

GUIA TERAPÊUTICO

ORIENTAÇÕES PARA A PRÁTICA DOS
PROFISSIONAIS DA ODONTOLOGIA
NO MANEJO DA DOR E INFLAMAÇÃO
NO SUS



Juliana Domingos Melo
Ana Caroline Rocha de Melo Leite
Hellíada Vasconcelos Chaves
Mirna Marques Bezerra
ORGANIZADORES

GUIA TERAPÊUTICO

ORIENTAÇÕES PARA A PRÁTICA DOS
PROFISSIONAIS DA ODONTOLOGIA
NO MANEJO DA DOR E INFLAMAÇÃO
NO SUS



Juliana Domingos Melo
Ana Caroline Rocha de Melo Leite
Hellíada Vasconcelos Chaves
Mirna Marques Bezerra
ORGANIZADORES



2025 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Tavares

Design da Capa: Os organizadores

Revisão: Os autores

Guia terapêutico: orientações para a prática dos profissionais da odontologia no manejo da dor e inflamação no SUS está licenciado sob CC BY-NC 4.0.



Essa licença permite que outros remixem, adaptem e desenvolvam seu trabalho para fins não comerciais e, embora os novos trabalhos devam ser creditados e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não precisam licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos. O conteúdo da obra e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam a posição oficial da Ampla Editora. O download e o compartilhamento da obra são permitidos, desde que os autores sejam reconhecidos. Todos os direitos desta edição foram cedidos à Ampla Editora.

ISBN: 978-65-5381-303-8

DOI: 10.51859/ampla.gto038.1125-0

Ampla Editora

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br



2025

Conselho Editorial

Adilson Tadeu Basquerote – Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Alexander Josef Sá Tobias da Costa – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará

Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará

Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará

Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia

Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe

Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista

Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande

Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires

Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas

Caroline Barbosa Vieira – Universidade Estadual do Rio Grande do Sul

Christiano Henrique Rezende – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará

Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí

Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande

Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba

Denilson Paulo Souza dos Santos – Universidade Estadual Paulista

Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais

Dinara das Graças Carvalho Costa – Universidade Estadual da Paraíba

Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande

Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano

Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará

Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador

Fábio Ronaldo da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará

Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas

Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará

Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura

Glécia Morgana da Silva Marinho – Pontifícia Universidad Católica Argentina Santa Maria de Buenos Aires (UCA)

Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Hugo José Coelho Corrêa de Azevedo – Fundação Oswaldo Cruz

Igor Lima Soares – Universidade Federal do Ceará

Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas

Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará

Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas

João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina

João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas

João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo

Joilson Silva de Sousa – Universidade Regional do Cariri

José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba

Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife

Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará

Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis

Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia

Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos

Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lara Luiza Oliveira Amaral – Universidade Estadual de Campinas

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lisiane Silva das Neves – Universidade Federal do Rio Grande

Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão

Luís Miguel Silva Vieira – Universidade da Madeira

Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central

Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande

Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Henrique Torres de Medeiros – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará

Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz

Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia

Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí

Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas

Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes – Universidade Feevale

Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues – Logos University International

Miguel Ysrrael Ramírez-Sánchez – Universidade Autónoma do Estado do México

Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais

Natan Galves Santana – Universidade Paranaense

Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia

Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos

Ramôn da Silva Santos – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras

Regina Márcia Soares Cavalcante – Universidade Federal do Piauí

Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns

Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília

Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará

Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande

Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú

Sabrynna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará

Selma Maria da Silva Andrade – Universidade Norte do Paraná

Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia

Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria

Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca

Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus

Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tiago Silveira Machado – Universidade de Pernambuco

Valvenarg Pereira da Silva – Universidade do Estado de Mato Grosso

Vinícius Queiroz Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba

Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras

Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology

Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande

Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima

William Roslindo Paranhos – Universidade Federal de Santa Catarina

Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz

Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2025 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Tavares

Design da Capa: Os organizadores

Revisão: Os autores

Catálogo na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

G943

Guia terapêutico: orientações para a prática dos profissionais da odontologia no manejo da dor e inflamação no SUS / Organização de Juliana Domingos Melo, Ana Caroline Rocha de Melo Leite, Hellíada Vasconcelos Chaves. – Campina Grande/PB: Ampla, 2025.

Outra organizadora: Mirna Marques Bezerra

Livro em PDF

ISBN 978-65-5381-303-8

DOI 10.51859/ampla.gto038.1125-0

1. Odontologia. 2. Sistema Único de Saúde (Brasil). I. Melo, Juliana Domingos (Organizadora). II. Leite, Ana Caroline Rocha de Melo (Organizadora). III. Chaves, Hellíada Vasconcelos (Organizadora). IV. Título.

CDD 617.6

Índice para catálogo sistemático

I. Odontologia

Ampla Editora
Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br

Autores

Afonso Ponte de Azevedo Filho - Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

Alrieta Henrique Teixeira - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Ana Carolina de Figueiredo Costa - Doutora pela Universidade Federal do Ceará.

Ana Carolina Matias Dinelly Pinto - Analista do Centro de Imunologia e Imunoterapia Pasteur-Fiocruz/CE.

Ana Caroline Rocha de Melo Leite - Docente da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Ana Kellen Parente do Nascimento - Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

Ana Ráyra Freire Alcântara - Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

Beatriz Gonçalves Neves - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Débora Rosana A. B. Silva Montagnoli - Doutoranda da Universidade Federal de Minas Gerais.

Edla Helena Salles de Brito - Professora da Faculdade Paulo Picanço.

Eduardo Gomes da Frota - Professor da Faculdade Luciano Feijão.

Erlânia Alves de Siqueira - Pós-Doutoranda da Universidade Federal do Ceará.

Evelyn Iara Melo Dias - Mestranda da Universidade Federal do Ceará.

Fátima Regina Nunes de Sousa - Professora da Universidade Federal do Piauí.

Francisco Wanderlei Lima Silva - Professor do Centro Universitário do Vale do Jaguaribe.

Helláda Vasconcelos Chaves - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Íris Araújo Rodrigues Braz - Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

Jamerson Ferreira de Oliveira - Professor da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Jessa Iashmin Alcobaça Gomes Machado - Odontóloga pela Universidade Federal do Piauí.

Joanna Trycia Magalhães Alexandre Lima - Doutoranda da Universidade Federal do Ceará.

Juliana Domingos Melo - Mestranda da Universidade Federal do Ceará.

Katia do Nascimento Gomes - Professora da Faculdade Paulo Picanço.

Kátia Linhares Lima Costa - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Lia Pote Alcântara - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Lívia Maria Sales Pinto Fiamengui - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Luanne Eugênia Nunes - Professora da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Lucas Lopes Araújo Sousa - Doutorando da Universidade Federal do Piau.

Marcelo Vítor de Paiva Amorim - Professor da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Maria Nikaelle Campos do Carmo Alcântara - Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

Mirna Marques Bezerra Brayner - Professora da Universidade Federal do Ceará.

Otacílio Benvindo Deocleciano Júnior - Professor da Universidade de Fortaleza.

Paulo César Rodrigues Conti - Professor da Universidade de São Paulo.

Pedro Isac Fontenele Saldanha - Mestrando da Universidade Federal do Ceará.

Roberta Dalcico - Professora da Universidade de Fortaleza.

Samilla Pontes Braga - Doutoranda da Universidade de São Paulo.

Thaís Torres Barros Dutra - Professora da Universidade Federal do Piauí.

Timóteo Sousa Lopes - Doutorando da Universidade Federal do Ceará.

Vicente de Paulo Teixeira Pinto - Professor da Universidade Federal do Ceará.

Prefácio

No exercício da clínica odontológica, a prescrição medicamentosa, especialmente no manejo da dor e da inflamação, é uma exigência diária. Apesar da vasta quantidade de materiais disponíveis sobre prescrição medicamentosa em odontologia, a literatura carece de materiais abordando de forma sintetizada os principais analgésicos e anti-inflamatórios disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Considerando que é no SUS que muitos recém-graduados iniciam sua trajetória profissional, lidando com desafios clínicos e estruturais que exigem capacitação contínua, esse guia terapêutico foi elaborado para oferecer aos profissionais da Odontologia uma ferramenta prática focada nos medicamentos que integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do SUS, buscando que os cirurgiões-dentistas possam ter um domínio das opções terapêuticas disponíveis na rede pública, buscando aprimorar sua prática clínica e fortalecer o compromisso desses profissionais com um atendimento acessível e de qualidade.

Ao alinhar conhecimento científico com a realidade do atendimento no setor público, buscamos otimizar a conduta terapêutica e garantir que os pacientes tenham acesso aos tratamentos indicados de forma segura e eficaz.

Mais do que um material de consulta, este eBook é um convite à reflexão sobre o papel do cirurgião-dentista na promoção de um cuidado acessível e qualificado. Esperamos que este guia seja um aliado na sua prática clínica, contribuindo para decisões terapêuticas embasadas e viáveis dentro do SUS.

Boa leitura!

Sumário

CAPÍTULO I - FISIOPATOLOGIA DA DOR E INFLAMAÇÃO	12
CAPÍTULO II - ANESTÉSICOS USADOS EM ODONTOLOGIA	24
CAPÍTULO III - FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR E DA INFLAMAÇÃO: AÇÃO PERIFÉRICA	35
CAPÍTULO IV - ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIS (AIES) - CORTICOESTEROIDES	41
CAPÍTULO V - FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR: AÇÃO CENTRAL	48
CAPÍTULO VI - TRATANDO A DOR E A INFLAMAÇÃO NA CRIANÇA	59
CAPÍTULO VII - TRATANDO A DOR E A INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM NECESSIDADES ESPECIAIS EM ODONTOLOGIA: GESTANTE, CARDIOPATA, HIPERTENSO, DIABÉTICO E RENAL CRÔNICO	69
CAPÍTULO VIII - TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DAS DORES OROFACIAIS	81
CAPÍTULO IX - TIPOS DE RECEITAS DE FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO	95
CAPÍTULO X - USO DA CANNABIS NA DOR OROFACIAL: HISTÓRICO, CAMINHO E DESAFIOS NO PRESENTE, E POSSIBILIDADES FUTURAS	102

Capítulo I

FISIOPATOLOGIA DA DOR E INFLAMAÇÃO

PATHOPHYSIOLOGY OF PAIN AND INFLAMMATION

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-1

Juliana Domingos Melo ¹

Ana Caroline Rocha de Melo Leite ²

Ana Carolina Matias Dinelly Pinto ³

Samilla Pontes Braga ⁴

Vicente de Paulo Teixeira Pinto ⁵

Mirna Marques Bezerra Brayner ⁶

¹ Cirurgiã-Dentista, Especialista em Gestão de Saúde da Família e Mestranda do Programa de Farmacologia Clínica Profissional pelo Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamento da Universidade Federal do Ceará.

² Docente da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab).

³ Analista do Centro de Imunologia e Imunoterapia Pasteur-Fiocruz/CE.

⁴ Cirurgiã-Dentista, Especialista em DTM e Dor Orofacial (HCFMUSP) e Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas Aplicadas (USP-FOB).

⁵ Professor Titular de Bioquímica do Curso de Medicina da UFC (Campus de Sobral); Professor Permanente do Mestrado em Ciências da Saúde da UFC (Campus de Sobral).

⁶ Professora Titular de Farmacologia do Curso de Medicina da UFC (Campus de Sobral); Professora Permanente do Mestrado em Ciências da Saúde da UFC (Campus de Sobral); Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica (UFC) e do Programa de Pós- Graduação em Medicina Translacional (UFC).

1. INTRODUÇÃO À DOR E INFLAMAÇÃO

A resposta inflamatória é um mecanismo complexo de defesa do organismo ao dano tecidual, que envolve componentes vasculares e celulares, reações moleculares, bem como a liberação/ativação de uma variedade de mediadores químicos (citocinas, sistema complemento, cascata de coagulação), com aumento da permeabilidade vascular e do influxo celular, que são responsáveis pelas características clássicas da inflamação - vermelhidão, calor, inchaço, dor e incapacidade funcional (Cruvinel et al., 2010).

A resposta inflamatória aguda está relacionada à proteção, sendo caracterizada principalmente pelo extravasamento de proteínas plasmáticas e marcada pela participação de neutrófilos. Normalmente, trata-se de um processo autolimitado e classicamente se divide em duas fases: iniciação e resolução. A falha na resolução do processo inflamatório progride para o desenvolvimento da inflamação crônica, fator importante na fisiopatologia de inúmeras doenças: cardiovascular, neurodegenerativa, autoimune, inflamatória intestinal e câncer. A

inflamação prolongada está associada a danos teciduais, além do comprometimento do reparo tecidual (Simundic, 2011; Arulselvan, 2016).

A dor é um sinal clássico do processo inflamatório. Caracterizada como uma das queixas mais comuns, a dor pode afetar diretamente a qualidade de vida do indivíduo por apresentar um quadro debilitante, podendo acarretar prejuízos socioemocionais e financeiros (Fillingim, 2017). Conceitualmente, a nocicepção trata-se da etapa neuronal responsável pela codificação, condução e integração de estímulos nocivos. A nocicepção se inicia com estímulos mecânicos, térmicos, biológicos ou químicos, que estimulam receptores sensoriais especializados (nociceptores) com a finalidade de transduzir o estímulo em potencial de ação, propagando-o para a medula espinhal ou, no caso das dores orofaciais, para o trato trigeminal e, em seguida, ascendendo a centros superiores no Sistema Nervoso Central (SNC) (Alves et al., 2017). Já a dor trata-se da percepção de uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável, sendo uma experiência multidimensional que engloba aspectos sensoriais, afetivos, motivacionais, comportamentais e culturais.

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é conceituada como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou semelhante àquela associada a uma lesão tecidual real ou potencial”. Tal definição pode ser aplicada a todas as condições dolorosas, e sempre é definida a partir da perspectiva daquele que sente a dor (Desantana et al., 2020). Muitas variáveis contribuem para a variabilidade individual da dor, como gênero, condições sistêmicas, sociais e psicológicas, genética, comorbidades, alterações do sono, alimentação, rotina de atividade física, além da idade, etnia e fatores demográficos. A compreensão da combinação desses fatores é extremamente importante para fornecer cuidados individualizados (Fillingim, 2017).

2. BASES MOLECULARES E CELULARES DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

A inflamação aguda é uma resposta protetora do organismo a patógenos ou dano tecidual. Deve ser idealmente localizada e autolimitada, permitindo a eliminação do patógeno e células lesadas, com reparo dos tecidos e restabelecimento da função. Uma resposta inflamatória excessiva, não permitindo a resolução da resposta inicial, conduz a um processo inflamatório crônico (Medzhitov, 2008).

Embora o curso das respostas inflamatórias dependa da natureza do estímulo inicial e da sua localização no organismo, essas respostas partilham um mecanismo comum, que é a ativação de receptores de reconhecimento de padrões. Estruturas microbianas conhecidas

como padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) podem desencadear a resposta inflamatória através da ativação de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), como os receptores do tipo Toll, expressos em células imunitárias e não imunitárias. Alguns PRRs também reconhecem vários sinais endógenos ativados durante a lesão de tecidos ou células e são conhecidos como padrões moleculares associados ao dano (DAMPs). Os DAMPs são biomoléculas do hospedeiro, que podem iniciar e perpetuar uma resposta inflamatória não infecciosa. Como os DAMPs estão localizados no núcleo e no citoplasma, células danificadas liberam essas moléculas podendo recrutar outras células inflamatórias (Chen et al., 2017).

A sequência de eventos e os circuitos de sinalização ativados, que se seguem durante a fase de iniciação da resposta inflamatória, envolvem células (residentes e inflamatórias recrutadas a partir do sangue) e mediadores que atuam em receptores específicos para as vias de inflamação. Diversos tipos celulares participam da ativação coordenada de vias de sinalização que modulam a resposta inflamatória, incluindo: macrófagos e monócitos, neutrófilos, células endoteliais, células Natural Killer (NK) e células dendríticas (Chen et al., 2017). Macrófagos ativados, monócitos (que podem diferenciar-se em macrófagos e células dendríticas) medeiam as respostas locais à lesões teciduais e infecções. Células endoteliais lesadas liberam mediadores atraindo outras células para o sítio da lesão. As primeiras células atraídas são os neutrófilos, seguidos pelos monócitos, linfócitos (células NK, células T e células B) e mastócitos. Ademais, as plaquetas podem mediar eventos pró-inflamatórios (Chen et al., 2017).

Todas essas células após ativadas e recrutadas por estímulos térmicos, químicos ou físicos liberam mediadores inflamatórios que, agindo por meio de ligação a receptores específicos, ação enzimática direta ou danos à geração de radicais livres, amplificam e sustentam a resposta inflamatória. No entanto, é importante enfatizar que a maioria desses mediadores tem meia-vida curta, sendo rapidamente degradados, inativados por enzimas, eliminados ou inibidos. Esses mediadores podem ter origem celular ou plasmática e incluem: aminas vasoativas (histamina), proteases do plasma (Sistemas Complemento, cininas e fatores de coagulação), metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas, leucotrienos e lipoxinas), fator ativador de plaquetas (PAF), citocinas, quimiocinas e óxido nítrico (NO) (Abdulkhaleq et al., 2018).

A histamina e os seus receptores (H1R-H4R) desempenham um papel crucial no desenvolvimento de várias doenças alérgicas. A histamina, produzida pelos mastócitos nos tecidos, aumenta a permeabilidade e a dilatação dos vasos sanguíneos, facilitando a migração de células e proteínas plasmáticas para os tecidos inflamados (Thangam et al., 2018).

Nas doenças inflamatórias e infecciosas graves, alguns mediadores inflamatórios modulam o tônus vascular, a coagulação e a trombose. O sistema complemento (SC), sistema calicreína-cinina (SCC) e fatores de coagulação são constituídos por um grande número de proteínas e receptores distintos ligados ao plasma e à membrana, que podem ser ativados através de cascatas proteolíticas. Esses sistemas ativados durante a resposta inflamatória exercem potentes efeitos pró-inflamatórios e pró-trombóticos, aumentando a permeabilidade vascular e levando ao edema (Bekassy et al., 2022).

O SC, que pode ser ativado através das vias clássica, alternativa e das lectinas, é parte integrante da imunidade inata, provocando inflamação local e modulando mecanismos de depuração, incluindo opsonização, quimiotaxia, fagocitose, anafilaxia, citólise e autofagia (Kemper et al., 2023).

O SC libera cininas vasoativas, como a bradicinina, que induz a vasodilatação, extravasamento vascular e dor e está intimamente relacionado ao fator XII (fator de Hageman), uma proteína chave no sistema de coagulação sanguínea. O fator XII é uma proteína que circula no sangue na forma inativa sendo ativada quando entra em contato com superfícies não habituais, como o colágeno exposto durante uma lesão vascular. A ativação do fator XII desencadeia uma série de reações em cascata que levam à formação de coágulos sanguíneos. Uma das vias ativadas pelo fator XII é o sistema calicreína-cinina. O fator XII converte a pré-calicreína em calicreína, que por sua vez converte o cininogênio em bradicinina, a qual pode ativar diretamente o fator XII, criando um feedback positivo que amplifica a resposta inflamatória e a ativação do sistema de coagulação (Bekassy et al., 2022).

