

RÉGIS PENHA PIMENTA

EFETIVIDADE E SEGURANÇA DO USO PREEMPTIVO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANALGÉSICOS EM CIRURGIA BUCAL: UMA ABORDAGEM BASEADA EM ESTUDOS SECUNDÁRIOS

RESUMO

Procedimentos cirúrgicos induzem respostas inflamatórias que resultam em dor, edema e trismo no período pós-operatório. Anti-inflamatórios e analgésicos têm sido amplamente utilizados para mitigar essas respostas; entretanto, há necessidade em identificar os regimes terapêuticos mais recomendados. Esta tese investigou a efetividade e segurança do uso preemptivo dessas classes de medicamentos em cirurgias bucais. O artigo 1 foi uma revisão de revisões sistemáticas (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECR) que sintetizou os achados sobre a eficácia e segurança dos anti-inflamatórios e analgésicos em cirurgias orais. As principais fontes de dados exploradas foram Biblioteca Virtual em Saúde, *Cochrane*, *EMBASE*, *Epistemonikos*, *MEDLINE*, *Scopus* e *Web of Science*. O artigo 2 consistiu em uma revisão sistemática que avaliou a eficácia e segurança dos anti-inflamatórios e analgésicos em cirurgias de implante dental. Os ECR foram buscados nas seguintes bases eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde, *Cochrane*, *EMBASE*, *MEDLINE* e *Web of Science*. Em ambos os estudos, dois avaliadores, de forma independente e em pares, realizaram a triagem de títulos e resumos, aplicaram critérios de elegibilidade aos textos completos, extraíram os dados, avaliaram o risco de viés dos estudos e realizaram a síntese narrativa dos achados. O artigo 1 incluiu 20 RS (n= 136 ECR) os quais apresentaram pelo menos duas falhas metodológicas críticas. Cirurgia do terceiro molar foi o procedimento mais estudado (n= 15), corticoides foram os medicamentos mais estudados (n= 10) e a via oral foi a mais relatada (n= 12). Betametasona (10mg, 20mg e 60mg); dexametasona (4mg e 8mg); metilprednisolona (16mg, 20mg, 40mg, 60mg, 80mg e 125mg); prednisolona (10mg e 20mg) administrados pelas vias oral, pterigomandibular, submandibular, submucosa, intramuscular (IM) e intravenosa (IV); e também os anti-inflamatórios não esteroides celecoxibe (200mg), diclofenaco (25mg, 30mg, 50mg, 75mg e 100mg), etoricoxibe (120mg), ibuprofeno (400mg e 600mg), cetorolaco (30mg), meloxicam (7,5mg, 10mg e 15mg), nimesulida (100mg) e rofecoxibe (50mg) administrados por via oral, IM e IV; mostraram reduzir dor, edema e trismo em pacientes submetidos à cirurgia de terceiro molar. Dados sobre efeitos adversos foram pouco relatados pelas RS. O uso preemptivo oral dos anti-inflamatórios avaliados pode ser recomendado para pacientes submetidos a cirurgias orais, especialmente a exodontia de terceiros molares, procedimento mais estudado. Além disso, a diversidade de fármacos, doses, vias de administração, tempo de seguimento e limitada qualidade da evidência, reforçam a necessidade de mais estudos para confirmar esses achados. O artigo 2 incluiu 9 ECR (n= 2.712 participantes) que apresentaram pelo menos um risco de viés. Uso oral preemptivo de

acetaminofeno 750mg, cetoprofeno 25mg, etoricoxibe 90mg, ibuprofeno 600mg e nimesulida 100mg mostrou reduzir dor e edema comparado ao placebo. Uso oral pré e pós-operatório de acetaminofeno 1000mg, aceclofenaco 100mg com acetaminofeno 325mg, dexametasona 4mg, ibuprofeno 600mg, meloxicam 15mg, piroxicam 40mg e tenoxicam 20mg controlaram dor e inflamação. Apesar destes medicamentos parecerem ser eficazes e seguros para uso em pacientes submetidos às cirurgias de implantes, tais achados precisam ser confirmados devido às limitações metodológicas e à variabilidade entre os fármacos e doses avaliados. Os resultados desta tese podem contribuir para informar cirurgiões-dentistas, pacientes e comunidade científica sobre as evidências científicas do manejo farmacológico da dor e inflamação em cirurgias bucais.

