para uso em gestantes, como será visto adiante.

Para isto, o FDA (Food and Drug Administration), órgão que fiscaliza e estabelece normas sobre o uso de medicamentos nos Estados Unidos, propôs uma classificação dos medicamentos tendo como critério o risco potencial de malformação ou dano fetal,² apresentada no Quadro 17.1.

RELAÇÃO CIRURGIÃO-DENTISTA/MÉDICO/GESTANTE

Sempre que possível, deve ser feito o contato com o médico responsável pelo acompanhamento da gestação da paciente, para troca de informações, visando ao plano de tratamento odontológico e à avaliação da relação risco/benefício potencial quanto ao uso de medicamentos. Tal procedimento, além de ético, tem um efeito psicológico de extrema importância na gestante, aumentando a confiabilidade no cirurgião-dentista e o grau de segurança quanto ao tratamento proposto.

TIPO DE PROCEDIMENTO

Todo tratamento odontológico essencial pode ser feito durante a gravidez, incluindo exodontias não complicadas, tratamento periodontal básico, restaurações dentárias, tratamento endodôntico, colocação de próteses, etc. Por uma questão de bom senso, as reabilitações oclusais extensas e as cirurgias mais invasivas devem ser programadas para o período pós-parto.

ÉPOCA DE ATENDIMENTO

O 1º trimestre de gestação não é um período adequado para o tratamento odontológico, quando a maioria das grávidas apresenta indisposição, enjoos

Quadro 17.1 Uso de medicamentos na gestação: categorias de risco potencial dos fármacos para o feto e suas definições

Categoría do fármaco	Definição
A	Resultados de estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto no 1º trimestre de gestação e não há evidências e problemas nos trimestres posteriores. A possibilidade de dano fetal é remota.
B	Resultados de estudos em reprodução animal não demonstraram risco fetal, mas não existem estudos controlados em mulheres.
C	Resultados de estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto (teratogênicos, embriológicos ou outros), mas não existem estudos controlados em mulheres. O benefício potencial do fármaco pode justificar o risco potencial ao feto.
D	Existem evidências de risco fetal em humanos, mas o benefício do uso em gestantes pode ser aceitável, apesar do risco potencial (p. ex., se o fármaco é necessário para uma situação de risco de morte, ou no caso de doenças muito graves para as quais os fármacos seguros não podem ser usados ou são ineficazes).
X	Resultados de estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais ou evidências de risco fetal. O risco do uso do fármaco em gestantes sobrepuja claramente qualquer possível benefício. Não usar em hipótese alguma em grávidas ou quando existe a possibilidade de gravidez.

Fonte: U.S. Food and Drug Administration.²

matutinos e náuseas à menor provação. Os tratamentos eletivos devem ser evitados devido à maior vulnerabilidade do feto, o que está relacionado com a maior incidência de abortos espontâneos.

O 2º trimestre de gestação constitui-se na melhor época para o atendimento das gestantes. Nesse período a organogênese está completa e o feto, já desenvolvido. A mãe se sente mais confortável do que durante os estágios iniciais ou finais da sua gravidez. Existe apenas o perigo de hipotensão postural (ortostática) se a paciente é tratada na posição supina e houver uma mudança brusca para a posição em pé.

O 3º trimestre de gravidez, particularmente nas últimas semanas, também não é o período ideal para um tratamento prolongado. Muitas pacientes, nessa época, têm a frequência urinária aumentada, hipotensão postural, inchaço nas pernas e sentem-se desconfortáveis na posição supina, devido à compressão causada pelo feto. Portanto, quando possível, todo procedimento odontológico eletivo deve ser evitado nas primeiras 12 semanas de gestação e ao final dela.

Frente às *urgências odontológicas* (pulpites, abscessos, etc.), o tratamento não pode ser adiado, independente do período gestacional, pois as *consequências da dor e da infecção podem ser muito mais maléficas à mãe e ao feto* do que aquelas decorrentes do tratamento odontológico.

HORÁRIOS E DURAÇÃO DAS CONSULTAS E POSICIONAMENTO NA CADEIRA

As sessões de atendimento devem ser curtas, agendadas preferencialmente para a segunda metade do período da manhã, quando os episódios de enjoos são menos comuns.

Outra preocupação seria a de marcar consultas para as gestantes em horários diferentes dos das crianças que frequentam o consultório, prevenindo dessa forma o possível contágio das doenças víro-ticas da infância (rubéola, sarampo, etc.). Nesse mesmo sentido, deve-se evitar o agendamento de consultas às gestantes quando o dentista ou auxiliar estiverem acometidos de gripe ou resfriado.

A partir do 6º mês, especialmente nos seus estágios mais avançados, o feto já crescido pode exercer uma pressão sobre as veias abdominais, diminuindo o retorno venoso dos membros inferiores, predispondo a gestante à *hipotensão postural* (ortostática), ou seja, queda da pressão arterial e

perda da consciência devido à mudança brusca de posição. Como medida preventiva, deve-se colocar a paciente sentada ou deitada de lado (preferencialmente o esquerdo) por alguns minutos, antes de sair da cadeira e assumir a posição em pé.

Nas últimas semanas da gravidez, não se deve colocar a paciente na posição supina, mas atendê-la com a cadeira na posição semi-inclinada, evitando assim o desconforto da paciente, em detrimento da comodidade do cirurgião-dentista.

EXAME RADIOGRÁFICO

Muitos cirurgiões-dentistas tendem a supervalorizar os exames radiográficos, em detrimento da anamnese e do exame físico bem conduzido. Porém, os exames de imagem às vezes são essenciais para se obter o diagnóstico clínico.

Quanto aos efeitos dos raios X na grávida, o feto pode receber até 50 mGy sem que sofra dano algum, segundo o National Council of Radiologic Protection.³ Para que se tenha ideia, na tomada de uma radiografia periapical, com a gestante corretamente protegida com avental de chumbo e colar cervical, a dose que o feto recebe é igual a 0,0001 mGy, quando se empregam filmes ultrarrápidos.⁴

Assim, se houver necessidade desse exame complementar na gestante, o profissional deve se atentar a algumas características, como técnicas de exposição rápida, filtração, colimação, utilização de avental de chumbo, além de não cometer erros técnicos na tomada da radiografia e no processamento do filme (revelação e fixação), evitando repetições desnecessárias.

SEDAÇÃO MÍNIMA

Nas gestantes que apresentam sinais de ansiedade ou medo do tratamento dentário, deve-se optar primeiramente pela verbalização ou “tranquilização verbal” (ou outros métodos de condicionamento psicológico), evitando-se o uso de meios farmacológicos.

Os benzodiazepínicos se enquadram na categoria D de risco fetal. Alguns autores mostram haver uma associação entre o uso do diazepam e a incidência aumentada de lábio leporino e/ou fenda palatina, em bebês de gestantes que fizeram uso do fármaco no 1º e 2º trimestres da gravidez. Outros estudos retrospectivos, entretanto, não conseguiram mostrar relação entre o diazepam e a incidência desse tipo de malformações.⁵

A sedação mínima por via inalatória pela mistura de óxido nitroso e oxigênio é um método seguro para uso na gravidez. O óxido nitroso atravessa a barreira placentária, embora não haja evidências de teratogenicidade ao feto com o emprego dessa técnica.⁶ Para maior segurança da gestante, deve-se limitar o tempo de administração para 30 min, administrar pelo menos 50% de oxigênio na mistura, evitar administrações repetidas e preferir o 2º e o 3º trimestres de gestação para o tratamento.

Atualmente, tem sido proposto que uma classe de hipnóticos denominados *agonistas de receptores de benzodiazepínicos* (zaleplon, zolpidem e zopiclona), enquadrados na categoria C, seriam seguros para a sedação de gestantes, sem evidência de efeitos teratogênicos.⁷

Por precaução, caso a sedação mínima por meios farmacológicos seja imperativa, sugere-se a prévia troca de informações com o médico obstetra que atende a gestante, para que se possa avaliar o benefício e o risco potencial do uso desses ou de outros fármacos.

ANESTESIA LOCAL

A escolha da solução anestésica local no tratamento odontológico de gestantes ainda gera algumas dúvidas. Pelo menos em um aspecto parece haver um consenso: *a solução anestésica local deve ser aquela que proporcione a melhor anestesia à gestante*.

Assim, sempre que possível, as soluções anestésicas para uso em gestantes devem conter um vasoconstritor em sua composição, com o objetivo de retardar a absorção do sal anestésico para a corrente sanguínea, aumentando o tempo de duração da anestesia e reduzindo o risco de toxicidade à mãe e ao feto.

Todos os anestésicos locais, por serem lipossolúveis, atravessam facilmente a placenta por meio de difusão passiva. Os fatores que determinam a quantidade e a velocidade de transferência placentária dos anestésicos são:

Tamanho da molécula: a prilocaina atravessa a placenta mais rapidamente do que os demais anestésicos locais. Se doses excessivas de prilocaina forem empregadas nas gestantes, pode ocorrer o fenômeno de metemoglobinemia na grávida ou no feto, alteração que será mais bem detalhada adiante.

Grau de ligação do anestésico às proteínas plasmáticas: quando um anestésico local é absorvido para o sangue materno, uma proporção deste liga-se às proteínas plasmáticas, restringindo sua pas-

sagem pela placenta, ou seja, o agente anestésico sómente atravessa a placenta se estiver na forma livre. Teoricamente, quanto maior for o grau de ligação proteica, maior o grau de proteção ao feto.⁸

A lidocaína, após absorção, apresenta uma ligação proteica de ~ 64%, maior do que a da prilocaina (55%) e menor do que a bupivacaína (95%).⁹ Com base nesses dados, a bupivacaína seria o anestésico mais seguro para uso em gestantes. Entretanto, a longa duração de sua ação anestésica limita seu emprego em pacientes grávidas.

Uma vez na circulação fetal, a toxicidade dos anestésicos locais vai depender da quantidade livre (não ligada às proteínas plasmáticas) e da velocidade de metabolização. Como o sangue fetal tem menor quantidade de globulinas, a ligação proteica é ~ 50% daquela observada em adultos. Como consequência, tem-se mais anestésico livre na circulação.

O metabolismo dos agentes anestésicos na forma livre também é uma fase importante de sua farmacocinética. Como o fígado do feto ainda não possui um sistema enzimático maduro, a metabolização dos anestésicos é mais demorada do que nos adultos. Sabe-se, por exemplo, que a metabolização hepática da mepivacaína é 2-3 vezes mais lenta do que a da lidocaína,¹⁰ daí a preferência desta última para uso em gestantes.

A articaína, por suas características farmacocinéticas (baixa lipossolubilidade, alta taxa de ligação proteica e rápida metabolização e eliminação renal), parece reunir as condições ideais de se tornar o anestésico de escolha para uso rotineiro em gestantes e lactantes.¹¹ Porém, faltam ainda evidências clínicas para confirmar tal assertiva.

Estudos laboratoriais de reprodução animal em ratas e coelhos, empregando-se doses de articaína 10 vezes maiores do que a dosagem máxima recomendada em humanos (7 mg/kg de peso), por via parenteral, não mostraram evidências de dano fetal ou alterações de outros aspectos da reprodução. Além disso, em quatro modelos de estudo de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo*, não foi observado potencial mutagênico da articaína, mesmo quando empregada em concentrações citotóxicas ou doses acima da máxima tolerada.¹²

Prilocaina e o risco de metemoglobinemia

A metemoglobinemia é um distúrbio hematológico no qual a hemoglobina é oxidada a metemoglobi-

na, tornando a molécula funcionalmente incapaz de transportar oxigênio. Desenvolve-se, assim, um quadro semelhante à cianose, na ausência de anormalidades cardíacas.

Na molécula de hemoglobina, o ferro normalmente está presente no estado reduzido ou ferroso (Fe^{++}). Nesse estado, a hemoglobina pode transportar o oxigênio para os tecidos. Entretanto, a hemoglobina das hemácias é bastante instável, e como nosso organismo é dependente de oxigênio, um protótipo de agente oxidante, tal molécula é continuamente oxidada para a forma férrica (Fe^{+++}), denominada metemoglobina. A molécula de oxigênio livre possui baixa afinidade pela metemoglobina e a fração ligada apresenta-se fixada de maneira mais firme, não sendo liberada para os tecidos.⁸

Para permitir uma capacidade de transporte de oxigênio adequada no sangue, há um sistema enzimático que seguidamente reduz a forma férrica de hemoglobina para a forma ferrosa, representado pela reação:



Em condições normais, ~ 99% da hemoglobina é encontrada no estado ferroso e apenas 1% no estado férrico, graças à reação catalisada pela metemoglobina redutase.⁸

Essa taxa de 1% de metemoglobina representa 0,15 g/dL no sangue. Quando o organismo é exposto a um agente oxidante externo, de dosagem suficiente, a capacidade fisiológica de redução da metemoglobina é sobreposta e seus níveis aumentam gradativamente, levando ao aparecimento de sinais e sintomas, como mostra a Tabela 17.1.

A metemoglobinemia pode resultar de eventuais erros inatos do metabolismo (hemoglobina

Tabela 17.1 Sinais e sintomas em função dos níveis de metemoglobina

Nível sanguíneo (g/dL)	Sinais e sintomas
< 0,15	Nenhum – dentro de limites normais
0,75-2,25	Cianose persistente, redução da função cerebral
4,5-6	Dispneia aos esforços, cefaleia, fraqueza, tontura
7,5-9	Torpor, depressão respiratória
10,5-12	Inconsciência, morte

Fonte: Malamed.⁸

com estrutura anormal ou deficiência da enzima metemoglobina-redutase), ou ser provocada por agentes químicos que aumentam a taxa de oxidação da hemoglobina.

Este último mecanismo é responsável pela metemoglobinemia tóxica ou adquirida, como ocorre após a administração de *altas doses de prilocaína*. Esse efeito é explicado pela existência de tolueno na molécula de prilocaína, que, quando a substância é metabolizada no fígado, se transforma em ortotoluidina, um composto capaz de oxidar o ferro ferroso, passando-o para o estado férrico, e bloquear as vias da metemoglobina-redutase.⁸

Os níveis sanguíneos máximos de metemoglobina ocorrem 3-4 h após a administração da prilocaína, quando também aparecem os sinais e sintomas clínicos. A maioria dos pacientes odontológicos já terá deixado o consultório, o que implica dizer que o quadro clínico de metemoglobinemia poderá ter início no ambiente domiciliar ou de trabalho. É importante, mais uma vez, destacar que a quantidade de metemoglobina formada é diretamente proporcional à dose de prilocaína administrada.

A dose máxima segura de prilocaína no ser humano é de 6 mg/kg de peso corporal, não se devendo ultrapassar 400 mg.⁸ As soluções anestésicas locais que contêm prilocaína, no Brasil, apresentam esse sal anestésico numa concentração de 3%, ou seja, 3 g de prilocaína para cada 100 mL de solução, ou seja, 30 mg/mL. Como o tubete anestésico contém um volume de 1,8 mL, irá conter uma quantidade de 54 mg de prilocaína.

A dose máxima permitida a um indivíduo saudável de 60 kg de peso seria então de 360 mg, equivalente ao volume contido em ~ 6-7 tubetes anestésicos. Com base nesses cálculos, pode-se deduzir que a metemoglobinemia dificilmente irá desenvolver-se em um paciente odontológico ambulatorial saudável, desde que as doses de prilocaína permaneçam dentro dos limites recomendados.

Entretanto, no caso das gestantes, se porventura ocorrer uma injeção intravascular acidental de uma solução contendo prilocaína (superdosagem relativa), o risco de metemoglobinemia pode ser preocupante para o cirurgião-dentista, não somente em relação à mãe, mas principalmente em relação ao feto.

Outro fato a ser considerado é que muitas mulheres grávidas podem desenvolver anemia durante a gestação, tornando-se ainda mais suscetíveis à metemoglobinemia. Por essa mesma razão, a prilo-

caína deve ser empregada com precaução não sómente nas gestantes, mas também nos idosos e nas crianças, pela maior incidência de anemia nesses grupos de pacientes.*

Ainda com relação ao uso da prilocaina em gestantes, no Brasil há um problema adicional, já que todas as soluções anestésicas de prilocaina para uso odontológico contêm a felipressina como vasoconstritor.

A felipressina, derivada da vasopressina, apresenta uma semelhança estrutural com a ocitocina, podendo levar à contração uterina, embora a dose necessária para isso seja muito maior do que a utilizada em odontologia. Apesar de não existir

rem evidências de que a felipressina possa levar ao desenvolvimento de contrações uterinas nas doses habituais empregadas em odontologia, é preferível evitar as soluções anestésicas que contêm esse tipo de vasoconstritor durante a gestação.

Com base no exposto, é proposto o seguinte protocolo para a anestesia local em gestantes, quanto ao tipo de procedimento (eletivo ou de urgência) e à história da gestação. Seja qual for a solução anestésica escolhida, o volume máximo recomendado é igual ao contido em dois tubetes anestésicos (3,6 mL), por sessão de atendimento, em injeção lenta, após aspiração negativa (Quadro 17.1).

CONTROLE DA DOR: USO DE ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

Quando o processo doloroso já está instalado, a principal conduta é *remover a causa* (p. ex., pulpotomia ou pulpectomia, no caso das pulpites irreversíveis), o que muitas vezes é o suficiente para resolver o problema. Quando houver necessidade da prescrição de um analgésico, o *paracetamol* (risco

* Apenas a título de informação, o tratamento básico da metemoglobinemia, a cargo dos médicos, em nível hospitalar, consiste na administração intravenosa de azul de metileno 1%, na dose de 1,5 mg/kg de peso corporal, por meio de injeção lenta. Essa dose poderá ser repetida a cada 4 h se a cianose persistir ou reincidir. O azul de metileno atua como um receptor na transferência de elétrons para a hemoglobina, acelerando assim a conversão de átomos férricos em ferrosos. A administração de oxigênio 100% não leva a uma melhora significativa do quadro, pois os átomos férricos são incapazes de transportar o oxigênio aos tecidos.

Quadro 17.1 Protocolo para a anestesia local em gestantes, nos procedimentos eletivos e nas urgências odontológicas

PROCEDIMENTOS ELETIVOS	
Programar preferencialmente para o 2º trimestre de gestação	
Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	

URGÊNCIAS (DOR OU INFECÇÃO)	
Intervir em qualquer período da gestação	
Gestação normal	
Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	
Grávidas com história de anemia	
Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	
Grávidas diabéticas ou com hipertensão arterial controlada	
Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	
Grávidas com hipertensão arterial não controlada*	
* Avaliar risco/benefício do atendimento ambulatorial junto ao médico	
Prilocaina 3% com felipressina ou Mepivacaína 3% sem vasoconstritor	
Grávidas com hipertensão não controlada e história de anemia	
Mepivacaína 3% sem vasoconstritor	

B) é o fármaco de escolha para qualquer período da gestação.¹³ As doses recomendadas são de 500-750 mg, a cada 6 h, respeitando o limite máximo de três doses diárias, por tempo restrito.

Com relação à *dipirona sódica* (risco C), um estudo clínico realizado em Israel concluiu que a exposição durante o 1º trimestre de gravidez parece não estar associada a um significante aumento do risco de malformação ou aborto espontâneo.¹⁴

No Brasil, um estudo avaliou o risco de eventos perinatais em recém-nascidos expostos à dipirona durante a gestação, reportados em 555 mulheres. Não foi observada qualquer associação do uso da dipirona com anormalidades congênitas, morte intrauterina, parto prematuro ou bebês de baixo peso corporal.¹⁵

Entretanto, nas informações técnicas da indústria farmacêutica, recomenda-se não utilizar dipirona sódica durante os primeiros três meses de gravidez. O uso durante o 2º trimestre de gravidez só deve ocorrer após avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. A dipirona sódica não deve ser utilizada durante os três últimos meses de gravidez, visto que, embora seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.

Os *analgésicos opioides* (p. ex., tramadol, codeína) são classificados nas categorias C ou D, devendo ser evitados, pois sua administração em altas doses (ou uso prolongado) está associada a anomalias congênitas e depressão respiratória.

A *aspirina* e os *anti-inflamatórios não esteroides* (categorias C ou D) também devem ser evitados, principalmente no último mês de gestação, pela possibilidade de prolongamento do trabalho de parto, sangramento materno, fetal ou neonatal, fechamento prematuro do ducto arterial do feto, além de alterações na circulação pulmonar e redução do fluxo sanguíneo renal.¹⁶

Quando houver necessidade do uso de um anti-inflamatório, empregar a *dexametasona* ou *betametasona*, em dose única de 2-4 mg, pois há evidências de que os corticosteroides (categoria C) não apresentam riscos de teratogenicidade em humanos.¹⁷

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES BACTERIANAS

Da mesma forma que em mulheres não grávidas, o procedimento mais importante no tratamento das

infecções bacterianas bucais é a *descontaminação do local*, por meio da instrumentação periodontal, da instrumentação do sistema de canais radiculares ou da drenagem de abscessos pela incisão com bisturi.

No caso das infecções que apresentam sinais locais de disseminação (celulite, linfadenite ou limitação da abertura bucal) e manifestações sistêmicas do processo (febre, taquicardia, mal-estar geral, etc.), a descontaminação do local deve ser complementada pelo uso sistêmico de antibióticos.

As *penicilinas* (penicilina V ou amoxicilina) são os antibióticos de primeira escolha, nas dosagens e posologias habituais. Mais uma vez, deve-se ressaltar que as penicilinas são praticamente atóxicas, por agirem numa estrutura que somente as bactérias possuem (parede celular), não causando danos ao organismo materno e ao feto, e por esse motivo sendo enquadradas na categoria B.

Nas grávidas que apresentam história de alergia às penicilinas, deve-se optar pela *eritromicina*, preferencialmente sob a forma de estearato, ao invés de estolato, já que esta última apresenta um maior potencial hepatotóxico.¹⁸

No tratamento de infecções em fases mais avançadas, quando invariavelmente predominam bactérias anaeróbias gram-negativas, pode-se associar o *metronidazol* (risco fetal B) à amoxicilina, nas dosagens habituais. Reserva-se a *clindamicina* (risco B) para gestantes alérgicas às penicilinas. A troca de informações com o obstetra é recomendada antes do uso desses antibacterianos.¹⁸

Quanto à *azitromicina* e à *claritromicina*, estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses maiores do que as doses moderadamente tóxicas para a mãe, sem evidências de danos ao feto. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados para estabelecer o uso com segurança desses macrolídeos em mulheres grávidas.^{18,19}

As *tetraciclinas* (categoria D) têm seu uso contraindicado durante a gestação. Isso porque são capazes de se ligar à hidroxiapatita e provocar uma coloração acastanhada dos dentes, assim como hipoplasia do esmalte, inibição do crescimento ósseo e outras anormalidades esqueléticas.¹⁸

DOENÇA PERIODONTAL NA GESTAÇÃO

O nascimento prematuro é a causa mais comum de morbidade e mortalidade infantil. Apesar de não

estar totalmente comprovado, há evidências científicas mostrando que a doença periodontal durante a gravidez, ligada a outros fatores, pode se tornar um risco bastante significativo para o nascimento de bebês prematuros e abaixo do peso.²⁰⁻²³

Paralelamente, também tem sido demonstrada uma possível relação entre doença periodontal e pré-eclâmpsia.²⁴⁻²⁶

A *pré-eclâmpsia* é uma doença que costuma se instalar a partir da 20^a semana de gestação, especialmente no 3^º trimestre. Ocorre quando o feto libera proteínas na circulação materna, que provocam uma resposta imunológica da gestante, que agride as paredes dos vasos sanguíneos, causando vasoconstricção e aumento da pressão arterial. Além da hipertensão arterial, pode apresentar outros sinais e sintomas como inchaço, principalmente dos membros inferiores, aumento exagerado do peso corpóreo e perda de proteínas pela urina (proteinúria).²⁷

A *pré-eclâmpsia* pode evoluir para a *eclâmpsia*, forma mais grave da doença, caracterizada por convulsão (às vezes precedida por dor de cabeça, de estômago e perturbações visuais), sangramento vaginal e coma, que põe em risco a vida da mãe e do feto.²⁷

Isso mostra a necessária e importante participação do cirurgião-dentista no processo. Ao planejar o tratamento odontológico de uma gestante, cabe a ele instruí-la e motivá-la para prevenir e tratar as doenças periodontais, que podem colocar em risco a saúde geral da mãe e do futuro bebê.

COMO REFERENCIAR A GESTANTE AOS MÉDICOS

Após a consulta inicial, o cirurgião-dentista muitas vezes necessita trocar informações com o médico que atende a gestante, antes de estabelecer o plano de tratamento odontológico.

Apesar de não existir uma padronização para essa conduta, tem-se observado que muitos cirurgiões-dentistas têm certa dificuldade de fazer contato com os médicos. Cabe ao dentista informá-los sobre os problemas de saúde bucal que a paciente apresenta e o tratamento que pretende realizar. Em contrapartida, ele deve saber interpretar os comentários e as recomendações dos médicos, para que possa adotar a conduta mais apropriada para cada situação.

Por isso, é sugerido um modelo de carta para referenciar a paciente grávida ao médico ginecologista/obstetra, com base em um caso clínico hipotético,

na expectativa de que possa melhorar a forma de comunicação entre esses profissionais, em benefício da paciente.

Caso clínico – Paciente gestante, no 2^º trimestre de gravidez, portadora de doença periodontal crônica, apresentando bom estado de saúde geral. Sinais vitais dentro dos limites de normalidade.

Indicação: tratamento periodontal, envolvendo cirurgia de acesso à região da furca do 1º molar inferior esquerdo.

MODELO DE CARTA DE REFERÊNCIA

AO MÉDICO

A Sra. é portadora de doença periodontal crônica, de caráter infeccioso, cujo tratamento irá exigir uma pequena cirurgia de acesso para descontaminação do local. A intervenção não pode ser adiada, pela possibilidade de agudização do processo, que poderá acarretar prejuízos à paciente e ao feto.

O tratamento, sob anestesia local, irá exigir o emprego de uma solução anestésica com vasoconstritor, em virtude do tempo estimado da cirurgia e da necessidade de hemostasia. Para tal, irei empregar pequenos volumes de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 (0,01 mg/mL). Para o controle da dor, irei prescrever paracetamol, por um período máximo de 24 h. Também informo que, a princípio, não haverá necessidade do uso de antibióticos pela via sistêmica.

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para que possamos discutir outros cuidados ou recomendações.

USO DO FLÚOR NA GESTAÇÃO

A eficácia do flúor na redução de cáries dentais, no período pós-natal, já se encontra bem estabelecida. Contudo, seu benefício durante a gestação é muito questionado. De acordo com o FDA, não há evidências suficientes para apoiar a prescrição de suplementos de flúor durante a gravidez.

O flúor exerce seu efeito cariostático não somente por sua incorporação ao esmalte, mas principalmente por sua presença constante na cavidade bucal, colaborando no equilíbrio do processo de desmineralização-remineralização do esmalte, que se inicia logo após a erupção dos dentes, por volta dos seis meses de idade.

Sendo assim, atualmente parece ser consensual que a suplementação de flúor na gestação não deve ser uma prática recomendada, independentemente da água de abastecimento público ser fluoretada.^{28,29} Apesar de a saliva também se constituir num excelente agente remineralizador, o flúor é muito mais importante no período pós-natal, devendo

estar presente no meio bucal o mais cedo possível, seja por meio do bochecho com água ou com dentífricos fluoretados.

USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A LACTAÇÃO

O aleitamento materno traz benefícios de ordem nutricional, imunológica e afetiva ao bebê. Dentre os fatores responsáveis pelo abandono precoce da amamentação, encontram-se os problemas relacionados aos riscos de exposição dos lactentes a medicamentos administrados às mães.^{30,31}

Apesar da grande quantidade de dados científicos sobre a passagem de medicamentos para o leite materno, muitos médicos ainda preferem interromper a amamentação em vez de compatibilizá-la com a terapêutica materna.³¹ Além disso, há conflitos frequentes entre as informações contidas nas bulas dos medicamentos e as evidências científicas sobre o seu uso durante o aleitamento.³²

O transporte de medicamentos do sangue para o leite materno ocorre pelos mesmos mecanismos existentes nas membranas biológicas: difusão simples e transporte ativo. Os fármacos, em sua maioria, são ácidos ou bases fracas, e assim irão se ionizar quando dissolvidos em meio aquoso. Os ácidos fracos se dissociam muito pouco; portanto, têm níveis maiores no plasma do que

no leite. Ao contrário, as bases fracas se dissociam muito, apresentando níveis maiores no leite do que no plasma.

Fármacos de uso odontológico

Os fármacos rotineiramente usados em odontologia são divididos em cinco classes: anestésicos locais, ansiolíticos ou sedativos, analgésicos, anti-inflamatórios e antimicrobianos. De maneira geral, *as classificadas como seguras para uso na gravidez também o são no período de lactação.*³³

Os anestésicos locais e a grande maioria dos medicamentos de uso odontológico são excretados em pequena quantidade para o leite materno, mas parecem não afetar o lactente quando empregados em doses terapêuticas.

O *diazepam*, um benzodiazepíntico bastante empregado para a sedação mínima, pode se acumular no leite materno se empregado de forma contínua, causando letargia e perda de peso nos lactentes, o que geralmente não acontece quando administrado em dose única e de forma eventual, como medicação pré-operatória em odontologia. Apesar disso, é de boa norma trocar informações com o médico pediatra, para se avaliar se não vale a pena empregar outro benzodiazepíntico de ação mais curta (p. ex., midazolam), sem a necessidade de alterar os horários das mamadas.

PRINCÍPIOS PARA USO DE MEDICAMENTOS NAS LACTANTES

- Avaliar a necessidade da terapia medicamentosa. Considerar o ajuste da dose, sem perder o efeito da medicação. A troca de informações com o pediatra é sempre recomendada.
- Preferir fármacos já estudados e seguros para as crianças, que sejam pouco excretados pelo leite materno. Por exemplo, optar pelo paracetamol em vez do ácido acetilsalicílico; penicilinas em vez de quinolonas.
- Evitar as associações, preferindo as formas puras dos medicamentos (p. ex., paracetamol em vez de preparações contendo paracetamol + ácido acetilsalicílico + cafeína).
- Evitar a prescrição ou administração de fármacos de ação prolongada, dificultando a excreção pelo lactente (p. ex., na sedação mínima, por via oral, optar pelo midazolam em vez do diazepam; na anestesia local, preferir a lidocaína em vez da bupivacaína).
- Programar o horário de administração do fármaco à mãe, evitando que o período de concentração máxima no sangue e no leite materno coincida com o horário da amamentação. *Em geral, a exposição do lactente ao fármaco pode ser diminuída se o mesmo for empregado pela mãe imediatamente antes ou após a amamentação.*
- Orientar a mãe para observar a criança em relação aos possíveis efeitos colaterais da medicação: alteração do padrão alimentar, hábitos de sono, problemas gastrintestinais, etc.
- Sob supervisão médica, orientar a mãe para retirar seu leite com antecedência e estocá-lo em congelador (no máximo por 15 dias), para alimentar o bebê no caso de interrupção temporária da amamentação.