O ácido araquidônico (AA) é um fosfolípido presente nas membranas celulares, liberado sob ação das enzimas ciclooxigenases (COX) e lipoxigenases (LOX), que medeia o início e a resolução da inflamação. A via das COX é constituída pelas enzimas COX-1 e COX-2, que produzem prostaglandinas (PGE₂, PGD₂ e PGF₂alfa, prostaciclina (PGI₂) e tromboxanos (TXA₂, TXB₂). As prostaglandinas PGI₂ e PGE₂ promovem vasodilatação, enquanto os tromboxanos promovem vasoconstrição e aumento da agregação plaquetária. Além disso, PGE₂ também é responsável por redução do limiar de dor e febre. A via da LOX é constituída pelas enzimas LOX-5, LOX-8, LOX-12 e LOX-15 e pelos seus produtos, os leucotrienos (LTB₄, LTC₄, LTD₄ e LTE₄), as lipoxinas (LXA₄ e LXB₄) e o ácido 8-12-15-hidroperoxieicosatetraenóico (HPETE). Os LTC₄, LTD₄ e LTE₄ aumentam a permeabilidade vascular e causam vasoconstrição vascular e LTB₄ é responsável pela quimiotaxia de neutrófilos. As lipoxinas causam vasodilatação, inibição da quimiotaxia e estimulação da adesão de monócitos. Assim, são considerados agentes reguladores negativos dos leucotrienos (Samuelsson, 1991; Das, 2021).

O fator ativador de plaquetas (PAF) é um mediador derivado de fosfolipídios de membranas de mastócitos e leucócitos. Para além do seu papel na agregação e ativação plaquetárias, o PAF medeia eventos clássicos da resposta inflamatória como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e quimiotaxia, apresentando ainda um papel estabelecido em estados inflamatórios, que incluem: broncoconstrição, anafilaxia, sepse, doenças cardiovasculares, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e quimiotaxia (Upton et al., 2022).

Células dendríticas, monócitos e macrófagos secretam citocinas pró-inflamatórias, que ativam células T CD4+. As células T CD4+, por sua vez, podem então diferenciar-se em diversos subgrupos de células T helper (Th), com base nas citocinas específicas liberadas (Neurath, 2014; Kaplan et al., 2015; Sun et al., 2023). As citocinas são geralmente pró ou anti-inflamatórias e o equilíbrio entre elas determina o resultado de uma resposta inflamatória (Neurath, 2014). Fator de Necrose Tumoral (TNF), Interleucinas (IL) IL-1 β , IL-8 e Interferon gama (IFN- γ), por exemplo, são citocinas pró-inflamatórias envolvidas em respostas precoces e na amplificação de reações inflamatórias. Citocinas anti-inflamatórias como IL-4, IL-10 e IL-13 limitam as respostas inflamatórias.

A quimiotaxia é regulada por membros da família das citocinas, que estimulam o movimento de leucócitos (quimiotaxia) para os locais de inflamação, promovendo a resposta imune. Exemplos incluem a interleucina-8 (IL-8) e o fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF) (Hughes et al., 2018).

E por fim, o NO produzido por várias células, incluindo macrófagos, células endoteliais e neurônios, desempenha um papel importante na regulação da resposta inflamatória, com efeito vasodilatador, antiagregante plaquetário e moduladores do sistema imunológico. Com perfil dual, o NO pode ter efeitos tanto pró quanto anti-inflamatórios, dependendo do contexto e das condições específicas. Além disso, a produção excessiva de NO em condições inflamatórias crônicas pode levar ao estresse oxidativo e ocasionar danos teciduais, podendo contribuir para a progressão de doenças inflamatórias (Sharma et al., 2007).

Assim, é possível constatar que a resposta inflamatória é um processo complexo, no qual, desde os primeiros sinais de lesão até a resolução completa do processo, diversas células e moléculas desempenham papéis cruciais. Compreender as bases celulares e moleculares da resposta inflamatória não apenas expande o conhecimento sobre a fisiopatologia de várias doenças, mas também abre novas oportunidades terapêuticas. Avanços contínuos nessa área são essenciais para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e específicos, visando

melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a morbidade e mortalidade associadas a distúrbios inflamatórios.

3. FISIOPATOLOGIA DA DOR E DA DOR OROFACIAL

O termo “dor orofacial” refere-se à dor associada aos tecidos moles e duros da cabeça, face e pescoço. Esses tecidos, sejam pele, mucosa, tecidos periodontais, vasos sanguíneos, dentes, glândulas, ossos, articulação temporomandibular ou músculos, enviam impulsos através do nervo trigêmeo para serem interpretados como dor pelos circuitos cerebrais. Dessa forma, a dor orofacial abrange uma gama de diagnósticos. Essas queixas de dor orofacial envolvem inter-relações fisiológicas diversas e complexas, exigindo um processo diagnóstico aprofundado e algumas vezes, encaminhamento a outros profissionais. Dentre as diversas possibilidades diagnósticas da dor orofacial, a dor de origem intraoral (especialmente odontogênica) é a fonte mais comum. Logo, o dentista desempenha um papel muito importante no diagnóstico e manejo, dado que são condições gerenciadas exclusivamente pelo cirurgião-dentista (Klasser 2023; Romero-Reyes, 2023).

A região craniofacial tem uma rica inervação e uma extensa representação somatossensorial no SNC, logo é o local de algumas das mais comuns condições de dores aguda e crônica. Os tecidos craniofaciais são inervados quase exclusivamente por ramos sensoriais do nervo trigêmeo, quinto (V) par de nervos cranianos. A ativação dos diferentes tipos de terminações aferentes resulta em um disparo de potenciais de ação que são conduzidas para o SNC, primeira etapa do processamento de dor conhecida como transdução. Nessa perspectiva, a nocicepção é o principal pilar para a formação do fenômeno sensitivo doloroso. Os nociceptores periféricos, mais conhecidos como receptores da dor, são os primeiros a serem estimulados e são classificados como terminações nervosas livres dos neurônios de primeira ordem. Eles atuam quando ocorre um ato nocivo aos tecidos periféricos, sendo estimulados de forma multifatorial, traduzindo os estímulos detectados em potencial de ação que são transmitidos para o corno dorsal da medula espinhal ou para o subnúcleo caudal do trato espinhal do nervo trigêmeo, para o caso das dores orofaciais (Sessle, 2000; Guyton & Hall, 2017).

Cronologicamente, a segunda etapa é o processo de transmissão do potencial de ação através do axônio do neurônio aferente primário até o SNC, sendo a velocidade de propagação do potencial de ação mais rápida ou lenta a depender da espessura do axônio e da presença ou não de bainha de mielina das fibras nervosas, destacando-se as fibras do tipo A (rápidas) e C (lentas) (Guyton & Hall, 2017). Nessa fase de transmissão, o potencial de ação é transmitido principalmente pelas fibras A δ mielinizadas e fibras C não mielinizadas, constituindo a via

aferente primária. As fibras A δ reconhecem estímulos mecânicos e térmicos e de alta intensidade, representado por um evento agudo e imediato. Esse fato resulta da presença de bainha de mielina (mielinização) e do pequeno calibre das fibras A δ (Alves et al., 2017; Sunzini et al., 2023). As fibras C respondem a estímulos mecânicos, térmicos e químicos e de baixa intensidade, como consequência da ausência de bainha de mielina, e estão relacionadas à dor difusa e duradoura. Participam ainda do fenômeno fibras A β mielinizadas que reconhecem estímulos mecânicos e de baixa intensidade, quando estimuladas por lesão tecidual e sensibilizadas na periferia (Alves et al., 2017; Sunzini et al., 2023).

O impulso nociceptivo é então conduzido por essas fibras nervosas cujos corpos nociceptivos ou celulares localizam-se no gânglio sensitivo da raiz dorsal ou gânglio trigeminal, para o caso das dores orofaciais, até que seus terminais axonais sejam alcançados. Essa parte proximal dos neurônios aferentes fica localizada no núcleo do trato espinal trigeminal, dentro do tronco encefálico. Em particular, a parte caudal desse núcleo trigeminal (chamado subnúcleo caudal) é o principal sítio de terminações neuronais das fibras nociceptivas que inervam a região cefálica (Sessle, 2000).

A terceira etapa chama-se então modulação e refere-se ao conjunto de respostas que modificam e regulam a transmissão dos impulsos nociceptivos. A modulação engloba mecanismos ascendentes, que se iniciam na periferia, antes mesmo da percepção dolorosa, e os mecanismos descendentes, que são ativados por dor ou estresse e são originados no SNC. A transmissão dos estímulos nocivos através da medula espinal ou do trato espinal trigeminal, para o caso das dores orofaciais, não é um processo passivo. A atividade nociceptiva pode ser amplificada ou inibida no nível do complexo sensorial nuclear do trigêmeo e também em vias descendentes do tronco encefálico e medula de modo que a interação entre esses circuitos determinará as mensagens que atingirão o córtex cerebral. Vale salientar que a etapa de modulação, junto da neuroplasticidade, é especialmente relevante para a transição da dor aguda para dor crônica (Sessle, 2000; Rocha et al., 2007).

Quando o potencial de ação atinge o terminal axônico, que contém canais de cálcio dependentes de voltagem, a ativação desses canais gera influxo de íons cálcio. O aumento do cálcio intracelular leva à liberação de vesículas contendo neurotransmissores (NT), como glutamato e substância P. Esses NT, por sua vez, se ligam a receptores de membrana e alteram o potencial de membrana do neurônio secundário ou pós-sináptico, causando abertura dos canais (de sódio e cálcio) e uma despolarização da membrana com consequente propagação do impulso nociceptivo (Guyton & Hall, 2017).

Nessa fase, NT oriundos de terminações nervosas centrais agem na membrana pós-sináptica do neurônio de segunda ordem, controlando a sua excitabilidade. A modulação excitatória, que facilita a transmissão nociceptiva, é mediada por neurotransmissores como glutamato, substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Por outro lado, a modulação inibitória inclui os sistemas descendentes inibitórios que atenuam a resposta dolorosa e envolve principalmente neurotransmissores como serotonina, noradrenalina e opioides endógenos (Sessle, 2000).

O sistema inibitório descendente é constituído por mecanismos que permitem redução da excitabilidade dos neurônios nociceptivos primários ou secundários através, principalmente, da liberação de encefalinas que se acoplam a receptores opioides, resultando em bloqueio dos canais de cálcio e diminuição da liberação de NT excitatórios. Destacam-se, também, os interneurônios GABAérgicos e glicinérgicos e as projeções descendentes bulboespinhais, além de estímulos periféricos não nociceptivos. Nesse processo, NT como encefalina, serotonina, endorfina e endocanabinoides, são liberados para diminuir a resposta excitatória mediada pelas fibras C (Alves et al., 2017).

Diante de dores sistêmicas, os impulsos nervosos então seguem da medula espinhal para o encéfalo, direcionando-se para os tratos neoespinotalâmico e paleoespinotalâmico. As fibras longas dos neurônios de segunda ordem do trato neoespinotalâmico decussam a medula espinhal e alcançam o encéfalo. Para as fibras C, a condução do sinal é feita para fibras curtas, as quais originarão axônios longos que se conectarão, em geral, às fibras da via de dor rápida, seguindo para o encéfalo (Morais et al., 2021). Para as dores orofaciais, o estímulo segue pelo trato espinal trigeminal, no tronco encefálico. Assim, a nocicepção alcança o tálamo, para seguir ao córtex somatossensorial, quando o SNC reconhece o estímulo doloroso. Dessa forma, a percepção é o processo final da dor, com caráter multifatorial e resultado das etapas anteriores e da experiência individual, dependendo principalmente da intensidade do estímulo, do limiar individual de dor, da capacidade de modulação dolorosa e da presença de alterações nociplásticas diante de comorbidades (Guyton & Hall, 2017; Chichorro et al., 2017).

3.1. Sensibilização Central

Nas dores orofaciais a sensibilização central ocorre no complexo sensorial do núcleo trigeminal e outras regiões do tronco encefálico. Esse processo implica alterações dos impulsos periféricos, com adaptações positivas ou negativas, geralmente ocorrendo redução do limiar de dor ou aumento da resposta aos impulsos aferentes, descargas persistentes após estímulos

repetidos e ampliação dos campos receptivos de neurônios do corno dorsal da medula espinhal ou subnúcleo caudal do trato espinhal trigeminal (Rocha et al., 2007; Chichorro et al., 2017).

Impulsos repetidos em fibras C amplificam sinais sensoriais em neurônios espinhais ou trigeminais, enviando mensagens para o encéfalo. Lesões periféricas induzem plasticidade em estruturas supra-espinhais por meio de mecanismos que envolvem tipos específicos de receptores para o glutamato. Após a agressão tecidual, há liberação de neurotransmissores, como substância P, somatostatina, peptídeo geneticamente relacionado com a calcitonina (CGRP), neurocinina-A, glutamato e aspartato. Essas substâncias estão relacionadas com a ativação de potenciais pós-sinápticos excitatórios e dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e não-NMDA. Estímulos frequentes dos aferentes geram a somação dos potenciais de ação e consequente despolarização pós-sinápticas cumulativa. Depois da ativação de receptores NMDA pelo glutamato, há remoção do íon magnésio do interior do receptor e o influxo de cálcio para a célula, do que resulta na amplificação e o prolongamento da resposta ao impulso doloroso (Rocha et al., 2007; Chichorro et al., 2017).

O fenômeno da convergência neural, por sua vez, é o que justifica um neurônio secundário fazer sinapse com vários neurônios primários de modo que impulsos nociceptivos de diferentes aferentes primários excitam o neurônio secundário ao mesmo tempo (conhecido como somação espacial). Além disso, um aferente nociceptivo primário pode excitar de maneira subsequente o neurônio secundário (conhecido como somação temporal) (Chichorro et al., 2017).

O padrão de comunicação e integração sináptica entre os neurônios primários e secundários determina a extensão do campo receptivo secundário, que é a região em que há comunicação efetiva entre neurônios primários e secundários. A sensibilização do corno dorsal da medula espinhal ou do subnúcleo caudal do trato espinhal trigeminal pode ser de diferentes modalidades: *wind up*, sensibilização sináptica clássica, potencialização de longo termo, fase tardia da potenciação de longo termo e facilitação de longo termo. A sensibilização sináptica clássica é causada por uma sequência sincronizada de estímulos periféricos nociceptivos repetidos por uma única estimulação nociceptiva assíncrona, aumentando a resposta de aferentes de fibras A δ e C (potencialização homossináptica) e de aferentes de fibras A β não-estimulados (potenciação heterossináptica). Isto é consequência da liberação de aminoácidos excitatórios, peptídeos e de neurotrofinas no corno dorsal da medula espinhal (Rocha et al., 2007; Chichorro et al., 2017).

A potencialização de longo termo, embora mais estudada no hipocampo e nas áreas corticais, pode ser decorrente de sequências de estímulos nociceptivos breves e de alta

frequência. Isso provocaria a ativação de receptores AMPA e NK1 e de canais de cálcio, ocorrendo resposta pós-sináptica prolongada e excitatória. Os mecanismos que contribuem para o aumento da eficácia da transmissão sináptica seriam decorrentes da fosforilação dos receptores de membrana e das alterações do tempo de abertura dos canais iônicos ou da formação e do transporte de substâncias excitatórias do interior da célula para a fenda sináptica. Além disso, no corno dorsal da medula espinhal ou no subnúcleo caudal do trato espinhal trigeminal, as proteinoquinasas ativadas por mitógenos (MAPK) modulam a fosforilação dos receptores NMDA e AMPA, amplificando a resposta nociceptiva (Chichorro et al., 2017).

Por sua vez, as sinapses químicas são as principais formas de modulações das transmissões, sendo elas excitatórias ou inibitórias, promovendo a liberação de substâncias nos espaços intercelulares das membranas neuronais. As manifestações clínicas da sensibilização central refletem alterações funcionais nos neurônios do SNC, especialmente os neurônios secundários, como os do tipo WDR (*Wide Dinamic Range* – Variação Dinâmica Ampla), que se tornam hiperexcitáveis (Chichorro et al., 2017).

A alodinia, portanto, se caracteriza pela percepção dolorosa de estímulos normalmente não dolorosos, decorrente da sensibilização desses neurônios. A hiperexcitabilidade e o recrutamento anormal de circuitos nociceptivos também explicam a hiperalgesia secundária ou espalhamento, na qual há redução do limiar de dor e aumento da área sensível ao redor do foco algico. A dor espontânea, por sua vez, resulta do disparo contínuo ou autossustentado de neurônios sensibilizados, mesmo na ausência de estímulo periférico, refletindo aumento da excitabilidade neuronal. A ampliação da resposta dolorosa a estímulos nocivos repetidos indica um mecanismo de facilitação sináptica (wind-up), com potencialização progressiva da resposta nociceptiva. Por fim, a dor referida ocorre devido ao aumento do campo receptivo dos neurônios secundários e à convergência neuronal, o que leva à percepção de dor em regiões distantes do local original da lesão. Esses fenômenos evidenciam a plasticidade mal adaptativa do sistema nociceptivo central (Chichorro et al., 2017; Guyton & Hall, 2017).

A neuroplasticidade e a disfunção dos sistemas moduladores são fundamentais para a transição da dor aguda para a crônica. Um entendimento profundo desses processos é essencial para uma abordagem terapêutica eficaz e personalizada (Chichorro et al., 2017).

Diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na dor orofacial, é importante compreender as múltiplas interfaces entre os sistemas periférico e central na gênese e manutenção do fenômeno doloroso. A interrelação entre nociceção, sensibilização e modulação demonstram que a dor é não apenas um sinal de alarme fisiológico, mas também

um processo dinâmico sujeito à plasticidade neural e influenciado por fatores biológicos, psicológicos e sociais.

Desta forma, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da inflamação e da dor constitui fundamento indispensável para a prática odontológica qualificada. A partir dessa base conceitual, os capítulos subsequentes exploram os principais fármacos utilizados, suas indicações e limitações, bem como diretrizes terapêuticas baseadas em evidências científicas, com foco na racionalização da prescrição e na qualificação do cuidado em Odontologia.