Palavras-chave: Analgésicos, Anti-inflamatórios, Cirurgia bucal, Dor pós-operatória, Efetividade, Segurança.

ABSTRACT

Surgical procedures induce inflammatory responses that result in pain, edema, and trismus in the postoperative period. Anti-inflammatory and analgesic drugs have been widely used to mitigate these responses; however, there is a need to identify the most recommended therapeutic regimens. This thesis investigated the effectiveness and safety of the preemptive use of these classes of drugs in oral surgeries. Article 1 was a review of systematic reviews (SR) of randomized controlled trials (RCT) which summarized the findings on the efficacy and safety of anti-inflammatory and analgesic drugs in oral surgeries. The main data sources explored were: Virtual Health Library, Cochrane Library, EMBASE, Epistemonikos, MEDLINE, Scopus and Web of Science. Article 2 consisted of a SR that evaluated the efficacy and safety of anti-inflammatory and analgesic drugs in dental implant surgeries. RCT were searched in the following electronic databases: Cochrane, EMBASE, MEDLINE, Virtual Health Library and Web of Science. In both studies, two evaluators, independently and in pairs, screened titles and abstracts, applied eligibility criteria to the full texts, extracted data, evaluated the risk of bias of included studies and performed the narrative synthesis of the findings. Article 1 included 20 SR (n= 136 RCT) that presented at least two critical methodological flaws. Third molar surgery was the most studied procedure (n = 15), corticosteroids were the most studied drugs (n = 10) and the oral route was the most reported (n = 12). Betamethasone (10mg, 20mg and 60mg); dexamethasone (4mg and 8mg); methylprednisolone (16mg, 20mg, 40mg, 60mg, 80mg and 125mg); prednisolone (10mg and 20mg) administered by oral, pterygomandibular, submandibular, submucosal, intramuscular (IM) and intravenous (IV) routes; and also the nonsteroidal anti-inflammatory celecoxib (200mg), diclofenac (25mg, 30mg, 50mg, 75mg and 100mg), etoricoxib (120mg), ibuprofen (400mg and 600mg), ketorolac (30mg), meloxicam (7.5mg, 10mg and 15mg), nimesulide (100mg) and rofecoxib (50mg) administered by oral, IM and IV; have been shown to reduce pain, edema, and trismus, in patients undergoing third molar surgery. Data on adverse effects were poorly reported by the SR. Preemptive oral use of the evaluated anti-inflammatory drugs can be recommended for patients undergoing oral surgeries, especially third molar extraction, the most studied procedure. In addition, the diversity of drugs, doses, routes of administration, follow-up time, and limited quality of evidence reinforce the need for further studies to confirm these findings. Article 2 included 9 RCT (n= 2,712 participants) that presented at least one risk of bias.

Preemptive oral use of acetaminophen 750 mg, ketoprofen 25 mg, etoricoxib 90 mg, ibuprofen 600 mg, and nimesulide 100 mg showed reduced pain and edema compared to placebo. Pre and postoperative oral administration of acetaminophen 1000mg, aceclofenac 100mg with acetaminophen 325mg, dexamethasone 4mg, ibuprofen 600mg, meloxicam 15mg, piroxicam 40mg, and tenoxicam 20mg, mainly controlled pain and inflammation. The drugs analyzed appear to be effective and safe in improving the outcomes of patients undergoing implant surgery. However, these findings need to be confirmed due to methodological limitations and variability among the drugs and doses evaluated. The findings of this thesis contribute to informing dentists, patients and scientific community about the available evidence regarding the pharmacological management of pain and inflammation in oral surgeries.

Keywords: Analgesics, Anti-inflammatory drugs, Oral surgery, Postoperative pain, Effectiveness, Safety.