A *dipirona sódica* é um analgésico seguro para o controle da dor leve a moderada durante a lactação, da mesma forma que o *paracetamol*. A aspirina deve ser evitada por interferir na agregação plaquetária e pelo risco associado à síndrome de Reye.

O *ibuprofeno*, o *diclofenaco* e o *cetorolaco* podem ser empregados em lactantes para o controle da dor e de edemas de maior intensidade, da mesma forma que os *corticosteroides* (dexametasona ou betametasona).

Os antibióticos mais empregados em odontologia, como as *penicilinas*, a *eritromicina* e a *clindamicina*, são excretados no leite materno em baixas concentrações. A Academia Americana de Pediatria (AAP)³⁰ considera que seu uso é compatível com o aleitamento materno.

Embora não tenha sido descrito nenhum efeito adverso, três problemas potenciais existem para a criança em aleitamento materno:

1. Modificação da microbiota bucal e intestinal, podendo predispor à candidíase ou diarreia.
2. Efeitos diretos na criança (p. ex., alergia e sensibilização).
3. Interferência na interpretação do resultado de culturas, se for necessário investigar um quadro febril.

O metronidazol também passa para o leite materno, porém em maiores concentrações. O uso de doses baixas (500 mg/dia, em doses fracionadas), por tempo restrito (3 dias), parece ser compatível com o aleitamento materno. Recomenda-se o contato prévio com o pediatra da criança, antes de prescrever o metronidazol.

REFERÊNCIAS

1. Deakins M, Looby J. Effect of pregnancy on mineral content in human teeth. Am J Obstet Gynecol. 1943;6:265.
2. U.S. Food and Drug Administration. Drug safety and availability [Internet]. Silver Spring: FDA; 2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/default.htm>.
3. National Council on Radiation Protection and Measurements. Recommendations on limits for exposure to ionizing radiation. Bethesda: NCRP; 1987.
4. Freeman JP, Brand JW. Radiation doses of commonly used dental radiographic surveys. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77(3):285-9.
5. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drogas na gravidez e na lactação. 2. ed. São Paulo: Roca; 1987.
6. Wynn RL, Bergman AS. The new Z-drugs as sedatives and hypnotics. Gen Dent. 2005;53(3):174-7.
7. Wikner BN, Källén B. Are hypnotic benzodiazepine receptor agonists teratogenic in humans? J Clin Psychopharmacol. 2011;31(3):356-9.
8. Malamed SF. Manual de anestesia local. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
9. Rood JP. Local analgesia during pregnancy. Dent. Update. 1981;8(7):483-5.
10. Brown WU, Bell GC, Lurie AO, Weiis B, Scanlon JW, Aapler MH. Newborn blood levels of lidocaine and mepivacaine in the first postnatal day following maternal epidural anesthesia. Anesthesiology. 1975;42(6):698-707.
11. Nizharadze N, Mamaladze M, Chipashvili N, Vachakhoria D. Articaine: the best choice of local anesthetic in contemporary dentistry. Georgian Med News. 2011;(190):15-23.
12. Leuschner J, Leblanc D. Studies on the toxicological profile of the local anaesthetic articaine. Arzneimittelforschung. 1999;49(2):126-32.
13. Niederhoff H, Zahradník HP. Analgesics during pregnancy. Am J Med. 1983;75(5A):117-20.
14. Bar-Oz B, Clementi M, Di Giantonio E, Greenberg R, Beer M, Merlob P, et al. Metamizol (dipyrone) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;119(2):176-9.
15. Dal Pizzol TS, Schüller-Faccini L, Mengue SS, Fischer MI. Dipyrone use during pregnancy and adverse perinatal events. Arch Gynecol Obstet. 2009;279(3):293-7.
16. Ostensen ME, Skomsvoll JF. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. Expert Opin Pharmacother. 2004;5(3):571-80.
17. Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. Reprod Toxicol. 2004;18(1):93-101.
18. Savaris RF. Atualização em antimicrobianos em ginecologia e obstetrícia. Rev AMRIGS. 2004;48(2):73-152.
19. Ramsey PS, Vaules MB, Vasdey GM, Andrews WW, Ramin KD. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(3):714-8.
20. Chambrone L, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. J Clin Periodontol. 2011;38(9):795-808.
21. Horton AL, Boggess KA. Periodontal disease and preterm birth. Obstet Gynecol Clin North Am. 2012;39(1):17-23.
22. Louro PM, Fiori HH, Louro Filho P, Steibel J, Fiori RM. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. J Pediatr. 2001;77(1):23-8.

23. Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. Birth weight of infants of mothers with aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(3):279-86.
24. Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;101(2):227-3.
25. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol.* 2006;77(2):182-8.
26. Hirano E, Sugita N, Kikuchi A, Shimada Y, Sasahara J, Iwanaga R, et al. The association of Aggregatibacter actinomycetemcomitans with preeclampsia in a subset of Japanese pregnant women. *J Clin Periodontol.* 2012;39(3):229-38.
27. Varella D. Entrevista: gravidez [Internet]. São Paulo: Estação Saúde-Educação e Cultura Ltda.; c2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://drauziovarella.com.br/saude-da-mulher/gravidez>.
28. Thylstrup A. Is there a biological rationale for prenatal fluoride administration? *J Dent Child.* 1981;48(2):1003-8.
29. Leverett DH, Adair SM, Vaughan BW, Proskin HM, Moss ME. Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluoride supplements in preventing dental caries. *Caries Res.* 1997;31(3):174-9.
30. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals in human milk. *Pediatrics.* 2001;108(3):776-89.
31. Chaves RG, Lamounier JA. Uso de medicamentos durante a lactação. *J Pediatr.* 2004;80(5 Supl):S189-S198.
32. Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: less than imagined. *Clin Pediatr.* 2003;42(4):325-40.
33. Donaldson M, Goodchild JH. Pregnancy, breastfeeding and drugs used in dentistry. *Jour Am Dent Assoc.* 2012;143(8):858-71.

18

Portadores de doenças cardíacas

Eduardo Dias de Andrade

Maria Cristina Volpato

Em todo o mundo, especialmente nas sociedades industrializadas, tem aumentado o número de indivíduos portadores de doenças cardíacas, com alto índice de morbidade e mortalidade.

Muitos desses pacientes, invariavelmente, necessitam de tratamento odontológico aos cuidados de um clínico geral ou especialista. Para atendê-los, o profissional deve estar apto a evitar qualquer intercorrência que coloque em risco a saúde deles.

São muitos os tipos e subtipos de doenças do sistema cardíaco, tornando complexa a total abrangência do assunto. Portanto, neste capítulo, serão abordados somente alguns aspectos das enfermidades cardíacas mais comuns na população, com enfoque especial nos cuidados adicionais que o cirurgião-dentista deverá tomar no atendimento desses pacientes.

Não é incomum encontrarmos aqueles que apresentam dois ou mais problemas cardíacos, dificultando ainda mais o entendimento por parte do profissional. Daí a importância de se referir ao médico cardiologista para obter informações sobre as condições gerais de saúde desses indivíduos.

Em contrapartida, também não é raro o médico responder informando que o paciente é portador de determinada doença cardíaca, atualmente controlada, estando apto a receber tratamento dentário, mas com a seguinte recomendação: *não usar anestésicos com vasoconstritor*.

Surge a primeira questão, que boa parte da classe odontológica ainda tem dúvidas em responder:

POSSO EMPREGAR SOLUÇÕES ANESTÉSICAS COM VASOCONSTRITOR EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA CARDIOVASCULAR?

Como a epinefrina está contida em muitas das soluções anestésicas de uso odontológico, seus efeitos devem ser considerados na frequência cardíaca (FC), no volume sistólico, no débito cardíaco, na demanda de oxigênio pelo miocárdio e na resistência vascular periférica.

Os efeitos da epinefrina na pressão arterial (PA) dependem da dose e da via de administração. Pequenas doses administradas pela via subcutânea podem resultar em pequena ou nenhuma alteração na PA. *Doses elevadas, particularmente quando administradas accidentalmente no interior dos vasos sanguíneos, podem acarretar uma brusca elevação da PA, devida primariamente à vasoconstricção periférica.*

A epinefrina também aumenta a frequência cardíaca e a força de contração ventricular, que em última análise aumentam o débito cardíaco e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Isso é preocupante em indivíduos que sofrem de doença cardíaca isquêmica, especialmente porque o benefício

do efeito vasodilatador da epinefrina nas artérias coronárias é diminuído ou ausente na presença de aterosclerose nesses vasos.¹

Um risco adicional para o paciente cardíaco diz respeito à capacidade da epinefrina de irritar as células do marca-passo cardíaco e causar disritmias. Portanto, o uso indiscriminado de epinefrina pode ser perigoso para o paciente com doença cardiovascular. Porém, isso não significa que os anestésicos locais que contêm epinefrina sejam absolutamente contraindicados para esse grupo de pacientes.

Deve-se lembrar que a dor é estressante para o organismo. Segundo Malamed,¹ durante uma situação de estresse, a secreção endógena de catecolaminas (epinefrina e norepinefrina) pelas adrenais aumenta em até ~ 40 vezes, se comparada aos níveis basais (com o indivíduo em repouso), e atinge níveis sanguíneos muito maiores se comparados aos obtidos após a aplicação de um tubete de solução anestésica contendo epinefrina 1:50.000 (Tab. 18.1).

A secreção endógena de epinefrina e norepinefrina para o sangue aumenta o trabalho cardiovascular e, consequentemente, a demanda de oxigênio pelo miocárdio. Em pacientes com comprometimento das artérias coronárias, essa maior demanda de oxigênio pode não ser atendida. Como consequência, pode ocorrer angina do peito, arritmias ou até mesmo infarto do miocárdio. O aumento do trabalho cardíaco também pode exacerbar a insuficiência cardíaca congestiva, e os níveis aumentados de epinefrina e norepinefrina podem levar ao aumento dramático da pressão arterial sanguínea, predispondo ao acidente vascular encefálico.¹

O maior objetivo no atendimento odontológico de pacientes com doença cardiovascular é reduzir a liberação endógena de catecolaminas. Isso pode ser conseguido por meio da sedação mínima farmaco-

lógica, que complementa as técnicas de condicionamento psicológico. Tal cuidado é muito mais importante do que simplesmente empregar soluções anestésicas sem vasoconstritor.¹

E SE, AINDA ASSIM, O MÉDICO SE POSICIONAR CONTRARIAMENTE AO USO DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS CONTENDO EPINEFRINA EM PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR CONTROLADA? COMO O DENTISTA PODE CONTRA-ARGUMENTAR?

Primeiramente, os médicos devem ser informados pelos dentistas que certos procedimentos odontológicos demandam maior tempo de duração ou requerem *anestesia pulpar efetiva*, situações nas quais as soluções anestésicas locais sem vasoconstritor não promovem a eficácia desejada.

O conceito de Bennett² ainda é muito atual, apesar de ter sido publicado há mais de 25 anos: “*Quanto maior for o risco clínico de um paciente, mais importante se torna o controle eficaz da ansiedade e da dor*”.

Com base nessa afirmação, pode-se entender que, além de se considerar um protocolo de sedação mínima para o controle da ansiedade, a anestesia local em pacientes com problemas cardiovasculares deve garantir a completa ausência de dor durante o procedimento, o que é mais facilmente obtido com soluções anestésicas com vasoconstritor.

Também se deve lembrar que a incorporação de epinefrina às soluções anestésicas locais proporciona um controle mais adequado da hemostasia. O menor sangramento contribui para reduzir o tem-

Tabela 18.1 Níveis sanguíneos de catecolaminas

Catecolaminas	Epinefrina (μ g/min)	Norepinefrina (μ g/min)
Secreção das adrenais Paciente em repouso	7	1,5
Secreção das adrenais Paciente sob estresse	280	56
Anestesia local com 1 tubete contendo epinefrina 1:50.000	<1	—

Fonte: Adaptada de Malamed.¹

po de duração da intervenção e, por consequência, o “estresse cirúrgico”.

Portanto, ao contrário do que muitos pensam, o emprego de soluções anestésicas com epinefrina (nas menores concentrações) *pode ser benéfico* aos pacientes hipertensos ou portadores da maioria das cardiopatias, com a doença controlada.

Qual a dose máxima de epinefrina, contida na solução anestésica local, que pode ser administrada com segurança durante um procedimento dentário em pacientes com doença cardiovascular controlada?

Resposta: **0,04 mg por sessão de atendimento.^{1,2}**

No Brasil, as soluções anestésicas locais para uso odontológico podem conter epinefrina nas concentrações de 1:50.000, 1:100.000 ou 1:200.000, o que equivale, respectivamente, à quantidade de 0,036 mg, 0,018 mg e 0,009 mg de epinefrina para cada tubete anestésico contendo 1,8 mL da solução.

A Tabela 18.2 traz o número máximo de tubetes dessas soluções, contendo diferentes concentrações de epinefrina, recomendado para pacientes portadores de doença cardiovascular controlada, considerando-se a dose máxima de 0,04 mg/sessão, bastante conservadora.

Assim, quando se emprega uma solução anestésica contendo epinefrina 1:100.000, o volume máximo recomendado é de 4 mL, praticamente equivalente ao contido em 2 tubetes anestésicos (3,6 mL), ou 8 mL (quase 4 tubetes), quando a epinefrina estiver na concentração de 1:200.000, inde-

Tabela 18.2 Volume máximo (expresso em número de tubetes com 1,8 mL) das soluções anestésicas que contêm epinefrina, recomendado para pacientes com doença cardiovascular controlada, em cada sessão de atendimento

Concentração e quantidade de epinefrina por tubete (mg)	Número de tubetes por sessão de atendimento
1:50.000 (0,036 mg)	1
1:100.000 (0,018 mg)	2
1:200.000 (0,009 mg)	4

Fonte: Adaptada de Malamed¹ e Bennett.²

pendentemente do sal anestésico a que esse vasoconstritor estiver associado. *O uso de soluções que contêm epinefrina 1:50.000 não é recomendado para pacientes com doença cardiovascular.*

E OS FIOS DE RETRAÇÃO GENGIVAL QUE CONTÊM EPINEFRINA. SÃO SEGUROS?

Os fios de retração gengival impregnados com epinefrina *não devem ser empregados* em pacientes com risco cardiovascular.

De acordo com Malamed,¹ esses fios contêm 8% de epinefrina racêmica. Metade disso está na forma levógira, que produz uma concentração ativa de epinefrina 4%, o que significa 40 mg/mL.

Essa concentração é 40 vezes maior do que a concentração de epinefrina empregada no choque anafilático ou na parada cardíaca. Deve-se lembrar que a absorção de epinefrina pela mucosa oral é rápida, sendo ainda maior na presença de sangramento, decorrente do preparo protético subgengival.

E QUANDO A EPINEFRINA ESTIVER CONTRAINDICADA?

Quando a epinefrina estiver contraindicada (p. ex., pacientes portadores de certos tipos de arritmia cardíaca), o cirurgião-dentista tem a alternativa de empregar uma solução de prilocaina 3% com *felipressina*.

Por não pertencer ao grupo das aminas simpatomiméticas, a felipressina não age sobre os receptores α e β adrenérgicos. *Isso faz o cirurgião-dentista deduzir, erroneamente, que a felipressina não produz efeitos no sistema cardiovascular.*

Embora trabalhando com um pequeno número de voluntários, Sunada e colaboradores³ avaliaram as alterações hemodinâmicas promovidas por várias doses de felipressina em pacientes com hipertensão arterial essencial, concluindo que a dosagem clinicamente segura de felipressina para hipertensos é de 0,18 UI. Essa quantidade é equivalente ao contido em 6 mL da solução de prilocaina 3% com 0,03 UI/mL de felipressina (~ 3½ tubetes).

Embora não tenha ocorrido nenhum episódio isquêmico nesse estudo, os autores recomendam

certa precaução no uso da felipressina em pacientes com hipertensão arterial severa, para se evitar a isquemia do miocárdio.³ Em outro estudo experimental mais recente, em coelhos, foi sugerido que a felipressina, mas não a epinefrina, diminui a tensão tissular de oxigênio do miocárdio, agravando o equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio pelo músculo cardíaco, mesmo quando empregados volumes rotineiros de soluções com felipressina.⁴

Outra opção de que o dentista dispõe é aplicar uma solução que não contenha um agente vasoconstritor (mepivacaína 3%), para procedimentos nos quais não haja necessidade de anestesia pulpar prolongada e controle do sangramento.

Após as considerações iniciais sobre o emprego dos anestésicos locais em pacientes portadores de doença cardiovascular, serão abordados agora os cuidados específicos para cada um dos grupos desses pacientes.

HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica é a elevação persistente dos níveis da pressão arterial sanguínea (PA), com valores $\geq 140/90$ mmHg. Estima-se que a doença atinja $\sim 22\%$ da população brasileira > 20 anos, sendo responsável pela maioria dos casos de acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio.⁵

A hipertensão arterial é dividida em duas categorias clínicas principais: a hipertensão *sistólica* de forma isolada e a hipertensão *sistólica e diastólica* combinadas, sendo a primeira a mais comum e relacionada ao aumento da idade.⁶

Há menos de 20 anos, o diagnóstico e o tratamento da hipertensão arterial eram baseados principalmente nos níveis da pressão diastólica. Entretanto, estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado a importância da hipertensão sistólica em relação ao risco cardiovascular, bem como à morbidade e mortalidade.⁶⁻⁸ Em um desses estudos, não foi encontrado aumento de risco cardiovascular na elevação isolada da pressão diastólica, levando o autor a concluir de forma incisiva: *Não há no momento, absolutamente, nenhuma indicação para o tratamento da hipertensão diastólica isolada.*⁸

Esses trabalhos talvez apontem para a futura desvalorização da PA diastólica, e alguns clínicos e epidemiologistas já questionam se vale a pena

aferi-la, tal a importância clínica da pressão arterial sistólica como sinal predisponente de risco cardiovascular.⁶

De certo modo, tudo isso ainda é algo especulativo. Mais estudos epidemiológicos deverão ser conduzidos para justificar essa conduta.

A hipertensão arterial é *primária* ou *essencial* (sem causa aparente) na grande maioria dos casos, $\sim 90\text{-}95\%$. Seu tratamento se baseia na mudança de hábitos alimentares e na prática de exercícios físicos, tendo como objetivo a perda de peso, além da restrição do tabagismo e da ingestão de álcool. Quando isso não é suficiente para o controle da doença, são empregados medicamentos anti-hipertensivos: betabloqueadores, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores alfa-adrenérgicos, agentes poupadões de potássio e inibidores da enzima conversora de angiotensina, geralmente empregados de forma associada.^{9,10}

A hipertensão *secundária* representa apenas 5-10% dos casos, e é decorrente de outras patologias, como o hipertireoidismo, o feocromocitoma e enfermidades renais. O tratamento é direcionado para a doença de base, causadora da hipertensão arterial.^{9,10}

Muitos pacientes são hipertensos e desconhecem sua condição, pois a doença é quase sempre assintomática. Nesse sentido, não é demais reforçar a recomendação de que a pressão arterial deve ser sempre aferida na primeira consulta e toda vez que se empregar a anestesia local, mesmo que não haja história de hipertensão arterial.

A pressão arterial, em adultos, é atualmente classificada em quatro grupos, como já visto em outro capítulo deste livro. Vamos relembrar os estágios dos pacientes considerados hipertensos.¹¹

Hipertensão estágio 1: PA diastólica = 90-99 ou sistólica = 140-159 mmHg

Hipertensão estágio 2: PA diastólica ≥ 100 ou sistólica ≥ 160 mmHg

Na literatura, são encontrados alguns protocolos de atendimento odontológico de pacientes hipertensos ASA II e ASA III, especialmente quanto ao uso de anestésicos locais, com pequenas diferenças entre si.^{7,11,12}

Pacientes ASA II

HIPERTENSÃO NO ESTÁGIO 1 — pressão arterial controlada ou situada nos limites de até 160/100 mmHg, assim aferida no dia da consulta:

- Pode ser submetido a procedimentos odontológicos de caráter eletivo ou de urgência.
- Avalie a existência de outras alterações sistêmicas associadas (cardiovasculares, diabetes, insuficiência renal).
- Planeje sessões curtas de atendimento, preferencialmente na segunda parte do período da manhã (entre as 10-12 h). No caso de procedimentos mais prolongados, monitore a PA durante a intervenção.
- Prescreva um benzodiazepíncio (p. ex., midazolam 7,5 mg) como medicação pré-anestésica, para evitar o aumento da pressão arterial por condições emocionais. Como alternativa, pode ser empregada a sedação mínima pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio.
- Empregue soluções contendo felipressina 0,03 UI/mL (associada à prilocaína 3%) ou epinefrina nas concentrações 1:200.000 ou 1:100.000 (em associação à lidocaína 2% ou articaína 4%). Dê preferência para as soluções com menor concentração de vasoconstritor.
- Tenha cuidado redobrado para evitar injeção intravascular e para não ultrapassar o limite máximo de 2 tubetes anestésicos contendo epinefrina 1:100.000, ou 4 tubetes com epinefrina 1:200.000, por sessão de atendimento. O limite máximo para a felipressina é de 3 tubetes.
- Para o controle da dor pós-operatória, dê preferência à dipirona ou paracetamol. Evite o uso de anti-inflamatórios não esteroides.

Pacientes ASA II

HIPERTENSÃO NO ESTÁGIO 2 — pressão arterial atingindo níveis > 160/100 mmHg, mas ainda sem ultrapassar 180/110 mmHg:

- Os procedimentos odontológicos eletivos estão contraindicados. Encaminhe o paciente para avaliação médica e controle da pressão sanguínea arterial.
- Nas *urgências odontológicas* (p. ex., pulpites, pericementites e abscessos), cuja intervenção não pode ser postergada, a conduta mais importante é o *pronto alívio da dor*, que é conseguido por meio da anestesia local e da remoção da causa. Para isso, empregue uma solução de prilocaína 3% com felipressina (máximo de 2-3 tubetes). É importante que o procedimento seja realizado de forma rápida (máximo de 30 min) e sob sedação (pela via oral com midazolam ou pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio), para evitar a elevação ainda maior da PA pelo estresse operatório.

ATENÇÃO: Alguns pacientes podem necessitar de atendimento em ambiente hospitalar, por apresentarem adicionalmente outras alterações sistêmicas, que aumentam o risco do atendimento odontológico. Dentre essas alterações, podem ser citadas: insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, história prévia de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico, e diabetes, na presença do qual pode haver infarto agudo do miocárdio sem o sinal clássico de dor no peito.

Pacientes ASA III

HIPERTENSÃO SEVERA, “ASSINTOMÁTICA” — pressão arterial em níveis > 180/110 mmHg, mas ainda sem apresentar sintomas:

- Todo e qualquer procedimento odontológico está contraindicado. No caso das urgências odontológicas, o atendimento deverá ser feito em ambiente hospitalar, após avaliação médica e redução da pressão arterial para níveis mais seguros.

ATENÇÃO: A administração de medicamentos anti-hipertensivos para o controle da hipertensão arterial é uma competência médica. Portanto, o cirurgião-dentista não deve empregar tais medicamentos em seu consultório, na tentativa de baixar a pressão arterial do paciente e prosseguir o tratamento odontológico, mesmo em casos de urgência.

Pacientes ASA III

HIPERTENSÃO SEVERA, “SINTOMÁTICA” — pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 110 mmHg, na presença de sinais e sintomas como dor de cabeça, alterações visuais, sangramento nasal ou gengival espontâneo e dificuldade respiratória.

- Providencie serviço móvel de urgência e solicite avaliação médica imediata.
- A intervenção odontológica de urgência só poderá ser feita em ambiente hospitalar, após a redução da PA para níveis seguros, a critério médico.

A Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp adota e recomenda atualmente os seguintes protocolos,¹⁰ de acordo com o estágio da hipertensão e a presença ou não de sintomas, tomando por base as recomendações desses autores.

DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA

A doença cardíaca isquêmica é uma condição decorrente da obstrução gradual das artérias coronárias por ateromas (placas compostas especialmente de lipídios e tecido fibroso), que acarreta uma diminuição do fluxo sanguíneo para o miocárdio. Numa situação na qual é exigido um aumento do trabalho do coração, a diminuição do fluxo sanguíneo fica mais crítica, podendo resultar em isquemia do miocárdio.¹³

A isquemia do miocárdio, se transitória, é chamada de *angina do peito*, sendo caracterizada por sensação de dor, pressão ou queimação na região retroesternal, que pode se irradiar para o epigástrico, para a mandíbula, para a base do pescoço e para o braço esquerdo. A dor aparece após esforço físico,

emoções fortes e situações de estresse, sendo de curta duração (15-20 min) e aliviada com o repouso absoluto.

A administração sublingual de vasodilatadores coronarianos, como o dinitrato de isossorbida (Isordil[®]) ou o propatinítrito (Sustrate[®]), muitas vezes é suficiente para controlar a crise, por seu rápido início de ação (1-2 min) e por diminuir a pressão de enchimento e a resistência à ejeção cardíaca.

A angina do peito geralmente segue um padrão para um mesmo indivíduo. O relato de aumento da frequência e/ou intensidade das crises de dor indica que a condição não está estabilizada, não sendo recomendado o tratamento odontológico desse paciente. A angina instável, que não cede mesmo no repouso e nem com o uso de vasodilatadores coronarianos, deve ser considerada como risco iminente de infarto do miocárdio e prontamente tratada.

O *infarto do miocárdio* é a necrose de parte do músculo cardíaco, resultante da insuficiência crítica de irrigação sanguínea da área afetada. Embora haja casos de infarto sem ocorrência de dor, os

sinais e sintomas incluem dor intensa, de duração prolongada (> 30 min), que não é aliviada pela administração de vasodilatadores coronarianos. Além da dor precordial, ocorrem náuseas, palpitação, pálidez, sudorese e hipotensão arterial.

Até a década de 1990 considerava-se como período crítico os primeiros seis meses pós-infarto do miocárdio, pela maior reincidência de infarto e arritmias. Nesse período, os pacientes eram classificados como ASA IV, em função de seu estado físico.¹⁴

Doença cardíaca isquêmica: protocolo de atendimento

- Na consulta inicial, investigue a frequência das crises de angina do peito ou o tempo decorrido desde o infarto do miocárdio, se for o caso. Avalie a pressão arterial sanguínea e o pulso carotídeo. Anote todos os medicamentos de que o paciente faz uso e os horários das tomadas.
- Entre em contato com o cardiologista para ser informado sobre as atuais condições cardiovasculares do paciente. De sua parte, informe o tipo de tratamento que irá realizar, com a previsão de duração e os fármacos que pretende empregar (ver exemplo de carta de referência ao médico).
- Se o paciente estiver fazendo uso de um vasodilatador coronariano, argumente com o cardiologista sobre a conveniência de se administrar uma dose profilática de dinitrato de isossorbida 2,5-5 mg (Isordil®), por via sublingual, 1-2 min antes do início do atendimento.
- Pacientes que fazem uso contínuo de anticoagulantes como a varfarina devem ter a RNI avaliada preferencialmente em período < 24 h antes de procedimentos que causem sangramento, para evitar o risco de hemorragia. Em pacientes que apresentem RNI estável, é aceitável a avaliação da RNI em um período de até 72 h antes do procedimento.^{15,16} Em alguns casos, o médico poderá decidir pela substituição da varfarina por heparina.
- Considere a sedação mínima por via oral com midazolam 7,5 mg, alprazolam 0,5 mg ou lorazepam 1 mg. Caso o paciente já esteja fazendo uso de medicação ansiolítica por indicação médica, avalie os devidos ajustes na posologia, se necessário.^{17*}
- Planeje sessões curtas (30-40 min), agendadas preferencialmente na segunda parte do período da manhã (a partir das 10 h), pois a maior incidência de eventos cardiovasculares acontece ao despertar e ao iniciar as atividades do dia, com pico por volta das 9 h.¹⁸
- A anestesia local deve ser indolor, em injeção lenta, após aspiração negativa, com profundidade e duração adequadas. Para os bloqueios regionais, empregue pequenos volumes de uma solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 ou prilocaina 3% com felpressina 0,03 UI/mL. Na técnica infiltrativa, use articaína 4% com epinefrina 1:200.000.
- Monitorize a pressão arterial e a frequência cardíaca durante o procedimento, se possível por meio de um monitor digital de pulso.
- Oriente os cuidados pós-operatórios, com especial atenção para se evitar ambientes, atividades ou situações estressantes.
- Prescreva medicação pós-operatória para o controle efetivo da dor. Dê preferência aos corticosteroides e aos analgésicos como a dipirona ou o paracetamol, nas doses habituais. Evite o uso de anti-inflamatórios não esteroides.
- Pacientes com implantação recente de stents (até 30 dias) podem ser candidatos à profilaxia antibiótica da endoarterite (ver mais adiante).

* A sedação mínima obtida pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio pode ser empregada nesses pacientes, sem riscos à sua integridade, pois nas concentrações empregadas em odontologia o óxido nitroso não promove efeitos negativos no sistema cardiovascular, como alterações da pressão arterial, arritmias ou depressão do miocárdio. Ao contrário, como a menor concentração de oxigênio empregada na mistura é de 30%, maior do que a obtida durante a respiração normal, o aumento da pressão de O₂ no sangue irá proporcionar uma menor demanda do sistema cardiorrespiratório.

Em vista dos avanços tecnológicos atuais, que possibilitam a avaliação do risco do paciente através do teste de esforço físico, tem sido preconizado um período de 4-6 semanas após o infarto do miocárdio, sem história de complicações, para a execução de cirurgias eletivas não cardíacas.¹⁹⁻²¹

A tendência em se diminuir o tempo de espera para o tratamento odontológico, como vem sendo preconizado para o período pós-infarto do miocárdio, se baseia no fato de que o adiamento de determinados tratamentos odontológicos eletivos pode resultar em quadros de dor, o que poderia agravar a condição do paciente devido à liberação endógena de catecolaminas, aumentando a demanda de oxigênio pelo miocárdio.²⁰

Entretanto, o tempo de recuperação pós-infarto pode variar para cada paciente, sendo indispensável o contato com o cardiologista do paciente a fim de se estabelecer o plano de tratamento mais adequado.