REFERÊNCIAS

ABDULKHALEQ, L. A. et al. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, v. 11, n. 5, p. 627–635, 2018;

ALVES, J. E. O. et al. Mecanismos fisiopatológicos da nocicepção e bases da analgesia perioperatória em pequenos animais. *Acta Biomedica Brasiliensia*, v. 8, n. 1, 2017;

ARULSELVAN, P. et al. Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016;

BEKASSY, Z. et al. Crosstalk between the renin-angiotensin, complement and kallikrein-kinin systems in inflammation. *Nature Reviews Immunology*, v. 22, n. 7, p. 411–428, 2022;

CHEN, L. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, v. 9, n. 6, p. 7204–7218, 2017;

CHICHORRO, J. G. et al. Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalalgia*, v. 37, n. 7, p. 613–626, 2017;

CRUVINEL, W. M. et al. Immune system – Part I. Fundamentals of innate immunity with emphasis on molecular and cellular mechanisms of inflammatory response. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 50, n. 4, p. 434–461, 2010;

DAS, U. N. Essential fatty acids and their metabolites in the pathobiology of inflammation and its resolution. *Biomolecules*, v. 11, n. 12, p. 1873, 2021;

DESANTANA, J. M. et al. Definição de dor revisada após quatro décadas. *Brazilian Journal of Pain*, v. 3, n. 1, p. 1–3, 2020;

FILLINGIM, R. B. Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal. *Pain*, v. 158, 2017;

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017;

HUGHES, C. E. et al. A guide to chemokines and their receptors. *FEBS Journal*, v. 285, n. 16, p. 2944–2971, 2018;

KAPLAN, M. H. et al. The development and in vivo function of T helper 9 cells. *Nature Reviews*

Immunology, v. 15, n. 5, p. 295–307, 2015;

KEMPER, C. et al. Complement: the road less traveled. *Journal of Immunology*, v. 210, n. 2, p. 119–125, 2023;

KLASSER, G. D.; GREENSPOON, J. A. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. 7. ed. Chicago: Quintessence Publishing, 2023;

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, v. 454, n. 7203, p. 428–435, 2008;

MORAIS, M. C. G. et al. A elucidação acerca dos mecanismos de nocicepção e dor. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 8, p. 84364–84377, 2021;

NEURATH, M. F. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 14, n. 5, p. 329–342, 2014;

ROCHA, A. P. C. et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 57, n. 1, p. 95, 2007;

ROMERO-REYES, M.; TERRELL, M. Pharmacological management of orofacial pain. *Drugs*, v. 83, n. 14, p. 1269–1292, 2023;

SAMUELSSON, B. Arachidonic acid metabolism: role in inflammation. *Zeitschrift für Rheumatologie*, v. 50, n. 1, p. 3–6, 1991;

SESSLE, B. J. et al. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms of nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, v. 11, n. 1, p. 57–91, 2000;

SHARMA, J. N. et al. Role of nitric oxide in inflammatory diseases. In: *Inflammopharmacology*, v. 15, n. 6, p. 252–259, 2007;

SIMUNDIC, A. M. New insights in the pathophysiology of inflammation. *Biochemia Medica*, v. 21, n. 3, p. 243–244, 2011;

SUN, L. et al. T cells in health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, n. 1, p. 235, 2023;

SUNZINI, F. et al. The biology of pain: through the rheumatology lens. *Arthritis & Rheumatology*, v. 75, n. 5, p. 650–660, 2023;

THANGAM, E. B. et al. The role of histamine and histamine receptors in mast cell-mediated allergy and inflammation: the hunt for new therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*, n. 9, p. 1873, 2018;

UPTON, J. E. M. et al. Platelet-activating factor (PAF): a mediator of inflammation. *BioFactors*, v. 48, n. 6, p. 1189–1202, 2022.

Capítulo II

ANESTÉSICOS USADOS EM ODONTOLOGIA

ANESTHETICS USED IN DENTISTRY

DOI: 10.51859/ampla.gto038.1125-2

Afonso Ponte de Azevedo Filho ¹
Ana Kellen Parente do Nascimento ¹
Ana Ráyra Freire Alcântara ¹
Íris Araújo Rodrigues Braz ¹
Maria Nikaelle Campos do Carmo Alcântara ¹
Eduardo Gomes da Frota ²

¹ Acadêmico de odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

² Professor doutor da graduação em odontologia da Faculdade Luciano Feijão.

1. INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais são definidos como drogas que têm a função de bloquear reversivelmente a condução nervosa em parte do corpo, determinando perda das sensações sem ter perda da consciência. As substâncias resultam na perda da sensibilidade autonômica e motora, pois as fibras perivasculares são comprometidas na seguinte ordem: primeiro, as autonômicas, depois as responsáveis pela sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, a seguir as relações pressóricas e vibratórias e, por último, as propioceptivas e motoras. A recuperação de tais funções ocorre na ordem inversa (Carvalho, 2013).

A escolha adequada e eficaz de anestésicos é um componente essencial da prática odontológica contemporânea. A anestesia desempenha um papel crítico no conforto do paciente, permitindo a realização de procedimentos odontológicos com o mínimo de desconforto e ansiedade. Além disso, a seleção apropriada do tipo de anestésico está intrinsecamente ligada à eficácia do tratamento, à otimização dos resultados clínicos e à experiência global do paciente durante o procedimento (Kinirons, 2012).

No contexto da odontologia, uma série de fatores, que varia desde o tipo de procedimento e a anatomia do paciente, até às preferências pessoais do cirurgião-dentista, desempenha um papel na determinação do anestésico mais adequado. Além disso, a seleção de um anestésico deve ser feita levando em consideração a segurança do paciente e a minimização de efeitos colaterais indesejados, como parestesias e reações alérgicas (Hass, 2010).

Atualmente, existem dois grandes grupos de sais anestésicos utilizados pelos profissionais de Odontologia: o tipo éster (o primeiro a ser desenvolvido e usado), porém, devido às altas taxas de alergia, não estão mais disponíveis na forma injetável (apenas na forma tópica: benzocaína), e o grupo amida (o segundo tipo) foi lançado no mercado odontológico em 1943 após a criação da lidocaína, que foi considerado o "padrão ouro" do mercado. Logo se tornou o anestésico mais usado devido às suas melhores características clínicas em comparação com os ésteres. Em seguida, foram desenvolvidos novos anestésicos pertencentes a esta classe para sua aplicação, como bupivacaína, mepivacaína, prilocaína e, mais recentemente, articaína. Cada um desses sais anestésicos tem suas próprias características clínicas, bem como vantagens, especificidades, restrições e contraindicações. Esses dados devem ser selecionados por meio de um exame clínico abrangente do paciente, que deve estar diretamente relacionado ao procedimento a ser realizado (Andrade, 2014; Resende, 2020; Malamed, 2021).

2. MECANISMO DE AÇÃO

Existem cinco teorias de mecanismos de ação dos anestésicos locais: teoria da acetilcolina, deslocamento do cálcio, cargas de superfície (repulsão), expansão da membrana, e receptor específico, a mais aceita atualmente. Os anestésicos locais bloqueiam a ação de canais iônicos na membrana celular neuronal, impedindo a neurotransmissão do potencial de ação. A forma ionizada do anestésico local liga-se de modo específico aos canais de sódio, inativando-os e impedindo a propagação da despolarização celular. Porém, a ligação específica ocorre no meio intracelular, por isso é necessário que o anestésico local em sua forma molecular ultrapasse a membrana plasmática para então bloquear os canais de sódio. As fibras nervosas possuem sensibilidades diferentes aos anestésicos locais, sendo as fibras pequenas mais sensíveis que as grandes, e as fibras mielinizadas são bloqueadas mais rapidamente que as não mielinizadas de mesmo diâmetro. O bloqueio das fibras nervosas ocorre gradualmente, iniciado com a perda de sensibilidade à dor, à temperatura, ao toque, à propriocepção e finalmente perda do tônus músculo esquelético. Por essa razão os indivíduos podem ainda sentir o toque no momento em que a dor já está ausente após aplicação do anestésico local (Malamed, 2021).

3. CLASSIFICAÇÃO

Em relação à estrutura química dos anestésicos locais, eles podem se dividir em três partes: um grupo aromático, que é lipossolúvel e hidrofóbico, facilitando a entrada do anestésico nas fibras nervosas; um grupo amina secundário ou terciário, polar e hidrofílico, que permite a hidrossolubilidade das moléculas; e a terceira parte corresponde à ligação química

entre esses dois grupos por meio de uma cadeia intermediária que classificará o anestésico local como amida (-NHCO-) ou éster (-COO). Vale ressaltar a importância dessa cadeia intermediária, visto que ela pode interferir na potência e no metabolismo do anestésico local, além de gerar diferenças no grau de alergenicidade e de toxicidade da droga (Tortamoano et al., 2001).

Tabela 1- Classificação química dos anestésicos

ÉSTERES	AMIDAS
Etilaminobenzoato (Benzocaína)	Lidocaína
	Prilocaína
Tetracaína	Mepivacaína
	Articaína
	Bupivacaína

Fonte: Adaptada de Paiva & Cavalcanti, 2005.

Os anestésicos locais do grupo ainda ainda podem ser classificados com relação ao tempo de ação, baseado nos critérios de latência, anestesia de tecidos moles e anestesia pulpar.

Tabela 2 - Classificação das amidas

CURTA DURAÇÃO	LONGA DURAÇÃO
Lidocaína Prilocaína Mepivacaína Articaína	Bupivacaína
Latência – 0 a 4 minutos Tecidos moles – até 4 horas Polpa – 1 hora	Latência – até 16 minutos Tecidos moles – até 12 horas Polpa – 4 horas

Fonte: Adaptada de Malamed, 2021.

4. SAIS ANESTÉSICOS

Principais características farmacológicas dos sais anestésicos utilizados em odontologia, quando comparados à lidocaína, considerada padrão-ouro (Malamed, 2021).

Tabela 3- Farmacologia dos sais anestésicos

Sal anestésico	Potência	Toxicidade	Vasodilatação	Metabolismo	Excreção	% Eficaz
Lidocaína	1	1	1	Fígado	Renal	2%
Prilocaína	1	1	0,8	Fígado e Pulmão	Renal	3%
Mepivacaína	1	1	0,5	Fígado	Renal	2%
Articaína	1,5	1	1	Plasma e Fígado	Renal	4%
Bupivacaína	4	4	4	Fígado	Renal	0,5%

Fonte: Adaptada de Malamed, 2021.

5. VASOCONSTRITORES

A associação de vasoconstritores aos anestésicos locais produz uma interação farmacológica desejável, pois esta ação vasoconstritora se contrapõe à vasodilatação por eles induzida, propiciando que se mantenham por mais tempo em contato com as fibras nervosas, o que faz aumentar a duração da anestesia e reduzir o risco de toxicidade sistêmica (Andrade, 2023).

Ainda por meio desta 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, redução da perda de sangue nos procedimentos que envolvem sangramento (Andrade, 2023).

No Brasil, o cirurgião-dentista dispõe de soluções anestésicas locais que contêm vasoconstritores de dois tipos: aminas simpatomiméticas ou felipressina, esta um análogo sintético da vasopressina (hormônio antidiurético). As aminas simpatomiméticas, em sua estrutura química, podem apresentar ou não um núcleo catecol, daí serem denominadas, respectivamente, de catecolaminas ou não catecolaminas. As primeiras são representadas pela epinefrina e norepinefrina. Das não catecolaminas, faz parte a fenilefrina (Polese, 2023).

Tabela 4 – Vasoconstritores

Aminas Simpatomiméticas		Hormônio antidiurético
Catecolaminas	Não Catecolaminas	Vasopressina
Epinefrina	Fenilefrina	Felipressina/ Octapressin
Norepinefrina		

Fonte: Adaptada de Polese, 2023.

6. TUBETES ANESTÉSICOS

É importante nos preocuparmos com os anestésicos que utilizamos, o sal e o vasoconstritor de escolha, os outros componentes da fórmula e o tipo de tubete, pois possuem um papel fundamental na segurança, qualidade e sucesso dos procedimentos que realizamos. No Brasil, as soluções anestésicas são comercializadas em tubetes de plástico ou cristal/vidro de 1,8 ml (Resende, 2023).

Tabela 5 - Componentes da solução anestésica

Sal Anestésico	Anestesia
Vasoconstritor	Vasoconstrição
Bissulfito de Sódio	Antioxidante de vasoconstritores adrenérgicos
Água destilada/ bidestilada	Diluyente
Cloreto de Sódio	Isotônico
Metilparabeno	Conservante e bacteriostático

Fonte: Adaptada de Andrade, 2023.

O metilparabeno está relacionado à conservação e esterilidade química da solução anestésica em tubetes de plástico, pois a permeabilidade do plástico pode resultar em infiltração de oxigênio em seu interior e uma possível contaminação do mesmo, obrigando o uso de um agente bacteriostático. O uso de metilparabeno nos anestésicos odontológicos está proibido nos Estados Unidos desde 1º de janeiro de 1984, em virtude da alta taxa de reações alérgicas. No Brasil, a presença de metilparabeno não é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Já os tubetes de vidro, devido às suas características (mais higiênico, inerte e impermeável) não apresentam essa necessidade (Nascimento, 2008).

Outras vantagens clínicas importantes na escolha dos tubetes de vidro em detrimento aos de plástico incluem: melhor deslizamento do êmbolo durante a injeção da solução anestésica; o rótulo adesivo nos tubetes de vidro reduz a chance de perda informações, quando comparado aos tubetes de plástico que trazem as informações carimbadas que podem ser facilmente apagadas; redução do vazamento da solução quando submetido à pressão; visualização de sangue durante uma aspiração positiva; visualização da bolha de nitrogênio no interior do tubete (Resende, 2023).

Quadro 1 - Vantagens do tubete de cristal/vidro

Melhor deslizamento do êmbolo durante a injeção da solução anestésica
Sem perda das informações do tubete: rótulo adesivo nos tubetes de vidro vs. carimbo nos tubetes de plástico (sendo esse facilmente apagado)
Redução do vazamento da solução quando submetido à pressão
Visualização de sangue durante uma aspiração positiva
Visualização da bolha de nitrogênio no interior do tubete
Ausência de metilparabeno

Fonte: Adaptado de Resende, 2023.

7. INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Lidocaína - É o anestésico local mais comumente aplicado em Odontologia, tem sua ação iniciada entre 2 a 3 minutos e sua adequada eficácia em concentração de 2%. Dose máxima é de 7,0 mg/Kg em adultos, não ultrapassando 500 mg ou 13 tubetes anestésicos. Pode ser encontrada nas concentrações de 1% e 2%, com ou sem vasoconstritor, e na concentração de 5% na forma tópica. Indicada também para uso em crianças e gestantes (Lee, 2017).

Prilocaína - Considerada com toxicidade semelhante à lidocaína, tem sua ação mais tardia em 2 a 4 minutos quando comparada à lidocaína. A dose máxima recomendada é de 6,0 mg/Kg, não ultrapassando 400 mg ou 7 tubetes anestésicos. Pode ser encontrada na concentração de 3% e tem como vasoconstritor a felipressina. Contraindicada em gestantes, devido ao vasoconstritor felipressina. Não é encontrada na forma tópica (Paiva, 2005).

Mepivacaína - Anestésico bastante usado na Odontologia, tem potencial de toxicidade semelhante à lidocaína, e sua ação entre 1,5 a 2 minutos. A dose máxima é 6,6 mg/Kg, não excedendo 400 mg ou 11 tubetes anestésicos. Na Odontologia, sua adequada eficácia se dá na concentração de 2% com vasoconstritor e de 3% sem vasoconstritor. Apresenta como principal vantagem sua maior duração anestésica em relação aos demais anestésicos locais. Indicada para pacientes hipertensos moderados e graves na concentração de 3% sem vasoconstritor (Paiva, 2005).

Articaína - A articaína apresenta menor toxicidade sistêmica em comparação à lidocaína devido à sua rápida metabolização. A dose máxima recomendada é de 6,6 mg/kg, não ultrapassando 500 mg ou aproximadamente 6 tubetes. Requer uso cauteloso em gestantes devido ao risco de metemoglobinemia (Silva, 2012).

Bupivacaína - Este anestésico tem potencial anestésico quatro vezes maior do que a lidocaína, apresenta uma toxicidade quatro vezes menor do que a lidocaína e tem ação em 6 a 10 minutos. A dose máxima é de 1,3 mg/Kg, não excedendo 90 mg ou 10 tubetes. É classificada como anestésico local de longa duração (Malamed, 2021).

A seleção do vasoconstritor deve levar em consideração: duração do procedimento, necessidade de hemostasia, e estado de saúde do paciente (Andrade, 2023). A correta classificação do estado físico do paciente, a criteriosa seleção da solução anestésica, utilização de dose segura, e injeção lenta podem evitar riscos de complicações anestésicas (Souza, 2023). Os vasoconstritores adrenérgicos estão contraindicados em pacientes com angina pectoris instável, infarto do miocárdio recente (até 6 meses), acidente vascular cerebral recente, cirurgia de revascularização miocárdica recente, arritmias refratárias, insuficiência cardíaca congestiva

intratável ou não controlada, hipertireoidismo não controlado, diabetes mellitus não controlado, feocromocitoma e hipersensibilidade a sulfitos (Ramacciato, 2023).

Tabela 6 - Indicações e Contraindicações

Pacientes	Lidocaína	Mepivacaína	Articaína	Adrenalin	Prilocaina	Felipressina
Gestante/ Lactante	S	C	N	S	N	N
Alérgicos a Sulfa	S	S	N	S	S	S
Asmáticos	S	S	S	C	S	S
Hipertenso (< 16/10)	S	S	S	C	S	S
Hipertenso (>16/10)	-	Sem Vaso	-	N	C	C
Diabético Descompensado	-	Sem Vaso	-	N	S	S
Hipertireoidismo	-	Sem Vaso	-	N	S	S
Cardiopata Grave	-	Sem Vaso	-	N	S	S
Hepatopata						
Renais Crônicos	S	N	S	C	S	S

Fonte: Adaptada de Carvalho et al., 2013. Legenda: (S – sim; N – não; C – cuidado).

8. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os vasoconstritores podem interagir com determinados fármacos 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 acidentalmente no interior dos vasos sanguíneos, mesmo que em pequenas quantidades (Souza, 2023).

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 acidental ou a administração de grandes volumes de uma solução anestésica contendo epinefrina (ou similares), em pacientes fazendo uso de β -bloqueadores não seletivos (propranolol), 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 acidental (Morethson, 2015).

Os vasoconstritores podem ter seu efeito potencializado na anestesia de pacientes fazendo uso crônico de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), em caso de injeção intravascular acidental ou uso de grande número de tubetes. Causa 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 (Ramacciato, 2023).

Em pacientes sob o efeito de anorexígenos (femproporex), quando se administram vários tubetes de uma solução anestésica contendo epinefrina, ou se ocorrer injeção intravenosa acidental, surgem as palpitações (taquicardia) e o aumento da pressão arterial (Malamed, 2021).

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 complicação 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 (Paiva, 2005).

9. ACIDENTES E COMPLICAÇÕES

O procedimento da anestesia local é considerado seguro e eficaz, entretanto, em algumas situações, apesar de todos os cuidados com o material e a técnica, reações adversas podem ser observadas. Tais complicações podem ser classificadas como locais e sistêmicas (Souza, 2023). Os acidentes e complicações a nível local podem ser: fratura de agulha, parestesia, paralisia do nervo facial, necrose e descamação tecidual, trismo, dor e queimação à injeção, hematoma, infecção tecidual, edema e lesão de tecidos moles (Ramacciato, 2023).

Embora 90% das intercorrências anestésicas possam ser evitadas seguindo as técnicas corretas, eventualmente podem ocorrer reações adversas aos anestésicos locais. Estas podem ser categorizadas como: reações de superdosagem, reações alérgicas, idiosincrasias, metemoglobinemia e reações psicossomáticas (Souza, 2023). Cuidados relacionados ao material, técnica anestésica, escolha da solução e planejamento pré-anestésico são mandatórios em todas as sessões odontológicas.

Se for observada qualquer complicação associada à administração do anestésico local, esta deve ser notificada no prontuário odontológico do paciente, e todo o suporte ao mesmo deve ser mantido (Cândido, 2023).

Tabela 7 - Acidentes e complicações

Locais	Sistêmicos
Fratura de agulha	Superdosagem
Parestesia	Reações alérgicas
Paralisia do nervo Facial	Idiossincrasia
Necrose e descamação tecidual	Metemoglobinemia
Trismo	Reações psicossomáticas
Dor e queimação à injeção	Sistêmicos
Infecção tecidual	Superdosagem
	Reações alérgicas
	Idiossincrasia

Fonte: Adaptada de Souza, 2023.

10. NOMES COMERCIAIS

Tabela 8 - Soluções anestésicas

Solução Anestésica	Nome Comercial
Lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000	Alphacaína 100
Lidocaína 2% com fenilefrina 1:2.500	Novocol 100
Lidocaína 2% com norepinefrina 1:50.000	Xylestesin 2%, Lidostesim 2%
Lidocaína 2% sem vasoconstritor	Xylestesin 2% SV
Lidocaína 3% com norepinefrina 1:50.000	Lidostesim 3%
Prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/ml	Prilonest 3%
Prilocaína 3% com octapressin 0,03 UI/ml	Citanest 3%, Citocaína 3%
Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000	Mepiadre 2%, Mepivalem AD 2%
Mepivacaína 3% sem vasoconstritor	MepiSV 3%, Mepivalem 3% SV, Mepicain 3% SV
Articaína 4% com epinefrina 1:100.000	Articaína 100
Articaína 4% com epinefrina 1:200.000	Articaína 200
Bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000	Neocaína 0,5%
Bupivacaína 0,5% sem vasoconstritor	NovaBupi
Ropivacaína 1% sem vasoconstritor	Ropi

Fonte: Autoria Própria.

Observações: os anestésicos Odontológicos disponibilizados com frequência na Atenção Primária são: benzocaína (tópico), lidocaína, mepivacaína e prilocaína. Já na atenção secundária e terciária, além dos demais anestésicos citados, podemos encontrar: articaína e bupivacaína.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E. D. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2014;
- ANDRADE, E. D. A importância da associação de um vasoconstritor às soluções anestésicas. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://www.anestesia.com.br/wp-content/uploads/2021/07/artigo_dr_eduardo.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023;
- CÂNDIDO, C. B. S. A. Complicações locais da anestesia odontológica. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://www.anestesia.com.br/wp-content/uploads/2021/07/artigo_dra_camila.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023;
- CARVALHO, B. et al. O emprego dos anestésicos locais em odontologia: revisão de literatura. Revista Brasileira de Odontologia, v. 70, n. 2, p. 178-181, 2013;
- HASS, D. A. An update on local anesthetics in dentistry. Journal of the California Dental Association, v. 38, n. 10, p. 723-730, 2010;
- KINIRONS, M. J. et al. Factors influencing local anaesthetic choice by oral surgeons in the United Kingdom. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 50, n. 8, p. 723-727, 2012;
- LEE, J. M. et al. Use of local anesthetics for dental treatment during pregnancy; safety for parturiente. Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine, v. 17, n. 2, p. 81-90, 2017;
- MALAMED, S. F. Manual de anestesia local. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021;
- MORETHSON, P. Farmacologia para a clínica odontológica. 1. ed. [S. l.: s. n.], 2015;
- NASCIMENTO, T. S. et al. Metemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 58, n. 6, p. 651-664, 2008;
- PAIVA, L. C. A. et al. Anestésicos locais em odontologia: uma revisão de literatura. Publicatio UEPG Ciências Biológicas e da Saúde, v. 11, n. 2, p. 35-42, 2005;
- POLESE, F. Por que existem diferentes sais anestésicos? [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.anestesia.com.br/por-que-existem-diferentes-sais-anestesicos/>. Acesso em: 20 nov. 2023;
- RAMACCIATO, J. C. Anestesia local segura: avaliação sistêmica e critérios de escolha. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://www.anestesia.com.br/wp-content/uploads/2021/06/Artigo_Dra_Juliana.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023;
- RESENDE, R. Qual o melhor anestésico local para meu paciente? Tabela das condições sistêmicas encontradas na clínica odontológica e a sua relação na escolha do sal anestésico e vasoconstritor. Revista Fluminense de Odontologia, [s. l.], 2020;
- RESENDE, R. Tubete de plástico: você ainda utiliza? [S. l.], [s. d.]. Disponível em: https://www.anestesia.com.br/wp-content/uploads/2021/07/Artigo_Comentado_Prof_Rodrigo_Resende.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023;

SILVA, G. H. R. et al. Methylparaben concentration in commercial Brazilian local anesthetics solutions. *Journal of Applied Oral Science*, v. 20, n. 4, p. 444-448, 2012;

SOUZA, L. M. A. Complicações sistêmicas da anestesia local: reações adversas. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.anestesia.com.br/wp-content/uploads/2021/12/Artigo-Anestesia-Liane-Souza.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2023

TORTAMANO, N. et al. Anestésicos locais. In: TORTAMANO, N.; ARMONIA, P. L. (Ed.). *Guia terapêutico odontológico*. 14. ed. [S. l.: s. n.], 2001. p. 30-41.

Capítulo III

FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR E DA INFLAMAÇÃO: AÇÃO PERIFÉRICA

PERIPHERAL-ACTING DRUGS FOR THE MANAGEMENT OF PAIN AND INFLAMMATION

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-3

Alrieta Henrique Teixeira ¹

Kátia Linhares Lima Costa ²

Francisco Wanderlei Lima Silva ³

Edla Helena Salles de Brito ⁴

¹ Doutora em Biotecnologia pela UFC, Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral

² Especialista em Periodontia, Mestre e doutora em Clínica Odontológica/ Periodontia, Residência e master em cirurgia plástica periodontal, Board em Periodontia pela Sobrapi, Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral

³ Graduado em farmácia. Centro Universitário Unicatólica de Quixadá - UNICATÓLICA. Mestre em Farmacologia. Universidade Federal do Ceará – UFC. Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. Professor Titular do Centro Universitário do Vale do Jaguaribe – UNIJAGUARIBE.

⁴ Graduada em odontologia – Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Mestre em Saúde Coletiva – Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Doutoranda em Saúde Coletiva - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Professora Adjunta da Faculdade Paulo Picanço (FACPP).

1. INTRODUÇÃO

O controle da resposta inflamatória acontece geralmente por meio da utilização de fármacos que atuam através da inibição de enzimas, bloqueio de receptores ou antagonismo de ligantes específicos (Perretti et al., 2015). Neste sentido, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e os glicocorticoides, ou anti-inflamatórios esteroides (AIES), são as principais classes de fármacos utilizadas no tratamento. Em casos graves, recorre-se a opioides, para diminuir a dor associada a processos inflamatórios (Ferreira et al., 2009). De acordo com as diretrizes da OMS, os analgésicos de primeira linha são principalmente os AINEs (Anekar, 2023), sendo recomendado para tratamento da dor leve a moderada, sendo eficazes para o tratamento da dor já instalada, assim como sua prevenção (Pergolizzi et al., 2020; RIBEIRO et al., 2022). Além das condições dolorosas, os AINES são úteis no tratamento de condições que evoluem inflamação e edema (Batlouni, 2010; Andrade, 2014).

Além de tratar a dor instalada, a dor também pode ser prevenida. Há dois principais regimes analgésicos:

1. Analgesia preemptiva: a prescrição da droga com ação analgésica é prescrita antes do estímulo nocivo ou trauma tecidual, de forma a prevenir a hiperalgesia.

2. Analgesia preventiva: o uso da droga com ação analgésica tem início imediatamente após o trauma tecidual. Na prática, a primeira dose começa após o procedimento, sendo que o paciente esteja ainda sob efeitos da anestesia local. Servem para o controle da dor leve a moderada: gengivoplastia, enxerto gengival/conjuntivo, tratamentos endodônticos, exodontias, traumatismos dentários, procedimentos que não desencadeiem um processo inflamatório muito exacerbado (Isiordia-Espinoza et al., 2023; Miroshnychenko et al., 2023; Ren et al., 2023; Khoshbin et al., 2023; Santini et al., 2021; Shirvani et al., 2017).

2. MECANISMO DE AÇÃO

Os AINES inibem as COX-1 e COX-2, enzimas envolvidas na síntese de prostaglandinas, evitando assim sensibilização de receptores periféricos de dor e produzindo analgesia (Bindu, 2020; Dannhardt, 2001). A dipirona (metamizol), do grupo das fenazonas, e o acetaminofeno inibem fracamente COX-1 e COX-2 em tecidos periféricos, atuando, provavelmente, em ciclooxigenases cerebrais e inibindo COX-3, uma variante da COX-1, em estruturas neurais centrais (Brasil, 2010; Carvalho et al., 2004).

A dipirona sódica apresenta mecanismo de ação além da inibição das COX, atuando por outras vias para exercer seus efeitos analgésicos. Sabe-se que a dipirona interfere na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1 e o TNF, além de influenciar a atividade da substância P e da neurocinina 1, neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor, bem como modula vias relacionadas à proteína quinase C (PKC), resultando em efeito antinociceptivo (Reis, 2006; Santos et al., 2020a). Outro mecanismo proposto envolve a ativação da via do óxido nítrico (NO)-GMP cíclico (cGMP), levando à abertura de canais de potássio sensíveis ao ATP (KATP), o que resulta na hiperpolarização dos nociceptores periféricos e redução da transmissão nociceptiva com redução da dor (Reis, 2006; Santos et al., 2020a). Ademais, seu metabólito ativo 4-aminoantipirina (4-AA) desempenha um papel na modulação da dor por meio da ativação de receptores canabinoides periféricos do tipo 1 (CB1), que inibem a liberação de neurotransmissores excitatórios e reduzem a transmissão nociceptiva (Santos et al., 2020b; JEYARAMAN et al., 2024). Além disso, a dipirona e seu metabólito 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) parecem exercer efeitos por meio da via L-arginina-NO-cGMP. A dipirona pode reduzir a sensibilização à dor ao ativar a via de sinalização do NO (PI3K γ /AKT/nNOS/cGMP), levando à redução da excitabilidade neuronal, e 4-MAA ativa receptores opioides. (OLIVEIRA et al., 2022). É importante destacar ainda que, enquanto o 4-

AA atua predominantemente via receptores CB1, a dipirona e o 4-MAA utilizam mecanismos dependentes de NO-cGMP-KATP para promover analgesia (Santos et al., 2014; Topuz et al., 2020). Estes achados evidenciam a complexidade dos mecanismos analgésicos da dipirona, que envolvem múltiplas vias além da simples inibição da síntese de prostaglandinas.

3. CLASSIFICAÇÃO

Os AINEs são classificados em quatro categorias com base na sua afinidade e/ou seletividade para as isoenzimas COX. A primeira categoria compreende compostos com potencial para produzir inibição completa de COX-1 e COX-2 e é exemplificada por aspirina, indometacina, diclofenaco, naproxeno e ibuprofeno. A segunda categoria de compostos consiste em inibidores preferenciais da COX-2 (seletividade de 5 a 50 vezes) e inclui meloxicam, celecoxib, nimesulida e etodolaco. A terceira categoria compreende compostos com forte seletividade (>50 vezes) para COX-2, como a rofecoxibe e NS398. A quarta categoria de compostos tem baixas afinidades tanto para COX-1 quanto para COX-2 e compreende compostos como sulfassalazina, salicilato de sódio e nabumetona. Notavelmente, a aspirina é única por ser um inibidor irreversível das COXs, enquanto todos os outros AINEs exibem algum grau de inibição reversível (Bindu et al., 2020; Bunimov et al., 2008).

Tabela 1 – Características dos fármacos de ação periférica disponíveis no SUS: apresentações, posologia, principais contraindicações, efeitos adversos e interações medicamentosas.

Fármaco	Apresentação - Posologia	Contraindicações	Efeitos adversos	Interações Medicamentosas
Ácido Acetilsalicílico	100 mg (comprimido); 4 a 8h entre doses, máx. 3x/dia	Hipersensibilidade ao fármaco; distúrbios hemorrágicos; úlcera gastroduodenal; asma induzida por AINEs; 3º trimestre gestacional; contraindicado em contexto cirúrgico	Náuseas, dispepsia, vômito, erosão e ulceração da mucosa gástrica	Aumenta o efeito de anticoagulantes, sulfonilureias, digoxina, barbitúricos, lítio, ácido valpróico; reduz o efeito de diuréticos e uricosúricos
Dipirona	500 mg/mL (oral/injetável) 500 mg (comprimido); posologia varia conforme idade/peso	Imunossupressão, agranulocitose, anemia aplásica, infecção por HIV, uso crônico de corticosteroides	Hipotensão, agranulocitose	Reduz níveis plasmáticos de ciclosporina; reduz ação antiplaquetária da aspirina

Fármaco	Apresentação - Posologia	Contraindicações	Efeitos adversos	Interações Medicamentosas
Paracetamol	200 mg/mL (solução); 500 mg (comprimido); 1 gota/kg (crianças), máx. 4 g/dia (adultos)	Doença hepática, alcoolismo, uso concomitante com varfarina; não ultrapassar 4 g/dia	Hepatotoxicidade dose-dependente, especialmente em doses >4 g/dia ou em alcoólatras	Aumenta risco de hepatotoxicidade com fenobarbital, carbamazepina, isoniazida, rifampicina; não interfere com anticoncepcionais
Ibuprofeno	600 mg (comprimido), 50 mg/mL (suspensão); via oral; a cada 6-8h	Alergia a AINEs, cirurgia próxima, insuficiência cardíaca/renal/hepática, gastrite/úlcera, hipertensão não controlada, trombocitopenia, hipercalemia, gestação (3º trimestre)	Dispepsia, náuseas, tontura, retenção hídrica, úlcera péptica, insuficiência renal, risco cardiovascular aumentado com uso crônico	Potencializa efeitos de anticoagulantes e nefrotoxicidade com diuréticos, digoxina, lítio, metotrexato, ciclosporina; interage com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (risco de sangramento)

Fonte: Autoria própria

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficácia da maioria dos AINES está relacionada a dores nociceptivas, tendo uma ação limitada em casos de dores neuropáticas ou nociplásticas. Cada situação clínica deve ser avaliada quanto à necessidade de prescrição medicamentosa para controle da dor, assim como a atuação do profissional no sentido de remover o fator etiológico. Esta intervenção é fundamental pois o uso inadequado de analgésicos e anti-inflamatórios pode levar a efeitos adversos graves.

REFERÊNCIAS

ANEKAR, A. A. et al. WHO Analgesic Ladder. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>;

ANDRADE, E. D. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014;

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, v. 94, n. 4, 2010;

BINDU, S. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current

perspective. *Biochemical Pharmacology*, v. 180, n. 114147, 2020;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010;

BUNIMOV, N. et al. Cyclooxygenase inhibitors: instrumental drugs to understand cardiovascular homeostasis and arterial thrombosis. *Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets*, v. 8, p. 268–277, 2008;

CARVALHO, W. A. et al. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxygenase-2: avanços terapêuticos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 54, n. 3, p. 448-464, 2004;

DANNHARDT, G. et al. Cyclooxygenase inhibitors--current status and future prospects. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 36, n. 2, p. 109-126, 2001;

FERREIRA, S. H. et al. Dor inflamatória. In: _____. *Dor: princípios e prática*. Porto Alegre: Artmed, 2009;

FORTALEZA (CE). Prefeitura. Secretaria Municipal da Saúde. REMUME 2022: Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. 3. ed. rev. e atual. Fortaleza: Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza, 2022;

ISIORDIA-ESPINOZA, M. A. et al. Analgesic efficacy of COX-2 inhibitors in periodontal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel)*, v. 11, n. 7, p. 1054, 2023;

JEYARAMAN, N. et al. Metamizole in the management of musculoskeletal disorders: current concept review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 16, p. 4794, 2024;

KHOSHBIN, E. et al. The effect of low-dose aspirin on aspirin-triggered lipoxin, interleukin 1 beta, and prostaglandin E2 levels in periapical fluid: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, v. 23, p. 530, 2023;

MIROSHNYCHENKO, A. et al. Acute postoperative pain due to dental extraction in the adult population: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Dental Research*, v. 102, n. 4, p. 391-401, 2023;

OLIVEIRA, D. R. et al. 2-Arylpropionic acid pyrazolamides as cannabinoid CB2 receptor inverse agonists endowed with anti-inflammatory properties. *Pharmaceuticals*, v. 15, n. 12, p. 1519, 2022;

PERGOLIZZI, J. V. et al. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 21, n. 5, p. 591-601, 2020;

PERRETTI, M. et al. Resolution pharmacology: opportunities for therapeutic innovation in inflammation. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 36, n. 11, p. 737-755, 2015;

REIS, F. J. et al. Efeito analgésico de longa duração da dipirona sobre a hiperalgesia persistente induzida pela constrição do nervo ciático em ratos: participação do óxido nítrico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 4, p. 514-522, 2006;

REN, J. et al. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts to periodontal treatment and in periodontal regeneration. *Journal of Translational Medicine*, v. 21, p. 149, 2023;

RIBEIRO, H. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: adjusting prescription to patient features. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 150, p. 112958, 2022;
SANTINI, M. et al. Medications used for prevention and treatment of postoperative endodontic pain: a systematic review. *European Endodontic Journal*, v. 6, n. 1, p. 15-24, 2021;

SANTOS, G. G. et al. The analgesic effect of dipyron in peripheral tissue involves two different mechanisms: neuronal KATP channel opening and CB1 receptor activation. *European Journal of Pharmacology*, v. 741, p. 124-131, 2014;

SANTOS, G. G. et al. Dipyron is locally hydrolyzed to 4-methylaminoantipyrine and its antihyperalgesic effect depends on CB2 and kappa-opioid receptors activation. *European Journal of Pharmacology*, v. 874, p. 173005, 2020a;

SANTOS, G. G. et al. CB1 receptor-dependent desensitisation of TRPV1 channels contributes to the analgesic effect of dipyron in sensitised primary sensory neurons. *British Journal of Pharmacology*, v. 177, n. 20, p. 4615-4626, 2020b;

SHIRVANI, A. et al. The efficacy of non-narcotic analgesics on post-operative endodontic pain: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 44, n. 9, p. 709-721, 2017;

TOPUZ, R. D. et al. Non-opioid analgesics and the endocannabinoid system. *Balkan Medical Journal*, v. 37, n. 3, p. 1-15, 2020.

Capítulo IV

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIS (AIES) - CORTICOESTEROIDES

STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (SAIDS) – CORTICOSTEROIDS

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-4

Jamerson Ferreira de Oliveira ¹
Luanne Eugênia Nunes ²
Marcelo Vítor de Paiva Amorim ¹
Timóteo Sousa Lopes ³

¹ Professor Adjunto do Instituto de Ciências da Saúde. Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB

² Professora Adjunta do Instituto de Ciências da Saúde. Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB

³ Cirurgião-Dentista, Mestre em Ciências da Saúde da UFC Campus de Sobral, Staff da Residência em Cirurgia e Traumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da UFC e Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC)

1. INTRODUÇÃO

Os corticosteroides apresentam uma vasta gama de atividades que contribuem para sua classificação como poderosos agentes anti-inflamatórios, que, por agirem no início da cascata inflamatória, têm um potencial anti-inflamatório mais significativo que os AINEs (Quesada-Bravo et al., 2021). Na odontologia, a tabela 1 exibe as principais indicações por área/especialidade do uso dos corticoides:

Quadro 1 – Principais indicações por área/especialidade dos corticoides na odontologia.