O protocolo da página 181 é então sugerido para o atendimento desse grupo específico de pacientes.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é uma doença na qual há uma diminuição da contratilidade do músculo cardíaco, ou seja, o coração não tem

força suficiente para manter um volume de ejeção normal do sangue.²²

Pode ter várias causas, como hipertensão arterial severa e persistente, doenças valvares, doença cardíaca isquêmica e distúrbios da tireoide. São sinais e sintomas comuns dessa condição a dispneia, o edema dos quadris (especialmente no final da tarde), a distensão das grandes veias do pescoço e a tosse não produtiva. Em geral, causa limitação das atividades físicas e a maior complicação é o edema pulmonar agudo.²³

Os fármacos de primeira linha para o tratamento da ICC são os inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) e os betabloqueadores. A adição de diuréticos e digitálicos e a restrição de sal são recomendadas nos estágios mais avançados da doença.^{23,24}

Na anamnese de um paciente com história de ICC, é importante saber a data da última consulta médica, se houve alguma alteração recente na medicação e se estão presentes fatores complicadores como angina do peito, infarto do miocárdio, arritmia ou hipertensão arterial persistente. Pacientes que apresentam dificuldade respiratória (dispneia) devem passar por uma avaliação médica criteriosa antes do início do tratamento odontológico.

Pacientes com limitação das atividades, mas sem incapacitação, podem apresentar redução da perfusão hepática e maior quantidade de sangue bombeado pelo coração para o sistema nervoso central (SNC). Dessa forma, pode haver aumento

Insuficiência cardíaca congestiva: protocolo de atendimento

- As sessões de atendimento devem ser de curta duração e a anestesia perfeita, para se evitar a dor e, em decorrência, a taquicardia, que pode exigir um trabalho ainda maior do músculo cardíaco já comprometido.
- Considere a sedação mínima pelo uso de midazolam 7,5 mg ou lorazepam 1 mg (em idosos), como complemento de outros métodos de condicionamento.
- No caso de ICC estável (assim avaliada pelo médico), podem ser empregados pequenos volumes de soluções anestésicas contendo epinefrina 1:100.000 ou 1:200.00 ou feliypressina 0,03 UI/mL.
- Coloque a cadeira na posição semi-inclinada, pois o paciente pode apresentar dificuldade respiratória na posição deitada.
- Monitore a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) em intervalos regulares durante a consulta.
- Se houver aumento significativo da PA e/ou da FC durante o atendimento, é recomendável fazer um período de repouso e esperar que retornem aos limites normais. Se isso não ocorrer, é prudente interromper o atendimento e encaminhar o paciente ao médico para investigar as causas dessa alteração.

da meia-vida plasmática do anestésico local e risco de superdosagem, como relatado por Thomson e colaboradores,²⁵ ao administrar, por via endovenosa, 50 mg de lidocaína em bolo, seguida pela infusão de lidocaína 1%. Entretanto, é pouco provável que isso ocorra com as doses usadas em odontologia, considerando que a administração é sempre precedida de aspiração negativa.

ARRITMIAS CARDÍACAS

As arritmias cardíacas estão presentes em uma percentagem significativa da população que procura tratamento odontológico. Algumas dessas arritmias são de pequeno significado clínico para o paciente e para o dentista. Outras produzem sintomas e podem ser muito graves, incluindo as que ocorrem

Arritmias cardíacas: protocolo de atendimento

- Faça contato com o cardiologista, solicitando informações sobre o tipo e a severidade da arritmia, bem como sobre as condições atuais do paciente.
- No caso de paciente com fibrilação atrial, investigue se ele está fazendo uso de anticoagulantes. Em caso positivo, avalie se a RNI atual é compatível com a intervenção odontológica.
- Para pacientes portadores de marca-passo cardíaco, determine o tipo de dispositivo e a necessidade de se evitar o uso de certos equipamentos que podem, potencialmente, interferir com o funcionamento dos mesmos.
- As sessões de atendimento devem ser agendadas preferencialmente no período da manhã, sendo de curta duração.
- Reduza a ansiedade o quanto possível. Considere a sedação mínima por via oral com benzodiazepínicos ou pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio.
- Anestesia local perfeita, tomando o cuidado de injetar lentamente, após aspiração negativa.
- No caso de arritmias estáveis e bem controladas (assim informadas pelo médico), podem ser empregados pequenos volumes de soluções anestésicas contendo epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. Soluções contendo felipressina 0,03 UI/mL podem ser empregadas quando não houver expectativa de sangramento.
- **Evite o uso de epinefrina** (opte pela prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL ou mepivacaína 3% sem vasoconstritor) nas seguintes condições:
 - Arritmias severas, se o tratamento odontológico for inadiável.
 - Bloqueio atrioventricular.
 - Arritmias sintomáticas, na presença de outras doenças cardíacas.
 - Arritmias supraventriculares, como na síndrome de Wolff Parkinson-White.
- Não use soluções anestésicas contendo norepinefrina ou fenilefrina, pelo maior risco de bradicardia reflexa no caso de sobredosagem.
- Monitore o pulso, a FC e a PA em intervalos regulares durante a consulta.
- Obs.: Se o paciente apresentar aumento da FC, mas com ritmo regular, provavelmente a taquicardia será benigna. Nesse caso, mantenha-o em repouso e sob observação, pois muitas vezes o episódio é passageiro, como resultado da injeção intravascular acidental de um pequeno volume de solução anestésica contendo epinefrina. Caso a taquicardia perdure por mais do que 2-3 min, institua algumas manobras de estimulação do tônus vagal, como orientar o paciente a expirar de forma forçada sem expelir o ar (portanto, com o nariz e a boca tampados – manobra de Valsalva), oferecer um copo com água gelada, instruindo para ser tomado rapidamente, o que irá proporcionar o resfriamento súbito do esôfago, do estômago e das estruturas vizinhas, estimulando as terminações vagais desses órgãos. Por fim, se essas manobras não derem resultado, provoque o vômito estimulando a orofaringe, pois disso resultará uma potente resposta vagal.

Fonte: Adaptado de Malamed,¹ Andrade & Ranalli¹⁰ e Rhodus & Little.²⁶

secundariamente à ansiedade ao tratamento dentário.²⁶ Devido aos vários tipos de arritmia, qualquer alteração no ritmo ou na frequência cardíaca do paciente, assim identificada pela simples tomada do pulso carotídeo ou radial, deve alertar o cirurgião-dentista para uma possível presença de arritmia. O paciente deve ser referido ao cardiologista para diagnóstico antes de iniciar qualquer tratamento odontológico.

O ritmo sinusal normal se origina de células do nódulo sinoatrial (na junção da veia cava superior com o átrio direito). Essas células representam o gerador elétrico principal (marca-passo) para o coração humano, produzindo uma frequência média normal entre 72-78 batimentos cardíacos por minuto (bpm), variando de 60-100 bpm.²⁴

Frequências cardíacas (FC) < 60 bpm são denominadas bradicardias sinusais e frequências > 100 bpm, taquicardias sinusais. Contudo, do nascimento à idade adulta, o ritmo sinusal sofre uma redução progressiva, já que no recém-nascido varia entre 110-150 bpm.²⁶

A bradicardia sinusal é um achado normal em atletas bem condicionados, jovens, adultos saudáveis, idosos e em repouso. É considerada anormal quando persiste na presença de dor ou após exercícios. Pode ocorrer no caso de doenças infecciosas.²³ Em certos tipos de bradicardia sinusal e no bloqueio atrioventricular, o paciente é submetido à implantação de marca-passo cardíaco.²²

A taquicardia sinusal ocorre geralmente como uma resposta fisiológica a exercícios, ansiedade, estresse ou emoções fortes. Alguns medicamentos também podem desencadear a taquicardia, como a atropina, a nicotina, a cafeína e a epinefrina. As causas patológicas incluem febre, infecção, hipertiroidismo e anemia.²⁶

Uma arritmia de especial interesse é a *síndrome de Wolff-Parkinson-White*, que faz com que os impulsos elétricos sejam conduzidos ao longo da via acessória dos átrios até os ventrículos, causando o que chamamos de taquicardia supraventricular. Atinge, em média, uma a cada 25 mil pessoas, sendo a causa mais comum de taquiarritmia em bebês e crianças. Incide mais em homens do que em mulheres. Pode levar à morte súbita em alguns casos vinculados ao excesso de exercícios ou esporte, se não for devidamente tratada e acompanhada.²⁷

Ao relatar história de arritmia cardíaca na anamnese, o paciente deve ser questionado sobre suas atividades diárias. Se não houver limitação de atividades no trabalho, poderá receber tratamento odontológico com anestesia local, obedecendo-se os mesmos cuidados preconizados aos portadores de doença cardíaca isquêmica ou insuficiência cardíaca.

Ao contrário, quando o paciente portador de arritmia cardíaca apresentar restrições às atividades diárias de rotina, ou na presença simultânea de outras alterações cardiovasculares, é imprescindível que o dentista faça contato com o médico cardiologista para troca de informações.

ANORMALIDADES DAS VALVAS CARDÍACAS

As valvas cardíacas são estruturas formadas basicamente por tecido conjuntivo, que se encontram à saída de cada uma das quatro câmaras do coração. O coração possui quatro valvas: aórtica, pulmonar e outras duas chamadas de atrioventriculares (direita e esquerda).

As anormalidades valvares podem ser causadas por distúrbios congênitos ou por uma variedade de doenças adquiridas. Todas as valvas cardíacas podem apresentar anormalidades, principalmente a *estenose* (incapacidade em abrir-se completamente) e, ao contrário, a *insuficiência ou regurgitação*, que resulta da incapacidade da valva cardíaca em se fechar completamente.²⁸ Dependendo do grau de comprometimento da função valvar, os portadores da doença podem necessitar da colocação de uma prótese valvar. A partir daí, esse tipo de paciente passa a ser considerado de alto risco para a endocardite infecciosa (EI), que pode se manifestar após procedimentos odontológicos que geram bactérias transitórias.²⁹

A EI é a causa mais comum de deformidade das valvas cardíacas. Outras etiologias incluem sífilis, aterosclerose, trauma físico e anomalias congênitas.²⁸

O endocárdio é um tecido que reveste o músculo cardíaco e os folhetos das valvas cardíacas. A endocardite infecciosa é uma infecção da superfície do endocárdio, especialmente o endocárdio valvar, mas que também pode acometer outras estruturas

como as comunicações interventriculares e as próteses valvares.³⁰

Na maioria dos casos, a EI é de origem bacteriana, mas muitos outros microrganismos podem causar a doença, inclusive fungos. O processo inicia-se pela deposição de plaquetas e de fibrina no local, seguida da colonização bacteriana e da formação de vegetações, com posterior disseminação da infecção por via sanguínea.

É uma doença rara (estima-se um caso para cada 100 mil pessoas), mas que causa sequelas graves e até mesmo o óbito. Antes do evento dos antibióticos, era sempre fatal. Atualmente, a taxa de mortalidade permanece elevada (25% nos últimos anos), apesar dos avanços diagnósticos, das técnicas cirúrgicas, dos novos antibióticos e do tratamento de complicações associadas à doença.³⁰

O período médio de incubação da EI é de 5-7 dias, sendo que na maioria dos casos os sinais e sintomas se manifestam após duas semanas, como febre baixa, dores nas articulações, fadiga, sudorese e perda de peso.³⁰

Os estreptococos e estafilococos são responsáveis por mais de 80% dos casos de EI, por estarem presentes na pele e nas mucosas e pelo fato de aderirem mais facilmente às superfícies do que outras bactérias.³⁰ Entre os portadores de próteses valvares e viciados em drogas parenterais houve aumento na prevalência das infecções por estafilococos e de patógenos incomuns como o *Staphylococcus epidermidis*, bacilos entéricos e fungos.³¹⁻³³

Além dos estreptococos e estafilococos, outras bactérias podem provocar a EI. Uma delas é a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), que também está implicada na etiopatogenia das periodontites agressivas.³⁴

Prevenção da endocardite infecciosa

Em 1955, a American Heart Association (AHA) publicou as primeiras diretrizes sobre a profilaxia da EI, sendo dado grande destaque a qualquer procedimento que estivesse associado à bacte-remia transitória, especialmente se realizado em portadores de cardiopatias valvares ou congênitas. Recomendavam-se doses elevadas de antibióticos e repetidas administrações, antes e após os procedimentos.²⁹

A exemplo da AHA, a British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC), o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), do Reino Unido, e a European Society of Cardiology (ESC) também publicaram diretrizes e recomendações sobre a prevenção da endocardite infecciosa.³⁵⁻³⁷

Com o passar do tempo, com base em novos achados, muitos conceitos foram revisados, merecendo uma análise cuidadosa e profunda reflexão quando se discute a prevenção da EI.

- A maioria dos pacientes que apresenta EI não foi submetida a procedimentos médicos, cirúrgicos ou odontológicos.
- Não há nítida correlação entre a percentagem de bacteremias pós-procedimento e ocorrência de EI, não se sabendo ao certo a magnitude do inóculo e o tempo necessário para a colonização do endocárdio.
- O risco de EI é maior em bacteremias recorrentes, consequentes, por exemplo, à má saúde bucal, infecções ativas ou simples hábitos de higiene oral, quando comparado a eventos isolados, como procedimentos odontológicos pontuais.
- A antisepsia e assepsia prévia a procedimentos odontológicos que causam bacteremia podem ser mais efetivas do que a própria profilaxia antibiótica.
- A profilaxia antibiótica prévia aos procedimentos deve evitar apenas um número mínimo de casos de endocardite infecciosa.
- É provável que os riscos de efeitos adversos dos antibióticos, administrados de forma indiscriminada, excedam o benefício da profilaxia.
- O custo pode não justificar o benefício conseguido com a profilaxia.

Tendo como suporte tais considerações, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), do Reino Unido, tomou a decisão, em 2008, de *não mais recomendar a profilaxia antibiótica* em pacientes de risco para a EI, entendendo que não há evidências suficientes para demonstrar a eficácia desta conduta em reduzir a incidência da doença, além da constatação de que ocorrem casos de endocardite mesmo após o uso de antibióticos.³⁶

Da mesma forma, o NICE não mais indica os bochechos com soluções de digluconato de clorexidina, previamente aos procedimentos odontológicos de risco para a endocardite infecciosa, sob o argumento de que isso não proporciona redução da frequência de bacteremia pós-operatória.³⁶

As diretrizes propostas pelo NICE foram consideradas como radicais, contrastando com as diretrizes das demais Associações (AHA, BSAC e ESC), por sinal muito similares. Isso gerou questionamentos da comunidade científica, contidos em várias publicações.³⁸⁻⁴⁴

Uma delas, bastante recente, relata um caso de endocardite infecciosa em paciente portador de prótese metálica da valvula aórtica, que em atendimentos odontológicos anteriores a essa recomendação do NICE era tratado com profilaxia antibiótica sistêmica. Esse paciente, 10 dias após a intervenção odontológica *sem profilaxia antibiótica*, foi diagnosticado com endocardite bacteriana, sendo então submetido a cirurgia cardiotorácica, vindo a óbito em consequência de um acidente vascular encefálico.⁴⁵

Embora o NICE seja uma entidade renomada, com referências seguras, e o número de casos de endocardite infecciosa seja muito pequeno, ainda não se tem absoluta segurança para não empregar os antibióticos na prevenção da doença. Além disso, a aceitação de uma diretriz não implica seu seguimento cego; *consenso nem sempre é sinal de bom senso*.

É fundamental que sejam avaliadas as características físicas, genéticas e imunológicas do paciente (e das bactérias), e a relação com o ambiente em que vivem.⁴² Não se pode esquecer que a observação, o diagnóstico e o trabalho em equipe multiprofissional são imprescindíveis.

Nesse aspecto, é importante considerar as ponderações feitas por Rocha e colaboradores³⁹ e por Mendes Filho⁴² a respeito da maior incidência, no Brasil e em outros países com menor desenvolvimento, de doenças que podem resultar em aumento da taxa de lesões valvares (e, em consequência, de endocardite), como febre reumática e doença de Chagas. Por isso, a interação entre cardiologista e dentista é fundamental para propiciar o melhor atendimento possível ao paciente. O que se pretende é o atendimento seguro e adequado e não simplesmente assegurar-se de não ser implicado em processo judicial pelo paciente ou sua família.

Os consensos não pretendem abolir a observação e o diagnóstico; ao contrário, procuram apresentar as evidências científicas existentes. A questão que se põe no momento é de que o número de casos de endocardite é pequeno. Embora, por um lado, esta seja uma constatação positiva, pois poucos pacientes estão sujeitos a uma doença grave, por outro, não deixa de ser preocupante, pois é difícil obter informações seguras, uma vez que não é possível uma evidência estatística dos fatores implicados e da prevenção.

Parece ser consensual que a base teórica da profilaxia da endocardite infecciosa está fundamentada em três pilares: identificação dos pacientes com risco de desenvolver a doença, conhecimento dos procedimentos indutores de bacteremia e seleção do agente antimicrobiano mais adequado.⁴²

Condições cardíacas e procedimentos odontológicos de risco para a EI

Com base no que foi dito até o momento, a Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/Unicamp mantém a posição de seguir as recomendações da American Heart Association (2007),²⁹ da mesma forma que o faz a grande maioria dos médicos cardiologistas brasileiros.

Assim sendo, de início, o Quadro 18.1 traz as diretrizes da AHA (2007)²⁹ com relação às condições cardíacas de alto risco associadas à endocardite infecciosa, assim como os procedimentos odontológicos para os quais a profilaxia deve ou não ser indicada.

A princípio, a profilaxia da endocardite infecciosa não é recomendada para pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, por meio de angioplastia ou construção de pontes venosas ou arteriais, ou ainda para portadores de marca-passos ou desfibriladores cardíacos. *Entretanto, é o cardiologista que irá analisar as condições hemodinâmicas do paciente e decidir pela indicação ou não da profilaxia antibiótica.*

Regimes antibióticos para a prevenção da EI

Os regimes antibióticos para a profilaxia da EI, recomendados pela American Heart Association (2007),²⁹ estão contidos no Quadro 18.2. Além do

Quadro 18.1 Prevenção da endocardite infecciosa – Diretrizes da American Heart Association (2007), considerando as condições cardíacas e os procedimentos odontológicos que requerem a profilaxia antibiótica

Condições cardíacas de alto risco para a EI, quando a profilaxia antibiótica é recomendada	<ul style="list-style-type: none"> • Valva cardíaca protética ou material protético usado para reparo da valva cardíaca • História de endocardite infecciosa prévia • Valvopatia adquirida em paciente transplantado cardíaco • Doenças cardíacas congênitas (DCC): <ul style="list-style-type: none"> – Cardiopatia congênita cianogênica não corrigida, incluindo <i>shunts</i> e condutos paliativos – Cardiopatia congênita corrigida com material protético (nos primeiros seis meses pós-cirurgia) – Cardiopatia congênita cianogênica corrigida que evoluiu com defeito residual (que impede a reepitelização)
Intervenções odontológicas de risco para a endocardite infecciosa, que requerem o uso profilático de antibiótico	<ul style="list-style-type: none"> • Todo procedimento odontológico que envolve manipulação dos tecidos gengivais ou da região periapical dentária ou perfuração da mucosa oral <p>Atenção: os seguintes procedimentos ou eventos não requerem a profilaxia: técnicas anestésicas de rotina em tecidos não infectados, tomada de radiografias, colocação ou ajuste de aparelhos protéticos ou ortodônticos (incluindo brackets), esfoliação de dentes deciduos e sangramento da mucosa oral ou labial devido a trauma.</p>

Fonte: Wilson e colaboradores.²⁹

Quadro 18.2 Prevenção da endocardite infecciosa – Recomendações da AHA (2007) para o uso de antibióticos nos procedimentos odontológicos

Regime ou Condição	Antibiótico	Posologia: Dose única 30 a 60 min antes do procedimento	
		Adultos	Crianças
Regime padrão Via oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
Alérgicos às penicilinas	Cefalexina ou Clindamicina ou Azitromicina ou Clarithromicina	2 g 600 mg 500 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 10 mg/kg 10 mg/kg
Incapazes de fazer uso da medicação via oral	Ampicilina ou Cefazolina	2 g IM ou IV 1 g IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV para ambos
Alérgicos às penicilinas e incapazes de fazer uso da medicação via oral	Cefazolina ou Clindamicina	1 g IM ou IV 600 mg IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV 20 mg/kg IM ou IV

Atenção: as cefalosporinas (cefalexina e cefazolina) **não devem ser empregadas** em pacientes com história de anafilaxia, angioedema ou urticária decorrente do uso das penicilinas. Embora a ampicilina e a penicilina V sejam igualmente efetivas contra os estreptococos alfa-hemolíticos in vitro, a amoxicilina é recomendada por sua melhor absorção pelo trato gastrintestinal e por proporcionar níveis séricos mais elevados e duradouros.

Fonte: Wilson e colaboradores.²⁹

regime padrão, por via oral, constam os regimes alternativos para pacientes com história de alergia às penicilinas ou impossibilitados de fazer uso da medicação por via oral.

Por quais mecanismos os antibióticos previnem a endocardite?

O mecanismo exato pelo qual os antibióticos previnem a EI não é conhecido. Presume-se que eles exerçam sua ação em diferentes estágios do desenvolvimento da infecção. Há quem afirme que o uso profilático de antibióticos não afeta a incidência, o tipo ou mesmo a magnitude da bacteremia,⁴⁶ enquanto outros encontram esta relação.⁴⁷

Uma das hipóteses mais aceitas é a de que, se a profilaxia antibiótica realmente previne a endocardite bacteriana, isso ocorre não pela redução da bacteremia, mas pelo impedimento da adesão das bactérias ao endocárdio já danificado, ou até mesmo pela inibição da multiplicação bacteriana, quando já aderidas.^{48,49}

A favor disso, em um experimento laboratorial de três décadas atrás, já foi demonstrado que a EI pode ser prevenida em animais quando se emprega uma dose única de amoxicilina, administrada 30 minutos *antes* ou mesmo 2 h *após* o procedimento gerador de bacteremia transitória.⁵⁰

Estudos mais recentes sugerem que a profilaxia com amoxicilina tem um impacto estatisticamente significante na redução da incidência, na natureza e na duração da bacteremia proveniente de procedimentos dentários, mas não a elimina.^{51,52} Entretanto, não há dados que provem que esta redução da bacteremia promovida pela amoxicilina pode minimizar ou prevenir o risco de endocardite infecciosa.

De fato, de acordo com Wahl e Pallasch,⁴⁹ como um antibiótico como a amoxicilina (ou outra penicilina), que demora algum tempo para agir e que o faz somente quando as bactérias estão no processo de divisão celular, poderia impedir ou reduzir a bacteremia, que tem início segundos ou minutos após a manipulação tecidual? “Será que a divisão celular bacteriana começa no exato momento em que o cirurgião-dentista toca o dente com a cureta ou faz uso do fórceps?”

Há quem seja a favor de estudos que propõham alternativas ao uso profilático de antibióticos para a prevenção da endocardite infecciosa. Fármacos que inibem a agregação de plaquetas, ou mesmo as interações entre bactérias e plaquetas, fibrina, fibronectina ou superfícies de células endoteliais, devem ser avaliados quanto à capacidade de prevenir a EI em animais.⁵³

Piercings bucais e o risco de endocardite infecciosa

O *piercing* colocado na mucosa labial, na língua ou no freio lingual representa risco potencial para a EI, pois se cria uma porta de entrada para as bactérias penetrarem na circulação sanguínea, podendo chegar ao coração. A chance de EI é maior para sujeitos de alto risco para a doença.^{54,55}

Ao cirurgião-dentista cabe, portanto, orientar seus pacientes quanto a esta e outras possíveis complicações associadas à colocação dos *piercings* bucais e desencorajar essa prática.³⁷

Protocolo de atendimento de pacientes com risco para a endocardite

A prevenção da endocardite não se restringe apenas à administração de uma dose pré-operatória do antibiótico.

A Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP/Unicamp passou a adotar o seguinte protocolo para o atendimento odontológico de pacientes suscetíveis à endocardite infecciosa, apoiado nas recomendações e normas de conduta propostas por Mendes Filho:⁴²

1. Após a anamnese e a avaliação dos sinais vitais, classifique o paciente como ASA II, III ou IV, com base no estado físico geral. A seguir, analise a região a ser tratada, o tipo e a extensão do procedimento a ser realizado e a presença prévia de algum quadro infeccioso.
2. De posse desses dados, référencia o paciente ao cardiologista, informando-o sobre o tipo de procedimento a ser realizado (indutor ou não de bacteremia). Também mostre sua intenção de empregar a sedação mínima, bem como proceder a anestesia local usando pequenos volumes de uma solução contendo

- epinefrina (1:100.000 ou 1:200.000) ou feli-pressina.
3. Aguarde que o cardiologista avalie o estado hemodinâmico do paciente. Ele deverá investigar se há zonas de sobrecarga ou de agressão ao endocárdio, que poderão conter agregados de plaquetas e depósitos de fibrina, que facilitam a adesão de bactérias. Após essa avaliação, ele deverá classificar o paciente como de baixo ou alto risco para endocardite infecciosa.
 4. Depois disso, em conjunto com o cardiologista, analise o quadro clínico do paciente, visando entender seu estado imunológico e o risco de endocardite infecciosa. De comum acordo com o médico, defina se a profilaxia antibiótica será ou não necessária.
 5. Planeje o tratamento de tal forma que seja possível realizar o maior número de procedimentos odontológicos sob uma mesma cobertura antibiótica.
 6. Não empregue antimicrobianos diferentes daqueles que constam dos regimes recomendados pela American Heart Association (AHA).
 7. Certifique-se de que o paciente tomou a medicação antibiótica profilática antes de você iniciar a intervenção.
 8. Em cada sessão, imediatamente antes do início do procedimento, faça o paciente bochechar com uma solução de digluconato de clorexidina 0,2%, com o objetivo de reduzir a magnitude das bacteremias.
 9. Evite traumatismos gengivais desnecessários.
 10. Estabeleça um intervalo mínimo de 10 dias entre as sessões de atendimento, o que pode contribuir para evitar a seleção de bactérias resistentes.
 11. Reforce as técnicas de higienização bucal.
 12. Quando prescrever bochechos da solução de digluconato de clorexidina 0,12% para uso contínuo, faça-o por tempo restrito (máximo de 3 dias), pela possível seleção de bactérias resistentes tais como o *Streptococcus sanguis*, os bacilos entéricos gram-negativos, as pseudomonas e os enterococos, que podem colonizar a cavidade bucal e induzir um tipo de endocardite associada com altas taxas de mortalidade.
 13. Nas urgências odontológicas ou quando não é possível manter contato com o cardiologista, avalie criteriosamente a relação risco/benefício do emprego da profilaxia antibiótica. Em caso de dúvida, faça a profilaxia.
 14. Agende consultas periódicas para avaliação rotineira das condições de saúde bucal.
- Portadores de stents das artérias coronárias e a endocardite**
- Stents* são dispositivos metálicos que dão suporte físico às artérias coronárias estreitadas, com o objetivo de aliviar os sintomas da doença coronária isquêmica. São colocados por meio de técnicas invasivas, semelhantes às da angioplastia coronária transluminal percutânea. Após a implantação do *stent*, os pacientes são mantidos com medicamentos antiagregantes plaquetários (aspirina, clopidogrel ou ticlopidina) para prevenir a obstrução do dispositivo.⁵⁶
- Ao atender este tipo de paciente, o dentista deve ter ciência de que o *stent* cardíaco não é considerado uma “cura” para a doença coronariana isquêmica. Embora o paciente possa exibir uma melhora clínica, eventos cardíacos adversos, como o infarto do miocárdio, ainda podem ocorrer após a colocação do dispositivo.⁵⁶
- Há poucos dados na literatura médica sobre bacteremias transitórias e a eventual necessidade de profilaxia antibiótica em pacientes portadores de *stents*. Durante a cirurgia, os *stents* são colocados em íntimo contato com a parede endotelial da artéria coronária, utilizando técnicas de alta pressão. Uma vez incorporados na parede arterial, são recobertos por uma nova camada íntima (neoíntima) após 72 h. Por volta de 28-30 dias, a neoíntima que recobre o *stent* já se encontra organizada em células musculares lisas e completamente endotelizada.^{17,56}

Devido a esta rápida adaptação do *stent* dentro da artéria, é opinião de autores que pacientes com *stents* não requerem profilaxia antibiótica para prevenir uma possível *endoarterite* (e não endocardite infecciosa, pois as paredes das artérias não contêm endocárdio), provocada por uma bactеремia transitória pós-tratamento dentário.^{17,56}

Deve-se tomar cuidado, porém, durante os primeiros 30 dias após a implantação do *stent*. Nesse período, é recomendado aos dentistas que entrem em contato com o cardiologista, para discutir a necessidade do uso profilático de antibiótico para prevenir a endoarterite, empregando os mesmos regimes recomendados pela AHA para a prevenção da endocardite infecciosa.^{17,56}

Outro fator a ser considerado é o risco aumentado de trombose em pacientes submetidos à implantação de dispositivos coronarianos. Embora ainda não haja evidências baseadas em estudos controlados, especialistas não recomendam a realização de cirurgias eletivas no período de 14 dias após a colocação de balão de angioplastia, 30-45 dias após a implantação de *stent* metálico e 365 dias após a inserção de *stent* farmacológico.¹⁷ Essa diretriz baseia-se no fato de que os fatores de coagulação podem estar aumentados, especialmente se for interrompido o esquema medicamentoso com antiagregantes plaquetários.

Como referenciar o paciente ao médico cardiologista

Aqui são apresentados quatro casos clínicos hipotéticos, que estão se tornando cada vez mais rotineiros na clínica odontológica, seguidos de modelos de cartas de referência ao médico que atende o paciente.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 52 anos de idade, com indicação para cirurgia plástica periodontal na região posterior direita da maxila. Na anamnese, informou ser portadora de *hipertensão arterial*, diagnosticada há dois anos e controlada atualmente pelo uso de atenolol (betabloqueador) em associação com clortalidona (diurético). Questionada sobre alguma experiência anterior com relação à

anestesia local, relatou que certa vez sentiu-se mal, quase chegando a desmaiar, pois a anestesia “não pegava” e o dentista repetiu a injeção algumas vezes. No exame físico extrabucal, não foi observado nada digno de nota. Sinais vitais: pressão arterial, pulso e frequência respiratória dentro de limites normais.

AO MÉDICO

A Sra. deverá ser submetida a cirurgia odontológica eletiva, com duração aproximada de 40 min, sob anestesia local. Com base na sua história médica, gostaria de ser informado sobre o estado geral de saúde da paciente e se há alguma limitação ou recomendação relativa ao procedimento. De minha parte, informo que pretendo sedá-la com midazolam 7,5 mg, por via oral, para evitar o aumento da pressão arterial por condições emocionais (estresse cirúrgico). Também irei infiltrar no máximo 3,6 mL de uma solução anestésica à base de articaina 4% com epinefrina 1:100.000 (máximo de 0,04 mg de epinefrina por sessão de atendimento, conforme recomendação da American Heart Association e da American Dental Association).

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutirmos outros cuidados ou recomendações.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, 68 anos, com indicação para exodontia do 2º molar inferior. Na anamnese, relatou história de *doença cardíaca isquêmica*, tendo colocado um *stent* na artéria coronária há dois anos. Faz uso de medicação anti-hipertensiva e antiagregante plaquetário (clopidogrel e aspirina). Há três meses acusou ter tido dor no peito, controlada pela ingestão de um comprimido sublingual de Isordil® (dinitrato de isossorbida). Apresentou níveis pressóricos de 130/80 mmHg e FC de 85 bpm.