ÁREA / ESPECIALIDADE	INDICAÇÃO
Cirurgia Oral e Bucomaxilofacial	Pré e pós-operatório de procedimentos cirúrgicos, como, exodontias, especialmente dentes inclusos ou impactados, cirurgia ortognática, biópsias e tratamento de lesões, para reduzir edema, inflamação, dor e trismo (Bertossi et al., 2019; Capucha et al., 2024; Jean et al., 2017; Oliveira et al., 2021)
Endodontia	Como medicação intracanal e para controle da dor em casos de pulpite sintomática, necrose pulpar com periodontite apical sintomática, ajudando a reduzir a resposta inflamatória exacerbada (Abbott et al., 1989; Garcia et al., 2016; Rodrigues et al., 2024; Suneelkumar et al., 2018).
Periodontia e Implantodontia	Redução da dor e edema em procedimentos cirúrgicos periodontais e instalação de implantes dentários (Wagner et al., 2022).

ÁREA / ESPECIALIDADE	INDICAÇÃO
Estomatologia	Doenças autoimunes e inflamatórias da mucosa oral, como líquen plano oral, pênfigo vulgar e lúpus eritematoso sistêmico (Bozdog et al., 2012; Cura et al., 2020; Huang et al., 2023; Mamadapur et al., 2022; Ruiz-Irastorza et al., 2020); Úlceras aftosas recorrentes (estomatite aftosa) em casos graves ou resistentes a outras terapias (Milia et al., 2022; Rakhee et al., 2023).
Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial	Administração criteriosa intra-articular na ATM, como medicação isolada, associada a outros fármacos ou a procedimentos como a artrocentese, em casos de artralgia, aderências e limitação da abertura bucal (Davoudi et al., 2018; Al-Moraissi et al., 2020; Romero-Tapia et al., 2021).
Emergências Médico-Odontológica	Tratamento de reações alérgicas e anafilaxia, associado a anti-histamínicos e adrenalina quando necessário (Chan et al., 2014; Jeimy et al., 2025; Shaker et al., 2020).

Fonte: Autoria própria

Os protocolos de uso dos corticosteroides em geral se restringem a uma dose única do medicamento ou a um tratamento de tempo reduzido, o que não seria suficiente para desencadear efeitos adversos clinicamente significativos (Sousa et al., 2022). Neste esquema terapêutico, os corticosteroides são mais seguros ao serem empregados em gestantes, lactantes, bem como em diabéticos, hipertensos, nefropatas e hepatopatas com a doença controlada, quando comparados aos AINEs (Kent et al., 2019).

2. PRINCIPAIS USOS DOS CORTICOSTEROIDES NA ODONTOLOGIA

Em um estudo de revisão realizado com profissionais de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial, foi relatado o uso dos corticosteroides por quase a totalidade dos profissionais entrevistados, o que reforça a grande utilização desta classe pelos prescritores (Kent et al., 2012).

A seguir (Tabela 2) será detalhado os principais anti-inflamatórios esteroidais utilizados na odontologia e disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com base na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). A RENAME apresenta os medicamentos disponíveis no SUS em todos os níveis de atenção, sendo atualizada a cada dois anos, desta forma para composição da tabela 2, foi utilizada a RENAME 2024 (Brasil, 2024).

As informações sobre fármaco, concentração e forma farmacêutica foram extraídas diretamente da RENAME (Brasil, 2024), enquanto os dados relativos à posologia e modo de uso foram obtidos no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, através do *Bulário Eletrônico*, que permite o acesso rápido e gratuito pela população (bula do paciente) e profissional de saúde (bula do profissional) às bases de dados das bulas de medicamentos (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025).

Quadro 2 – Principais corticoides utilizados na odontologia e disponíveis pelo SUS com base na RENAME.

FÁRMACO	CONCENTRAÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA	POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dexametasona	4 mg	Comprimido	- Administração por via oral.
	0,1 mg/mL	Elixir	- A dose inicial usual varia de 0,75 a 15 mg por dia, dependendo da doença que está sendo tratada.
	4 mg/mL	Solução Injetável	- Em afecções agudas, em que é urgente o alívio imediato, são permitidas grandes doses e podem ser imperativas por um curto período.
Prednisona	5 mg	Comprimido	- Administrada por via oral.
	20 mg	Comprimido	- A dose inicial para adultos pode variar de 5 mg a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. - Tratamento em dias alternados em pacientes que necessitem de tratamento prolongado, de acordo com o julgamento do profissional.
Fosfato Sódico de Prednisolona	1 mg/mL	Solução Oral	- Administrado por via oral com o auxílio do copo-medida ou seringa-dosadora em mL.
	3 mg/mL	Solução Oral	- 1 mL de solução equivale a 3 mg prednisolona. Cada mg de prednisolona equivale a 1,34 mg de fosfato sódico de prednisolona. - A dosagem inicial pode variar de 5 a 60 mg por dia, dependendo da doença específica que está sendo tratada.
Propionato de Clobetasol	0,5 mg/g	Creme	- Pomadas são especialmente apropriadas para lesões secas, liquenificadas ou escamosas. - Aplicar uma fina camada, suficiente apenas para cobrir toda a área afetada e esfregar suavemente. - Uso de uma a duas vezes ao dia por até 4 semanas. - A dose máxima semanal não deve exceder 50g/semana.

FÁRMACO	CONCENTRAÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA	POSOLOGIA E MODO DE USAR
Acetato de Betametasona + Fosfato Dissódico de Betametasona	3 mg/mL + 3 mg/mL	Suspensão Injetável	<ul style="list-style-type: none"> - Uso injetável (intramuscular, intra-articular, periarticular, intrabúrsica, intradérmica, intralesional e em tecidos moles). - Administração sistêmica: o tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1mL de na maioria dos casos e repetida, quando necessário. - Administração local: essas injeções podem variar de 0,25mL, 0,5ml, 1mL a 2mL, conforme indicação terapêutica, assim como os intervalos entre doses ou mesmo dose única.

Fonte: Autoria própria

Algumas considerações importantes sobre o quadro 2 devem ser pontuadas:

- I. As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas, baseadas no objetivo terapêutico ou na doença em tratamento, sua gravidade e na resposta do paciente ao tratamento (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025);
- II. Em caso de descontinuação destes medicamentos, após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente, nunca de forma abrupta (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025);
- III. De modo geral, as medicações apresentadas possuem as seguintes contraindicações:
 - Pacientes com infecções fúngicas sistêmicas ou infecções não controladas;
 - Hipersensibilidade ao composto ativo, a qualquer outro corticosteroide ou a quaisquer componentes da fórmula do fármaco;
 - O **Clobetasol** não deve ser utilizado em menores de 1 ano de idade;
 - O **Acetato de Betametasona + Fosfato Dissódico de Betametasona** não deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea ou em menores de 15 anos (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025);
 - I. Em gestantes, o uso deve ser racional e restrito a situações em que os benefícios superem os riscos, sendo indicado apenas após criteriosa avaliação médica ou do cirurgião-dentista. Para os lactentes e crianças as doses recomendadas terão, usualmente, de ser reduzidas (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025);

- II. A **Dexametasona** é classificada com em categoria de risco de gravidez C, sendo o uso durante o aleitamento ou doação de leite contraindicado, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis ao bebê (Agência nacional de vigilância sanitária, 2025);
- III. Não há **Prednisolona** na apresentação como comprimido na RENAME (Brasil, 2024);
- IV. A **Hidrocortisona** está disponível conforme a RENAME, somente na forma farmacêutica de creme ou pó para solução injetável, essas apresentações não são utilizadas de maneira corriqueira na Odontologia (Brasil, 2024). Um dos usos clássicos da **Hidrocortisona** na Odontologia é como medicação intracanal, em dentes que sofreram intervenções endodônticas, associada ao Sulfato de Neomicina e Sulfato de Polimixina B (Otosporin®) (Garcia et al., 2016).
- V. A **Triancinolona**, corticóide muito utilizada na Odontologia, **em orabase**, no tratamento de úlceras aftosas e lesões inflamatórias da mucosa oral (Rakhee et al., 2023) não está disponível pela RENAME 2024 (Brasil, 2024).
- VI. O **Clobetasol** enquanto apresentação em creme, tem indicação significativamente limitada, em odontologia, aos de casos de líquen plano oral (Mamadapur et al., 2022).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Corticosteroides representam uma classe de medicamentos que pode causar diversos efeitos colaterais, porém seus benefícios justificam o seu uso no tratamento das enfermidades ou para reduzir a incidência de complicações pós-operatórias durante os procedimentos odontológicos, pela redução de sintomas e sinais do processo inflamatório. A depender da necessidade do paciente e de seu quadro clínico, diversos corticosteroides podem ser utilizados e sob várias apresentações. Cabe ao prescritor avaliar cuidadosamente a melhor estratégia que produzirá melhores resultados, sem o risco de supressão do sistema imunológico, infecções ou reações adversas.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, P. V. et al. Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. *Endodontics & Dental Traumatology*, v. 5, n. 4, p. 188-192, 1989;

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Bulário Eletrônico. Disponível em:

- <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/bulario-eletronico>>. Acesso em: 3 abr. 2025;
- AL-MORAISSEI, E. A. et al. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, v. 48, n. 1, p. 9–23, 2020;
- BERTOSSI, D. et al. Evaluation of pain, swelling and trismus after extraction of impacted third molars relative to the use of betamethasone in submucosal infiltration. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, v. 33, Suppl. 1, p. 1–7, 2019;
- BOZDAG, K. et al. Epidemiology of pemphigus in the western region of Turkey: retrospective analysis of 87 patients. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, v. 31, n. 4, p. 280–285, 2012;
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2024*. Brasília: Ministério da Saúde, 2024;
- CAPUCHA, T. et al. Central giant cell granuloma of the jaws-long-term clinical and radiological outcomes of surgical and pharmacological management. *Clinical Oral Investigations*, v. 28, n. 3, p. 1–15, 2024;
- CHAN, C. F. et al. Emergency department visits for food allergy in Taiwan: A retrospective study. *Pediatrics and Neonatology*, v. 55, n. 4, p. 275–281, 2014;
- CURA, M. J. et al. Pemphigus Vulgaris: A Retrospective Cohort Study of Clinical Features, Treatments, and Outcomes. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 111, n. 5, p. 398–407, 2020;
- DAVOUDI, A. et al. Is arthrocentesis of temporomandibular joint with corticosteroids beneficial? A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 23, n. 3, p. e367–e375, 2018;
- GARCIA, N. A. et al. Medicaciones intracanal e sistêmica utilizadas por cirurgiões-dentistas das unidades de saúde da família para tratamento de urgência do abscesso periapical agudo. *Arquivos em Odontologia*, v. 50, n. 1, p. 30–39, 2016;
- HUANG, S. P. et al. Health Care Costs With Sustained Oral Corticosteroid Use in Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical Therapeutics*, v. 45, n. 7, p. 619–626, 2023;
- JEAN, S. et al. Perioperative Systemic Corticosteroids in Orthognathic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 75, n. 12, p. 2638–2649, 2017;
- JEIMY, S. et al. Drug allergy. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*, v. 20, Suppl. 3, p. 1–18, 2025;
- KENT, S. et al. Systematic review of the role of corticosteroids in cervicofacial infections. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 57, n. 3, p. 196–206, 2019;
- MAMADAPUR, R. et al. Comparative efficacy of topical coconut cream and clobetasol propionate ointment for the management of oral lichen planus: A double-blinded randomized control trial. *Indian Journal of Pharmacology*, v. 54, n. 2, p. 84–89, 2022;

- MILIA, E. et al. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. *European Journal of Paediatric Dentistry*, v. 23, n. 1, p. 73–78, 2022;
- OLIVEIRA, E. M. DE et al. Anti-Inflammatory Effectiveness of Oral Dexamethasone 4 mg on Mandibular Third Molar Surgeries: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 79, n. 5, p. 981–988, 2021;
- QUESADA-BRAVO, F. et al. Comparative study between the combination of dexamethasone and bupivacaine for third molar surgery postoperative pain: a triple-blind, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 21, p. 5081, 2021;
- RAKHEE et al. A Comparative Study of Dexamethasone Ointment along with Triamcinolone Acetonide in Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, v. 15, Suppl. 2, p. S1325–S1328, 2023;
- RODRIGUES, G. A. et al. Effect of preemptive use of a nonsteroidal anti-inflammatory drug and a corticosteroid on the efficacy of inferior alveolar nerve blockade and postoperative pain control in endodontic treatment of molars with symptomatic pulpitis: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *International Endodontic Journal*, v. 57, n. 5, p. 520–532, 2024;
- ROMERO-TAPIA, P. et al. Therapeutic Effect of Sodium Hyaluronate and Corticosteroid Injections on Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction: A Quasi-experimental Study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 21, n. 10, p. 1084–1090, 2021;
- RUIZ-IRASTORZA, G. et al. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. *Rheumatology*, v. 59, Suppl. 5, p. V69–V81, 2020;
- SHAKER, M. S. et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 145, n. 4, p. 1082–1123, 2020;
- SOUSA, H. K. et al. Pre-operative use of corticosteroids in the exodontics of retained third molars: integrative literature review. *Rev. Interdisciplinar em Saúde*, v. 9, p. 667–676, 2022;
- SUNEELKUMAR, C. et al. Effect of Preoperative Corticosteroids in Patients with Symptomatic Pulpitis on Postoperative Pain after Single-visit Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*, v. 44, n. 9, p. 1347–1354, 2018;
- WAGNER, J. C. et al. Should Periodontists Prescribe Postoperative Oral Corticosteroids to Control Pain and Swelling? A Systematic Review. *Clinical Advances in Periodontics*, v. 12, n. 2, p. 134–142, 2022.

Capítulo V

FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR: AÇÃO CENTRAL

CENTRAL-ACTING DRUGS IN PAIN MANAGEMENT

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-5

Roberta Dalcico ¹

Otacílio Benvindo Deocleciano Júnior ²

¹ Professora doutora do Curso de Odontologia da Universidade de Fortaleza – UNIFOR

² Professor mestre do Curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza – UNIFOR

1. INTRODUÇÃO

O manejo eficaz da dor de origem dentária é uma prioridade para os profissionais da Odontologia, uma vez que as dores agudas advindas de patologias orais ou de procedimentos invasivos podem ser extremamente debilitantes. Além disso, as dores odontogênicas contribuem para o aumento na ansiedade durante e após os procedimentos odontológicos, muitas vezes limitando a procura do paciente por tratamento e favorecendo a automedicação (Khangura et al., 2021).

O subtratamento da dor parece ser frequente, e um número substancial de pacientes considera que sua dor não é adequadamente controlada. Muitos pacientes com dor moderada a intensa não recebem um tratamento eficaz devido ao acesso limitado aos cuidados de saúde, ao uso excessivo de analgésicos não-opioides, às barreiras regulatórias e à falta de informações adequadas sobre os opioides. Há escassa formação sobre o uso dessas drogas entre médicos e outros profissionais de saúde, o que leva a uma insegurança para a prescrição de opioides (García et al., 2018).

Embora várias drogas com ação central possam ser usadas no controle da dor, incluindo os analgésicos simples como dipirona e paracetamol, os opioides são os fármacos que ainda suscitam mais dúvidas por parte dos cirurgiões-dentistas e, por esse motivo, acabam sendo subutilizados. Sendo assim, o objetivo desse capítulo é abordar as características gerais desse grupo de fármacos (classificação, mecanismo de ação, farmacocinética e efeitos adversos) e os seus usos clínicos. Ao final do texto, segue um panorama do consumo de opioides no Brasil e as principais recomendações para a prescrição racional desses medicamentos.

2. PRINCIPAIS REPRESENTANTES OPIOIDES E MECANISMO DE AÇÃO

Os opioides são os medicamentos de ação central mais antigos e potentes para o tratamento da dor. Sua aplicação clínica é indiscutível em situações agudas (por exemplo, pós-operatórias) e na dor oncológica, bem como em alguns casos de dores crônicas com baixa resposta a outros agentes. O termo opioide é utilizado para descrever drogas de origem natural, semissintética ou sintética, com mecanismos farmacológicos semelhantes à morfina. Opiáceo é um termo que se refere aos alcaloides naturais encontrados no ópio, que é o extrato obtido a partir da planta *Papaver somniferum*, popularmente conhecida como papoula (Shafi et al., 2022).

O grupo de alcaloides do ópio mais importante é representado pelos derivados do fenantreno, que tem a morfina como protótipo. Outros representantes naturais presentes no ópio incluem a codeína (metil-morfina), a tebaína (dimetil-morfina) e a papaverina. Manipulações químicas simples desses alcaloides começaram a produzir uma gama de opioides semissintéticos úteis na clínica, como dihidrocodeína (hidrocodona), buprenorfina, naloxona e oxycodona. Durante o século XX, vários opioides sintéticos também foram produzidos, os quais podem ser quimicamente divididos em quatro grupos: os derivados do morfina (levorfanol, butorfanol), os derivados de difenilheptano (metadona, propoxifeno), os derivados do benzomorfanol (pentazocina, fenazocina) e os derivados da fenilpiperidina (petidina, fentanil) (Pathan et al., 2012).

O mecanismo de ação de todas essas drogas consiste na sua ligação aos receptores opioides, exercendo seu efeito como agonistas totais, parciais ou antagonistas. A identificação dos receptores opioides na década de 70 foi também acompanhada da identificação de substâncias endógenas que se ligavam a eles. Estas substâncias são peptídeos, divididos em 3 famílias, cada uma originada de um gene distinto. Os principais representantes são a β -endorfina, a met-enkefalina, a leu-enkefalina e as dinorfinas, as quais atuam fisiologicamente na modulação da dor (Gozzani, 1994). Existem 3 classes de receptores opioides: MOR/Mu (μ), DOR/Sigma (σ) e KOR/Kappa (K). Os receptores opioides estão amplamente distribuídos na periferia e no neuroeixo, nos corpos celulares dos neurônios e suas terminações. Cada um desses receptores desempenha funções específicas no sistema nervoso e possui seletividade distinta em relação aos opioides. É importante esclarecer que quase todos os agonistas clinicamente úteis têm como alvo o receptor μ (p.ex. morfina, metadona e fentanil) (Pathan et al., 2012).

A ligação de agonistas opioides aos receptores presentes no aferente primário da dor desencadeia alguns eventos intracelulares, que culminam com a ativação de canais de K^+ , promovendo uma hiperpolarização neuronal, e inativação dos canais de Ca^{++} , produzindo a redução de substâncias excitatórias (p.ex. substância P, glutamato). Com isso, há uma diminuição das respostas excitatórias sobre os neurônios de segunda ordem situados no subnúcleo caudal trigeminal e no corno dorsal da medula espinhal, de maneira que a transmissão da informação dolorosa ao tálamo e córtex cerebral é inibida (ação espinhal). Além disso, apresentam ações supra-espinhais na modulação da transmissão nociceptiva por meio de vias inibitórias descendentes, alteram a resposta afetiva à dor e atuam também por um possível mecanismo de ação periférico, em que a ligação aos receptores opioides localizados nos nociceptores reduz a ativação destes e a consequente transmissão do impulso doloroso (Enid anne Neidle et al., 2000).

3. FARMACOCINÉTICA

Os analgésicos opioides são, em sua maioria, bem absorvidos quando administrados por via subcutânea (SC), intramuscular (IM) e oral (VO). Entretanto, devido ao efeito de primeira passagem, pode ser necessário que a dose oral do opioide (p. ex., morfina) seja muito mais alta do que a dose parenteral para produzir o efeito terapêutico. Certos analgésicos, como a codeína e a oxicodona, são efetivos por VO, em virtude de seu reduzido metabolismo de primeira passagem. Opioides disponíveis para uso nasal, ou através de adesivos transdérmicos, podem atingir concentrações sanguíneas terapêuticas maiores, por evitar o metabolismo de primeira passagem (Katzung et al., 2022).