AO MÉDICO

O Sr. será submetido a uma extração dentária, não complicada, com duração aproximada de 20 min. Assim, gostaria de ser informado sobre suas atuais condições cardiovasculares e a conveniência de se administrar uma dose profilática de dinitrato de isossorbida 2,5 ou 5 mg, por via sublingual, 1-2 min antes do início da intervenção. De minha parte, quero informar que pretendo sedá-lo com midazolam 7,5 mg e empregar no máximo 7,2 mL de uma solução anestésica de lidocaina 2% com epinefrina 1:200.000 (máximo de 0,04 mg de epinefrina por sessão de atendimento, conforme recomendação da American Heart Association e da American Dental Association).

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutirmos outros cuidados ou recomendações.

Caso 3

Jovem com 17 anos de idade, do sexo feminino, com indicação para a remoção de um terceiro molar inferior, incluso e impactado. A paciente relatou história de *síndrome de Wolff-Parkinson-White*, diagnosticada há dois anos e tratada cirurgicamente pela destruição da via acessória por ablação com cateter. Desde então se encontra sob supervisão médica, sem apresentar complicações recentes. Sinais vitais mostram valores dentro dos limites de normalidade.

AO MÉDICO

Solicito informações das condições cardiovasculares da menor que necessita de tratamento cirúrgico odontológico ambulatorial, com duração aproximada de 40 min, e alegou ser portadora da síndrome de Wolff-Parkinson-White. Pretendo sedá-la com midazolam 7,5 mg e empregar o volume máximo de 5,4 mL de solução anestésica local à base de prilocaina 3% com felypressina (0,03 UI/mL).

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutirmos outros cuidados ou recomendações.

Caso 4

Paciente do sexo masculino, 57 anos de idade, procura tratamento odontológico com queixa

de mobilidade dental. Na anamnese, relata que é *portador de prótese valvar cardíaca*, colocada há três anos, estando sob os cuidados de um cardiologista.

O exame físico confirma o diagnóstico de doença periodontal crônica avançada, com indicação para múltiplas exodontias.

AO MÉDICO

O Sr. apresenta doença periodontal avançada, cujo tratamento irá envolver procedimentos cirúrgicos. Diante disso, solicito informações sobre as condições cardiovasculares do paciente, inclusive quanto ao grau de risco para a endocardite infecciosa. Informo que tenho adotado o regime padrão da American Heart Association, que recomenda o uso de amoxicilina 2 g, em dose única, administrada 30-60 min antes da intervenção. De minha parte, estou considerando a sedação mínima com alprazolam 0,5 mg por via oral, para minimizar o estresse cirúrgico. Devido ao tempo de duração da intervenção (30 min) e para obter melhor hemostasia, deverei empregar no máximo 7,2 mL de uma solução anestésica local com epinefrina 1:200.000 (conforme recomendação da American Heart Association e da American Dental Association – no máximo 0,04 mg de epinefrina por sessão de atendimento).

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutirmos outros cuidados ou recomendações.

REFERÊNCIAS

1. Malamed SF. Manual de anestesia local. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
2. Bennett CR. Monheim: anestesia local e controle da dor na prática dentária. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.
3. Sunada K, Nakamura K, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H. Clinically safe dosage of felypressin for patients with essential hypertension. Anesth Prog. 1996;43(4):108-15.
4. Inagawa M, Ichinohe T, Kaneko Y. Felypressin, but not epinephrine, reduces myocardial oxygen tension after an injection of dental local anesthetic solution at routine doses. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68(5):1013-7.
5. Brandão AP, Brandão AA, Magalhães MEC, Pizzan R. Epidemiologia da hipertensão arterial. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2003;13(1):7-19.

6. Luna RL, Luna LC. Estaria a pressão diastólica perdendo sua utilidade na clínica? *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(3):e19-21.
7. Little JW. The impact on dentistry of recent advances in the management of hypertension. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2000;90(5):591-9.
8. Pickering TG. Isolated diastolic hypertension. *J Clin Hypertens(Greenwich).* 2003;5(6):411-3.
9. Hall MB. Perioperative cardiovascular evaluation. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 1992;4(3):577-90.
10. Andrade ED, Ranali J, organizadores. *Emergências médicas em odontologia.* 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2011. p. 113-7.
11. Herman WW, Konzelman JL Jr, Prisant LM; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(5):576-84.
12. Bavitz JB. Dental management of patients with hypertension. *Dent Clin North Am.* 2006;50(4):547-62.
13. Muñoz MM, Soriano JY, Roda PR, Sarrión G. Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(5):296-302.
14. Findler M, Galili D, Meidan Z, Yakirevitch V, Garfunek AA. Dental treatment of very high risk patients with active ischemic heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;73(3):298-300.
15. Chanavaz M. Screening and medical evaluation of adults: contraindications for invasive dental procedures. *J Indiana Dent Assoc.* 1999;78(3):10-7.
16. Roberts HW, Mitnitsky EF. Cardiac risk stratification for postmyocardial infarction dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2001;91(6):676-81.
17. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation.* 2007;116(17):1971-96.
18. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-alter-
ring medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S45.e1-11.
19. van Diermen DE, Aartman IH, Baart JA, Hoogstraten J, van der Waal I. Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(5):616-24.
20. Franz-Montan M, Franco GCN, Moreira A, Volpato MC, Andrade ED. Sedação consciente com óxido nitroso e oxigênio: é segura em pacientes com alterações cardiovasculares? *Rev Paul Odont.* 2012;32(1):5-10.
21. Vanderheyden PJ, Williams RA, Sims TN. Assessment of ST segment depression in patients with cardiac disease after local anesthesia. *J Am Dent Assoc.* 1989;119(3):407-12.
22. Prado FC, Ramos J, Valle JR. *Atualização terapêutica.* 21. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2003.
23. Herman WW, Ferguson HW. Dental care for patients with heart failure: an update. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(7):845-53.
24. Bergman SA, Coletti D. Perioperative management of the geriatric patient. Part II: cardiovascular system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(3):e7-12.
25. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med.* 1973;78(4):499-508.
26. Rhodus NL, Little JW. Dental management of the patient with cardiac arrhythmias: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2003;96(6):659-68.
27. Schmitz JP, Holmgreen WC. Outpatient anesthetic management of a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(2):175-9.
28. Hall MB. Perioperative cardiovascular evaluation. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 1992;4(3):577-90.
29. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care

- and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
30. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart*. 2002;88(1):53-60.
 31. Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansan children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1048-52.
 32. Ako J, Ikari Y, Hatori M, Hara K, Ouchi Y. Changing spectrum of infective endocarditis: review of 194 episodes over 20 years. *Circ J*. 2003;67(1):3-7.
 33. Petti CA, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Cardiol Clin*. 2003;21(2):219-33.
 34. Paturel L, Casalta JP, Habib G, Nezri M, Raoult D. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(2):98-118.
 35. Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(6):1035-42.
 36. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis. Antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. Clinical guideline 64 [Internet]. London: NICE; 2008 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51789/pdf/TOC.pdf>.
 37. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ES-CMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413.
 38. Sampaio RO, Accorsi TAD, Tarasoutchi F. Profilaxia de endocardite infecciosa. *Einstein: Educ Contin Saude*. 2008;6(4 Pt 2):191-3.
 39. Rocha CAS, Rocha MS, Sprovieri SRS. O que há de novo na profilaxia da endocardite bacteriana. Deve-se mudar a conduta atual? *Rev Bras Clin Med*. 2009;7:418-21.
 40. Lam DK, Jan A, Sánder GK, Clokie CM; American Heart Association. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists. *J Can Dent Assoc*. 2008;74(5):449-53.
 41. Duval X, Leport C, Danchin N. The new American Heart Association guidelines on the prevention of infective endocarditis: culmination of a long process of thought. *Heart*. 2008;94(6):715-6.
 42. Mendes Filho NC. Comentários sobre as recomendações atuais da "American Heart Association (AHA)". *Rev Periodontia*. 2009;19(04):11-4.
 43. Watkin RW, Roberts GJ, Elliott TS; BSAC Working Party on Infective Endocarditis. New guidance from NICE regarding antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: response by the BSAC working party. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(6):1477-8.
 44. Shanson DC. Comment on: new guidance from NICE regarding antibiotic prophylaxis for infective endocarditis--response by the BSAC Working Party. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(3):629-30.
 45. Lopez R, Flavell S, Thomas C. A not very NICE case of endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2013.
 46. Hall G, Nord CE, Heimdal A. Elimination of bacteraemia after dental extraction: comparison of erythromycin and clindamycin for prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 1996;37(4):783-95.
 47. Carmona IT, Diz Dios P, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93(6):660-70.
 48. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin North Am*. 2003;47(4):665-79.
 49. Wahl MJ, Pallasch TJ. Dentistry and endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2005;7(4):251-6.
 50. Berney P, Francioli P. Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. *J Infect Dis*. 1990;161(2):281-5.
 51. Roberts GJ, Radford P, Holt R. Prophylaxis of dental bacteraemia with oral amoxycillin in children. *Br Dent J*. 1987;162(5):179-82.
 52. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation*. 2004;109(23):2878-84.

53. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med.* 1995;332(1):38-44.
54. Lick SD, Edozie SN, Woodside KJ, Conti VR. *Streptococcus viridans endocarditis from tongue piercing.* *J Emerg Med.* 2005;29(1):57-9.
55. Kloppenburg G, Maessen JG. *Streptococcus endocarditis after tongue piercing.* *J Heart Valve Dis.* 2007;16(3):328-30.
56. Roberts HW, Redding SW. *Coronary artery stents: review and patient-management recommendations.* *J Am Dent Assoc.* 2000;131(6):797-801.

Pacientes fazendo uso crônico de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes

Eduardo Dias de Andrade

Salete Meiry Fernandes Bersan

Fabiano Capato de Brito

Luciana Aranha Berto

Para compreender as alterações que ocorrem nos pacientes que fazem uso de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes, o cirurgião-dentista deve, primeiramente, conhecer o princípio básico de que o sangue circula pelos vasos sanguíneos sem produzir ativação plaquetária ou coagulação. Qualquer lesão vascular (por traumatismo, intervenção cirúrgica ou doença) desencadeia o processo hemostático, que se inicia pela adesão das plaquetas e culmina com a formação de um coágulo (rede de fibrina), que posteriormente se retrai a um volume pequeno pela ação de enzimas fibrinolíticas.¹

O uso de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes é uma prática comum indicada na prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso (TEV). Os candidatos a esse tipo de tratamento são, na maioria das vezes, pacientes portadores de problemas cardiovasculares, como fibrilação atrial, doença cardíaca isquêmica e doença vascular periférica, ou portadores de próteses valvares cardíacas.¹

A terapia farmacológica para a prevenção ou o tratamento do TEV visa diminuir a função plaquetária ou a coagulação sanguínea. Portanto, é conveniente que se faça uma breve revisão do mecanismo de ação dos medicamentos em questão, empregados para essa finalidade.

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Ácido acetilsalicílico

A ação antiagregante plaquetária do ácido acetilsalicílico (AAS) é atribuída à inibição irreversível da enzima cicloxigenase-1 (COX-1), pela acetilação de seu grupamento hidroxila-serina.² Dessa forma, a transformação do ácido araquidônico em seus derivados é interrompida, assim como os mecanismos fisiopatológicos em que estão envolvidos, reduzindo-se a produção da enzima tromboxano A₂ (TXA₂), um importante estimulador da agregação plaquetária.²

Pelo fato de não possuírem núcleo, as plaquetas são incapazes de promover a síntese proteica. Portanto, a inibição enzimática promovida pelo AAS se prolonga durante toda a vida útil da plaqueta, em ~ 7-10 dias. A recuperação da produção de tromboxano A₂ pelas plaquetas se dá num ritmo linear e começa a ser detectável após 96 h.³

Outro efeito da aspirina sobre as plaquetas é a diminuição da secreção de grânulos densos que libera substâncias pró-agregantes e vasoativas durante a ativação plaquetária. Além disso, um metabólito da aspirina, o ácido salicílico, produz um efeito fibrinolítico pela sua interação com os neutrófilos e

monócitos, com liberação de enzimas proteolíticas como a catepsina G e a elastase.⁴

Dados disponíveis na literatura sugerem que 75-150 mg de AAS são a dose diária recomendada para a prevenção de sérios eventos vasculares, em pacientes de alto risco.⁵ Em situações clínicas nas quais um rápido efeito antitrombótico é requerido (como no infarto agudo do miocárdio, na angina instável ou no acidente vascular encefálico), é recomendada a dose de 300 mg.⁵

Dipiridamol

O dipiridamol inibe a recapatção de adenosina nos eritrócitos, nas plaquetas e nas células endoteliais. Consequentemente, há um aumento local da concentração de adenosina que atua no receptor A₂ das plaquetas, estimulando a adenilciclase plaquetária e aumentando, desse modo, os níveis de AMPc plaquetário. Assim, a agregação plaquetária é inibida em resposta aos vários estímulos, como o fator de agregação plaquetária (PAF), o colágeno e o ADP. Além disso, a adenosina tem um efeito vasodilatador e este é um dos mecanismos pelos quais o dipiridamol produz a vasodilatação das coronárias, sendo por isso empregado em alguns casos para prevenir as crises de angina do peito.⁶

Como antiagregante plaquetário, o dipiridamol parece ter apenas duas indicações: para pacientes que não toleram a aspirina e para portadores de prótese valvar cardíaca, considerados de alto risco para desenvolver embolia sistêmica, apesar de tomarem anticoagulantes.⁷ A dose diária geralmente recomendada é de 75-100 mg, 4 vezes ao dia. O medicamento original no Brasil é comercializado com o nome de Persantin®.

Clopidogrel

Seu mecanismo de ação é associado ao bloqueio do receptor plaquetário do ADP e à interferência da união do fibrinogênio à glicoproteína IIb/IIIa da membrana plaquetária. O clopidogrel não interfere no metabolismo do ácido araquidônico, ou seja, não modifica a síntese de tromboxano A₂. Seu efeito é irreversível e também se prolonga por toda a vida útil das plaquetas, que é de 7-10 dias.⁶

Está indicado para a redução de eventos trombóticos (infarto agudo do miocárdio [IAM], acidente vascular encefálico [AVE] isquêmico e morte por causas vasculares) em pacientes com história

recente de AVE isquêmico ou de IAM, ou com doença arterial periférica estabelecida.

O clopidogrel foi comparado ao ácido acetilsalicílico no estudo CAPRIE, que incluiu a observação de 19.185 pacientes com história prévia de eventos circulatórios isquêmicos, para verificar a redução de risco de novos episódios. O estudo demonstra que o clopidogrel reduziu significativamente a incidência de novos eventos isquêmicos (combinação da ocorrência de IAM, AVE isquêmico ou morte vascular) quando comparado ao ácido acetilsalicílico, com 8,7% de redução do risco relativo.⁸

A atividade antiagregante plaquetária do clopidogrel também é maior do que a do dipiridamol e a da associação de AAS e dipiridamol.⁹ Também se deve ressaltar que o clopidogrel associado ao AAS é considerado, atualmente, como o regime padrão antiagregante plaquetário após a implantação de *stents*.¹⁰

Apesar da crescente popularidade deste medicamento na clínica médica, o custo do tratamento com clopidogrel ainda limita a difusão do seu uso. No Brasil, o fármaco de referência é comercializado com o nome fantasia de Plavix®. Normalmente é empregada a dose de 75 mg, numa única tomada diária.

Ticlopidina

De forma similar ao clopidogrel, a ticlopidina é um bloqueador irreversível do receptor de ADP das plaquetas, fundamental na ativação e agregação destas.

Com base em dados disponíveis a partir de ensaios clínicos randomizados, pode-se concluir que o clopidogrel, além de ter melhor tolerabilidade e provocar menos efeitos secundários, é tão eficaz quanto a ticlopidina na prevenção de eventos cardíacos adversos. Isso se deve ao efeito mais rápido observado com o clopidogrel, que foi utilizado na maior parte desses estudos, e também à maior adesão do paciente ao tratamento.¹⁰ No Brasil, o medicamento original do cloridrato de ticlopidina rebebe o nome comercial de Ticlid®.

Como agir com pacientes que fazem uso contínuo de antiagregantes plaquetários

Quando a agregação das plaquetas é inibida, o sangue que escapa de um corte ou de uma ferida cirúrgica demora mais tempo para ser contido; por

consequente, o tempo de sangramento (TS) é prolongado. Entretanto, em pacientes sem fatores de risco adicionais para uma coagulação alterada, o efeito disso na hemostasia primária é mínimo.⁶

Em termos práticos, o sangramento pós-operatório deve ser considerado anormal e significante se os seguintes critérios estiverem presentes:

1. O sangramento persiste por mais de 12 h.
2. O paciente se comunica ou retorna ao consultório.
3. Há presença de hematoma ou equimoses dos tecidos moles.
4. Há necessidade de transfusão sanguínea.

Assim, os cirurgiões-dentistas esperam respostas para duas questões:

A primeira – até que ponto a terapia antiagregante plaquetária pode interferir negativamente no curso de qualquer procedimento odontológico que produz sangramento?

Evidências mostram que os antiagregantes plaquetários podem dobrar o tempo de sangramento basal, que pode ainda estar dentro ou fora da faixa de normalidade. Já foi relatado que apenas 20-25% dos pacientes fazendo uso de AAS apresentam tempo de sangramento anormal.¹¹

Num estudo clínico comparativo, foi avaliado o TS pré-operatório e o grau de sangramento intraoperatório de pacientes que faziam uso diário de 100 mg de AAS, submetidos a cirurgias bucais. Divididos ao acaso, um dos grupos teve a terapia com o AAS interrompida (sete dias antes da intervenção), enquanto o outro grupo teve o uso da medicação mantido, servindo como controle.¹²

Os resultados mostraram que, em média, o TS foi de $1,8 \pm 0,47$ min para os pacientes que interromperam a terapia com AAS, e de $3,1 \pm 0,65$ min para os que mantiveram seu uso, ou seja, ambos os grupos obtiveram valores situados dentro da faixa de normalidade para esse parâmetro. Não foi observado qualquer episódio incontrolável de sangramento intraoperatório ou pós-operatório. O sangramento intraoperatório foi controlado em 85% dos pacientes com compressas de gaze e sutura.¹²

Concluiu-se que *simples medidas locais de hemostasia são suficientes para controlar o sangramento transoperatório, sem a necessidade da interrupção da terapia com o AAS.*¹²

Existem poucas publicações sobre o risco relativo de sangramento com clopidogrel ou dipiridamol. Com base no mecanismo de ação sobre as plaquetas, entende-se que os pacientes tratados com esses medicamentos parecem não correr risco de sangramento excessivo, se comparados aos que tomam AAS.¹³

A segunda pergunta a ser respondida – será que o risco de hemorragia é maior do que o risco potencial de uma complicação cardiovascular provocada pela retirada da medicação?

A resposta direta: já foi demonstrado que, mesmo após longos períodos da implantação de *stents* nas artérias coronárias, a interrupção do uso do AAS ou do clopidogrel aumenta o risco de trombose do *stent* e, por consequência, de infarto do miocárdio.^{14,15}

Em resumo, com base numa ampla revisão das implicações da medicação antiagregante plaquetária em odontologia,¹³ conclui-se que *esses medicamentos não devem ser descontinuados antes de procedimentos dentários que causam sangramento. Da mesma forma, pacientes fazendo uso de clopidogrel não devem ter a dosagem da medicação alterada.*

Ao contrário, se o paciente fizer uso de AAS e clopidogrel, o cirurgião-dentista deverá entrar em contato com o médico, para que possam avaliar os riscos e os benefícios do atendimento ambulatorial ou hospitalar, aos cuidados de um cirurgião buco-maxilofacial.⁶

ANTICOAGULANTES

O objetivo da terapia anticoagulante é prevenir a formação ou a expansão de um coágulo intravascular, arterial ou venoso. (Lembre-se de que o tratamento com esses medicamentos tem como principais indicações os pacientes portadores de fibrilação atrial ou próteses valvares cardíacas, ou aqueles que tenham antecedentes de trombose ou embolia.)¹⁶

Os anticoagulantes podem ser classificados, de acordo com sua via de administração, em *orais* (varfarina e femprocumona) ou *parenterais* (heparina sódica e seus derivados), sendo que a anticoagulação oral tem sido utilizada com frequência cada vez maior na prevenção de fenômenos tromboembólicos.

Heparina sódica e seus derivados

Para que haja a formação do coágulo, é preciso ocorrer uma série de reações enzimáticas, entre

elas, a transformação de fibrinogênio em fibrina por meio da trombina. A heparina tem a propriedade de ativar a antitrombina III, que tem como função inibir a trombina. Consequentemente, não ocorre a produção de fibrina nem a formação do coágulo.⁶

A heparina sódica (Liquemine[®]) e seus derivados de baixo peso molecular enoxaparina sódica (Clexane[®]) e dalteparina sódica (Fragmin[®]) são empregados por via intravenosa. Pela sua maior biodisponibilidade e meia-vida plasmática, os derivados da heparina podem ser administrados pela via subcutânea, com dose determinada em função do peso do paciente, sem necessidade de monitorização laboratorial, na maioria dos casos. Este talvez tenha sido um dos maiores avanços da terapia anticoagulante nos últimos anos.¹⁷

Varfarina e femprocumona

A vitamina K é um elemento necessário para a síntese de fatores de coagulação (II, VII, IX e X) e das proteínas anticoagulantes endógenas C e S. Esses produtos são biologicamente inativos sem a carboxilação de determinados resíduos do ácido glutâmico. O processo de carboxilação requer a vitamina K como cofator. A deficiência ou o antagonismo da vitamina K reduzem a taxa de produção desses fatores e proteínas, criando um estado de anticoagulação.⁶

A varfarina e a femprocumona antagonizam a ação da vitamina K, daí também serem chamadas de antivitamina K. Portanto, é importante que o cirurgião-dentista saiba que o efeito anticoagulante da varfarina e da femprocumona não é imediato como o da heparina, porque essa ação não é exercida sobre os fatores de coagulação já sintetizados.

A varfarina é o anticoagulante oral mais empregado atualmente. É completamente absorvida por via oral e seu pico plasmático ocorre entre 1-9 h após a ingestão. Sua ligação proteica é de 97%. O efeito anticoagulante manifesta-se dentro das 24 h após sua administração, embora seu efeito máximo possa ser retardado até 72-96 h, mantendo-se por quatro ou cinco dias. A dose inicial recomendada é de 2-5 mg/dia. A dose de manutenção em geral varia entre 2 e 10 mg/dia. O tratamento deve ser continuado enquanto existir risco de trombose ou embolia.

A varfarina não possui efeito sobre os trombos já estabelecidos nem reverte o dano isquêmico nos

tecidos. No Brasil, o medicamento original recebe o nome fantasia de Marevan[®].

Como é feita a monitorização dos efeitos dos anticoagulantes

Os anticoagulantes provocam alterações no tênue equilíbrio da balança hemostática, ou seja, entre a coagulação e a anticoagulação sanguínea. Qualquer mudança expressiva nesse equilíbrio pode proporcionar, por um lado, risco de fenômenos tromboembólicos e, por outro, graves hemorragias.¹⁷

A heparina e os anticoagulantes orais têm sua farmacocinética alterada por muitos fatores intrínsecos ou extrínsecos ao organismo. Por esse motivo, os médicos devem monitorar os efeitos desses medicamentos, para manter um nível ideal de anticoagulação sem aumentar o risco de hemorragia.¹⁷ Isso é feito, em geral, a cada 30-60 dias.

O tempo de protrombina (TP) ou tempo de atividade da protrombina (TAP) e seu derivado, o índice internacional normalizado, também conhecido como razão normalizada internacional (RNI), o mesmo que INR (*International Normalized Ratio*), são medidas laboratoriais para avaliar a via extrínseca da coagulação. Em outras palavras, são exames usados para determinar a tendência de coagulação do sangue.

Como teste de referência para o acompanhamento da anticoagulação oral, o TAP não fornecia a uniformidade desejada. As tromboplastinas utilizadas (primeiro de tecido humano e agora de tecido animal) geravam resultados que variavam amplamente em comparações intra e interlaboratoriais.

Por esse motivo, em 1983, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu, em conjunto com o Comitê Internacional de Trombose e Hemostasia e com a Comissão Internacional de Padronização em Hematologia, a recomendação para a utilização mundial do ISI (*International Sensibility Index*) e a conversão dos resultados obtidos em RNI.

Portanto, a RNI é obtida por meio de um cálculo que divide o valor do TAP encontrado na amostra do paciente pelo resultado do TAP de um pool de plasmas normais, elevados ao ISI. Na prática, ele passa a funcionar como um TAP padronizado para todos os laboratórios de análise clínica.

$$\text{RNI} = \text{TAP do paciente} / \text{TAP da mistura de plasmas normais}^{\text{ISI}}$$

Uma RNI igual a 1 indica que o sangue apresenta coagulação normal. Uma RNI igual a 3 significa que o fármaco está exercendo uma ação anticoagulante 3 vezes maior que o normal.

A maioria dos pacientes tratados com anticoagulantes precisa manter a RNI entre 2 e 4, um estado que reduz o risco de trombose sem causar uma anticoagulação perigosa. Valores acima de 5 indicam anticoagulação exagerada e, a partir daí, quanto maior o valor da RNI, maior o risco de hemorragia espontânea, inclusive de acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos.¹⁷

Como obter a RNI no consultório odontológico

Nas situações de urgência odontológica (pulpites, abscessos), muitas vezes não é possível entrar em contato imediato com o médico que trata do paciente anticoagulado, ainda menos dispor de tempo hábil para solicitar um coagulograma completo.

Nesses casos, a RNI pode ser obtida por meio de um novo sistema portátil, para a medida do TAP em sangue capilar, sem necessidade da coleta de sangue por venopunção.¹⁶ Esse sistema é comercializado com o nome de CoaguChek® XS Plus e foi idealizado pela Roche Sistemas de Diagnósticos Ltda. O aparelho cumpre os requisitos das diretrizes da União Europeia e também foi aprovado nos Estados Unidos pelo FDA (Food and Drug Administration).

O valor de ISI igual a 1,0 e o coeficiente de variação de 3,9% fazem do CoaguChek® XS Plus o medidor mais preciso e exato do mercado, com a mais elevada correlação com os métodos laboratoriais de referência.¹⁶ A Figura 19.1 ilustra esse dispositivo e a forma de empregá-lo.

Cuidados na prescrição de medicamentos de uso odontológico

Vários medicamentos podem interagir com a varfarina, potencializando ou reduzindo sua ação, ou seja, aumentando os riscos de sangramento ou favorecendo o surgimento de trombose, respectivamente (Quadro 19.1).

O perigo não está no uso concomitante da varfarina com esses medicamentos. O problema costuma ocorrer no momento em que se inicia ou se retira algum deles. Todo paciente que usa varfarina e inicia o tratamento com um novo fármaco deve dosar a RNI com mais frequência para identificar flutuações perigosas da mesma. Pode ser necessário reduzir ou aumentar a dose da varfarina para que a RNI volte ao valor-alvo.

Suspender ou não o uso da varfarina? Se sangrar, o que fazer?

Por meio de um ensaio clínico controlado, foi investigada a necessidade ou não de suspender o uso da varfarina antes de extrações dentárias, em pacientes com a RNI dentro da faixa normal terapêutica.¹⁸

Dos 109 pacientes que completaram o estudo, 52 foram alocados no grupo controle (suspensão da varfarina dois dias antes da intervenção) e 57 foram incluídos no grupo no qual a varfarina não foi descontinuada. A incidência de complicações hemorrágicas foi maior no grupo em que a varfarina foi mantida (15 em 57, 26%) do que no grupo controle (7 em 52, 14%), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Dois desses casos foram tratados em ambiente hospitalar, enquanto os demais



Figura 19.1 Sistema portátil CoaguChek® XS Plus, para a obtenção da RNI em sangue capilar.

Fonte: Roche Brasil.¹⁹

Quadro 19.1 Medicamentos de uso odontológico que podem potencializar os efeitos da varfarina e aumentar a RNI, com risco de hemorragia

ANALGÉSICOS
AAS
Paracetamol
ANTI-INFLAMATÓRIOS
Não esteroides (em geral)
Corticosteroides
ANTIBIÓTICOS
Cefalosporinas
Eritromicina
Azitromicina
Metronidazol
Tetraciclinas
Ciprofloxacinha

episódios de sangramento foram controlados pelos próprios pacientes em ambiente domiciliar.¹⁸

Os autores concluem dizendo que a *não suspensão do uso da varfarina*, quando a RNI é < 4,1, pode levar a um discreto aumento do sangramento pós-exodontia, sem evidências de hemorragia clínicamente importante. Como há riscos associados à interrupção do tratamento com a varfarina, essa prática rotineira deve ser reconsiderada no planejamento das extrações dentárias.¹⁸

Em outro estudo, foi avaliada a incidência de sangramento pós-operatório em pacientes que se submeteram a extrações dentárias pela via alveolar, sem a interrupção da medicação e apresentando diferentes valores da RNI, avaliada no dia da intervenção.²⁰ Os sujeitos da pesquisa (n = 249) foram divididos em cinco grupos, de acordo com a faixa da RNI, nos quais foram realizadas 543 exodontias. Desta amostra, 30 pacientes (12%) apresentaram

sangramento pós-operatório, controlado por meio de curetagem meticulosa, aplicação de esponja de gelatina e sutura oclusiva. Os resultados são apresentados na Tabela 19.1.

A incidência de sangramento não foi estatisticamente diferente se comparados os cinco grupos entre si. A conclusão dos autores foi de que a faixa terapêutica da medicação anticoagulante considerada “ideal” não influencia significativamente na incidência de hemorragia pós-operatória.

É interessante notar que, nos casos de exodontias múltiplas, o sangramento não ocorreu em todos os sítios, mas somente nos locais associados com periodontite severa. Portanto, um fator que talvez deva ser levado em consideração no planejamento das cirurgias bucais no paciente anticoagulado seja o grau de infecção do sítio cirúrgico.²⁰

A conclusão dos autores é de que “as extrações dentárias podem ser realizadas sem modificações

Tabela 19.1 Incidência de sangramento pós-operatório em pacientes submetidos a exodontias, em função da faixa de valores da RNI

Grupo e número de pacientes (n)	Valores da RNI	Número de pacientes com sangramento (%)
1 (n = 59)	1,5-1,99	3 (5,0%)
2 (n = 78)	2,0-2,49	10 (12,8%)
3 (n = 59)	2,5-2,99	9 (15,2%)
4 (n = 30)	3,0-3,49	5 (16,6%)
5 (n = 23)	> 3,5	3 (13%)

Fonte: Adaptada de Blinder e colaboradores.²⁰

na terapia anticoagulante. A hemostasia local, com esponja de gelatina e sutura, parece ser suficiente para prevenir o sangramento".

Um artigo de revisão sobre os mitos das cirurgias dentárias em pacientes anticoagulados mostrou que de 950 pacientes submetidos a 2.400 intervenções cirúrgicas odontológicas, apenas 12 (< 1,3%) demandaram mais do que simples medidas locais para controlar a hemorragia. Por outro lado, dos 526 pacientes que experimentaram interrupções da terapia anticoagulante, cinco (0,95%) sofreram sérias complicações embólicas, com quatro deles indo a óbito.²¹

Um estudo conduzido no Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas, em 2011, avaliou 108 pacientes sob terapia com anticoagulantes, que foram submetidos a exodontias. A medicação não foi descontinuada, sendo que a RNI deles variou de 0,8-4,9, com uma média de 3,15. Das 215 extrações realizadas, houve sangramento pós-operatório em apenas um caso, que, contraditoriamente, apresentou RNI de 1,5 no exame pré-operatório, ou seja, com pouca tendência de hemorragia. Ao final do ensaio, os autores concluíram que não há necessidade de interromper a medicação anticoagulante previamente às exodontias. Medidas locais de hemostasia, como as suturas oclusivas, por si só, são suficientes para prevenir complicações hemorrágicas.²²

Em 2007, foi feita uma revisão sistemática com o objetivo de buscar subsídios para o atendimento de pacientes tratados com varfarina e submetidos a procedimentos dentários invasivos.²³ Com base em evidências científicas, foram sugeridas as seguintes recomendações:

1. Para pacientes com RNI $\leq 3,5$, a terapia com varfarina não precisa ser modificada ou suspensa em caso de exodontias não complicadas. No entanto, o julgamento do médico, a experiência do operador e o suporte necessário para o controle de um eventual sangramento são pré-requisitos importantes no planejamento da intervenção.
2. Pacientes com RNI $\geq 3,5$ devem ser encaminhados ao médico para que este possa considerar o possível ajuste da dose de varfarina, em caso de procedimentos invasivos que causam sangramento.

3. No período pós-operatório, a prescrição de bochechos com uma solução de ácido tranexâmico* 4,8%, por dois dias, pode dar maior estabilidade ao coágulo sanguíneo.

Ainda com relação aos agentes hemostáticos, foi avaliado o sangramento pós-operatório de pacientes tratados com anticoagulantes orais, submetidos a extrações dentárias sem a interrupção do tratamento, comparando-se o efeito de três diferentes modalidades de hemostasia: esponja de gelatina e sutura; esponja de gelatina, sutura e bochechos com ácido tranexâmico; e, num terceiro grupo, cola de fibrina, esponja de gelatina e sutura.²⁴

Como resultado, 13 dos 150 voluntários da pesquisa (8,6%) apresentaram sangramento pós-operatório, sem diferença entre os tratamentos. Concluiu-se, assim, que exodontias podem ser realizadas sem interrupção da terapia anticoagulante e que a hemostasia local com esponja de gelatina e sutura é suficiente.²⁴

Cuidados ou medidas que o cirurgião-dentista deve adotar no atendimento de pacientes que fazem uso contínuo de anticoagulantes

Na literatura, são encontradas diferentes diretrizes (*guidelines*) para o atendimento odontológico de pacientes anticoagulados. Algumas dessas diretrizes apresentam alto nível de evidência científica, pois tomam por base múltiplos ensaios clínicos bem controlados. Outras são baseadas em dados de um único estudo, randomizado ou não. Por fim, são encontradas recomendações cujo suporte científico é apenas a opinião de especialistas.

Por esse motivo, o protocolo de atendimento proposto a seguir leva em consideração as principais diretrizes publicadas em periódicos especia-

* O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico, sendo empregado no tratamento de episódios hemorrágicos. Inibe a ativação do plasminogênio a plasmina. Como a plasmina é a principal proteína responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo, o ácido tranexâmico promove, assim, uma maior estabilidade deste. É particularmente útil no controle das hemorragias em mucosas, tais como sangramento bucal. Por possuir meia-vida plasmática mais curta, menor potência e menos efeitos colaterais, substitui com vantagens o uso do ácido épsilon-aminocaproico.

Protocolo de atendimento odontológico de pacientes que fazem uso de anticoagulantes

Continuidade da terapia anticoagulante

- Quando a RNI for < 3,5, não é necessário alterar a dosagem ou suspender o uso do anticoagulante, no caso de procedimentos cirúrgicos mais simples.
- Quando a RNI for $\geq 3,5$ e um procedimento cirúrgico mais complexo está sendo planejado, é imprescindível a troca de informações com o médico, para se avaliar o risco/benefício da alteração da terapia anticoagulante.

Obs.: Nas cirurgias eletivas de pacientes com baixo risco de tromboembolismo venoso (TEV), é possível ao médico suspender ou substituir a varfarina pela heparina sódica, 4 a 5 dias antes do procedimento, mantendo a profilaxia antitrombótica com a heparina nas primeiras 24 h do período pós-operatório, para depois retomar o uso da varfarina.

Uso de antibióticos

- Em pacientes portadores de próteses valvares cardíacas ou outras condições de risco para a endocardite bacteriana, o emprego de uma única dose profilática de amoxicilina ou clindamicina não requer alterações na terapia anticoagulante.
- Pacientes que requerem mais do que uma dose de antibiótico devem ter a RNI avaliada após 2-3 dias.
- Se possível, evitar o uso do metronidazol e da eritromicina.

Cuidados pré-operatórios

- Obter informações sobre o estado de saúde geral do paciente, por meio de uma história médica completa, para saber se a condição é estável. Avaliar a presença de comorbidades, como doença hepática ou renal, distúrbios da medula óssea, etc.
- Em pacientes que apresentam RNIs estáveis, é aceitável que a RNI seja avaliada 72 h antes das cirurgias bucais. Caso contrário, a RNI deve ser avaliada no mesmo dia da intervenção.
- Se possível, agendar as cirurgias para o período da manhã.
- Nas urgências odontológicas, quando a expectativa é de que a intervenção poderá gerar sangramento excessivo, o atendimento deverá ser feito em ambiente hospitalar, após avaliação médica inicial.

Medidas transoperatórias

- Empregar solução anestésica local com vasoconstritor (preferencialmente a epinefrina).
- Evitar os bloqueios nervosos regionais.
- Na mandíbula, preferir a técnica infiltrativa ou intraóssea com uso da articaína.
- Evitar traumatismos físicos desnecessários.
- Restringir a instrumentação periodontal e cirurgias de acesso para áreas menores.
- Quando houver indicação de exodontias múltiplas, agendar maior número de sessões.
- As suturas devem ser oclusivas.
- Aplicar pressão no alvéolo dentário por meio de compressas de gaze por 15-30 min.

Cuidados pós-operatórios

- Considerar o uso de esponja hemostática de gelatina liofilizada (Gelfoam®, Hemospon®), completamente reabsorvível pelo organismo.²⁶
- Prescrever solução de ácido tranexâmico 4,8% (Transamin®, Hemoblock®) para a realização de bochechos, por um período de 48 h.
- Remover as suturas não reabsorvíveis após 4-7 dias.
- Para o controle da dor pós-operatória, não prescrever aspirina (AAS) e anti-inflamatórios não esteroides (inclusive os coxibes). Optar pela dipirona sódica.
- Considerar o uso de corticosteroides em dose única (dexametasona ou betametasona), após troca de informações com o médico.
- Não prescrever ou aplicar medicamentos pela via intramuscular, pelo risco de hemorragia e formação de equimoses ou hematomas.

lizados,²⁵ mescladas com algumas recomendações do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP/Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, adaptadas para a clínica odontológica.²⁷

Novos anticoagulantes orais

Apesar de a varfarina ainda ser amplamente empregada na prevenção de eventos tromboembólicos, a frequente necessidade de ajustar a dose e monitorar o estado de anticoagulação, bem como as múltiplas interações com outros fármacos e certos alimentos, tornam seu uso difícil tanto para o médico como para o paciente.²⁸

Dois novos anticoagulantes orais estão sendo agora considerados como possíveis substitutos da varfarina. Um deles é a *dabigatran* (Pradaxa®), um inibidor direto da trombina; o outro é a *rivaroxabana* (Xarelto®), um inibidor do fator Xa da coagulação sanguínea. Ambos já foram aprovados pela Anvisa, com base em estudos clínicos com milhares de pacientes em todo o mundo, sendo indicados para reduzir o risco de AVE em pacientes com fibrilação atrial e para tratamento do tromboembolismo venoso.

Como vantagens em relação à varfarina, esses novos anticoagulantes orais atingem níveis sanguíneos terapêuticos de forma rápida, não necessitam de monitoramento, agem diretamente contra apenas um dos fatores da coagulação (trombina ou fator Xa) e suas interações medicamentosas e alimentares são limitadas.²⁸

REFERÊNCIAS

1. Andrade ED, Pinheiro MLP, Moreira A. Terapêutica medicamentosa: mitos e realidades. In: Rode SM, Gentil SN, organizadores. 23º CIOSP: atualização clínica em odontologia. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 295-8.
2. Roth GJ, Stanford N, Majerus PW. Acetylation of prostaglandin synthetase by aspirin. Proc Natl Acad Sci U S A. 1975;72(8):3073-6.
3. Catalano PM, Smith JB, Murphy S. Platelet recovery from aspirin inhibition in vivo: differing patterns under various assay condition. Blood. 1981;57(1):99-105.
4. Packham MA. Platelet function inhibitors. Thromb Haemost. 1983;50:610-69.
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324(7329):71-86.
6. Pototski M, Amenábar JM. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. J Oral Sci. 2007;49(4):253-8.
7. Hirsh J, Dalen JE, Fuster V, Harker LB, Patrono C, Roth G. Aspirin and other platelet-active drugs. The relationship among dose, effectiveness, and side effects. Chest. 1995;108(4 Suppl):247S-257S.
8. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Lancet. 1996;348(9038):1329-39.
9. Greenhalgh J, Bagust A, Boland A, Martin Sabrido C, Oyee J, Blundell M, et al. Clopidogrel and modified-release dipyridamole for the prevention of occlusive vascular events (review of Technology Appraisal No. 90): a systematic review and economic analysis. Health Technol Assess. 2011;15(31):1-178.
10. Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, et al. Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. J Am Coll Cardiol. 2002;39(1):9-14.
11. Owens CD, Belkin M. Thrombosis and coagulation: operative management of the anticoagulated patient. Surg Clin North Am. 2005;85(6):1179-89.
12. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? J Am Dent Assoc. 2000;131(3):331-5.
13. Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;93(5):544-51.
14. Krüth P, Heert T, Senges J, Zeymer U. Acute myocardial infarction after discontinuing aspirin two years after implantation of a drug-eluting coronary stent. Dtsch Med Wochenschr. 2007;132(5):201-4.
15. van Werkum JW, Heestermans AA, Jaarsma W, Hautvast RW, de Boer MJ, ten Berg JM. Thrombosis of a coronary stent after discontinuing treatment with clopidogrel. Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150(15):863-8.
16. Leiria TLL, Pellanda LC, Magalhães E, Lima GG. Controle do tempo de protrombina em sangue capilar e venoso em pacientes com anticoagulação oral: correlação e concordância. Arq Bras Cardiol. 2007;89(1):1-5.
17. Maffei FHA. A evolução do tratamento anticoagulante do tromboembolismo venoso. J Vasc Br. 2002;1(2):85-6.
18. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002;40(3):248-52.
19. Roche Brasil [Internet]. São Paulo: Roche; c2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.roche.com.br/>.
20. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anti-coagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001;30(6):518-21.

21. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(1):77-81.
22. Pereira CM, Gasparetto PF, Carneiro DS, Corrêa ME, Souza CA. Tooth extraction in patients on oral anticoagulants: prospective study conducted in 108 Brazilian patients. *ISRN Dent.* 2011;2011:203619.
23. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S45.e1-11.
24. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(2):137-40.
25. van Diermen DE, Aartman IH, Baart JA, Hoogstraten J, van der Waal I. Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(5):616-24.
26. Carter G, Goss AN, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J.* 2003;48(2):89-96.
27. D'Amico EA. Como proceder nos pacientes que necessitam de cirurgia não-cardíaca e fazem uso de terapia anticoagulante oral? *J SOCESP.* 2003;7(2).
28. Little JW. New oral anticoagulants: will they replace warfarin? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(5):575-80.

20 Diabéticos

Eduardo Dias de Andrade

O diabetes melito (DM) pode ser considerado como uma doença metabólica sistêmica crônica, consequente à deficiência parcial ou total de insulina, que acarreta uma inadequada utilização dos carboidratos e alterações no metabolismo lipídico e proteico.

O DM pode ser do Tipo 1, que representa 10% dos portadores da doença, com predomínio em crianças, adolescentes ou adultos jovens, embora possa ocorrer em qualquer idade. É caracterizado pela destruição das células beta do pâncreas, provavelmente por mecanismos imunológicos, levando à deficiência total de insulina. Por esse motivo, os diabéticos do Tipo 1 são chamados de insulinodependentes.

Os 90% restantes são do Tipo 2 (não insulinodependentes), que ocorre geralmente em indivíduos obesos com mais de 40 anos de idade, embora sua frequência tenha aumentado em jovens, em função de maus hábitos alimentares, sedentarismo e estresse da vida urbana. Nesse tipo de diabetes, a deficiência na utilização da glicose é devida a um conjunto de três fatores: aumento da resistência à insulina (altas concentrações do hormônio são necessárias para produzir os efeitos fisiológicos), defeitos na secreção de insulina pelas células beta do pâncreas e aumento da produção de glicose endógena, primariamente pelo fígado.

Por fim, temos o *diabetes gestacional*, que é a presença de glicose elevada no sangue durante a gravidez, cujos níveis quase sempre se normalizam após o parto. No entanto, as mulheres que foram acometidas de diabetes na gestação apresentam maior risco de desenvolver o diabetes Tipo 2 tardeamente.

O Brasil tem uma população aproximada de 12-15 milhões de diabéticos. Como decorrência da maior longevidade dos portadores da doença, cada vez é mais frequente o atendimento desse grupo no consultório odontológico. Dados estatísticos mostram que, nos Estados Unidos, 3-4% dos pacientes odontológicos com idade acima de 40 anos são portadores da doença.¹

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do DM é obtido por meio da glicemia em jejum. Indivíduos que apresentam níveis de glicose muito próximos do limite máximo da faixa de normalidade são submetidos ao teste oral de tolerância à glicose.

A Tabela 20.1 mostra esses valores, de acordo com o preconizado pela Associação Americana de Diabetes e pela Sociedade Brasileira de Diabetes.¹

O diagnóstico definitivo do diabetes melito é uma competência do médico, que deverá controlar

Tabela 20.1 Valor da glicemia (mg/dL) e critério diagnóstico

Critério diagnóstico	Glicemia em jejum (mínimo de 8 h)	Glicemia 2 h após 75 g de glicose	Glicemia casual ou aleatória
Glicemia normal	70-99	< 140	< 200
Intolerância à glicose	100-125	≥ 140 e < 200	—
Diabetes melito	≥ 126*	≥ 200	≥ 200 (com sintomas)

* Resultados de duas amostras colhidas em dias diferentes.

Sintomas: sede excessiva, micções frequentes e perda inexplicável de peso corporal.

a doença regularmente. Nesse sentido, o teste laboratorial que avalia a percentagem da *hemoglobina glicada* (*HbA1c* ou apenas *A1c*) é muito útil e bastante utilizado para avaliar a eficácia do controle terapêutico do diabetes e o risco de complicações.²

Quando os níveis sanguíneos de glicose estão persistentemente elevados, a glicose se liga à hemoglobina das hemácias. Esse processo é chamado *glicação*. Quanto maior for o nível de glicose no sangue, maior será sua ligação com a hemoglobina. Os valores normais de referência da *HbA1c* no sangue (indivíduos não diabéticos) situam-se entre 4-6%. A glicação da hemoglobina ocorre durante os quatro meses do período de vida útil das hemácias. Entretanto, a glicose presente no sangue depende de um intervalo de tempo para glicar a hemoglobina.¹

A glicemia dos últimos 30 dias antes do teste contribui com 50% da hemoglobina glicada dosada, e as glicemias dos últimos 2-4 meses, com 25%. A dosagem final, portanto, corresponde à média ponderada dos níveis das glicemias das últimas 6-8 semanas antes da dosagem. A Tabela 20.2 mostra como interpretar os valores da hemoglobina glicada.

Tabela 20.2 Significado clínico do teste da hemoglobina glicada

Percentagem de hemoglobina glicada (A1c)	Glicemia média ponderada estimada nas últimas 6-8 semanas antes do teste (mg/dL)
6%	126
7%	154
8%	182
9%	211
10%	239
11%	267
12%	295

Fonte: Adaptada de Nathan e colaboradores.³

Cumpre salientar que o teste *HbA1c* não é afetado por pequenas variações da concentração de glicose sanguínea; por esse motivo, *não é empregado para monitorar mudanças bruscas da glicemia no período perioperatório*.¹

TRATAMENTO

A terapêutica do diabetes melito tem como base a inter-relação de três medidas: dieta alimentar, exercícios físicos orientados e uso de medicamentos, dependendo do tipo de diabetes (1 ou 2) e de outros fatores.

Os medicamentos mais empregados são os hipoglicemiantes orais, dentre eles as sulfonilureias (clorpropamida e glibenclamida), de primeira escolha para diabéticos de Tipo 2 não obesos. A metformina, por sua vez, é o antidiabético oral preferencial para tratar diabéticos Tipo 2, obesos ou com sobrepeso.

Quando não se obtém resposta à terapia com hipoglicemiantes orais, a insulina pode substituí-los ou a eles agregar-se. Outros hipoglicemiantes orais, como os inibidores da alfa-glicosidase, as metiglinidas e as glitazonas, são agentes coadjuvantes, em geral empregados em associação com outros antidiabéticos em pacientes que não se beneficiam exclusivamente com monoterapia.

No que diz respeito à insulina, empregada mais comumente em diabéticos do Tipo 1, existem vários tipos de preparações, podendo ser naturais (extraídas do pâncreas de bois e/ou porcos) ou obtidas por síntese bacteriana (insulina humana). Quanto ao tempo de duração, a insulina pode ser de *ação curta* (rápida), *intermediária* (lenta) ou *prolongada* (ultralenta), sendo prescrita exclusivamente por médicos.

Convém lembrar que o cirurgião-dentista nunca deve propor alterações na dosagem dos hipoglicemiantes, em especial a insulina, nem mesmo em situações de emergência, pelo risco de induzir um quadro grave de hipoglicemia.

NORMAS GERAIS DE CONDUTA NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

Anamnese dirigida

Se na anamnese de rotina o dentista constatar que o paciente é diabético, deverá obter informações detalhadas sobre o controle da doença, visando ao planejamento do tratamento odontológico. As seguintes perguntas básicas devem ser feitas:

1. Você está sendo acompanhado pelo médico regularmente?
2. Quando foi feito o último exame de glicemia e da hemoglobina glicada?
3. De quais medicamentos você faz uso?
4. Diariamente, qual é a sua dieta alimentar?
5. Recentemente, você teve alguma *complicação decorrente da doença*?

Cuidados pré e pós-operatórios

No dia agendado para uma determinada intervenção, certifique-se de que o paciente se alimentou de forma adequada e fez uso da medicação. Se achar necessário, avalie a glicemia por meio de um glicosímetro.

No caso de procedimentos cirúrgicos que provoquem limitação da função mastigatória (p. ex., exodontias de terceiros molares mandibulares), ou quando a sessão de atendimento é prolongada (tratamento endodontônico de molares, preparos protéticos extensos, etc.), o médico deverá ser consultado sobre possíveis mudanças na dieta alimentar e ajuste na dose da medicação hipoglicemiante, com o intuito de prevenir a hipoglicemia.

Sedação mínima

A ansiedade e o medo, relacionados ao tratamento odontológico, podem induzir a uma maior secreção de catecolaminas (epinefrina e norepinefrina) pelas suprarrenais, desencadeando o processo de glicogenólise hepática, que leva ao aumento dos níveis de glicemia do paciente diabético.

Assim, o uso de um benzodiazepínico deve ser considerado como medicação pré-operatória, para se evitar o aumento da glicemia por condições emocionais. Para isso, deve-se optar por um

dos seguintes: midazolam, alprazolam, diazepam ou lorazepam (nos idosos), nas mesmas dosagens empregadas para pacientes normais (ASA I).

A sedação inalatória com a mistura dos gases óxido nitroso e oxigênio é outra boa opção, pela segurança, rapidez e previsibilidade de sedação. Os diabéticos, bem como os portadores de doença cardiovascular, são beneficiados tanto pela redução do estresse quanto pela suplementação de oxigênio que a técnica proporciona.⁴

Anestesia local

Até pouco tempo, o uso de soluções anestésicas locais contendo epinefrina ou outros vasoconstritores adrenérgicos era contraindicado para diabéticos. Como regra em odontologia, essa recomendação é no mínimo discutível.

Assim como o cortisol, a tireotoxina e o hormônio do crescimento, a epinefrina tem uma ação farmacológica completamente oposta à da insulina. Seu efeito na glicemia ocorre pela estimulação da gliconeogênese e da glicogenólise hepática. Em virtude dessa propriedade, é considerado um hormônio hiperglicêmico.⁵

A via de administração, a dose e o tipo de diabetes (dependente ou não de insulina) são fatores que influenciam na resposta do diabético à administração de epinefrina. Em geral, as possíveis complicações após a administração de soluções anestésicas contendo epinefrina, nas concentrações e volumes normalmente usados em odontologia, são muito menores do que costuma ocorrer na clínica médica.

Em um estudo comparativo sobre os efeitos de vasoconstritores na glicemia de ratos normais e diabéticos, demonstrou-se que a administração de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 ou lidocaína 2% com norepinefrina 1:50.000 não provoca aumento da glicemia, mesmo quando injetadas quantidades equivalentes à contida em 10 tubetes anestésicos.⁶

Contudo, o risco de complicações pode variar significativamente na população diabética, que inclui um grupo bastante heterogêneo de pacientes. Dessa forma, as chances de alterações podem ser maiores nos pacientes medicados com insulina do que naqueles tratados somente com dieta ou hipoglicemiantes orais, pois há uma relação entre os níveis elevados de catecolaminas circulantes e o aumento da glicemia em pacientes diabéticos insulinodependentes.⁷

Além do tipo particular de diabetes, a qualidade do controle médico é outro importante fator predisponente às complicações. Parece ser consensual que os pacientes diabéticos controlados apresentam uma melhor tolerância aos agentes vasoconstritores. Até mesmo os pacientes diabéticos insulinodependentes podem ser beneficiados com pequenas quantidades do vasoconstritor contido nas soluções anestésicas. Um anestésico local com epinefrina 1:100.000 poderá ser utilizado na mínima dose compatível com uma anestesia profunda e de duração suficiente.⁸

Em resumo, pode-se sugerir que as soluções anestésicas locais que contêm epinefrina podem ser empregadas em diabéticos dependentes ou não de insulina, em qualquer procedimento odontológico eletivo (cirúrgico ou não), obedecendo-se às doses máximas recomendadas para cada anestésico, além do cuidado de se fazer injeção lenta após aspiração negativa.*

Uso de analgésicos e anti-inflamatórios

Nos quadros de desconforto ou dor de intensidade leve, a dipirona ou o paracetamol são indicados nas dosagens e posologias habituais.

Nas intervenções odontológicas mais invasivas, geralmente associadas com dor de maior grau de intensidade e edema, uma a duas doses de dexametasona ou betametasona podem ser utilizadas com segurança nos pacientes diabéticos com a doença controlada.

A ação hipoglicêmica das sulfonilureias pode ser potencializada por fármacos que apresentam alto grau de ligação proteica, como alguns dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Isso significa que os AINEs podem competir com os hipoglicemiantes orais pelos mesmos sítios de ligação às proteínas plasmáticas, deslocando-os e deixando-os na forma livre, o que aumentará o efeito farmacológico das sulfonilureias e proporcionará um quadro de hipoglicemias. Em termos práticos, quando houver indicação do uso dos AINEs em diabéticos, é recomendável que o cirurgião-dentista somente os prescreva após trocar informações com o médico que atende o paciente.

* Indivíduos diabéticos, com a doença não controlada, somente deverão ser atendidos em situações de urgência odontológica.

Profilaxia e tratamento das infecções bacterianas

A profilaxia antibiótica cirúrgica de forma rotineira não é indicada para pacientes diabéticos bem controlados,⁹ bastando adotar um protocolo de assepsia e antisepsia local. O consenso atual é de que o uso profilático de antibióticos em diabéticos só deve ser considerado em pacientes com a doença descompensada, apresentando cetoacidose sanguínea e cetonúria (presença de corpos cetônicos na urina), quando as funções dos neutrófilos encontram-se diminuídas.¹⁰

Porém, não se pode generalizar tal conduta a todos os diabéticos. Cada caso deve ser analisado criteriosamente, em conjunto com o médico que trata do paciente, para se tomar a decisão de empregar ou não a profilaxia antibiótica antes de uma exodontia ou outras intervenções que causam bacteremia transitória, em pacientes que não apresentam sinais de infecção.

Quando a profilaxia antibiótica for indicada, recomenda-se o regime de dose única de amoxicilina 1 g (claritromicina 500 mg ou clindamicina 600 mg aos alérgicos às penicilinas), 1 h antes do início da intervenção.

Já as infecções bacterianas bucais previamente existentes, em diabéticos, *devem ser tratadas de forma agressiva*, pois a relação entre DM e infecção é bidirecional. O diabetes favorece a infecção, que por sua vez torna mais difícil o controle da doença.¹¹

Da mesma forma que para pacientes não diabéticos, a descontaminação local do processo infecioso é a principal conduta do tratamento das infecções bucais. A antibioticoterapia, por sua vez, também não difere daquela preconizada para os pacientes ASA I, sendo empregados os mesmos grupos de antibióticos, dosagens, posologia e duração do tratamento. Nos tratamentos mais prolongados, o paciente deve ser monitorado devido à maior possibilidade de infecções secundárias por fungos.

Complicações agudas em diabéticos

São bastante significativas e devem sempre ser consideradas no tratamento dos pacientes portadores desta doença. A mais importante é o choque insulínico, caracterizado por um quadro de hipoglicemias agudas, que pode ser ameaçador à vida, pois se desenvolve muito rapidamente, culminando em perda da consciência e eventualmente convulsões.

A rapidez da diminuição da glicose no sangue, com níveis sanguíneos < 40-50 mg/dL, parece ser o fator crucial no desenvolvimento dos sintomas clínicos da hipoglicemia, privando o sistema nervoso central da sua principal fonte de energia.

É fundamental que o cirurgião-dentista saiba identificar os sinais e sintomas do quadro de hipoglicemia em diabéticos, diferenciando-os daqueles associados ao estado de cetoacidose, uma situação emergencial de rara ocorrência no consultório odontológico, pois leva dias ou semanas para se desenvolver, porém não menos importante que o choque insulínico.

Para maiores detalhes sobre esse assunto, recomenda-se a leitura de textos adicionais que tratam das emergências médicas em odontologia, dos aspectos preventivos e das medidas de pronto atendimento das complicações agudas em diabéticos.^{12,13}

Como referenciar o paciente ao médico

Caso clínico – Paciente do sexo masculino, 14 anos de idade, diabético Tipo I, com a doença controlada, fazendo uso diário de insulina.

Procedimento eletivo indicado – Exodontia do 44 (incluso).

MODELO DE CARTA DE REFERÊNCIA

AO MÉDICO

O menor será submetido a intervenção cirúrgica odontológica sob anestesia local. Com base na história médica, gostaria de ser informado sobre suas atuais condições de saúde.

Previamente à anestesia local, pretendo administrar midazolam 7,5 mg e dexametasona 4 mg, em dose única, por via oral. Informo também que irei empregar pequenos volumes de solução anestésica com epinefrina 1:100.000. Para o controle da dor pós-cirúrgica, deverei prescrever dipirona ou ibuprofeno.

Como ele terá certa limitação da função mastigatória no período pós-operatório, quero mostrar minha preocupação quanto à possível ocorrência de hipoglicemia, em ambiente domiciliar. Portanto, solicito sua atenção quanto a mudanças na dieta alimentar e ajuste da dose da medicação hipoglicemiante.

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutir outros cuidados ou recomendações.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. São Paulo: SBD; c2013. [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>.
2. Bergman SA. Preoperative management of the diabetic patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(6):731-7.
3. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473-8.
4. Malamed SF. *Manual de anestesia local*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Koogan; 2005.
5. Christensen NJ. Catecholamines and diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1979;16(4):211-24.
6. Esmerino LA, Ranali J, Rodrigues AL Jr. Blood glucose determination in normal and alloxan-diabetic rats after administration of local anesthetics containing vasoconstrictors. *Braz Dent J*. 1998;9(1):33-7.
7. Berk MA, Clutter WE, Skor D, Shah SD, Gingerich RP, Parvin CA, et al. Enhanced glycemic responsiveness to epinephrine in insulin-dependent diabetes mellitus is the result of the inability to secrete insulin. Augmented insulin secretion normally limits the glycemic, but not the lipolytic or ketogenic, response to epinephrine in humans. *J Clin Invest*. 1985;75(6):1842-51.
8. Hamburg S, Hender R, Sherwin RS. Influence of small increments of epinephrine on glucose tolerance in normal humans. *Ann Intern Med*. 1980;93(4):566-8.
9. Alexander RE. Routine prophylactic antibiotic use in diabetic dental patients. *J Calif Dent Assoc*. 1999;27(8):611-8.
10. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis. *Endod Topics*. 2003;4(1):46-59.
11. Díaz-Romero RM, Casanova-Román G, Beltrán-Zuñiga M, Belmont-Padilla J, Méndez JD, Avila-Rosas H. Oral infections and glycemic control in pregnant type 2 diabetics. *Arch Med Res*. 2005;36(1):42-8.
12. Malamed SF. *Handbook of medical emergencies in the dental office*. 5th ed. Saint Louis: Mosby; 1999.
13. Andrade ED, Ranali J, organizadores. *Emergências médicas em odontologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2011. p. 66-8.

21

Portadores de disfunções da tireoide

Eduardo Dias de Andrade

A função da glândula tireoide é produzir, armazenar e liberar hormônios tireoidianos na corrente sanguínea. Ela secreta três tipos de hormônios: tiroxina (T_4), triiodotironina (T_3) e calcitonina. A calcitonina está envolvida na regulação dos níveis séricos de cálcio e fósforo e na remodelação do esqueleto ósseo, em conjunto com o hormônio da paratireoide e a vitamina D.¹

O T_3 e o T_4 atuam sobre o metabolismo geral do organismo, estimulando o consumo de glicose e de oxigênio, a produção de calor, o crescimento corporal e o amadurecimento sexual, entre outras funções. Quando a produção de T_3 e T_4 é excessiva, ocorre o quadro de *hipertireoidismo*. Ao contrário, a deficiência desses hormônios leva ao *hipotireoidismo*, sendo ambas as condições mais comuns em mulheres.²

HIPERTIREOIDISMO

Os hormônios T_3 e T_4 contêm iodo em sua composição e seus níveis sanguíneos são controlados por um mecanismo de retroalimentação, mediado pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide.