Como a morfina possui baixa solubilidade lipídica, a sua penetração na barreira hematoencefálica é lenta, fazendo com que o início do seu efeito seja relativamente lento. Em seu metabolismo hepático por conjugação com o ácido glicurônico, a morfina é convertida em um metabólito mais ativo como analgésico, denominado morfina 6-glicuronídeo. Os glicuronídeos da morfina são excretados por via renal e, por esse motivo, as doses devem ser reduzidas no caso de insuficiência renal (Pathan et al., 2012).

A codeína, a oxicodona e a hidrocodona sofrem metabolismo hepático pela isoenzima P450 CYP2D6, resultando na produção de metabólitos de maior potência. Por exemplo, a codeína é desmetilada à morfina, que é, então, conjugada. A conversão em morfina responde pela maior parte do efeito da codeína, visto que esta última tem uma afinidade relativamente baixa com receptores opioides. Em consequência, alguns pacientes (os denominados metabolizadores fracos) podem não obter nenhum efeito analgésico significativo. Por outro

lado, há relatos de casos de uma resposta exagerada à codeína, devido à conversão metabólica aumentada em morfina (i.e., metabolizadores ultrarrápidos), resultando em depressão respiratória e morte (Katzung et al., 2022).

4. EFEITOS ADVERSOS

Na prática clínica, a estimulação dos diferentes receptores opioides produz uma série de efeitos, que são muitas vezes dependes da localização do receptor. Agonistas que se ligam aos receptores MOR podem causar analgesia, mas também sedação, depressão respiratória, bradicardia, náuseas e vômitos e redução da motilidade gástrica. A ativação de receptores DOR produz analgesia espinhal e supraespinhal e reduz a motilidade gástrica, enquanto a estimulação do receptor KOR pode induzir analgesia espinhal, diurese e disforia (Pathan et al., 2012).

A administração repetida de um opioide pode produzir modificações em receptores que resultam na necessidade de doses crescentes do medicamento para produzir o mesmo efeito (tolerância). A administração continuada também provoca alterações moleculares que requerem ocupação contínua do receptor para evitar o desconforto de abstinência (dependência física) e um desejo intenso pela euforia associada ao consumo da droga (dependência psicológica). Sendo assim, o potencial de adicção a opioides é significativo e deve suscitar cautela na prescrição (recomendações para a prescrição racional desses medicamentos estão no final do capítulo) (Moore et al., 2016).

5. USOS CLÍNICOS

Um painel convocado pelo Instituto de Ciência e Pesquisa da *American Dental Association* formulou recomendações baseadas em evidências para o tratamento farmacológico da dor dentária aguda após extrações dentárias e para o manejo temporário da dor associada com doenças pulpares e periapicais em adolescentes, adultos e idosos. Anti-inflamatórios não esteroides isolados ou em combinação com paracetamol, na maior parte dos casos, proporcionam alívio superior da dor com um perfil de segurança mais favorável do que os opioides. O uso de opioides deve ser reservado para situações clínicas em que a terapia de primeira linha seja insuficiente para reduzir a dor ou há contraindicação para o uso de AINE. Os opioides aumentam o risco de tonturas, náuseas, vômitos e sonolência. Além disso, seu uso indevido também é acompanhado por um conjunto mais grave de eventos adversos, incluindo uso persistente a longo prazo, overdose, hospitalizações devido a efeitos adversos e mortalidade. Profissionais que fazem atendimento de urgência odontológica e cirurgias de

terceiro molar devem ter extrema cautela ao prescrever opioides a adolescentes e adultos jovens, evitando sua prescrição rotineira (Carrasco-labra et al., 2024).

Recente revisão da literatura sobre analgesia após extração de terceiros molares mostrou que a associação de anti-inflamatório não-esteroidal (por exemplo, ibuprofeno) e paracetamol proporciona alívio superior da dor, em comparação com regimes de agente único ou de combinação de opioides. Os autores mostraram, no entanto, que existem condições clínicas de dor pós-operatória intensa em que uma prescrição de opioides de curta duração é apropriada em pacientes selecionados, para os quais uma duração de tratamento de 2 a 3 dias é normalmente suficiente. Além disso, as evidências sugerem que uma abordagem preventiva da dor com corticosteroides e AINE é capaz de reduzir a utilização de analgésicos pós-cirúrgicos, incluindo os opioides (Myers et al., 2023).

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos conduzida pela Agência de Pesquisa e Qualidade em Saúde de Maryland, Estados Unidos, verificou que os opioides são provavelmente menos eficazes que os anti-inflamatórios não-esteroidais para dor dentária cirúrgica. Alguns estudos clínicos revisados pelos autores mostram, no entanto, que os opioides e os AINEs podem ser mais eficazes que o paracetamol isoladamente para dor dentária cirúrgica. Os opioides, por outro lado, estão associados a um aumento no risco de eventos adversos de curto prazo, em comparação com a terapia farmacológica não opioide para dor aguda (Chou et al., 2020).

Uma revisão sistemática da literatura investigou o efeito analgésico da oxicodona após cirurgias de terceiro molar. Os autores verificaram que a oxicodona produz analgesia mais eficaz quando em combinação com paracetamol. Além disso, etoricoxibe e rofecoxibe em monoterapia mostraram maior alívio da dor em comparação com a combinação oxicodona/paracetamol. Outros AINEs também mostraram eficácia maior que a associação, embora a análise estatística tenha demonstrado fraca evidência científica (Teoh et al., 2022).

Uma revisão de 2021, conduzida pela Agência Canadense para Drogas e Tecnologias em Saúde, verificou que a codeína não foi tão eficaz clinicamente para o tratamento da dor dentária aguda, quando comparada com outros medicamentos e/ou combinações de medicamentos – particularmente aqueles à base de paracetamol ou ibuprofeno. Como exceção a esse resultado, um dos estudos revisados mostrou que a associação paracetamol/codeína foi estatisticamente superior ao ibuprofeno ou placebo para o tratamento da sensibilidade após clareamento dental. Em relação ao perfil de eventos adversos, foram observados efeitos mais pronunciados com medicamentos contendo codeína em comparação com outros medicamentos e/ou placebo (Khangura et al., 2021).

Em particular, há advertências para o uso de codeína em populações pediátricas, bem como em mulheres em fase de amamentação e em idosos. Isso se deve ao risco aumentado de efeitos adversos graves em alguns indivíduos com polimorfismos genéticos da enzima do citocromo P450 CYP2D6. Nesses indivíduos, conhecidos como metabolizadores ultrarrápidos, a codeína pode ser metabolizada muito rapidamente a morfina, gerando grandes quantidades desse opioide no sangue, o que pode resultar em grave redução da frequência respiratória (Mattia et al., 2015).

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos concluiu que os AINEs devem ser considerados como medicamentos de escolha para aliviar ou minimizar a dor de origem endodôntica, se não houver contraindicações para o uso desses fármacos. Nas situações em que os AINEs por si só não forem eficazes, recomenda-se a combinação de um AINE com paracetamol ou um medicamento de ação central (Aminoshariae et al., 2016).

Poucos ensaios clínicos randomizados estão disponíveis na literatura em relação à eficácia do tramadol nas dores de origem dentária. Em 2001, foram realizados três estudos duplo-cegos, em pacientes com dor moderada ou intensa, submetidos à exodontia de terceiros molares, comparando uma dose única de tramadol/paracetamol (75 mg/650 mg), tramadol 75 mg, paracetamol 650mg, ibuprofeno 400 mg ou placebo. A combinação analgésica tramadol/paracetamol mostrou-se superior ao tramadol ou paracetamol usados isoladamente, no que diz respeito ao alívio da dor e duração da ação. No entanto, os resultados da associação foram estatisticamente similares aos do ibuprofeno, e mostraram maior incidência de efeitos adversos, como náuseas e vômitos (Medve et al., 2001).

Um estudo utilizando o mesmo modelo de dor mostrou que a associação tramadol 75 mg/paracetamol 650 mg apresentou ação analgésica semelhante à hidrocodona 10 mg/paracetamol 650 mg, com menor incidência de efeitos adversos (Fricke et al., 2002). No estudo clínico de Ong e Tan (2004), o ceterolaco intravenoso pré-operatório na dose de 30 mg mostrou-se mais eficaz que o tramadol 50 mg na prevenção da dor dentária pós-operatória.

Um estudo comparando a associação de tramadol e diclofenaco nas doses de 25 mg/25 mg e 50 mg/50 mg com os componentes individuais (tramadol 50 mg e diclofenaco 50 mg) mostrou que a combinação de analgésicos nas doses de 50 mg/50 mg foi superior aos componentes individuais na dor após cirurgia de terceiro molar (Desjardins et al., 2020).

Vale ressaltar que oxicodona e tramadol, sozinhos ou em associações, não são medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) recomendou, em 2021, a não incorporação do tramadol na lista de medicamentos essenciais por considerar que a tecnologia

não apresenta superioridade em eficácia ou segurança em relação às alternativas já disponíveis no SUS (codeína e morfina em baixa dose).

Em relação ao uso sistêmico da morfina no tratamento da dor dentária, somente um estudo clínico randomizado foi encontrado, comparando o novo fármaco tapentadol (em várias dosagens) com sulfato de morfina 60 mg e ibuprofeno de 400 mg. Os escores de alívio da dor com sulfato de morfina 60 mg ficaram entre aqueles de tapentadol nas doses de 100 e 200 mg. O ibuprofeno mostrou maior eficácia em relação à morfina e eficácia semelhante ao tapentadol na dose de 200 mg (Kleinert et al., 2008).

De uma maneira geral, os estudos mostram que os AINEs ainda superam os opioides em vários tipos de dores agudas nociceptivas, inclusive as dores odontogênicas, sendo que o representante mais pesquisado foi o ibuprofeno na dose de 600 mg (La monaca et al., 2021). Além disso, benefício clínico adicional pode ser obtido com a combinação de diferentes analgésicos de ação periférica e central, especialmente com a associação de AINE com paracetamol 500 mg/codeína 30 mg. As associações são capazes tanto de controlar um maior número de componentes da dor como de melhorar a tolerabilidade dos medicamentos, o que garante adequada eficácia analgésica em doses mais baixas do que as obtidas pelos componentes individuais (Mattia; et al., 2015).

A tabela 1 descreve as indicações e as principais características farmacológicas do representante opioide disponível no mercado brasileiro para uso por via oral.

Quadro 1 - Opioide de uso odontológico disponível no SUS

CODEÍNA/PARACETAMOL	
Dor moderada a intensa	Apresentação: 500 mg + 30 mg (comprimido); via oral; Posologia: 4–8h entre doses; Obs: dose máxima de paracetamol de 4 g ao dia Contraindicações: Hipersensibilidade; <12 anos; pós-operatório de amígdalas e adenoides (<18 anos); lactação; metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6 Efeitos adversos: Constipação, náusea, vômito, sedação, confusão, boca seca, cefaleia Interações medicamentosas: Potencializa efeitos de depressores do SNC; interage com inibidores de CYP2D6 (ex. paroxetina); pode interferir com anticoagulantes cumarínicos

Fonte: Autoria própria

6. USO DE OPIOIDES NO BRASIL

De acordo com dados do Instituto Nacional de Abuso de Drogas dos EUA (Estados Unidos da América), as mortes por overdose causadas por opioides aumentaram quatro vezes em pouco mais de uma década, passando de 21 mil em 2010 para 80,4 mil em 2021, o equivalente a mais de 200 mortes por dia causadas por overdose de opioides. A dependência química aos opioides representa um grande problema de saúde pública neste país, o qual vem combatendo ostensivamente o uso indiscriminado desses agentes (Gust et al., 2018).

Apesar de haver poucos dados referidos em literatura, o consumo desse tipo de medicação no Brasil vem ganhando força. Dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) mostraram que, entre os anos de 2009 e 2015, a prescrição de opioides no Brasil saltou de 1.601.043 para 9.045.945, representando um aumento de 465% em um espaço de seis anos, sendo os produtos à base de codeína os que mais contribuíram para esse aumento (Krawczyk et al., 2018).

Utilizando o mesmo Sistema, Castro et al. (2022) verificaram que não houve tendência de aumento para o uso de opioides entre os anos de 2014 e 2018. Em relação ao perfil do prescritor, os médicos responderam por 93,2% da medicação dispensada e, dentre os opioides dispensados, o fosfato de codeína foi o mais prescrito, inclusive por dentistas (Krawczyk et al., 2020).

Embora esse estudo tenha mostrado uma estabilização na prescrição dos medicamentos opioides, o uso não médico dessas substâncias no Brasil pode ser mais prevalente do que se reconhecia anteriormente. Dados da Pesquisa Domiciliar Brasileira sobre Uso de Substâncias (BHSU-3) de 2015 mostraram uma prevalência de uso não médico de analgésicos opioides acima do esperado entre uma fração substancial da população. Esses dados são surpreendentes, dada a suposição histórica de que o uso de opioides não era um problema de interesse no Brasil, e alertam para a necessidade de farmacovigilância e recomendações sobre o uso desses fármacos (Krawczyk et al., 2020).

Vale ressaltar que, em nosso país, a dispensação dos medicamentos opioides é bastante controlada, uma vez que só pode ser realizada com apresentação de Notificação de Receita tipo “A”, destinada aos medicamentos relacionados nas listas A1 e A2 (Entorpecentes), ou com Receita de Controle Especial, a depender da dose prescrita.

No SUS, a dispensação de opioides (morfina e codeína) está prevista somente pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e é destinada ao tratamento da dor crônica, para pacientes devidamente cadastrados no Programa Nacional de Assistência à

Dor, ou para uso exclusivamente hospitalar, na dor oncológica (Brasil, 2021). Sendo assim, embora os opioides façam parte da Relação Nacional de Medicamentos, a distribuição do medicamento para uso odontológico em dores nociceptivas agudas não está prevista pela legislação nacional. No município de Fortaleza, no entanto, a associação codeína/paracetamol está disponível na assistência básica.

7. RECOMENDAÇÕES PARA A PRESCRIÇÃO DE OPIOIDES

A prescrição da codeína, medicamento dispensado pelo SUS como um analgésico opioide ou entorpecentes (lista A1 e A2), deve ser realizada em Receituário de Controle Especial em duas vias (permitida na dose que não exceda 100 mg por unidade posológica). Devido ao risco de uso indevido e abuso de opioides, cirurgiões-dentistas, como todos os prestadores de cuidados de saúde, têm o dever de envolver-se em práticas éticas ao prescrever esses medicamentos. Abaixo seguem algumas recomendações de importantes órgãos nacionais e internacionais envolvendo a prescrição, dispensação e uso de fármacos opioides (Brasil, 2021; Carrasco-labra et al., 2024).

1. Realizar um histórico médico e odontológico para determinar os medicamentos atuais, potenciais interações medicamentosas e histórico de abuso de substâncias.
2. Seguir e revisar continuamente as recomendações do Ministério da Saúde e dos conselhos de registro para prescrição segura de opioides.
3. Conversar com o paciente sobre as responsabilidades de prevenir uso indevido, abuso, armazenamento e descarte inadequados de opioides prescritos.
4. Considerar opções de tratamento que utilizem as melhores práticas para prevenir a exacerbação ou recaída de uso indevido de opioides.
5. Considere analgésicos anti-inflamatórios não esteroides ou paracetamol como primeira linha de terapia para controle da dor aguda.
6. Reconhecer estratégias multimodais para o manejo da dor aguda pós-operatória como meios para poupar a necessidade de analgésicos opioides.
7. Seguir o princípio da dosagem mínima eficaz para obter alívio da dor e evitar o uso rotineiro de prescrição tardia de opioides (ou seja, prescrição “em caso de dor”).

REFERÊNCIAS

AMINOSHARIAE, A. et al. Evidence-based recommendations for analgesic efficacy to treat pain of endodontic origin. *The Journal of the American Dental Association*, v. 147, n. 10, p. 826–839, out. 2016;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS nº 59, de 7 de setembro de 2021. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o tramadol para o tratamento da dor crônica. Diário Oficial da União, Brasília, p. 76, 2021;

CARRASCO-LABRA, A. et al. Evidence-based clinical practice guideline for the pharmacologic management of acute dental pain in adolescents, adults, and older adults. *The Journal of the American Dental Association*, v. 155, n. 2, p. 102-117, 2024;

CASTRO, R. L. de et al. Perfil de dispensação de opioides no Brasil entre os anos de 2014 e 2018. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 3, p. e9911326240, 2022;

CHOU, R. et al. *Treatments for Acute Pain: A Systematic Review*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2020;

DESJARDINS, P. et al. Efficacy and Safety of Two Fixed-Dose Combinations of Tramadol Hydrochloride and Diclofenac Sodium in Postoperative Dental Pain. *Pain Medicine*, v. 21, n. 10, p. 2447-2457, 2020;

ENID ANNE NEIDLE et al. *Farmacologia e terapêutica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000;

FRICKE, J. R. et al. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. *Clinical Therapeutics*, v. 24, n. 6, p. 953-968, 2002;

GARCÍA, C. A. et al. Undertreatment of pain and low use of opioids in Latin America. *Pain Management*, v. 8, n. 3, p. 181-196, 2018;

GOZZANI, J. et al. Opióides e Antagonistas. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 44, n. 1, p. 65-73, 1994;

GUST, S. W. et al. National Institute on Drug Abuse International Program. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 31, n. 4, p. 287-293, 2018;

KHANGURA, S. D.; ARGÁEZ, C. *Codeine for Acute Dental Pain and Acute Pain Related to Dental Procedures*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2021;

KATZUNG, B. G. et al. *Farmacologia básica e clínica*. São Paulo: Grupo A, 2022. E-book. ISBN 9786558040194;

KLEINERT, R. et al. Single Dose Analgesic Efficacy of Tapentadol in Postsurgical Dental Pain: The Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesthesia & Analgesia*, v. 107, n. 6, p. 2048-2055, 2008;

KRAWCZYK, N. et al. Non-medical use of opioid analgesics in contemporary Brazil: Findings from the 2015 Brazilian National Household Survey on Substance Use. *Global Public Health*, v. 15, n. 2, p. 299-306, 2020;

KRAWCZYK, N. et al. Rising Trends of Prescription Opioid Sales in Contemporary Brazil,

2009–2015. American Journal of Public Health, v. 108, n. 5, p. 666–668, 2018;

LA MONACA, G. et al. Comparative analgesic effects of single-dose preoperative administration of paracetamol (acetaminophen) 500 mg plus codeine 30 mg and ibuprofen 400 mg on pain after third molar surgery. Journal of Evidence Based Dental Practice, v. 21, n. 4, p. 101611, 2021;

MATTIA, C. et al. A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 19, n. 3, p. 507–516, 2015;

MEDVE, R. A. et al. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. Anesthesia Progress, v. 48, n. 3, p. 79–81, 2001;

MOORE, P. A. et al. Prescribing Opioid Analgesics for Acute Dental Pain: Time to Change Clinical Practices in Response to Evidence and Misperceptions. Compendium of Continuing Education in Dentistry, v. 37, n. 6, p. 372-378, 2016;

MYERS, A. L. et al. Provider-directed analgesia for dental pain. Journal of the American Dental Association, v. 16, n. 5, p. 435–451, 2023;

PATHAN, H. et al. Basic opioid pharmacology: an update. British Journal of Pain, v. 6, n. 1, p. 11–16, 2012;

SHAFI, A. et al. Synthetic opioids: a review and clinical update. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, v. 12, p. 204512532211396, 2022;

TEOH, L. et al. Efficacy of oxycodone for postoperative dental pain: A systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry, v. 125, p. 104254, 2022.