A deficiência de iodo na dieta compromete a produção de T_3 e T_4 , podendo levar ao desenvolvimento do *bócio*, que clinicamente se manifesta pela hipertrofia da glândula, causada por um estímulo da hipófise, que entende que a falta de produção de

hormônios é um problema da tireoide e não da falta da ingestão de iodo.¹

O bócio pode se apresentar de várias formas (simples, nodular, difuso, funcional ou não funcional). A forma simples representa 75% de todos os casos de hipertrofia da glândula e a maioria das formas do bócio é *não funcional*, ou seja, não causa o hipertireoidismo.¹

Embora os termos *hipertireoidismo* e *tireotoxicose* sejam empregados como sinônimos para descrever o quadro provocado pelo excesso de hormônios tireoidianos, isso não corresponde ao fenômeno fisiopatológico.

A diferenciação é feita da seguinte forma: quando o excesso de T_3 e T_4 se deve à hiperfunção da tireoide, é chamado de hipertireoidismo. O termo tireotoxicose refere-se a qualquer estado caracterizado por excesso de hormônio tireoidiano, seja produzido pela glândula tireoide ou não. Pode ser de origem exógena, quando um indivíduo ingere hormônio tireoidiano em grande quantidade, ou endógena, causada pela hiperprodução de T_3 e T_4 ou quando há destruição do parênquima da glândula com liberação desses hormônios.³

A tireotoxicose pode ser decorrente da *doença de Graves* (60-80% dos casos de hipertireoidismo), do bócio multinodular, do adenoma de tireoide e da tireoidite subaguda. A doença de Graves é hereditária e se caracteriza pela presença de um anti-

corpo no sangue que estimula a produção excessiva dos hormônios tireoidianos.¹

Os sinais e sintomas, os testes laboratoriais, o tratamento e os cuidados com o atendimento odontológico de pacientes com doença de Graves são tidos como modelo para outras condições que causam hipertireoidismo, como se segue:¹

Sinais e sintomas – Nervosismo e irritação, insônia, aumento da frequência cardíaca, intolerância ao calor com sudorese abundante, perda de peso, tremores, exoftalmia (olhos “saltados”) e comprometimento da capacidade de tomar decisões equilibradas.²

Diagnóstico – É feito pela dosagem do hormônio estimulante da tireoide (TSH), produzido pela hipófise, e dos hormônios T_3 e T_4 produzidos pela própria tireoide. Níveis baixos de TSH e alta dosagem de T_3 e T_4 caracterizam o hipertireoidismo.²

Tratamento – Pode incluir o uso de medicamentos ou de iodo radioativo e cirurgia (tireoidectomia), dependendo das causas e características da doença.²

Prognóstico – Bom, com terapia apropriada.

Complicações – Osteoporose, pressão alta, arritmia cardíaca, fibrilação atrial e infarto do miocárdio.^{1,2,4}

Cuidados no atendimento odontológico

O cirurgião-dentista deve estar atento às manifestações clínicas da tireotoxicose, para que a doença não diagnosticada ou malcontrolada possa ser detectada e o paciente referido para avaliação e tratamento médico (Quadro 21.1). Dessa forma, pode ajudar a reduzir a taxa de morbidade e mortalidade relacionadas à doença.¹

HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo é uma disfunção da tireoide que se caracteriza pela queda na produção dos hormônios T_3 e T_4 . É mais comum em mulheres, mas pode acometer qualquer indivíduo, independente de sexo ou idade, até mesmo os recém-nascidos, chamado hipotireoidismo congênito ou cretinismo neonatal. Em adultos, na maioria das vezes, é causado por uma inflamação denominada tireoidite de Hashimoto, uma doença autoimune.⁵

Sinais e sintomas – Depressão, cansaço excessivo, bradicardia, constipação intestinal, menstruação irregular, falhas de memória, dores musculares, pele

Quadro 21.1 Conduta clínica no atendimento odontológico de pacientes com hipertireoidismo, de acordo com o estado da doença

Estado da doença	Conduta clínica
Suspeita de doença não diagnosticada	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar sinais e sintomas • Referir ao médico para diagnóstico e tratamento
Doença já diagnosticada	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar diagnóstico original e tratamento atual • Identificar a ausência de sinais e sintomas • Investigar a presença de alguma complicações
Doença não tratada ou malcontrolada	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar procedimentos cirúrgicos • Evitar o uso de soluções anestésicas que contenham epinefrina, norepinefrina, corbadrina ou fenilefrina • Optar por soluções com feliressina
Doença bem controlada	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar qualquer tipo de infecção aguda • Procedimentos odontológicos sem restrições • Não há contra indicação do uso de soluções anestésicas locais com vasoconstritor
Crise tireotóxica (de rara ocorrência)	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir e tratar as infecções bucais • Reconhecer sinais e sintomas da crise • Solicitar socorro médico de urgência • Instituir medidas de suporte básico de vida

Fonte: Adaptado de Little.⁶

seca, queda de cabelo, ganho de peso e aumento dos níveis sanguíneos de colesterol.^{5,6}

Diagnóstico – É baseado na história médica, nos achados clínicos e na dosagem plasmática do hormônio estimulante da tireoide (TSH), além de outros exames laboratoriais complementares.²

Tratamento – É feito com o uso diário de preparações sintéticas de liotironina sódica (LT₃) ou levo-tiroxina (LT₄), cujo medicamento original no Brasil recebe o nome de Puran®, para manter os níveis normais de TSH, permitindo que o paciente tenha uma vida saudável.

Prognóstico – Se o tratamento é iniciado precoceamente e é mantido, obtém-se a completa recuperação da função da tireoide após alguns meses. A interrupção do tratamento pode resultar no reaparecimento dos sintomas.⁶

Complicações – Pacientes com hipotireoidismo não tratado são sensíveis à ação de narcóticos, barbitúricos e ansiolíticos ou sedativos. Portanto, eles devem ser prescritos com muita precaução. Também há um aumento da suscetibilidade às infecções.⁶ O mixedema é uma complicaçāo cardíaca

que causa dilatação do miocárdio e pode ocorrer em pacientes com hipotireoidismo severo, sendo geralmente assintomático. Regrige após vários meses de terapia de reposição hormonal.⁶

Cuidados no atendimento odontológico

Da mesma forma que para o hipertireoidismo, o cirurgião-dentista deve estar atento às manifestações clínicas da tireotoxicose, para que a doença não diagnosticada ou malcontrolada possa ser detectada e o paciente referido para avaliação e tratamento médico (Quadro 21.2).

REFERÊNCIAS

1. Little JW. Thyroid disorders. Part I: hyperthyroidism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):276-84.
2. Varella D. Clínica geral: hipertireoidismo e hipotireoidismo [Internet]. São Paulo: Estação Saúde-Educação e Cultura Ltda; c2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://drauziovarella.com.br/clinica-geral/hipertireoidismo/>.

Quadro 21.2 Conduta clínica no atendimento odontológico de pacientes com hipotireoidismo, de acordo com o estado da doença

Estado da doença	Conduta clínica
Suspeita de doença não diagnosticada	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar sinais e sintomas • Referir ao médico para diagnóstico e tratamento
Doença já diagnosticada	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar diagnóstico original e tratamento atual • Identificar a ausência de sinais e sintomas • Investigar a presença de complicações
Doença não tratada ou malcontrolada	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar procedimentos cirúrgicos • Evitar a prescrição de depressores do SNC, que podem provocar efeitos exagerados • Tratar qualquer tipo de infecção aguda
Doença bem controlada	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimentos odontológicos sem restrições • Não há contra-indicação do uso de soluções anestésicas locais com vasoconstritor • Prevenir e tratar as infecções bucais
Coma mixedematoso (de rara ocorrência)	<ul style="list-style-type: none"> • Reconhecer sinais e sintomas. O quadro pode ser precipitado por depressores do SNC, procedimentos cirúrgicos e infecção • Solicitar socorro médico de urgência • Administrar hidrocortisona IV (100-300 mg) • Instituir medidas de suporte básico de vida

Fonte: Adaptado de Little.⁶

3. Woeber KA. Manejo do hipertiroidismo e do hipotireoidismo: atualização. *JAMA Brasil*. 2000;4:3408-12.
4. Machado M, Teixeira RJ, Leão LMCSM, Tabet ALO, Bosignoli R, Henriques JLM. Tireotoxicose por triiodotironina e sua variante: relato de três casos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47(1):102-6.
5. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Cuidados com a saúde: 10 coisas que você precisa saber sobre hipotireoidismo [Internet]. Rio de Janeiro: SBEM; c2010 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-hipertireoidismo/>.
6. Little JW. Thyroid disorders. Part II: hypothyroidism and thyroiditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(2):148-53.

22

Portadores de porfirias hepáticas

Eduardo Dias de Andrade

As porfirias constituem um grupo de doenças genéticas distintas, além de formas adquiridas, de rara ocorrência, mas de potencial impacto para a clínica odontológica. São deficiências enzimáticas específicas na via de biossíntese do radical *heme* da hemoglobina, causando o acúmulo de *porfirinas*, compostos intermediários que se tornam tóxicos quando detectados em altas concentrações nos tecidos.¹

O termo porfíria deriva do grego *porphura*, significando “pigmento roxo”, talvez como alusão à coloração arroxeadas dos fluidos corporais dos pacientes, durante uma crise aguda.²

Para entender o que ocorre nas porfirias, de forma simples, a síntese do radical heme passa por várias etapas, das quais participam diferentes enzimas. Se faltar uma dessas enzimas na sequência de produção, haverá o acúmulo de produtos intermediários (porfirinas). Por esse motivo, as porfirias são de difícil diagnóstico, pois cada enzima afetada nesta “cascata” leva a um padrão diferente de alterações, de maior ou menor gravidade.³

CLASSIFICAÇÃO

As porfirias eram simplesmente classificadas de acordo com o local de acúmulo dos precursores do heme, seja no fígado (*porfirias hepáticas*) ou no sangue (*porfirias eritropoéticas*). Essa classificação se tornou obsoleta, apesar de útil. Atualmente, as

porfirias são classificadas com maior precisão de acordo com suas deficiências enzimáticas específicas^{2,3} (Quadro 22.1).

Dos tipos desta doença, talvez o de maior interesse para a clínica odontológica seja a *porfiria aguda intermitente* (PAI), um raro distúrbio metabólico autossômico dominante, que resulta da deficiência da enzima hidroximetilbilano sintase. A doença é latente em toda a vida adulta de ~ 90% dos indivíduos que possuem esse defeito genético.⁴

Em condições normais, a deficiência da enzima não é suficiente para gerar os ataques agudos. Alguns fatores exógenos podem converter a doença latente em doença manifesta, como a desidratação, o jejum, infecções e o uso de medicamentos que induzem as enzimas porfirogênicas.⁴

Geralmente, as crises da doença ocorrem após a puberdade e são mais frequentes em mulheres. Flutuações hormonais podem desencadear os ataques, como a que ocorre na menstruação ou pelo uso de contraceptivos orais.⁵

Caracteristicamente, os pacientes apresentam dor abdominal (em quase 100% dos casos), taquicardia, urina escura, náuseas, vômitos, constipação e manifestações neurológicas, como ansiedade, histeria, depressão, fobia e convulsões, entre outras. Também podem ocorrer sudorese, tremores e febre. A pressão arterial pode estar aumentada ou diminuída.^{4,6}

Quadro 22.1 Classificação das porfirias com base no defeito enzimático

Enzima deficiente	Porfiria associada
Delta-aminolevulínato sintase	Anemia sideroblástica ligada ao X
Delta-aminolevulínato (ALA) deidratase	Porfiria deficiente de ALA deidratase
Hidroximetilbilano sintase (ou porfobilinogênio deaminase)	Porfiria aguda intermitente (PAI)
Uroporfirinogênio sintase	Porfiria eritropoética congênita
Uroporfirinogênio III descarboxilase	Porfiria cutânea tarda Porfiria hepatoeritropoética
Coproporfirinogênio III oxidase	Coproporfiria hereditária
Protoporfirinogênio oxidase	Porfiria variegata
Ferroquelatase	Protoporfiria eritropoética

Fonte: Adaptado de Kauppinen² e Jorge.³

Como já dito, um dos fatores que pode induzir os sintomas da PAI está relacionado ao uso de fármacos, *alguns deles de uso odontológico*, que merecem atenção especial por parte do dentista.^{4,7}

CUIDADOS NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

O manejo de pacientes com porfirias agudas é um desafio para o cirurgião-dentista. A prevenção dos ataques deve ser sua maior preocupação. Nesse sentido, é proposto o seguinte protocolo de atendimento:^{8,9}

1. *Anamnese direcionada ao problema*, investigando-se o seguinte:
 - Qual médico é o principal responsável por tratar a doença?
 - Qual a frequência de ocorrência dos ataques agudos?
 - Quando se deu a última crise?
 - Quais fatores podem ter precipitado?
 - Quais manifestações, se existem, podem ajudar a prever um ataque?
 - Quais foram os cuidados médicos por ocasião das crises?
2. *O contato com o médico é imprescindível* antes de se programar qualquer procedimento invasivo. Confirme as informações dadas pelo paciente e informe-o sobre o plano de tratamento odontológico proposto, incluindo os fármacos que pretende empregar (anestésicos locais, ansiolíticos, analgésicos, anti-inflamatórios e antimicrobianos), que deverão ser analisa-

dos pelo médico, levando em consideração a individualidade de seu paciente. Se o médico tiver dúvida sobre a segurança de determinado anestésico ou medicamento, apresente-lhe e discuta as possíveis alternativas.

Como exemplo, comenta-se que o uso de soluções anestésicas locais com epinefrina, por também conter *metabissulfito de sódio* em sua composição (aditivo que impede a oxidação do vasoconstritor), pode provocar um ataque agudo de porfiria.^{1,8}

Entretanto, o *Drug Database for Acute Porphyria*, um site que traz a relação atualizada de medicamentos e sua segurança para portadores da doença, classifica as soluções anestésicas locais com epinefrina como *provavelmente não porfirogênicas*,¹⁰ portanto seguras, em concordância com a lista divulgada pela Associação Brasileira de Porfiria.¹¹

Assim, antes de anestesiar ou prescrever qualquer medicamento, é recomendável acessar tais listas de medicamentos. Basta inserir o nome genérico do fármaco para saber se é segura ou não para uso clínico. Com base nessas informações, discuta com o médico sobre o risco/benefício do seu emprego.

Lembre-se, contudo, de que tais listas de medicamentos são dinâmicas, devido à constante entrada de novos produtos farmacêuticos no mercado, ainda sem comprovação de serem ou não porfirogênicos.

No contato com o médico, aproveite para se inteirar sobre o protocolo de atendimento recomendado no caso de um ataque agudo da doença. Se sentir-se inseguro para executar algum procedimento do protocolo, encaminhe

o paciente aos cuidados de um especialista ou centro de referência.

3. *Os principais objetivos do tratamento dentário devem ser o controle da dor e das infecções, bem como a manutenção da função mastigatória.* Evite o jejum antes de qualquer procedimento, pois a restrição calórica poderá desencadear um ataque agudo.
4. Evite agendar consultas de mulheres na fase de menstruação.
5. Bochechos com solução aquosa de digluconato de clorexidina podem ser empregados para o controle do índice de placa e manutenção da saúde bucal.
6. Já foi demonstrado em animais de laboratório e culturas de tecidos que certos metais pesados (compostos de alumínio, cobre e mercúrio) podem inibir algumas enzimas na cadeia de síntese do radical heme, provocando ataques agudos de porfiria. Portanto, selecione os materiais usados em restaurações e próteses, inclusive os metais preciosos.
7. Considere as porfirias agudas no diagnóstico diferencial para pacientes com sintomas bucais ou sistêmicos de etiologia desconhecida, incluindo a dor orofacial.
8. *Anestesia local:* os anestésicos são potencialmente porfirogênicos, pela alta lipossolubilidade e pelo fato de seu metabolismo estar relacionado com o sistema de citocromos hepáticos. Na prática, a maioria dos pacientes com porfiria pode ser anestesiada com relativa segurança, se forem tomadas as precauções necessárias.⁶ Prova disso é que, nas cirurgias obstétricas, os anestesistas têm empregado a bupivacaína, por meio de bloqueio regional (epidural e subdural), sem maiores complicações.¹²

Na clínica odontológica, foram relatados cuidados no atendimento de cinco crianças com diagnóstico de PAI (em estado latente) ou pertencentes a famílias com histórico da doença. O tratamento consistiu em restaurações, endodontias e exodontias. A sedação mínima pela inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio foi utilizada em dois casos e a anestesia local foi obtida pela infiltração de bupivacaína ou levobupivacaína, com pleno sucesso.⁷

Em outro relato, uma paciente com 40 anos de idade, hipertensa e com história de

PAI desde os 18 anos, apresentou-se com um abscesso periapical localizado. O tratamento consistiu em incisão e drenagem do abscesso, seguida do preparo completo do sistema de canais radiculares. Para tal, foram empregados três tubetes de uma solução anestésica de prilocaina 4% (não disponível no Brasil), quantidade suficiente para completar o procedimento.⁴

Apesar de os anestésicos serem considerados seguros, isso pode ser contraditório, pois existem outros fatores, como o estresse e as infecções, que podem precipitar - de maneira coincidente com a administração da anestesia - uma crise aguda de porfiria. Pela falta de dados completos na literatura, é muito difícil assegurar com precisão o potencial porfirogênico de um anestésico e, por conseguinte, qualquer sugestão de classificá-los ainda é arbitrária.⁶

O Quadro 22.2 traz a relação das soluções anestésicas mais empregadas em odontologia, para que o dentista possa se basear ao discutir o plano de tratamento com o médico que trata o paciente portador da doença.

A bupivacaína e a prilocaina são consideradas seguras e devem ser usadas como primeira opção. Com relação à lidocaína e à mepivacaína, ainda há certa controvérsia no seu emprego, especialmente quanto à mepivacaína, cuja metabolização no fígado se dá de forma mais lenta do que a dos demais anestésicos.

Apesar de a articaína ainda não ter sido classificada para uso em pacientes com porfiria, teoricamente deveria ser o anestésico mais seguro, pois possui meia-vida plasmática mais curta e sua metabolização já é iniciada no próprio plasma sanguíneo, antes da passagem pelo fígado.

9. *Sedação mínima:* apesar de a maioria dos benzodiazepínicos empregados na clínica odontológica ser considerada segura, há razões para crer que a exposição do paciente a vários fármacos com potencial para induzir a porfiria é mais danosa do que a exposição a um só medicamento.⁶ Por esse motivo, a sedação só deve ser considerada quando for imprescindível.
10. *Controle da dor:* também há certas controvérsias quanto ao uso de analgésicos e anti-inflamatórios em pacientes portadores de porfiria. A aspirina e o paracetamol são classificados

Quadro 22.2 Soluções anestésicas de uso odontológico e sua segurança para pacientes portadores de porfiria

Uso seguro	Uso com precaução	Ainda não classificada
Bupivacaína 0,5% sem vasoconstritor ou com epinefrina 1:200.000	Lidocaína 2% epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000	Articaina 4% epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000
Prilocaina 3% felipressina 0,03 UI/mL	Mepivacaína 3% sem vasoconstritor	
EMLA (anestésico tópico)	Mepivacaína 2%	
Mistura de lidocaína e prilocaina	epinefrina 1:100.000	

Fonte: Adaptado de The Drug Database for Acute Porphyria¹⁰ e Associação Brasileira de Porfiria (ABRAPO).¹¹

nas listas como analgésicos seguros. Não há referências sobre o uso da dipirona. O tramadol deve ser usado com precaução. Quanto aos anti-inflamatórios, o ibuprofeno e o meloxicam são os AINEs recomendados, da mesma forma que os corticosteroides (beta e dexametasona). É imprescindível que o médico seja consultado antes de se prescrever o diclofenaco, o cеторолако ou o celecoxibe.

11. *Profilaxia e tratamento das infecções:* as penicilinas são a escolha para uso em pacientes com porfiria. Aos pacientes alérgicos a este grupo de antibióticos, deve-se prescrever azitromici-

na ou doxiciclina. O metronidazol exige uma avaliação cuidadosa do risco/benefício de seu emprego. A eritromicina é contraindicada de forma absoluta.

O tratamento de infecções fúngicas bucais, por sua vez, exige maior atenção, pois os antifúngicos mais empregados na clínica odontológica (cetoconazol, fluconazol e itraconazol) são classificados como de uso duvidoso.

O Quadro 22.3 traz a relação de medicamentos comumente empregados na clínica odontológica, com o respectivo grau de risco ou segurança.

Quadro 22.3 Medicamentos de uso odontológico e sua segurança para pacientes portadores de porfiria

Uso seguro	Uso duvidoso	Uso não seguro	Ainda não classificados
Alprazolam	Diazepam	Eritromicina	Dipirona
Lorazepam	Flunitrazepam	Orfenadrina	Nimesulida
Midazolam	Cetorolaco		Valeriana
Óxido nitroso	Diclofenaco		
Paracetamol	Celecoxibe		
Paracetamol + codeína	Tramadol		
Aspirina	Claritromicina		
Cetoprofeno	Clindamicina		
Ibuprofeno	Metronidazol		
Meloxicam	Cetoconazol		
Betametasona	Fluconazol		
Dexametasona	Itraconazol		
Penicilina V			
Ampicilina			
Amoxicilina			
Amoxicilina + clavulanato			
Cefalosporinas			
Azitromicina			
Doxiciclina			

Fonte: Adaptado de The Drug Database for Acute Porphyria¹⁰ e Associação Brasileira de Porfiria (ABRAPO).¹¹

REFERÊNCIAS

1. Greenwood M, Meechan JG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 2: metabolic disorders. *Br Dent J.* 2010;208(9):389-92.
2. Kauppinen R. Porphyrias. *Lancet.* 2005;365(9455): 241-52.
3. Jorge SG. Porfirias hepáticas [Internet]. São Paulo: Hepcentro; 2006 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/porfiria.htm>.
4. Brown RS, Hays GL, Jeansson MJ, Lusk SS. The management of a dental abscess in a patient with acute intermittent porphyria. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(5):575-8.
5. Lip GY, McColl KE, Moore MR. The acute porphyrias. *Br J Clin Pract.* 1993;47(1):38-43.
6. Daza PL, Cruz MTE, Rodríguez MV, Pérez RV. Porfirias: consideraciones anestésicas. *An Med.* 2007;52(3):130-42.
7. McGovern E, Fleming P, O'Mearaigh A. The dental management of five paediatric patients with a history of acute intermittent porphyria. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(4):215-8.
8. Brown GJ, Welbury RR. The management of porphyria in dental practice. *Br Dent J.* 2002;193(3):145-6.
9. Moore AW 3rd, Coke JM. Acute porphyric disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(3):257-62.
10. The drug database for acute porphyria [Internet]. Bergen: NAPoS; c2007 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.drugs-porphyria.org>.
11. Associação Brasileira de Porfiria. Lista de medicamentos [Internet]. Curitiba: ABRAPO; c2013 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.porfiria.org.br/medicamentos.htm>.
12. McNeill MJ, Bennet A. Use of regional anaesthesia in a patient with acute porphyria. *Br J Anaesth.* 1990;64(3):371-3.

LEITURA RECOMENDADA

- McColl KE, Thompson GG, Moore MR. Studies in laboratory animals to assess the safety of anti-inflammatory agents in acute porphyria. *Ann Rheum Dis.* 1987;46(7):540-2.

Portadores de insuficiência renal crônica

Eduardo Dias de Andrade

Os rins participam de diversas funções do organismo, como a excreção de produtos de degradação do metabolismo, a eliminação de fármacos e a regulação dos equilíbrios ácido-básico e hidroeletrolítico. Também participam da ativação da vitamina D e da produção de hormônios como a renina, a eritropoietina e certas prostaglandinas.¹ Quando os rins não são capazes de exercer tais funções reguladoras, instala-se o quadro de insuficiência renal.

A *insuficiência renal aguda* é a redução brusca da função renal, que se dá em horas ou poucos dias, com diminuição da taxa de filtração glomerular e disfunção dos equilíbrios ácido-básico e hidroeletrolítico. É pouco provável que um paciente procure atendimento odontológico na vigência desse quadro.

A *insuficiência renal crônica* (IRC), por sua vez, é uma doença silenciosa, mais bem definida como uma síndrome metabólica, caracterizada pelo declínio progressivo e geralmente irreversível da filtração glomerular. As causas mais comuns são diabetes melito, hipertensão arterial e glomerulonefrite.²

Como a incidência e a prevalência da IRC em estágio terminal têm aumentado progressivamente a cada ano, em “proporções epidêmicas”, no Brasil e no restante do mundo, indivíduos portadores da doença são eventuais candidatos a tratamento odontológico eletivo ou de urgência.³

COMO É AVALIADA A FUNÇÃO RENAL

Os rins filtram em média 180 litros de sangue por dia, ~ 90-125 mL/min. Esta é a chamada *taxa de filtração glomerular* (TFG), registrada em mililitros por minuto.⁴

Na clínica médica, devido às facilidades operacionais e de custo, o exame empregado para avaliar a TFG é a depuração plasmática da creatinina ou *clearance* da creatinina.

A creatinina é uma molécula sintetizada no organismo que é livremente filtrada pelos glomérulos renais. Por esse motivo, a depuração plasmática da creatinina é uma aproximação muito boa da TFG. Como a média da TFG é de ~ 100 mL/min, costuma-se dizer que esse valor corresponde a 100% da função renal.^{4,5}

ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Na fase inicial da doença, os pacientes relatam cansaço, fraqueza e falta de apetite. À medida que a doença se agrava, queixam-se de coceira, náuseas e vômitos.

Os estágios da insuficiência renal crônica são divididos de acordo com a TFG, que, como já visto,

pode ser estimada pelos valores do *clearance* da creatinina (Tab. 23.1).

*Alguns pacientes conseguem chegar até o estágio 5 apresentando poucos sintomas, e por isso são os mais difíceis de convencer a entrar em diálise. Apesar da escassa sintomatologia, manifestam inúmeras alterações laboratoriais, e quanto mais tempo se espera para o início da diálise, piores serão as lesões ósseas e cardíacas, a desnutrição e o risco de arritmias malignas.*⁴

MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

O mau funcionamento dos rins propicia várias alterações no organismo. Entretanto, os sinais e sintomas clínicos da IRC podem não ser observados até que 75% dos néfrons estejam comprometidos.⁶⁻⁸

Devido ao aumento do volume plasmático, resultante da retenção de líquidos, a *hipertensão arterial* é comumente encontrada nos pacientes com IRC.⁹ Além disso, a menor produção de eritropoietina no plasma provoca a diminuição das células vermelhas, levando ao quadro de *anemia*. A

agregação plaquetária anormal, por sua vez, explica o *aumento do tempo de sangramento* observado nos pacientes com IRC.¹⁰

A uremia também leva à supressão da resposta linfocitária, à disfunção dos granulócitos e à diminuição da imunidade mediada por células. Sendo assim, esses pacientes têm *maior predisposição a infecções*, sendo esta a causa mais comum de óbito.¹¹

A doença periodontal é geralmente encontrada nos pacientes com IRC e, assim como qualquer infecção bucal, pode agravar as condições sistêmicas da pessoa. Devido à *imunossupressão*, infecções oportunistas podem acometer a cavidade bucal, sendo a candidíase a mais comum, principalmente nos pacientes transplantados renais, que fazem uso de terapia imunossupressora.

TRATAMENTO

Após o diagnóstico da insuficiência renal crônica, o tratamento é conduzido para retardar a progressão da doença e preservar a qualidade de vida do paciente.

A *terapêutica conservadora* é o primeiro passo e pode ser adequada para períodos prolongados.¹² O tratamento envolve a diminuição da retenção

Tabela 23.1 Estágios da doença renal crônica e seu significado clínico

Estágio da doença renal crônica	Significado clínico
1. Pacientes com <i>clearance</i> de creatinina ≥ 90 mL/min, mas com albuminúria persistente (presença de albumina na urina)	Os pacientes já possuem algum grau de lesão renal, mas sem influenciar na capacidade de filtração do sangue. São pacientes com <i>função renal normal</i> , mas que apresentam risco de deterioração.
2. <i>Clearance</i> de creatinina entre 60-89 mL/min	Fase de <i>pré-insuficiência renal</i> . São indivíduos com pequenas perdas da função. Em idosos significa apenas um sinal de envelhecimento dos rins. A creatinina sanguínea ainda se encontra normal, porém os rins estão funcionando no seu limite. <i>São doentes que correm risco de lesão renal pelo emprego de anti-inflamatórios não esteroides</i> .
3. <i>Clearance</i> de creatinina entre 30-59 mL/min	Fase de <i>insuficiência renal crônica</i> . Os rins diminuem sua capacidade de produção de eritropoietina, que controla a produção de hemácias pela medula óssea. É quando se instala o quadro de anemia.
4. <i>Clearance</i> de creatinina entre 15-29 mL/min	Fase <i>pré-diálise</i> , quando os primeiros sintomas começam a aparecer (emagrecimento, sinais de desnutrição, aumento do risco de cardiopatias, diminuição da libido, falta de apetite, cansaço, etc.). As análises laboratoriais já evidenciam níveis elevados de fósforo e potássio, anemia e acidose. O paciente perde massa muscular e gordura, mas retém líquidos, podendo desenvolver pequenos edemas nas pernas.
5. <i>Clearance</i> de creatinina < 15 mL/min	Fase de <i>insuficiência renal terminal</i> . Abaixo dos 15-10 mL/min o rim já não desempenha funções básicas e o início da <i>diálise</i> está indicado. Os pacientes começam a sentir os sintomas da uremia, como náuseas e vômitos, principalmente na parte da manhã. Cansam-se com facilidade e a anemia costuma estar em níveis perigosos.

Fonte: Modificada de Pinheiro.⁴

de compostos nitrogenados e o controle da hipertensão arterial, acompanhado pela modificação da dieta (restrição da ingestão de proteínas e monitoramento da ingestão de líquidos, sódio e potássio). Qualquer doença ou condição associada, como o diabetes, a insuficiência cardíaca congestiva e infecções, deve ser corrigida ou tratada. A terapia conservadora ainda prevê evitar a prescrição de fármacos com potencial nefrotóxico.¹²

Quando o *clearance* da creatinina é < 15 mL/min, está indicada a *diálise*, que nada mais é do que um processo mecânico que filtra artificialmente o sangue. As impurezas que devem sair do organismo são eliminadas através de uma membrana filtrante do rim artificial ou do peritônio. Assim, existem dois tipos de diálise: a peritoneal, que usa o peritônio como membrana filtrante, e a hemodiálise, que usa uma membrana artificial como filtro.

Para realizar uma sessão de hemodiálise, o sangue deve chegar ao filtro em grande quantidade, num volume > 200 mL. Para se conseguir um volume de sangue tão grande, é necessário que um cirurgião vascular crie uma comunicação entre uma veia e uma artéria do braço, chamada fistula arteriovenosa, que deve ser muito bem protegida pelo paciente, para ter um longo período de uso.

Na *diálise peritoneal* é infundida uma solução hipertônica no peritônio com o auxílio de um cateter permanente. Após um tempo predeterminado, a solução e os solutos dissolvidos (p. ex., ureia) são removidos. O processo é realizado 4-5 vezes ao dia e o líquido dialisado é recolhido numa bolsa presa ao paciente, permitindo que ele realize funções de rotina (p. ex., caminhar, trabalhar, etc.) entre as trocas das soluções.¹²

As vantagens desse método são o custo operacional (relativamente baixo), a facilidade de execução, a menor possibilidade de transmissão de infecções e a ausência do uso de anticoagulantes. As desvantagens: necessidade de várias sessões ao dia, hérnia abdominal e eficácia menor do que a da hemodiálise.¹²

A *hemodiálise* é empregada na maioria dos pacientes com IRC em estágio final. Envolve o uso de um rim artificial com uma membrana semipermeável, gerando um circuito extracorpóral, por meio de uma fistula arteriovenosa. O

acesso ao sistema circulatório do paciente é feito por meio da canulação direta de vasos de grande calibre (artéria radial conectada à veia cefálica). É executada a cada 2-3 dias e requer 4-5 h por sessão. Durante a hemodiálise, há necessidade da administração de anticoagulantes (geralmente a heparina).¹²

A diálise fornece apenas 15% da função renal normal. A taxa de sobrevivência de um ou cinco anos dos pacientes em diálise é de 78% e 28%, respectivamente. Uma alternativa para o longo período de diálise é o transplante renal, que tem vantagens óbvias, mas também está associado a um número significativo de problemas.¹²

CUIDADOS GERAIS NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

Antes de planejar o tratamento de um paciente com IRC, o cirurgião-dentista deve entrar em contato com o nefrologista para obter informações sobre o estágio atual da doença, bem como sobre a suficiência do seu controle metabólico. Previamente a qualquer procedimento cirúrgico odontológico, deve ter em mãos o hemograma e o coagulograma completo, para avaliar se os mecanismos de hemostasia estão preservados.

Como os pacientes com IRC apresentam grau variável de hipertensão arterial, a pressão arterial sanguínea e a frequência cardíaca devem ser avaliadas antes e durante a intervenção. Indivíduos apresentando níveis pressóricos muito elevados, quadros graves de anemia ou distúrbios da coagulação sanguínea devem ser atendidos somente nas urgências odontológicas, em ambiente hospitalar.⁶

Os cuidados com a saúde bucal devem ser dirigidos principalmente à eliminação de possíveis focos infeciosos. Toda infecção provoca hemólise, aumento da produção de cortisol e hiperglicemia, contribuindo diretamente para a progressão e o agravamento da condição renal do paciente. O combate às infecções deve ser feito de maneira agressiva, por meio de medidas de ordem local, e complementado pelo uso sistêmico de antibióticos. Para evitar esse tipo de problema, os pacientes com IRC devem receber instruções de técnicas de higiene bucal e controle do índice de placa dentária.¹³

Outro cuidado de ordem geral é evitar a administração ou prescrição de fármacos com potencial nefrotóxico, ou que possam interagir de forma não desejável com os medicamentos de que o paciente faz uso (hipoglicemiantes, anti-hipertensivos, diuréticos, anticoagulantes ou imunossupressores).

De forma prática e resumida, os protocolos farmacológicos para esses pacientes podem ser estratificados em três tipos, em função da gravidade do caso e da modalidade terapêutica: *tratamento conservador, tratamento com hemodiálise ou tratamento após transplante renal* (Quadros 23.1, 23.2 e 23.3, respectivamente).

COMO REFERENCIAR O PACIENTE AO MÉDICO

Caso clínico – Paciente do sexo feminino, 62 anos de idade, portadora de insuficiência renal crônica, com a doença controlada.

Procedimento eletivo indicado – Tratamento periodontal por meio de raspagem e alisamento radicular.

MODELO DE CARTA DE REFERÊNCIA

AO MÉDICO

A Sra. necessita de tratamento odontológico conservador. Com base na sua história médica, gostaria de ser informado sobre as atuais condições de saúde geral.

Pretendo sedá-la levemente com midazolam 7,5 mg, por via oral, e empregar pequenos volumes de solução anestésica à base de articaína 4% ou lidocaína 2%, com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. Para o controle da dor pós-operatória, poderei prescrever dipirona ou paracetamol, nas doses usuais.

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutir outros cuidados ou recomendações.

Com relação ao uso da articaína, alguns dados farmacocinéticos¹⁴ podem ser discutidos com o nefrologista, para se avaliar o risco/benefício da escolha deste anestésico local para pacientes com doença renal crônica.

Em indivíduos saudáveis (ASA I), a articaína é rapidamente metabolizada no plasma sanguí-

Quadro 23.1 Protocolo farmacológico para pacientes em tratamento conservador

Se a doença estiver bem controlada, o tratamento odontológico seguirá os procedimentos rotineiros de um paciente normal. Caso contrário, o dentista deverá informar o nefrologista sobre o tipo de procedimento a ser realizado e os fármacos que pretende empregar. Se, após a troca de informações com o médico, o paciente for considerado estável o suficiente para se submeter ao tratamento, alguns fatores devem ser levados em consideração:

- **Sedação mínima:** se for considerada, empregar um benzodiazepínico de ação curta (p. ex., midazolam 7,5 mg).
- **Antissepsia intrabucal e extrabucal:** solução de digluconato de clorexidina 0,12% e 0,2%, respectivamente.
- **Anestesia local:** empregar menores volumes possíveis de uma solução de articaína 4% ou lidocaína 2%, com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000 (máximo de 2 tubetes por sessão). Quando a epinefrina estiver contraindicada, empregar solução de prilocaina 3% com felipressina (exceto em pacientes com anemia). Evitar o uso da mepivacaína, cujas metabolização hepática e excreção renal são mais lentas.
- **Uso de analgésicos:** para dores leves, optar pela dipirona ou pelo paracetamol, nas menores doses eficazes. Evitar o uso da aspirina. Para dores moderadas a intensas, o tramadol parece ser uma boa escolha.
- **Uso de anti-inflamatórios:** evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, que podem aumentar a retenção de sódio e interagir com os anti-hipertensivos e diuréticos, causando brusco aumento da pressão arterial. Podem também interferir negativamente na agregação plaquetária. Dar preferência ao uso dos corticosteroides (dexametasona ou betametasona), em dose única ou por tempo restrito.
- **Uso de antibióticos:** nos casos leves de doença renal crônica, não há necessidade de redução das doses ou mudanças no intervalo entre as doses dos antibióticos mais usados em odontologia: penicilina V, amoxicilina, metronidazol, claritromicina, azitromicina e clindamicina. As tetraciclínas e as cefalosporinas devem ser evitadas devido ao seu potencial nefrotóxico.

Quadro 23.2 Protocolo farmacológico e outros cuidados de ordem geral para pacientes tratados com hemodiálise

Além dos cuidados descritos para os pacientes em terapia conservadora, o tratamento odontológico dos pacientes submetidos à hemodiálise requer precauções adicionais, descritas a seguir:

- Avaliar a capacidade de tolerância do paciente aos procedimentos mais invasivos ou de maior duração.
- Na avaliação da pressão arterial, nunca empregar o braço que contém a fistula arteriovenosa necessária às sessões de hemodiálise.
- Todo paciente submetido à hemodiálise recebe heparina, anticoagulante que permite ao sangue passar pelo equipamento de diálise sem coagular. Como a heparina possui meia-vida plasmática curta (~ 2-4 h), é recomendado que os procedimentos odontológicos que causam sangramento sejam agendados no dia seguinte às sessões de diálise, para evitar o risco de hemorragia.^{10,15}
- A penicilina V, a azitromicina e a clindamicina em geral não necessitam de ajustes das doses ou aumento do intervalo entre elas. Com base nos valores da taxa de filtração glomerular, o intervalo entre as doses de amoxicilina poderá ser mantido a cada 8 h ou ajustado para cada 12 ou 24 h.
- O metronidazol, quando empregado por tempos curtos (3-5 dias), não requer ajustes nas doses e pôsologias habituais (250 mg a cada 8 h ou 400 mg a cada 12 h), por ser bem dialisável.
- A profilaxia da endocardite bacteriana nesses pacientes é discutível.^{15,16} Quando ocorre esta complicação infecciosa, ela é invariavelmente causada por bactérias da pele, cuja porta de entrada é a fistula arteriovenosa, que permite a saída do sangue para a máquina e seu retorno após a diálise. Não há casos documentados de endocardite bacteriana decorrentes de procedimentos dentários que causam bactеремia transitória.

neo (90-95%) e no fígado (apenas 5-10%), onde é transformada em ácido articaínico, biologicamente inativo. Sua ligação proteica varia entre 50-70%. A meia-vida plasmática da articaína é de 20 min, enquanto a da lidocaína é de 90 min.

Isso torna a articaína mais segura, pois caso 30 min após a injeção um paciente precise da complementação da anestesia, a reinjeção com articaína

pode ser feita, uma vez que a maior parte da dose inicial já terá sido metabolizada.¹⁷ Da dose administrada, ~ 2-5% são excretados pelos rins de forma inalterada e o restante na forma de seus metabólitos.¹⁴ O *clearance* renal da articaína varia entre 12 e 28 mL/min⁻¹, enquanto o do ácido articaínico fica entre 84 e 160 mL/min⁻¹.

Quadro 23.3 Protocolo de atendimento odontológico para pacientes que receberam transplante renal

Os pacientes que serão submetidos ao transplante renal devem ter os processos infecciosos tratados preventivamente, pois qualquer infecção severa pode contribuir para a rejeição do enxerto. Realizado o transplante, os procedimentos eletivos deverão ser agendados seis meses após a intervenção. Casos de urgência devem ser atendidos em ambiente hospitalar, após troca de informações com o médico.

Para diminuir a probabilidade de rejeição do rim transplantado, são empregados imunossupressores como a ciclosporina, os glicocorticoides e a azatioprina. Por esse motivo, os pacientes estão mais propensos ao desenvolvimento de infecções.

- Considerar a profilaxia antibiótica previamente aos procedimentos cirúrgicos, pois as bacteरемias transitórias decorrentes podem resultar em glomerulonefrite no rim transplantado, com risco de perda do órgão transplantado.
- Pacientes fazendo uso crônico de corticosteroides podem requerer suplementação do corticosteroide, a critério médico.
- Pacientes fazendo uso de varfarina (anticoagulante de meia-vida prolongada) deverão ser cuidadosamente avaliados antes de todo procedimento que cause sangramento, inclusive quanto à RNI (razão normatizada internacional) atual.

REFERÊNCIAS

1. Naylor GD, Fredericks MR. Pharmacologic considerations in the dental management of the patient with disorders of the renal system. *Dent Clin North Am.* 1996;40(3):665-83.
2. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84(3):199-208.
3. Sesso R. Epidemiologia da insuficiência renal crônica no Brasil. In: Ajzen H, Schor N. *Guia de nefrologia.* São Paulo: Manole; 2002. p 1-7.
4. Pinheiro P. Insuficiência renal crônica [Internet]. Md Saúde; 2009 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: <http://www.mdsaudade.com/2009/08/insuficiencia-renal-cronica-sintomas.html>.
5. Brenner B, Coe FL, Rector FC Jr. *Renal physiology in health and disease.* Philadelphia: Saunders; 1987.
6. Mesquita RA, Carvalho AA, Pereira AS, Araújo NS, Magalhães MHCG. Considerações odontológicas no atendimento ambulatorial de pacientes com insuficiência renal crônica. *RPG Rev Pós Grad.* 2000;7(4):369-75.
7. Zawada ET. Initiation in dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Todd SI, editors. *Handbook of dialysis.* 3rd ed. Lippincott: Willians & Wilkins; 2000. p. 3-14.
8. Ferguson CA, Whyman RA. Dental management of people with renal disease and renal transplants. *N Z Dent J.* 1998;94(417):125-30.
9. Brenner BM, Lazurus JM. Chronic renal failure. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al., editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 12th ed. New York: McGraw-Hill; 1991. p. 1150-7.
10. Greenwood M, Meechan JG, Bryant DG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 7: renal disorders. *Br Dent J.* 2003;195(4):181-4.
11. United States Renal Data System. 1990 annual report. Bethesda: NIDDK; 1990.
12. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 175-86.
13. Duran I, Erdemir EO. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J.* 2004;54(5):274-8.
14. Vree TB, Gielen MJ. Clinical pharmacology and the use of articaine for local and regional anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(2):293-308.
15. Gudapati A, Ahmed P, Rada R. Dental management of patients with renal failure. *Gen Dent.* 2002;50(6):508-10.
16. Brockmann W, Badr M. Chronic kidney disease: pharmacological considerations for the dentist. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(11):1330-9.
17. Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clin Pharmacokinet.* 1997;33(6):417-25.

24

Portadores de lúpus eritematoso sistêmico

Eduardo Dias de Andrade

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, de causa desconhecida, com incidência maior em mulheres em idade fértil, predominantemente jovens ou na faixa etária de 30-40 anos, sendo também relatada em homens, crianças e idosos.^{1,2}

É caracterizada pela produção de autoanticorpos e imunocomplexos que causam manifestações sistêmicas, com curso clínico caracterizado por episódios de remissão e exacerbação.³ Sua gravidade pode ser moderada, na presença de *rash* cutâneo e complicações articulares, ou severa, com falência renal e profundos distúrbios do sistema nervoso.¹

DIAGNÓSTICO E ACHADOS LABORATORIAIS

Requer a combinação de vários sinais clínicos compatíveis com a doença, sustentada por dados de exames laboratoriais. A Tabela 24.1 (p.226) lista os critérios diagnósticos do LES, de acordo com o American College of Rheumatology.^{2,4} Uma pessoa é portadora da doença se apresentar pelo menos quatro desses critérios, de forma simultânea ou sucessivamente.

CUIDADOS GERAIS NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

Ao atender um paciente com história de LES, o profissional deve estar ciente das consequências da terapia imunossupressora, da doença renal, do aumento do risco cardíaco e das anormalidades hematológicas, mucocutâneas e musculoesqueléticas.³

A *terapia imunossupressora*, empregada comumente em pacientes com lúpus, consiste basicamente no uso contínuo de corticosteroides, que pode levar à supressão adrenal. Assim, o cirurgião-dentista deverá tomar conhecimento da atual dosagem do corticoide e da posologia de que o paciente faz uso. Após isso, de acordo com o tipo de procedimento odontológico, e sob orientação médica, deverá avaliar a necessidade de administrar uma dose suplementar do corticosteroide. A Tabela 24.2 (p.227) traz o protocolo para o manejo desses pacientes.

A *doença renal* é uma grave complicaçāo do LES que afeta 30% dos pacientes. Varia desde um estado assintomático até a evidente falência renal, que devem ser avaliados por ocasião da escolha da dosagem dos anestésicos locais ou da prescrição de medicamentos pelo cirurgião-dentista.

As *anormalidades valvares cardíacas* são encontradas em 25-50% dos pacientes com LES,

Tabela 24.1 Critérios diagnósticos do LES

Critério	Definição ou exemplos
Rash malar (na forma de asa de borboleta)	Eritema fixo nas eminências malares
Rash discoide	Manchas eritematosas elevadas (podem cicatrizar)
Fotossensibilidade	Rash cutâneo como resultado de exposição à luz solar
Úlcera bucal	Muitas vezes feridas indolores
Artrite	Artropatia não erosiva
Serosite	Pleurite (dor ou derrame pleural) Pericardite (alterações no eletrocardiograma)
Distúrbios renais	Proteinúria (+++ ou mais) e presença de cilindros na urina
Distúrbios neurológicos	Convulsões Psicoses
Distúrbios hematológicos	Anemia hemolítica Leucopenia, linfopenia Trombocitopenia
Distúrbios imunológicos	Anticorpos anti-DNA* Anticorpos antifosfolípideos**
Anticorpo antinuclear	Anticorpos para constituintes nucleares***

Fonte: American College of Rheumatology.⁴

* Sugestivo para LES e envolvimento renal.

** Risco aumentado de tromboembolismo.

*** Indicativo para doenças reumáticas. Inespecífico para LES.

tornando-os, ao menos teoricamente, suscetíveis à *endocardite infecciosa* (EI).^{2,5} Na prática, em uma comunicação na qual foram revistos 313 relatórios de necropsia de pacientes com LES, no Hospital da Universidade de Kentucky,⁶ foi diagnosticado apenas um caso de endocardite infecciosa, que representa uma taxa de 3,5%, similar à encontrada para pacientes portadores de valvas cardíacas protéticas, que é de 1-4%. No entanto, no protocolo de 2007 da American Heart Association para a prevenção da endocardite infecciosa, não é recomendada a profilaxia antibiótica para pacientes com LES e lesões valvares cardíacas, antes de procedimentos odontológicos invasivos.^{5,7} Em vista disso, os dentistas devem ter o bom senso de discutir com o médico sobre a necessidade ou não de adotar essa conduta.

Não menos importantes, as anormalidades hematológicas também são comuns em pacientes portadores de lúpus, sendo a *trombocitopenia* (diminuição do número de plaquetas) uma das mais prevalentes. Procedimentos invasivos em situações de urgência odontológica podem ser realizados em pacientes com contagem de plaquetas tão baixas quanto 20.000/mL. Já os procedimentos eletivos devem ser adiados, sendo agendados somente quando a contagem de plaquetas estiver acima de 50.000-60.000/mL. A reposição plaquetária por meio de

transfusão só deve ser considerada quando falharem as medidas de hemostasia local.³

Na anestesia local, o bloqueio regional dos nervos alveolar inferior e lingual deve ser evitado, quando a contagem de plaquetas estiver abaixo de 20.000/mL, pela possibilidade de formação de hematomas e obstrução das vias aéreas.³ Como alternativa, o cirurgião-dentista poderá lançar mão da técnica infiltrativa, intraligamentar ou intraóssea, preferencialmente com uma solução de articaina.

Portadores de LES devem ser monitorados de perto para prevenir *infecções de cabeça e pescoço*, pois estão predispostos a infecções graves, às vezes silenciosas e difíceis de detectar, pela ausência de dor e inchão.²

Feitas essas considerações, segue o protocolo de atendimento odontológico de pacientes portadores de LES (Quadro 24.1, p. 228).

COMO REFERENCIAR O PACIENTE AO MÉDICO

Caso clínico – Paciente do sexo feminino, 27 anos de idade, portadora de LES, com a doença controlada.

Procedimento eletivo indicado – Tratamento periodontal por meio de instrumentação mecânica, com o auxílio de cirurgia a retalho para acesso.

Tabela 24.2 Protocolo de atendimento de pacientes com LES fazendo uso de corticosteroides, em função do tipo de procedimento odontológico e do regime terapêutico

Procedimentos odontológicos	Uso sistêmico prévio	Uso sistêmico corrente	Uso em dias alternados	Uso tópico corrente
Rotineiros (p. ex., profilaxia, restaurações)	<p>Se o uso prévio foi > 2 semanas e cessou há menos de 14-30 dias: administre a dose de manutenção antes da consulta</p> <p>Se o uso prévio cessou há mais de 14-30 dias: a suplementação não é necessária</p> <p>Monitore a PA durante o procedimento</p>	<p>A suplementação não é necessária</p> <p>Anestesia local profunda</p> <p>Adequada analgesia pós-operatória</p> <p>Monitore a PA durante o procedimento</p>	<p>Agende a consulta no dia da tomada do corticosteroide</p> <p>A suplementação não é necessária</p>	<p>A suplementação não é necessária</p>
Cirurgias ou procedimentos extensivos	<p>Se o uso prévio foi > 2 semanas e cessou há menos de 14-30 dias: administre a dose de manutenção antes da consulta</p> <p>Se o uso prévio cessou há mais de 14-30 dias: a suplementação não é necessária</p> <p>Monitore a PA durante o procedimento</p>	<p>Dobre a dose diária no dia do procedimento</p> <p>Dobre a dose no 1º dia pós-operatório, quando é previsto quadro de dor</p> <p>Anestesia local profunda</p> <p>Adequada analgesia pós-operatória</p> <p>Monitore a PA durante o procedimento</p>	<p>Agende a consulta no dia da tomada do corticosteroide e dobre a dose diária no dia do procedimento</p>	<p>A suplementação não é necessária</p>

Fonte: Adaptada de Glick.⁸

MODELO DE CARTA DE REFERÊNCIA

AO MÉDICO

A paciente necessita de tratamento odontológico, envolvendo procedimentos que irão causar bactеремia transitória. Com base na sua história médica, gostaria de ser informado sobre suas atuais condições de saúde geral.

Nas sessões de atendimento, pretendo sedá-la com midazolam 7,5 mg, por via oral, e empregar pequenos volumes de solução anestésica à base de articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000. Para a analgesia da dor pós-operatória, irei prescrever dipirona ou paracetamol, nas doses usuais.

No aguardo de uma resposta, coloco-me à disposição para discutir outros cuidados ou recomendações.

Como a articaína ainda é pouco conhecida pela classe médica, alguns dados farmacocinéticos desse anestésico local podem ser discutidos com os médicos, para justificar o benefício da sua escolha.⁹

Em indivíduos saudáveis (ASA I), a articaína é rapidamente metabolizada no plasma sanguíneo (90-95%) e no fígado (apenas 5-10%), onde é transfor-

mada em ácido articaínico, biologicamente inativo.¹⁰ Sua ligação proteica varia entre 50-70%. A meia-vida plasmática da articaína é de 20 min, enquanto a da lidocaína é de 90 min. Isso torna a articaína mais segura, pois se após 30 min da injeção um paciente necessitar da complementação da anestesia, a reinjeção com articaína pode ser feita, uma vez que a maior parte da dose inicial já terá sido metabolizada. Da dose administrada, ~ 2-5% são excretados pelos rins de forma inalterada e o restante na forma de seus metabólitos.¹⁰ O clearance renal da articaína varia entre 12-28 mL/min⁻¹, enquanto o do ácido articaínico fica entre 84-160 mL/min⁻¹.

REFERÊNCIAS

1. Louis PJ, Fernandes R. Review of systemic lupus erythematosus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(5):512-6.
2. Albilia JB, Lam DK, Clokie CM, Sáñor GK. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. J Can Dent Assoc. 2007;73(9):823-8.
3. De Rossi SS, Glick M. Lupus erythematosus: considerations for dentistry. J Am Dent Assoc. 1998;129(3):330-9.
4. American College of Rheumatology. The 1997 update of the 1982 American College of Rheumatology

Quadro 24.1 Protocolo de atendimento odontológico de pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico

Antes das consultas

- Faça contato com o médico que atende o paciente, para obter informações da extensão da doença e da forma de tratamento, assim como da situação atual das condições secundárias (distúrbios renais, alterações cardíacas, etc.)
- Adie procedimentos eletivos durante as crises agudas do LES.
- Em pacientes recebendo hemodiálise, agende as cirurgias bucais um dia após a sessão, para assegurar a eliminação dos fármacos e de seus subprodutos.
- Ao planejar um procedimento cirúrgico de maiores proporções, faça a avaliação do hemograma e do coagulograma, para evitar infecções e hemorragia.
- Agende as consultas no período da manhã.
- Considere a sedação mínima (benzodiazepínico ou óxido nitroso/oxigênio).
- Em pacientes suscetíveis à endocardite bacteriana, faça a profilaxia antibiótica.
- Considere o uso pré-operatório de antibióticos para pacientes tratados com corticosteroides ou outros imunossupressores.
- Avalie o potencial para a supressão adrenal, fazendo a suplementação de corticosteroide se necessária.

Durante o atendimento

- **Anestesia local:** nos pacientes com distúrbios renais, empregue volumes reduzidos da solução. Opte pelas soluções de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000 ou de articaina 4% com epinefrina 1:200.000. No caso de pacientes hipertensos que fazem uso contínuo de betabloqueadores não seletivos (p. ex., propranolol), evite soluções que contêm epinefrina nos bloqueios regionais. Na técnica infiltrativa, use volumes reduzidos (máximo de dois tubetes por sessão).
- Nos procedimentos cirúrgicos, adote medidas para o controle do sangramento além da sutura primária.
- As infecções devem ser tratadas agressivamente, por meio da descontaminação do local e do uso complementar de antibióticos, se indicado.

Após o procedimento

- Na prescrição de medicamentos, empregue doses apropriadas para pacientes com insuficiência renal ou recebendo hemodiálise. Pode ser necessário o ajuste das dosagens e dos intervalos entre as doses.
- Ao prescrever, avalie a possibilidade de ocorrerem interações farmacológicas adversas, pois este grupo de pacientes pode estar fazendo uso de diferentes medicamentos.
- Cuidado ao prescrever anti-inflamatórios não esteroides. Os corticosteroides são uma boa alternativa.
- As penicilinas, cefalosporinas e tetraciclínas são eliminadas predominantemente pelos rins. A clindamicina é considerada uma boa alternativa.
- Em pacientes sob terapia com imunossupressores, considere estender a profilaxia antibiótica no pós-operatório de cirurgias (por mais 2-3 dias).

Fonte: Adaptado de Albilis e colaboradores² e De Rossi & Glick.³

- revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus [Internet]. Atlanta: ACR; 1997 [capturado em 30 jun. 2013]. Disponível em: http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/SLE/1997_update_of_the_1982_acr_revised_criteria_for_classification_of_sle.pdf.
5. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 317-20.
 6. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. Clin Infect Dis. 1997;25(6):1448-58.
 7. Miller CS, Egan RM, Falace DA, Rayens MK, Moore CR. Prevalence of infective endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus. J Am Dent Assoc. 1999;130(3):387-92.
 8. Glick M. Glucocorticosteroid replacement therapy: a literature review and suggested replacement therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989;67(5):614-20.
 9. Vree TB, Gielen MJ. Clinical pharmacology and the use of articaine for local and regional anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2005;19(2):293-308.
 10. Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. Clin Pharmacokinet. 1997;33(6):417-25.

25

Asmáticos

Eduardo Dias de Andrade

A asma brônquica é uma doença pulmonar obstrutiva, autolimitada, cujo principal sintoma é a falta de ar, causada pelo estreitamento das vias aéreas, pela inflamação de suas paredes e pela hiperprodução de muco aderente, em resposta a vários estímulos. Os mecanismos básicos da doença ainda não são totalmente compreendidos.¹

Outros sintomas clássicos da asma brônquica são os chiados no peito (acompanhados ou não pela falta de ar) e a tosse seca ou com secreção, além da sensação de aperto no peito, que pode ser confundida com problemas cardíacos, especialmente em idosos.²

As crises asmáticas podem ser precipitadas por exercícios físicos, distúrbios emocionais, infecção respiratória viral, inalação de ar frio ou de agentes irritantes (fumaça de cigarro, gasolina, tinta fresca, etc.) e exposição a alérgenos específicos como os salicilatos e os sulfitos. Os fatores psicológicos têm papel modificador, podendo agravar uma crise asmática.^{1,2}

A asma não é uma doença hereditária, embora exista uma predisposição genética para o seu desenvolvimento. A maior prevalência se dá em crianças na idade escolar, atingindo mais meninos do que meninas, e tende a diminuir após a puberdade. As crises podem reaparecer em fases mais avançadas da vida.^{3,4}

A asma brônquica pode ser classificada com base em diversos critérios. O Quadro 25.1 traz a classificação proposta pelo *Global Initiative Asthma*,⁵ talvez a mais didática.

ANAMNESE DIRIGIDA

Sem dúvida, a maior preocupação no atendimento odontológico de um paciente asmático deve ser a *prevenção da crise aguda de asma*.⁴

Para isso, o dentista deve inicialmente identificar o grau de severidade da doença, por meio da anamnese dirigida ao problema. As seguintes perguntas podem ser feitas pelo profissional:^{4,6}

1. De qual tipo de asma você é portador?
Com fundamento nos sinais e sintomas relatados pelo paciente e na frequência das crises, pode-se ter uma noção do quadro clínico atual. Quanto maior a severidade da doença, maior o risco de complicações.
2. Qual era a sua idade quando a asma foi diagnosticada e quais mudanças você percebeu desde então?
Essas informações permitem identificar há quanto tempo a doença está sendo controlada.
3. Você tem algum tipo de alergia?
Pacientes asmáticos podem apresentar alergia a certos materiais de uso odontológico, como o látex e o metilmetacrilato.⁷ Aproximadamente 10% dos pacientes asmáticos adultos são alérgicos à aspirina e podem apresentar sensibilidade cruzada com outros anti-inflamatórios não esteroides.⁸ Pacientes asmáticos depen-

Quadro 25.1 Classificação da asma brônquica e suas características

Classificação	Características
Leve intermitente	Ocorrência de sintomas como falta de ar, chiado, tosse e aperto no peito, numa frequência menor do que duas vezes por semana Função pulmonar normal entre as exacerbações, com crises noturnas menos do que duas vezes por mês Uso esporádico de broncodilatador para alívio dos sintomas (menos do que duas vezes por semana)
Leve persistente	Ocorrência de mais do que duas crises por semana, mas não diariamente As exacerbações podem afetar a atividade física e podem ocorrer durante a noite mais do que duas vezes por mês
Moderada persistente	Os sintomas ocorrem diariamente com frequentes exacerbações que podem comprometer a atividade física Exacerbações noturnas ocorrem com uma frequência maior do que uma vez por semana Uso diário de broncodilatador em aerossol
Severa persistente	Sintomas contínuos e exacerbações frequentes Durante a noite os sintomas ocorrem com maior frequência Limitação das atividades físicas Utilização de broncodilatador diariamente e corticosteroides por via oral para controle dos sintomas. É o quadro clínico mais severo da doença

Fonte: *Global Initiative Asthma*.⁵

dentes de corticosteroides podem apresentar alergia aos sulfitos na ordem de 8,4%.⁹ Como se sabe, os sulfitos estão presentes nas soluções anestésicas que contêm epinefrina e outros vasoconstritores adrenérgicos, para evitar sua oxidação e consequente inativação.^{6,9}

4. Quais medicamentos você utiliza para o tratamento da asma?

O uso contínuo de corticosteroides ou o uso frequente do broncodilatador em aerossol pode indicar quadros clínicos mais complexos.