Capítulo VI

TRATANDO A DOR E A INFLAMAÇÃO NA CRIANÇA

MANAGING PAIN AND INFLAMMATION IN CHILDREN

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-6

Ana Carolina de Figueiredo Costa ¹

Evelyn Iara Melo Dias ²

Lia Pote Alcântara ³

Beatriz Gonçalves Neves ⁴

¹ Doutora em Odontologia pela Universidade Federal do Ceará.

² Cirurgiã-Dentista e Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará - *Campus* Sobral.

³ Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará - *Campus* Sobral e Professora do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará - *Campus* Sobral.

⁴ Professora Associada da Universidade Federal do Ceará - *Campus* Sobral. Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde UFC - *Campus* Sobral e Professora Permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UFC - Sobral.

1. INTRODUÇÃO

Agravos na saúde oral de pacientes infantis podem gerar quadros de dor e inflamação (Gunay et al., 2023). Diversos medicamentos são disponibilizados para o uso em Odontopediatria, requerendo uma adequada indicação, prescrição e respeito às particularidades fisiológicas da criança.

Sabe-se que a dor é uma experiência pessoal, influenciada por fatores biológicos e psicossociais, podendo ter efeitos adversos no funcionamento físico, no bem-estar emocional e na qualidade de vida (Zempsky et al., 2023). Além disso, o manejo inadequado da dor na infância pode levar a consequências negativas que persistem na idade adulta (Eccleston et al., 2021), impactando futuras experiências de dor para crianças (American academy of pediatric dentistry, 2023a).

Bebês, crianças e adolescentes podem sentir dor ao longo de sua vida. A dor infantil varia de aguda a crônica e inclui dor de procedimento, relacionada à doença, e outros tipos de dor (Eccleston et al., 2021). Em Odontologia, a dor pode ser decorrente de lesões dentárias/orofaciais, infecções e procedimentos odontológicos (American academy of pediatric dentistry, 2023a). A dor de dente é caracterizada pela sensação dolorosa originada de um dente e suas estruturas de suporte, sendo comumente apontada como o tipo mais prevalente de dor

orofacial. Embora a principal causa da dor de dente seja geralmente associada a lesões de cárie não tratadas, outras condições orofaciais também podem desencadear esse desconforto em crianças, incluindo traumatismo buco-dentário, hipomineralização molar-incisivo, erupção dentária, esfoliação dentária, úlceras orais, disfunção temporomandibular e procedimentos operatórios, como cirurgias de exodontias, frenectomias, remoção de patologias, entre outros. A dor odontogênica quase sempre é de caráter inflamatório agudo e frequentemente se instala de forma espontânea (Calcagno et al., 2016).

A terapia medicamentosa é considerada um coadjuvante aos procedimentos de ordem local. Um exemplo comum é o manejo da pulpíte irreversível, em que, dificilmente, substâncias analgésicas, anti-inflamatórias ou antimicrobianas conseguiriam cessar a dor sem a execução da pulpotomia ou pulpectomia (Iaculli et al., 2022). As considerações clínicas na escolha do analgésico a ser utilizado incluem, entre outros fatores, a intensidade da dor, a sensibilidade do paciente à dor, o histórico médico, o tipo específico de patologia dentária, e, em casos pós-operatórios, a extensão do trauma cirúrgico (Moore et al., 2018).

Na população pediátrica, a dor é frequentemente sub-reconhecida e tratada de forma inadequada (Gai et al., 2020; Eccleston et al., 2021). Devido à sua natureza subjetiva e multidimensional, a dor pode ser avaliada de forma inconsistente (Bardol et al., 2023). A percepção da dor na infância sofre influência de uma série de fatores complexos, como a capacidade cognitiva, maturidade e aspectos emocionais, sendo essencial uma abordagem personalizada para o paciente. O padrão ouro para o conhecimento da dor de um indivíduo é o autorrelato. No entanto, apenas crianças mais velhas possuem a capacidade de informar adequadamente a sua dor. Em crianças maiores de 4 anos, pode-se utilizar a escala *Faces Pain Scale Revised* (FPS-R) como medida validada de autorrelato de dor. Na impossibilidade de ouvir o paciente pediátrico, ou como método de avaliação adjuvante da dor, existem escalas observacionais validadas no Brasil, como a de FLACC (*Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability*) (Cameron et al., 2012). As crianças podem expressar a dor de maneiras variadas e, muitas vezes, de forma não verbal, o que demanda sensibilidade por parte dos profissionais de saúde.

A prescrição medicamentosa em crianças deve ser cautelosa, principalmente devido às diferenças fisiológicas, bioquímicas, metabólicas e psicológicas em relação ao adulto, bem como à composição corporal e maturação dos órgãos. Devem-se avaliar parâmetros como a idade, o peso, o desenvolvimento e a presença de doenças sistêmicas, que possam interferir na farmacodinâmica e farmacocinética das drogas administradas, assim como experiências prévias de dor. Portanto, a literatura é bastante diversificada ao apresentar fórmulas para

calcular a posologia ideal em pacientes infantis, baseando-se nesses parâmetros (Guedes-pinto, 2016).

O cálculo da dose de um fármaco para pacientes pediátricos é crucial para evitar tanto a subdosagem, que pode comprometer a eficácia do tratamento, quanto a superdosagem, que pode gerar toxicidade. A idade, apesar de ser um parâmetro simples de se obter, não considera as diferenças de tamanho e peso que podem existir entre crianças de mesma faixa etária. Dessa forma, preconizam-se outros parâmetros no cálculo da dose pediátrica de um medicamento, como o peso corporal, através da fórmula de Clark [$\text{peso (g)}/70 \times 100$], que é a mais utilizada. Apesar disso, o cálculo da dose baseado no parâmetro de superfície corporal é considerado o método mais adequado para a estimativa da dose farmacológica segura em pacientes infantis [$\text{superfície (m}^2\text{)}/1,70 \times 100$]. A sua desvantagem é a necessidade do conhecimento do peso e da estatura da criança (Guedes-pinto, 2016).

Outro aspecto a ser considerado é a forma de apresentação do fármaco, se em suspensão, elixir, cápsula, comprimido, bem como a correta orientação de administração aos pais/responsáveis. Para o uso infantil, a via farmacológica de administração de eleição é a oral, pois é uma maneira segura, conveniente e menos onerosa. Os medicamentos em forma líquida, como gotas, suspensão ou xarope, são mais indicados pela facilidade de ingestão. Muitos destes medicamentos possuem sabor agradável e açúcar na composição, devendo ser indicados com cautela em crianças diabéticas e orientada à higiene oral após a administração (Wannmacher., 2007; Carmo et al., 2009; Katzung et al., 2014). Sendo assim, iremos expor em formas de tabelas as medicações que são disponibilizadas na rede pública de saúde.

2. FÁRMACOS

2.1. Analgésicos não opioides

Os principais fármacos representantes desta classificação são a dipirona e o paracetamol, os quais são indicados como primeira escolha em Odontopediatria para dores leves e moderadas. Ambos são disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS). Estes medicamentos atuam inibindo a formação de prostaglandinas, no entanto, possuem baixa atividade anti-inflamatória. São recomendados para controle da dor após procedimentos menos complexos, como exodontias simples, ulotomias e ulectomias, traumas de baixa intensidade, dentística e terapia pulpar (Wannmacher, 2007; Bussadori et al., 2017).

A dipirona é um medicamento não-opioide com ação analgésica e antipirética. O seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese de prostaglandinas, prostaciclina e

tromboxanos, e pela inibição reversível e irreversível da enzima ciclooxigenase (COX) em suas isoformas conhecidas 1 e 2, além de outros mecanismos que têm sido relatados. Suas ações ocorrem tanto no sistema nervoso central quanto no sistema nervoso periférico. Esta medicação é metabolizada pelo sistema hepático e possui excreção renal (Knappmann et al., 2010).

O paracetamol é o analgésico não opioide mais usado em pacientes infantis. Esta medicação atua bloqueando a síntese de prostaglandinas, produz analgesia à dor moderada, apresenta poucos efeitos colaterais, e o efeito adverso mais comum é a hepatotoxicidade. Pode ser combinado com AINEs para uma analgesia ainda mais efetiva (Cettler et al., 2022; American academy of pediatric dentistry, 2023b; Carrasco et al., 2023). O uso inadequado do paracetamol pode levar a graves eventos adversos, incluindo hepatite medicamentosa e até mesmo morte, especialmente quando usado por períodos prolongados ou em doses superiores ao máximo recomendado diário. Erros na administração da dose da suspensão oral de paracetamol em bebês e crianças têm sido reportados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

As tabelas 1 e 2 apresentam as principais características (apresentações, posologia, contraindicações e efeitos adversos) desses dois analgésicos não opioides (dipirona e paracetamol) disponíveis no SUS.

Tabela 1 - Características dos analgésicos não opioides disponíveis no SUS: apresentações, posologia e contraindicações.

Fármaco	Apresentações disponíveis	Posologia administração	Intervalo	Principais contraindicações
Dipirona	Comprimido 500 mg Solução 500 mg/mL	Crianças: 1 gota/kg/dose (6-15 mg/kg/dose) Adultos/adolescentes: 20-40 gotas até 4x/dia.	4-6h	Alergia a dipirona, pirazolonas ou pirazolidinas; distúrbios hematopoiéticos; crises anafilactoides prévias; porfiria hepática aguda intermitente; deficiência de G6PD; contraindicado para <3 meses ou <5 kg.
Paracetamol	Solução 200 mg/mL Comprimido 500 mg	>12 anos: 35-55 gotas, 3-5x/dia. 1-2 comprimidos, 3-4x/dia (máx. 4g/dia)	4-6h	Hipersensibilidade ao paracetamol ou a componentes da fórmula.

Fonte: Autoria própria.

Tabela 2 – Principais efeitos adversos dos analgésicos não opioides disponíveis no SUS.

Fármaco	Efeitos adversos possíveis
Dipirona	Náuseas, vômitos, rash cutâneo, icterícia, astenia, alterações urinárias e gastrointestinais.
Paracetamol	Urticária, prurido, eritema cutâneo e reações alérgicas raras.

Fonte: Autoria própria

2.2. Analgésicos opioides

Os analgésicos opioides compõem uma categoria de medicamentos com forte poder analgésico. Sua ação se baseia na união dos receptores do sistema nervoso central que modulam o sentido inibitório de nocicepção. Atuam diminuindo o componente emocional subjetivo, como sofrimento e sentimentos de angústia, assim como a resposta autonômica à dor (sudorese e taquicardia). São indicados em casos de dor moderada à intensa (Atapoma et al., 2014). Devido a preocupações com dependência e segurança, os opioides geralmente não são usados para tratar dor leve a moderada em pacientes pediátricos (Zemsky et al., 2023).

Esses medicamentos derivam da morfina e de seus análogos, entre eles a fentanila, tramadol e a codeína, indicados para dores intensas. Os opioides apenas modificam a percepção da dor, não agindo na inflamação. Portanto, é preciso levar em consideração a eficácia, segurança e dose, pois o uso inadequado de opioides pode levar à dependência ou morte acidental (American academy of pediatric dentistry, 2023b). Evidências sugerem que, em Odontologia, os opioides orais podem não oferecer nenhuma vantagem sobre os AINEs quando dosados adequadamente (Moore et al., 2018). De acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA, o uso de codeína e tramadol em crianças para o tratamento da dor aguda é contraindicado (Carrasco et al., 2023).

2.3. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

Essa categoria de medicamentos atua na cascata da inflamação, inibindo a ação das ciclooxigenases e, conseqüentemente, a formação das prostaglandinas, atuando nos sinais e sintomas da inflamação, como o calor, rubor, dor, edema e perda de função, tendo efeito anti-inflamatório, analgésico, antipirético e antiplaquetário. Os principais representantes são o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno, tendo como principais efeitos adversos o aumento do sangramento, gastrite e inibição reversível da função plaquetária (American academy of pediatric dentistry, 2023b).

Os AINES, portanto, estão indicados para pré-operatório cirúrgico, como em cirurgias de frenectomia, exodontias seriadas, cirurgias de dentes inclusos, odontomas e supranumerários, tracionamentos ortodônticos e traumas de grande intensidade, bem como inflamações odontogênicas (Bussadori et al., 2017). Os AINES, em particular o ibuprofeno isoladamente ou em combinação com paracetamol, são a terapia preferida para o tratamento da dor dentária aguda após extrações dentárias e para a dor de dente em crianças (Carrasco-labra et al., 2023).

O ácido acetilsalicílico, apesar de ser comumente usado no Brasil, tem sido cada vez menos utilizado em outros países, devido à sua toxicidade para o trato gastrointestinal. Vale ressaltar que, em crianças, tem sido associado à síndrome de Reye, que tem como consequências lesões cerebrais e hepáticas graves, mesmo quando utilizado em doses baixas. Devido à sua ação menos seletiva para a COX-2, o ácido acetilsalicílico pode causar grande irritabilidade gástrica, como também edema, urticária, rinite, broncoespasmo e, em casos mais graves, choque e óbito. Portanto, não deve ser recomendado corriqueiramente em pacientes pediátricos (Carmo et al., 2009).

O ibuprofeno é amplamente usado em crianças para tratar dor e inflamação no período pós-operatório. Possui efeitos antipiréticos, anti-inflamatórios e analgésicos. Devido ao seu perfil de segurança favorável, pode ser prescrito a partir dos três meses de idade. Juntamente com o paracetamol (acetaminofeno), é um dos analgésicos mais comuns utilizados na faixa etária pediátrica, sendo preferido ao paracetamol no tratamento da dor quando está associado à inflamação (Pessano et al., 2024).

O uso do ibuprofeno pode resultar em pouca ou nenhuma diferença nos eventos adversos quando comparado ao paracetamol. As preocupações sobre o uso de ibuprofeno em faixas etárias pediátricas estão relacionadas à potencial toxicidade gastrointestinal e renal, bem como ao risco de sangramento pós-cirúrgico. No entanto, há uma escassez de dados disponíveis sobre eventos adversos do ibuprofeno, sendo necessários estudos com melhores relatórios de eventos adversos relacionados ao ibuprofeno ou comparadores. Eventos adversos graves são raros (Pessano et al., 2024).

Estudos clínicos e diretrizes apoiam a dosagem oral de ibuprofeno com base no peso em crianças, com dosagens recomendadas de 5–10 mg/kg para ibuprofeno (máximo de 30 mg/kg/dia em crianças ≤ 35 kg ou 400 mg a cada 6 horas em crianças > 40 kg) (Zempsky et al., 2023). No SUS, o ácido acetilsalicílico (100 mg) e o ibuprofeno (50 mg/ml e de 600mg) estão disponíveis na Atenção Primária à Saúde.

As tabelas 3 e 4 apresentam as principais características (apresentações, posologia, contraindicações e efeitos adversos) desses dois anti-inflamatórios não esteroidais (ácido acetilsalicílico e ibuprofeno) disponíveis no SUS.

Tabela 3 – Características dos anti-inflamatórios não esteroidais disponíveis no SUS: apresentações, posologia e contraindicações.

Fármaco	Apresentações disponíveis	Posologia e administração	Intervalo	Principais contraindicações
Ácido acetilsalicílico	Comprimido 100 mg	Dose máxima: 3x/dia.	4–8h	Hipersensibilidade, asma brônquica, sangramentos, úlceras gastroduodenais, insuficiência renal, hepática ou cardíaca grave, histórico de asma induzida por salicilatos.
Ibuprofeno	Solução 50 mg/mL Comprimido 600 mg	1–2 gotas/kg (até 40 gotas) Comprimidos: máx: 3200 mg/dia	6–8h	Hipersensibilidade, úlcera péptica, sangramento gastrointestinal, reação alérgica a AINEs, <6 meses.

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 – Principais efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroidais disponíveis no SUS.

Fármaco	Efeitos adversos possíveis
Ácido acetilsalicílico	Pode causar síndrome de Reye. Irritação gástrica, sangramento digestivo, reações alérgicas (asma, urticária, rinite), risco de hemorragia intracraniana.
Ibuprofeno	Comuns: tontura, rash, epigastralgia, náusea. Incomuns: prurido, dispepsia, cefaleia, entre outros. Raros: reações graves cutâneas, alterações hepáticas, renais e neuropsíquicas.

Fonte: Autoria própria.

2.4. Anti-inflamatórios esteroidais (corticosteroides)

Estes fármacos irão atuar inibindo manifestações precoces e tardias da inflamação, podendo ainda ser utilizados profilaticamente. Entre os representantes, pode-se citar a prednisolona, prednisona, dexametasona, entre outro. Os anti-inflamatórios esteroidais em crianças restringem-se a inflamações crônicas, como a asma, de forma preemptiva em cirurgias mais complexas, e de uso tópica para tratamento de lesões orais, como aftas (Maia et al., 2021)

Assim, em situações em que é esperado maior dor e edema pós-operatório, o uso da dexametasona ou betametasona pode ser indicado em dose única no pré-operatório ou no pós-operatório em dose única diária pela manhã, não devendo ultrapassar três dias de uso

(Bussadori et al., 2017). Na atenção primária à saúde, a prednisona, nas concentrações de 5mg e 20mg, e o fosfato sódico de prednisolona (3 mg/ml), podem ser encontrados.

As tabelas 5 e 6 apresentam as principais características (apresentações, posologia, contraindicações e efeitos adversos) desses dois anti-inflamatórios esteroidais (prednisona e fosfato sódico de prednisolona) disponíveis no SUS.

Tabela 5 – Características dos anti-inflamatórios esteroidais disponíveis no SUS: apresentações, posologia e contraindicações.

Fármaco	Apresentações disponíveis	Posologia e administração	Intervalo entre doses	Contraindicações principais
Prednisona	Comprimidos de 5 mg e 20 mg	0,14 a 2 mg/kg/dia. Usar a menor dose pelo menor tempo possível.	Dose única pré-operatória ou 1x/dia pela manhã, por até 3 dias.	Infecção fúngica sistêmica, hipersensibilidade à prednisona, a outros corticosteroides ou aos componentes da fórmula.
Prednisolona	Solução oral 3 mg/mL	0,14 a 2 mg/kg/dia.	Dose única pré-operatória ou 1x/dia pela manhã, por até 3 dias.	Infecção fúngica sistêmica, hipersensibilidade à prednisolona, a outros corticosteroides ou aos componentes da fórmula.

Fonte: Autoria própria

Tabela 6 - Principais efeitos adversos dos anti-inflamatórios esteroidais disponíveis no SUS.

Fármaco	Efeitos adversos possíveis
Prednisona	Retenção de sódio, hipocalemia, ICC em suscetíveis, fraqueza muscular, miopatia, úlcera péptica, alterações psiquiátricas, reações anafiláticas, entre outros.
Prednisolona	Retenção de sódio, hipocalemia, ICC em suscetíveis, miopatia, úlcera péptica, pancreatite, alterações neuropsíquicas e endócrinas, anafilaxia.