5. Você passou por alguma crise ou complicações recente? Como foi tratada?

O tratamento de crises agudas de asma apenas com broncodilatadores em aerossol indica um quadro menos severo. Hospitalização recente indica quadro clínico instável e suscetível a novas crises.

6. O que provoca seus ataques de asma?

Evitar exposição aos agentes precipitantes das crises ajuda a evitar possíveis intercorrências. As sessões de atendimento devem ser agendadas preferencialmente para o início da manhã ou final da tarde, períodos nos quais as crises são menos frequentes.¹⁰

7. Você se sente ansioso ou com medo quando vem ao consultório?

Uma boa parte das crises agudas de asma é desencadeada por fatores psicológicos ou emocionais, e o próprio consultório odontológico pode se constituir num ambiente propício para que isso ocorra. Nesses casos, deve ser considerada a sedação mínima por meios farmacológicos.^{6,11}

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

O Quadro 25.2 traz os cuidados no atendimento de pacientes portadores de asma brônquica, em relação à anestesia local e ao uso de medicamentos.

OUTROS CUIDADOS DE ORDEM GERAL

A inalação da mistura de óxido nitroso e oxigênio (feita por profissional habilitado) é o método mais indicado para a sedação mínima de pacientes com asma leve ou moderada, uma vez que a mistura gaseosa não é irritante ao epitélio pulmonar e proporciona uma sensação de bem-estar ao paciente. Ao contrário, deve ser evitada em pacientes com quadros severos de asma brônquica, pois o risco de hipoxia é maior em pacientes com insuficiência respiratória.¹¹

O uso de soluções anestésicas com epinefrina não é contraindicado. Na realidade, a epinefrina até poderia ter uma ação benéfica por sua ação sobre os receptores β_2 , por promover o relaxamento da

Quadro 25.2 Anestesia local e uso de medicamentos em pacientes asmáticos

	Via respiratória – inalação da mistura de N₂O/O₂ Evitar em pacientes com asma severa persistente ou Via oral
Sedação mínima	Midazolam 7,5 mg 20-30 min antes do procedimento ou Lorazepam 1 mg (para idosos) 2 h antes do procedimento
Anestesia local	Lidocaína 2%, Mepivacaína 2% ou Articaína 4% com epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000 Para pacientes com história de alergia aos sulfitos Prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL
Controle da dor	Dipirona 500 mg ou Paracetamol* 750 mg (a cada 4 h) (a cada 6 h) *Atenção: a solução oral “gotas” de paracetamol contém metabossulfito de sódio em sua composição Anti-inflamatórios Betametasona ou Dexametasona 4 mg em dose única 1 h antes do procedimento
Tratamento das infecções bacterianas	Descontaminação do local Prescrição de antibiótico apenas na presença de sinais locais ou manifestações sistêmicas da infecção

musculatura bronquiolar e pela melhoria das condições respiratórias.

Deve-se, entretanto, ter cuidado com os asmáticos com história de alergia aos sulfitos, o que não é incomum, especialmente nos que dependem do uso de corticosteroides. Nesses casos, dá-se preferência à solução de prilocaina 3% com felipressina 0,03 UI/mL.

No controle da dor e edema, para pacientes alérgicos à aspirina, deve ser evitada a prescrição de anti-inflamatórios não esteroides, pelo risco de sensibilidade cruzada e desencadeamento de uma crise aguda de asma. Nesse caso, os corticosteroides (betametasona ou dexametasona) podem ser empregados como alternativa.

As crises de asma são tratadas primariamente com broncodilatadores na forma de aerosol. Portanto, é prudente solicitar ao paciente que traga sua “bombeira” por ocasião do atendimento, já que ele está habituado com a preparação e com a forma de aplicação.

REFERÊNCIAS

- Berkow R, Fletcher AJ. Manual Merck de medicina: diagnóstico e tratamento. 16. ed. São Paulo: Roca; 1995.
- Motta RHL, Ramacciato JC, Tófoli GR, Groppo FC, Volpato MC, Ranali J, et al. Tratamento odontológico de pacientes asmáticos. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2007;61(2):145-50.
- Sollecito TP, Tino G. Asthma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;92(5):485-489.
- Coke JM, Karaki DT. The asthma patient and dental management. Gen Dent. 2002;50(6):504-7.
- Global Initiative for Ashtma. Global strategy for asthma management and prevention workshop: asthma management and prevention. Vancouver: GINA; 1995.
- Andrade ED, Ranali J, organizadores. Emergências médicas em odontologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2011.
- Pretorius E. Allergic reactions caused by dental restorative products. SADJ. 2002;57(9):372-5.
- Hersh EV, Moore PA, Ross GL. Over-the-counter analgesics and antipyretics: a critical assessment. Clin Ther. 2000;22(5):500-48.
- Bush RK, Taylor SL, Holden K, Nordlee JA, Busse WW. Prevalence of sensitivity to sulfitting agents in asthmatic patients. Am J Med. 1986;81(5):816-20.
- Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma. An update and dental considerations. J Am Dent Assoc. 2001;132(9):1229-39.
- Malamed SF. Handbook of medical emergencies in the dental office. 5th ed. Saint Louis: Mosby; 1999. p. 209-23.

26

Pacientes fazendo uso de bisfosfonatos

Eduardo Dias de Andrade

Luciana Asprino

Os bisfosfonatos (BFs) constituem uma classe de medicamentos que diminuem a reabsorção óssea pelos osteoclastos, propiciando um tecido ósseo de alta densidade.¹ Esses compostos são utilizados no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo em associação com excessiva reabsorção, como a osteoporose pós-menopausa e a doença de Paget, e nos casos de hipercalemia maligna ou metástases ósseas osteolíticas, estas últimas comuns em câncer de mama, pulmão ou próstata.²

Além de reduzir o tempo de vida útil e a função dos osteoclastos, interferindo no processo de remodelação óssea, os BFs também promovem efeitos inibitórios sobre mediadores da inflamação, influenciando no processo de reparo de lesões ósseas.

O tecido ósseo adulto é caracterizado pela presença de cálcio e fosfato, na forma de cristais de hidroxiapatita, elemento responsável pela função de apoio mecânico e pelo qual os BFs têm alta afinidade. Isso pode explicar o longo período de retenção dos BFs no tecido ósseo, que pode chegar ou mesmo ultrapassar os dez anos.³ Pelo fato de não serem metabolizados, especula-se que o uso prolongado dos BFs possa afetar o processo de remodelação óssea por muitos anos, mesmo após a interrupção do tratamento.³ Isso deve ser levado em consideração por ocasião do plano de tratamento odontológico.

O uso clínico dos BFs teve início em 1994. Em 2004 foi publicada a primeira série de relatos que

alertavam sobre seu efeito adverso mais devastador, a *osteonecrose dos maxilares* (ONJ, de *osteonecrosis of the jaw*), principalmente quando administrados pela via intravenosa.⁴

Há quatro hipóteses acerca das causas da osteonecrose induzida pelos BFs: antiangiogênese, toxicidade à mucosa local, fatores genéticos e supressão da remodelação óssea mediada pelos osteoclastos, esta última a mais aceita por ser baseada em evidências científicas.⁵

A etiopatogenia da ONJ ainda não se encontra bem esclarecida, mas parece ser o resultado de uma complexa interação entre o metabolismo e a remodelação óssea, o trauma local, a má vascularização sanguínea, a infecção e o uso dos BFs.⁶⁻⁸

A potência do bisfosfonato e a duração do tratamento parecem guardar uma relação direta com o quadro de osteonecrose dos maxilares. Pacientes submetidos a cirurgias bucais apresentam risco sete vezes maior para adquirir o problema, sendo que a mandíbula é mais afetada do que a maxila.⁹

A Tabela 26.1 traz os BFs atualmente comercializados no Brasil, com suas indicações, potência relativa e vias de administração.

Mais recentemente, em novembro de 2011, foi publicado um resumo das recomendações do Conselho de Assuntos Científicos da American Dental Association (ADA) sobre os cuidados adicionais no atendimento de pacientes recebendo terapia an-

Tabela 26.1 Algumas características dos principais BFs disponíveis comercialmente no Brasil

Nome genérico	Indicações	Potência relativa	Via de administração
Etidronato	Paget	1x	Intravenosa
Tiludronato	Paget	10x	Oral
Clordronato	Neoplasias	10x	Intravenosa/Oral
Pamidronato	Paget e neoplasias	100x	Intravenosa
Alendronato	Osteoporose	500x	Oral
Ibandronato	Osteoporose	1.000x	Intravenosa/Oral
Risedronato	Osteoporose	2.000x	Oral
Zoledronato	Paget e neoplasias	10.000x	Intravenosa

Fonte: Adaptada de Ferreira e colaboradores.⁸

tirreabsortiva para a prevenção e o tratamento da osteoporose.¹⁰

No painel anterior, divulgado pela ADA em 2008, foi criado o termo “osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos”. Após isso, porém, foi introduzido no mercado um novo agente antirreabsortivo que não pertence à classe dos BFs, o *denosumab*, para tratamento de mulheres com osteoporose pós-menopausa, especialmente quando há complicações renais graves.¹⁰ No Brasil, o medicamento original do desonumab é disponibilizado com o nome fantasia de *Prolia*®, e por enquanto ainda não é fornecida na rede pública.

Segundo o Conselho da ADA, já foi relatado um caso de osteonecrose dos maxilares em um paciente com câncer tratado com o denosumab.¹¹ Outros agentes antirreabsortivos, incluindo os inibidores da catepsina K, também podem estar associados ao problema. Dessa forma, agora foi proposto que todos os casos relatados de ONJ, relacionados a tratamentos com agentes antirreabsortivos, recebam o nome de “osteonecrose dos maxilares induzida por agentes antirreabsortivos” (*antiresorptive agent-induced ONJ* - ARONJ).

Com base numa ampla revisão da literatura científica e nas opiniões de especialistas, o Conselho de Assuntos Científicos da ADA chegou às seguintes conclusões:¹⁰

1. O risco de um paciente que não tem câncer desenvolver ARONJ parece ser muito baixo, com uma prevalência estimada em 0,1% numa grande amostra de indivíduos.
2. A ARONJ pode ocorrer de forma espontânea, mas pode estar associada a condições médicas ou odontológicas específicas (qualquer intervenção que aumente o risco de traumatismo

ósseo). Mais comumente, porém, se manifesta após extrações dentárias.

3. Idade > 65 anos, doença periodontal, uso de próteses dentárias, tabagismo, diabetes e uso prolongado de BFs (> 2 anos) estão relacionados com a incidência de ARONJ. O uso crônico de corticosteroides parece não ser um fator de risco consistente.
4. O médico que prescreve ou está pretendendo prescrever um agente antirreabsortivo deve informar o dentista que trata deste paciente.
5. O cirurgião-dentista deve investigar a história médica do paciente com relação a osteoporose, osteopenia e o uso de agentes antirreabsortivos.
6. Embora nem o médico nem o dentista possam eliminar a possibilidade de desenvolvimento da ARONJ, as consultas odontológicas regulares e a manutenção de uma ótima higiene bucal são condições essenciais para diminuir o risco da doença.

Este documento também traz as recomendações gerais para o tratamento odontológico de pacientes que farão ou já fazem uso de agentes antirreabsortivos. Na maioria das vezes, os dentistas não precisam mudar a rotina do tratamento dentário somente porque o paciente faz uso desses medicamentos.

A discussão dos riscos e dos benefícios do tratamento dentário deve ser feita de forma clara e objetiva. Deve-se explicar ao paciente os riscos de desenvolver ARONJ, qual o significado clínico da doença, suas consequências e formas de tratamento. Também se deve propor tratamentos alternativos que não envolvam procedimentos cirúrgicos com traumatismo do tecido ósseo.

Da mesma forma, o profissional deve informar seus pacientes de que o risco de ocorrer a doença é baixo, mas não pode ser eliminado, e que atualmente não há nenhum exame ou técnica diagnóstica validada que possa predizer quais pacientes são de menor ou maior risco para a ARONJ.

A interrupção do tratamento com os BFs pode não eliminar o risco de desenvolver a osteonecrose dos maxilares. Por outro lado, pode causar um impacto negativo no tratamento da perda de massa óssea, seja pela osteoporose ou pelas neoplasias. Assim, os problemas dentários devem ser bastante significativos para que se pense em descontinuar a medicação antirreabsortiva.

De qualquer forma, os pacientes com doenças dentárias ou periodontais ativas devem ser tratados a despeito do risco de ARONJ. Câries, abscessos periapicais ou doença periodontal não tratados podem acarretar complicações que irão requerer terapias mais complexas.

RECOMENDAÇÕES DE TRATAMENTO PARA CONDIÇÕES ESPECÍFICAS

Tratamento de doenças periodontais

Pacientes sob terapia com agentes antirreabsortivos e portadores de doenças periodontais crônicas devem ser tratados de forma conservadora. A descontaminação dos sítios infectados, por meio de instrumentação mecânica, combinada com reavaliações periódicas, pode ser considerada como a melhor conduta. No entanto, isso não significa que as cirurgias de acesso e outros procedimentos cirúrgicos periodontais sejam contraindicados nesses pacientes.

Não há estudos publicados até o momento sobre o risco de ARONJ após procedimentos de regeneração tecidual guiada ou enxertos ósseos. O emprego de tais técnicas deve ser avaliado de forma criteriosa, em função das necessidades do paciente.¹⁰

Como as exodontias se constituem no maior fator de risco para a ARONJ, o profissional deve monitorar regularmente os pacientes portadores de doença periodontal crônica, com o objetivo de impedir sua progressão para o ponto no qual as extrações dentárias sejam imprescindíveis.

Os pacientes fazendo uso de BFs e que não apresentam doença periodontal devem receber tra-

tamento preventivo e orientações sobre os cuidados domiciliares de higiene bucal.

Tratamento endodôntico

Em pacientes com maior risco de desenvolver ARONJ, nos casos em que o dente pode ser salvo, o tratamento endodôntico é preferível à exodontia. Os profissionais devem empregar técnicas endodônticas de rotina, devendo-se evitar a manipulação além do ápice. Evidências científicas, embora limitadas, mostram que a cura dos tecidos periapcionais após tratamento endodôntico é semelhante, independentemente do histórico do uso de BFs.¹⁰

As recomendações para os procedimentos cirúrgicos endodônticos são idênticas às de qualquer outra cirurgia bucal.

Restaurações e colocação de próteses

Não há evidências de que as forças mastigatórias ou a má oclusão aumentem o risco de desenvolver ARONJ. Os dentistas devem proceder rotineiramente, com o cuidado de minimizar o impacto sobre o osso, de forma a não aumentar o risco de infecção. Para evitar traumatismos e ulcerações com possível exposição óssea, os aparelhos protéticos devem estar perfeitamente ajustados.¹⁰

Tratamento ortodôntico

Embora a maioria dos pacientes que necessitam da ortodontia seja constituída de crianças e adolescentes, tem aumentado o número de adultos que procuram esse tipo de tratamento.

A ortodontia é a única das especialidades odontológicas cujo tratamento se baseia no tênuo equilíbrio entre a função dos osteoclastos e osteoblastos. Embora não haja estudos suficientes que avaliaram a relação dos efeitos dos BFs no tratamento ortodôntico, dois relatos de casos mostraram a inibição dos movimentos dentários em pacientes tratados com tais medicamentos. Portanto, os pacientes devem ser informados sobre essa possível complicaçāo.¹²

Os ortodontistas devem ter ciência do problema da ARONJ e entender as alterações na fisiologia óssea causadas pela terapia antirreabsortiva. Como a duração do tratamento ortodôntico pode ser longa e previsível, o movimento uniforme dos dentes pode ser comprometido com o uso dos BFs.¹⁰

Cirurgias ortognáticas e exodontias requerem maior reparo ósseo e remodelação. As considerações ortodônticas relacionadas a esses casos devem incluir os riscos potenciais da cirurgia, bem como o movimento dentário tardio pós-cirúrgico. O planejamento do tratamento, nesses casos, pode exigir maior vigilância.

Cirurgia bucal e maxilofacial

Quando não se obtém sucesso com outras formas de tratamento das doenças dentárias ou periodontais, a intervenção cirúrgica muitas vezes é a única alternativa.

Os médicos devem informar seus pacientes que fazem uso dos BFs, e que irão se submeter a procedimentos cirúrgicos bucais, de que existe o risco, ainda que pequeno, de desenvolver ARONJ. Embora as cirurgias não sejam totalmente contraíndicadas, o médico deve entrar em contato com o dentista para discutir planos alternativos de tratamento.

Quando as cirurgias forem necessárias, o dentista deve considerar uma técnica conservadora com fechamento da ferida como primeira intenção. A colocação de membranas semipermeáveis sobre a ferida cirúrgica pode ser apropriada caso a sutura básica não seja possível. Além disso, antes e depois dos procedimentos cirúrgicos envolvendo tecido ósseo, o paciente deve ser orientado a bochechar suavemente uma solução de digluconato de clorexidina 0,12% até completar o processo de reparo (2 vezes ao dia, durante 4-8 semanas, é o regime mais preconizado).¹⁰

Há algumas evidências de que a profilaxia antibiótica sistêmica, iniciada um dia antes e estendendo-se por três a sete dias após os procedimentos cirúrgicos, pode ser benéfica na prevenção da ARONJ. Num estudo clínico comparativo com 75 voluntários submetidos a procedimentos cirúrgicos, dos quais 43 receberam profilaxia antibiótica, foram constatados oito casos de ARONJ, todos ocorrendo em sujeitos do grupo controle.¹³

Outro estudo prospectivo testou um protocolo para diminuir o risco de ARONJ em 23 sujeitos tratados com BFs intravenosos (na maioria com o alendronato) e que necessitavam de exodontias. O protocolo consistiu no prévio controle local da placa dentária (mecânico e químico, por meio de clorexidina), associado à profilaxia antibiótica. Foram realizadas 38 extrações dentárias, não sendo constatado nenhum caso de ARONJ num período médio de avaliação pós-operatória de 229 dias.¹⁴

Múltiplos fatores parecem estar relacionados à incidência de ARONJ, porém três podem ser destacados: duração da terapia com BFs, uso pela via intravenosa e cirurgia dentoalveolar. Portanto, no plano de tratamento odontológico de pacientes que fizeram uso de BFs intravenosos, por mais de três anos, a cirurgia dentoalveolar deve ser evitada. Paralelamente, deve-se instituir medidas preventivas para evitar a necessidade de exodontias.

Colocação e manutenção de implantes dentários

Em alguns estudos de curto prazo, pesquisadores examinaram o risco de ARONJ e da falha de implantes dentários em pacientes com história de uso de BFs por via oral ou intravenosa.

Num desses estudos, 61 indivíduos (cuja duração média do uso oral dos BFs foi de 3,3 anos) foram acompanhados pelo período de 1-2 anos após a colocação de implantes dentários, não sendo constatado nenhum caso de ARONJ ou falha do implante.¹⁵

Numa outra amostra, 42 sujeitos tratados com BFs pela via oral (intervalo de 6 meses a 11 anos) e que receberam 101 implantes, foi observada uma taxa de sucesso de 95% dos implantes e nenhum caso de ARONJ.¹

Resultados similares foram demonstrados em outro ensaio clínico,¹⁶ pois nenhum caso de ARONJ foi observado após a colocação de 468 implantes dentários em 115 sujeitos tratados com BFs pela via oral, com taxa de sucesso dos implantes de 99,6%.

Em outro experimento, 121 implantes foram colocados em 55 voluntários tratados com BFs (um terço dos quais há mais de 5 anos), comparado a um segundo grupo de 82 sujeitos que não receberam tratamento com a medicação antirreabsortiva, sendo colocados 166 implantes. Não houve casos de ARONJ em nenhum dos grupos. As taxas de sucesso dos implantes dentários foram de 99,2% em usuários e 98,2% em não usuários de BFs.¹⁷

Na opinião do Conselho de Assuntos Científicos da ADA, esses dados são encorajadores. Os dentistas podem informar o paciente de que o risco de desenvolver ARONJ como resultado de terapia antirreabsortiva é baixo, e que as taxas de sucesso para implantes colocados em pacientes que receberam tratamento com BFs são praticamente as mesmas que para implantes colocados em pacientes sem história do uso desses medicamentos.¹⁰

Com os dados atualmente disponíveis, a terapia antirreabsortiva parece não ser uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes dentários. No entanto, não resta dúvida de que mais estudos longitudinais em maiores populações poderão confirmar ou não essa hipótese.¹⁰

Deve ser ressaltado que as conclusões e recomendações que constam do relatório, baseadas na análise crítica de relevantes evidências científicas, não representam um protocolo de atendimento. Devem apenas ser integradas com o julgamento do profissional e com as necessidades e preferências do paciente.¹⁰

Vale ressaltar, ainda, que há dados suficientes para justificar, com segurança, a indicação de reabilitação com implantes osseointegráveis em usuários de BFs pela via oral. Ao contrário, nos usuários por via intravenosa, deve-se restringir essa indicação.

Como ainda não há consenso sobre os riscos de ARONJ em pacientes que fazem uso de BFs (ou de outros antirreabsortivos ósseos), o cirurgião-dentista deve se precaver e elaborar um *termo de consentimento livre e esclarecido*, por escrito, para que o paciente possa autorizar a execução do tratamento proposto, após ser informado detalhadamente sobre os riscos e benefícios do procedimento.

Há como predizer o grau de risco para a ARONJ?

Devido ao fato de a maioria dos casos de ARONJ desenvolver-se após cirurgia dentoalveolar, como extrações dentárias e instalação de implantes, esforços têm sido feitos para definir possíveis detectores do risco de ARONJ em cada paciente para, a partir dessa definição, ser estabelecido o plano de tratamento. A dosagem dos marcadores biológicos que evidenciam a remodelação óssea pode ser útil na detecção do risco de ARONJ. Pelo menos três marcadores já foram avaliados quanto a essa possibilidade: o CTX-plasmático, o nível de hormônio paratireóideo (PTH) e a dosagem sérica de fosfatase alcalina.

O CTX-plasmático, produto da degradação do colágeno tipo I, principal componente da matriz óssea orgânica, é um marcador bioquímico de remodelação óssea, sendo empregado para se estimar o nível da atividade metabólica do tecido ósseo em pacientes com osteopenia ou osteoporose.¹⁰

Já foi sugerido que a dosagem do CTX também permite avaliar o nível da atividade metabólica

do osso mandibular e predizer o risco de desenvolver ARONJ. Dessa forma, poderia contribuir para que médicos e dentistas decidam quanto ao melhor momento para intervir cirurgicamente junto ao tecido ósseo.

Diferentes investigadores têm defendido a dosagem do CTX-plasmático para prever o risco de desenvolver ARONJ,¹⁸⁻²² enquanto outros autores ainda questionam sua utilidade.²³⁻²⁵

A primeira aplicação clínica da dosagem desse marcador para prevenir a ARONJ foi relatada por Marx e colaboradores,¹⁸ que propuseram três graus de risco para a osteonecrose dos maxilares após cirurgias bucais, em função dos níveis plasmáticos de CTX, com o paciente em jejum (Tab. 26.2).

Com base no resultado desse exame, os autores recomendam que as cirurgias bucais não sejam programadas até que o CTX plasmático atinja < 150 pg/mL, e que para tal a terapia com os BFs seja suspensa por 4-6 semanas até atingir esse limiar.¹⁸

Kunchur e colaboradores¹⁹ concluíram que o CTX não é preditivo para a ARONJ, se for considerado o paciente individualmente, mas reconhecem que valores entre 150-200 pg/mL colocam-no na faixa de “alto risco”.

Lazarovici e colaboradores²⁰ avaliaram o CTX-plasmático, o nível de PTH e a dosagem sérica de fosfatase alcalina em 78 pacientes usuários de BFs e submetidos a cirurgia dentoalveolar. Os autores verificaram que valores de CTX < 150 pg/mL estavam significativamente associados a ARONJ e que o nível de fosfatase alcalina foi menor nos pacientes que desenvolveram ARONJ. Já o nível de PTH foi similar entre os pacientes que desenvolveram ou não ARONJ. Assim, concluíram que a dosagem de CTX deve ser realizada nos pacientes usuários de BFs candidatos a cirurgia oral e que o nível de fosfatase alcalina pode ter benefício adicional.

Na opinião do Conselho de Assuntos Científicos da ADA,¹⁰ ainda não há evidências científicas suficientes para recomendar o uso desse exame ou de outros testes sorológicos como preditores de risco.

Tabela 26.2 Nível plasmático de CTX e grau de risco para a ARONJ após cirurgias bucais

Concentração plasmática de CTX (pg/mL)	Grau de risco para ARONJ
> 150	Baixo
100-150	Médio
< 100	Alto

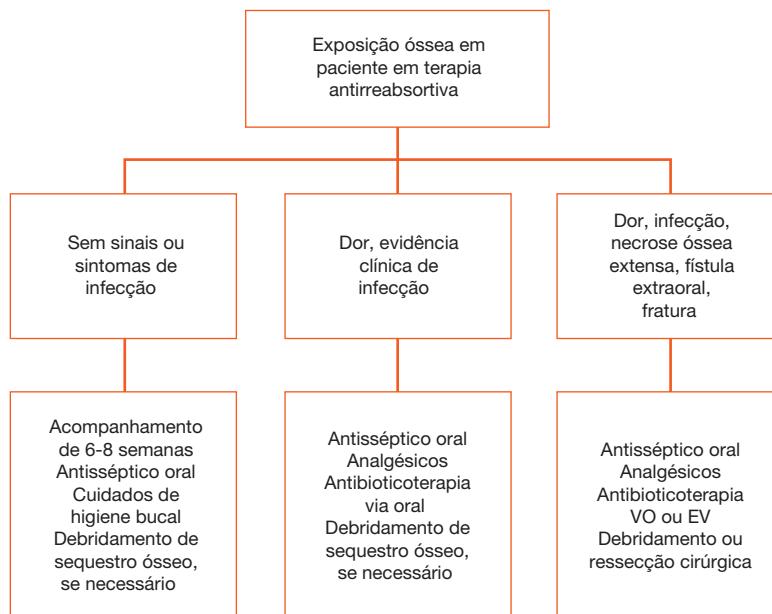


Figura 26.1 Recomendações para o tratamento da ARONJ, de acordo com o estágio clínico.

Fonte: Adaptada de Ruggiero.⁵

co para ARONJ. Além disso, não há informações suficientes para recomendar a interrupção do tratamento com fármacos antirreabsortivos ósseos ou períodos de espera antes de realizar o tratamento cirúrgico odontológico para a prevenção da osteonecrose dos maxilares.

Como tratar a ARONJ?

O tratamento dos pacientes com ARONJ ainda se constitui num desafio, pois muitas vezes até mesmo as intervenções cirúrgicas não conseguem erradicar o processo.

Alguns autores defendem a suspensão da terapia antirreabsortiva; no entanto, cada caso deve ser julgado individualmente, pois a suspensão da medicação não deve ser baseada na presença da ARONJ, mas sim na doença e no estado atual do paciente. Devemos ter em mente que a suspensão da terapia pode ter consequências sérias, como o desenvolvimento de metástases ósseas, a progressão de lesões osteolíticas e a recorrência da dor.

Diversos protocolos de tratamento são descritos, incluindo medidas de higiene bucal, uso de antissépticos na forma de bochechos, antibioticoterapia sistêmica, debridamento local superficial,

ressecção óssea, oxigenoterapia hiperbárica e debridamento local associado com plasma rico em plaquetas ou com retalho cirúrgico para fechamento da ferida em camadas.

De qualquer modo, o objetivo do tratamento de pacientes com a doença ativa é a preservação da qualidade de vida, por meio do controle da dor, de cuidados com a infecção e da prevenção do aparecimento de novas áreas de necrose e de fraturas patológicas.⁵

Ruggiero,⁵ na sua mais recente publicação, propõe o algoritmo apresentado na Figura 26.1 para o tratamento da ARONJ, de acordo com o estágio da doença.

REFERÊNCIAS

1. Bell BM, Bell RE. Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(5):1022-4.
2. Lipton A. New therapeutic agents for the treatment of bone diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 2005;5(6):817-32.
3. Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int.* 2008;19(6):733-59.

4. Scully C, Madrid C, Bagan J. Dental endosseous implants in patients on bisphosphonate therapy. *Implant Dent.* 2006;15(3):212-8.
5. Ruggiero SL. Emerging concepts in the management and treatment of osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013;25(1):11-20.
6. Migliorati CA. Bisphosphonate-associated oral osteonecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(2):135.
7. Wang HL, Weber D, McCauley LK. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report. *J Periodontol.* 2007;78(3):584-94.
8. Ferreira Jr. CD, Casado PL, Barboza ESP. Osteonecrose associada aos bisfosfonatos na odontologia. *Rev Periodontia.* 2007;17(4):24-30.
9. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(3):369-76.
10. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(11):1243-51.
11. Aghaloo TL, Felsenfeld AL, Tetradiis S. Osteonecrosis of the jaw in a patient on Denosumab. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(5):959-63.
12. Rinchuse DJ, Rinchuse DJ, Sosovicka MF, Robison JM, Pendleton R. Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(3):321-6.
13. Montefusco V, Gay F, Spina F, Miceli R, Maniezzo M, Teresa Ambrosini M, et al. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. *Leuk Lymphoma.* 2008;49(11):2156-62.
14. Lodi G, Sardella A, Salis A, Demarosi F, Tarozzi M, Carrassi A. Tooth extraction in patients taking intravenous bisphosphonates: a preventive protocol and case series. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(1):107-10.
15. Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol.* 2007;78(9):1664-9.
16. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(2):223-30.
17. Koka S, Babu NM, Norell A. Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users. *J Prosthodont Res.* 2010;54(3):108-11.
18. Marx RE, Cillo JE Jr, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(12):2397-410.
19. Kunchur R, Need A, Hughes T, Goss A. Clinical investigation of C-terminal cross-linking telopeptide test in prevention and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(6):1167-73.
20. Lazarovici TS, Mesilaty-Gross S, Vered I, Pariente C, Kanety H, Givol N, et al. Serologic bone markers for predicting development of osteonecrosis of the jaw in patients receiving bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2241-7.
21. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: 2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(5 Suppl):2-12.
22. Avolio G, Brandão C, Marcucci M, Alonso G. Use of the plasma CTX for assessing the bone activity of the mandible among osteopenic and osteoporotic patients. *Braz Oral Res.* 2010;24(2):250-5.
23. Fleisher KE, Welch G, Kottal S, Craig RG, Saxena D, Glickman R. Predicting risk for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: CTX versus radiographic markers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(4):509-16.
24. Lee CY, Suzuki JB. CTX biochemical marker of bone metabolism: is it a reliable predictor of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws after surgery? Part I: biological concepts with a review of the literature. *Implant Dent.* 2009;18(6):492-500.
25. Lee CY, Suzuki JB. CTX biochemical marker of bone metabolism: is it a reliable predictor of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws after surgery? Part II: a prospective clinical study. *Implant Dent.* 2010;19(1):29-38.