Fonte: Autoria própria

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos fatores devem ser levados em consideração na escolha dos agentes analgésicos e anti-inflamatórios para pacientes, incluindo o nível de dor, a resposta individual do paciente, a história médica e o tipo específico de procedimento realizado. Para garantir uma adequada

prescrição medicamentosa para pacientes infantis, é fundamental escolher o plano de tratamento mais simples e eficiente. Isso inclui fornecer explicações detalhadas ao paciente e responsáveis, abordando as vias e horários de administração, bem como potenciais efeitos adversos dos medicamentos.

Os cirurgiões-dentistas devem estar constantemente atualizados sobre as diretrizes e recomendações atuais, garantindo a prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos com base em evidências científicas, minimizando os riscos potenciais e reações indesejáveis. Portanto, o tratamento eficaz da dor e inflamação em crianças requer uma abordagem personalizada de acordo com as necessidades individuais de cada paciente. A integração de estratégias farmacológicas e não farmacológicas, aliada a uma comunicação clara e empática com a criança e seus responsáveis, é fundamental para alcançar resultados positivos e promover a saúde bucal desde a infância.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ODONTOPEDIATRIA. Diretrizes para Procedimentos Clínicos. ABOPED, [S. l.], [s. d.];

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Pain Management in Infants, Children, Adolescents, and Individuals with Special Health Care Needs. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, Chicago, v. 3, p. 434–442, 2023a;

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Policy on acute pediatric dental pain management. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, Chicago, v. III, p. 159–161, 2023b;

ANVISA. Alerta para os cuidados na administração de doses de paracetamol suspensão oral em bebês e crianças. [S. l.], [s. d.];

ATAPOMA, A. J. et al. Manejo del dolor en odontopediatría. Revista Estomatológica Herediana, Lima, v. 20, n. 3, p. 166-171, 2014;

BARDOL, M. et al. Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling of analgesics and sedatives in children. Pediatric Anesthesia, [S. l.], v. 33, n. 10, p. 781-792, 2023;

BUSSADORI, S. K. et al. Manual de protocolos clínicos empregados em Odontopediatria. São Paulo: UNINOVE, 2017;

CALCAGNO, E. et al. Therapeutic approach to pediatric oral disorders. Minerva Pediatrica, Torino, v. 70, n. 2, p. 175-181, 2016;

CAMERON, A. C. et al. Manual de Odontopediatria. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012;

CARMO, E. D. et al. Prescrição medicamentosa em odontopediatria. Revista Odontológica da UNESP, Araraquara, v. 38, n. 4, p. 256–262, 2009;

CARRASCO-LABRA, A. et al. Evidence-based clinical practice guideline for the pharmacologic management of acute dental pain in children: A report from the American Dental Association Science and Research Institute, the University of Pittsburgh School of Dental Medicine, and the Center for Integrative Global Oral Health at the University of Pennsylvania. *Journal of the American Dental Association*, Chicago, v. 154, n. 9, p. 814-825.e2, 2023;

CETTLER, M. et al. Guidelines for treatment of acute pain in children - the consensus statement of the Section of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, [S. l.], v. 54, n. 3, p. 197-218, 2022;

ECCLESTON, C. et al. Delivering transformative action in paediatric pain: a lancet child & adolescent health commission. *The Lancet Child & Adolescent Health*, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 47-87, 2021;

GAI, N. et al. A practical guide to acute pain management in children. *Journal of Anesthesia*, Tokyo, v. 34, n. 3, p. 421-433, 2020;

GUEDES-PINTO, A. C. *Odontopediatria*. 9. ed. São Paulo: Santos, 2016;

GUNAY, B. et al. Evaluation of the relationship between pain inflammation due to dental caries and growth parameters in preschool children. *Clinical Oral Investigations*, [S. l.], v. 27, n. 7, p. 3721-3730, 2023;

IACULLI, F. et al. Vital pulp therapy of permanent teeth with reversible or irreversible pulpitis: an overview of the literature. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 11, n. 14, p. 4016, 2022;

KATZUNG, B. G. et al. *Farmacologia Básica e Clínica*. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014;

KNAPPMANN, A. L. et al. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 3467-3476, 2010;

MAIA, G. A. et al. *Guia Prático de Farmacologia em Odontopediatria*. 1. ed. Belo Horizonte: FAO UFMG, 2021;

MOORE, P. A. et al. Benefits and harms associated with analgesic medications used in the management of acute dental pain. *The Journal of the American Dental Association*, Chicago, v. 149, n. 4, p. 256-265, 2018;

PESSANO, S. et al. Ibuprofen for acute postoperative pain in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, London, v. 5, n. 1, CD015432, 2024;

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia Clínica para Dentistas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007;

ZEMPSKY, W. et al. Common Selfcare Indications of Pain Medications in Children. *Pediatric Drugs*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 321-341, 2023.

Capítulo VII

TRATANDO A DOR E A INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM NECESSIDADES ESPECIAIS EM ODONTOLOGIA: GESTANTE, CARDIOPATA, HIPERTENSO, DIABÉTICO E RENAL CRÔNICO

THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PAIN AND INFLAMMATION IN SPECIAL
NEEDS DENTAL PATIENTS: PREGNANT, CARDIAC, HYPERTENSIVE,
DIABETIC, AND RENAL PATIENTS

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-7

Fátima Regina Nunes de Sousa¹

Thaís Torres Barros Dutra²

Jessa Iashmin Alcobaça Gomes Machado³

Lucas Lopes Araújo Sousa⁴

¹ Odontóloga e Professora Adjunta da Universidade Federal do Piauí-UFPI.

² Odontóloga e Professora do Programa de Pós-graduação em Odontologia. Universidade Federal do Piauí-UFPI.

³ Odontóloga. Universidade Federal do Piauí-UFPI.

⁴ Doutorando do Programa de Pós-graduação em Odontologia. Universidade Federal do Piauí-UFPI.

1. INTRODUÇÃO

Pacientes com necessidades especiais (PNE) em odontologia abrangem um grupo diverso com limitações temporárias ou permanentes, mentais, físicas, sensoriais, emocionais ou médicas, que podem requerer condutas específicas dos cirurgiões-dentistas e acompanhamento multiprofissional (Brasil, 2008).

A seguir, apresentam-se orientações para o uso de fármacos no controle da dor e inflamação nesse público, com enfoque em pacientes gestante, cardiopata, hipertenso, diabético e com doença renal crônica.

2. CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO EM PACIENTE GESTANTE

O uso de medicamentos durante a gravidez requer cuidado, considerando as mudanças fisiológicas da gestante, e a decisão deve ser baseada na análise dos riscos e benefícios para a mãe e o embrião/feto (Ouanounou et al., 2016; Zhou et al., 2023). A *Food and Drug*

Administration (FDA) dos Estados Unidos categoriza medicamentos durante a gravidez com base nos riscos para o embrião/feto. As categorias A e B são consideradas seguras, enquanto a categoria C indica efeitos adversos em estudos animais, com uso possível caso os benefícios superem os riscos. A categoria D deve ser evitada, devido a efeitos teratogênicos comprovados, embora em casos raros possa ser usada. A categoria X também deve ser evitada, pois estudos mostram anormalidades e risco para o embrião/feto (Ouanounou et al., 2016).

2.1. Anestésicos locais

A administração de anestésicos locais é considerada segura em toda a gravidez (Ouanounou et al., 2016; Zhou et al., 2023). No entanto, é importante adotar cuidados, como injeção lenta com aspiração prévia para evitar injeção intravascular (Cengiz, 2007; Oliveira et al., 2009; Silva et al., 2006; Zhou et al., 2023). Recomenda-se o uso máximo de dois tubetes (3,6 ml) por sessão de atendimento, utilizando a técnica anestésica adequada (Silva et al., 2006; Poletto et al., 2008; Oliveira et al., 2009; Bastiani et al., 2011).

Atualmente, a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 é o anestésico que oferece a melhor combinação de segurança e eficácia para gestantes (Cengiz, 2007; Haas, 2002; Ouanounou et al., 2016; Zhou et al., 2023). O uso de epinefrina em anestesia local durante a gravidez é seguro, desde que os potenciais riscos da injeção intravascular sejam minimizados, e sejam garantidos doses e métodos de injeção seguros (Ilyas et al., 2020; Zhou et al., 2023).

A presença do vasoconstritor na solução é considerada essencial e oferece vantagens como aumento da concentração local do anestésico (reduzindo toxicidade sistêmica), ação hemostática e prolongamento do efeito farmacológico (Suresh et al., 2004; Dellinger et al., 2006; Silva et al., 2006; Poletto et al., 2008).

A benzocaína e a prilocaína não devem ser administradas devido ao risco de diminuição da circulação placentária, metemoglobinemia e hipóxia fetal (Amadei et al., 2011; Caneppele et al., 2011). O uso de soluções com felipressina requer cautela, pois doses elevadas podem estimular contrações uterinas e reduzir a circulação placentária (Oliveira et al., 2009; Silva et al., 2006).

A mepivacaína, articaína e bupivacaína recebem a classificação de categoria C pela FDA, tornando-as escolhas menos favoráveis durante a gravidez (Ouanounou et al., 2016).

2.2. Analgésicos não opioides

O paracetamol é o analgésico recomendado durante a gestação, com classificação B pela FDA. No entanto, é aconselhável evitar doses elevadas devido ao seu potencial hepatotóxico

(Duncan et al., 2013; Aragão et al., 2019). O consumo seguindo as recomendações de 500–1000 mg a cada quatro horas, até um máximo de quatro gramas por dia, é considerado seguro para gestantes (Cengiz, 2007; Ouanounou et al., 2016).

A dipirona sódica pode ser utilizada como segunda opção, porém, requer cautela devido ao risco de agranulocitose (Amadei et al., 2011). Apesar de não estar diretamente associada a malformações no feto, seu uso deve ser limitado à menor dose e tempo possível (Dathe et al., 2017; Aragão et al., 2019).

2.3. Analgésicos opioides

Em casos de dor moderada à intensa, que não cessa com o uso de paracetamol, os opioides como codeína e oxicodona podem ser administrados. A oxicodona é considerada mais segura (Categoria B), enquanto a codeína é classificada como Categoria C devido ao aumento do risco de malformações congênitas. A prescrição de codeína por curto período, preferencialmente nos segundo ou terceiro trimestres, é aceitável (Ouanounou et al., 2016). O uso crônico de opioides está associado a riscos como dependência fetal, parto prematuro, depressão respiratória neonatal e atraso no crescimento (Haas, 2002; Niesters et al., 2013; Ouanounou et al., 2016). Para dor crônica intensa, uma abordagem interprofissional é preferível (Ouanounou et al., 2016).

2.4. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) não são recomendados para gestantes. No início da gravidez não parece ser um fator de risco, mas, após o primeiro trimestre, pode aumentar o risco de malformações congênitas e problemas renais no feto, assim como prolongar o tempo de parto e causar hemorragias (Silva et al., 2021).

O ibuprofeno, é classificado como Categoria B nos primeiros dois trimestres, mas como Categoria D no terceiro trimestre, desaconselhando seu uso nesse período devido ao risco de prolongar a gestação, ineficácia contra contrações durante o trabalho de parto, aumento do sangramento no parto e fechamento prematuro do canal arterial (Cengiz, 2007; Ouanounou et al., 2016).

Se necessário, o ácido acetilsalicílico em pequenas doses é o mais seguro, mas deve ser interrompido antes do terceiro trimestre (Amadei et al., 2011; Freitas et al., 2011; Duncan et al., 2013).

Quando administrados em gestantes, dependendo do tipo, dose, duração da terapia, período gestacional e do tempo decorrido entre a administração e o parto, os níveis maternos

destes medicamentos atravessam a placenta e podem causar efeitos adversos à mãe e ao feto, tais como: hipertensão, osteopenia, osteonecrose, maior risco de diabetes gestacional e maior propensão a infecções (Da Silva et al., 2021).

2.5. Anti-inflamatórios esteroidais (AIES)

Sugere-se a utilização de corticosteroides, como a administração única de 4 mg de dexametasona em substituição aos AINEs, quando se necessita um maior controle de dor e/ou edema (Poletto et al., 2008). Apesar de serem considerados relativamente seguros durante a gestação, é prudente realizar uma avaliação cuidadosa em pacientes que apresentem diabetes mellitus ou hipertensão arterial. Recomenda-se o monitoramento sistemático do feto em busca de possíveis indicativos de infecções e insuficiência adrenal (Suresh et al., 2004).

3. CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO EM PACIENTE CARDIOPATA

As doenças cardiovasculares (DCV) configuram como principal causa de morte prematura no Brasil e no mundo, tendo importante impacto socioeconômico e na qualidade de vida da população (Oliveira et al., 2023). Consideradas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), demandam atenção odontológica especializada. Os profissionais devem avaliar cuidadosamente a história médica do paciente, especialmente o tipo e gravidade da cardiopatia, buscando orientação do cardiologista para uma abordagem individualizada e segura (Andrade, 2014).

3.1. Hipertensão arterial

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada por uma pressão arterial persistente igual ou superior a 140/90 mmHg em pelo menos duas ocasiões. Pacientes hipertensos devem monitorar a pressão arterial antes, durante e após procedimentos odontológicos, reportando divergências ao médico.

Atendimento odontológico eletivo ou de urgência pode ser realizado em pacientes com pressão arterial (PA) inferior a 160/100 mmHg, sem sinais de angina ou insuficiência cardíaca congestiva. São contraindicados procedimentos odontológicos em casos de hipertensão grave, quando a PA está em valores acima de 160/100 mmHg, seja assintomática ou com sintomas como dor de cabeça, alterações visuais e dificuldade respiratória. Nessas situações, recomenda-se acionar um serviço móvel de urgência para avaliação médica imediata. Intervenções odontológicas de urgência só podem ser realizadas em ambiente hospitalar após a redução da

PA para níveis seguros, seguindo critério médico. Importante ressaltar que a administração de medicamentos anti-hipertensivos é uma competência médica (Andrade, 2014; Medeiros et al., 2021).

Quanto ao uso dos anestésicos locais, pode-se utilizar soluções como prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/mL (máximo 3 tubetes), lidocaína 2% ou articaína 4% com epinefrina a 1:200.000 ou 1:100.000 (máximo 2 tubetes), sendo importante evitar injeções intravasculares. Na escolha de analgésicos, é preferível optar pela dipirona sódica 500 mg a cada 6 horas ou pelo paracetamol 750 mg a cada 8 horas, evitando o uso de AINEs (Andrade, 2014; Medeiros et al., 2021).

3.2. Insuficiência coronariana crônica

A Insuficiência Coronariana Crônica (ICo) é uma condição decorrente da obstrução gradual das artérias coronárias por ateromas, que acarreta diminuição do fluxo sanguíneo para o miocárdio, podendo resultar em: angina, aterosclerose, doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva (Andrade, 2014; Santos et al., 2022).

Quanto ao uso de anestésicos locais, recomenda-se o uso de substâncias com vasoconstritor (adrenalina ou epinefrina) seguindo as recomendações limítrofes de quantidade, técnica rigorosamente adequada e utilizando seringa carpule com refluxo. Deve-se utilizar pequenos volumes de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 ou prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/mL (máximo 2 tubetes). Na técnica infiltrativa, recomenda-se o uso de articaína 4% com epinefrina 1:200.000 (Andrade, 2014).

Diante da necessidade de intervenções odontológicas com o uso de anestésicos em pacientes recém-infartados, há necessidade de maior cautela. Após 4-6 semanas, e com parecer do cardiologista, as condições mais urgentes podem ser abordadas, garantindo assim a segurança e o bem-estar do paciente (Santos et al., 2022).

Pacientes com cardiopatias estáveis e sob acompanhamento cardiológico regular não apresentam contraindicações para a utilização de anestesia local, desde que não excedam dois tubetes com diluição 1:100.000 de epinefrina. Essa abordagem considera que a resposta natural do organismo do paciente à potencial situação de estresse associada a uma consulta odontológica pode liberar uma quantidade de adrenalina muito mais significativa do que a presente nos tubetes anestésicos (Santos et al., 2022).

Para analgesia, recomenda-se optar por dipirona ou paracetamol, nas doses habituais. Como agente anti-inflamatório, corticosteroides, como dexametasona (4 mg) em dose única. Deve-se evitar o uso de AINEs (Andrade, 2014).

3.3. Insuficiência cardíaca congestiva

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é uma síndrome clínica 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. A realização de procedimentos odontológicos, associada aos fatores de riscos intrínsecos ao paciente, pode culminar em descompensação da condição clínica cardiológica e, conseqüentemente, gerar quadro de emergência médica (Andrade, 2014).

Quanto ao uso de anestésicos locais, é possível o uso de pequenos volumes de soluções anestésicas contendo epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000, ou ainda felipressina 0,03 UI/mL (máximo 2 tubetes). Essas escolhas anestésicas devem ser feitas levando em consideração o estado clínico específico do paciente. Quanto aos analgésicos e anti-inflamatórios, é recomendado dar preferência à dipirona ou paracetamol e aos corticosteroides, nas doses habituais, enquanto se deve evitar o uso de AINEs (Andrade, 2014; Santos et al., 2022).

3.4. Arritmias cardíacas

Arritmias cardíacas são alterações na frequência ou no padrão de batimentos do coração. Alguns tipos comuns de arritmias incluem fibrilação atrial, taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular, *flutter* atrial e bradicardia sinusal (Joglar et al., 2024).

No caso de pacientes com arritmias estáveis e bem controladas, pode-se utilizar pequenos volumes de soluções anestésicas (máximo 2 tubetes) contendo epinefrina 1:100.000 ou 1:200.000, ou com felipressina 0,03 UI/mL (Andrade, 2014).

Deve-se evitar o uso de epinefrina em algumas condições específicas, como arritmias graves e sintomáticas, bloqueio atrioventricular e arritmias supraventriculares. Nestes casos, é preferível optar por soluções anestésicas contendo prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/mL ou mepivacaína 3% sem vasoconstritor. Além disso, é importante destacar a não utilização de soluções anestésicas contendo norepinefrina ou fenilefrina, devido ao maior risco de bradicardia reflexa em caso de sobredosagem (Andrade, 2014).

4. CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO EM PACIENTE DIABÉTICO

Diabetes mellitus (DM) é um grupo de distúrbios metabólicos que leva à hiperglicemia e é classificado em quatro categorias gerais: tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos de diabetes (*American Diabetes Association*, 2017). O DM Tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune que destrói as células β pancreáticas, levando à produção deficiente de

insulina. O DM tipo 2 (DM2) tem causas multifatoriais, geralmente está associado à obesidade, hipertensão e dislipidemia e afeta tanto a função das células β quanto a sensibilidade do tecido à insulina.

A implementação de estratégias de atendimento do cirurgião-dentista com anamnese direcionada, cuidados com alimentação do paciente pré e pós cirúrgico e redução do estresse durante o atendimento clínico é fundamental para reduzir as complicações dos pacientes com DM2.

4.1. Anestésicos locais

As opções de anestésicos recomendadas incluem: mepivacaína a 3% sem vasoconstritor, prilocaína a 3% com 0,03 UI/mL de felipressina e lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000. O uso de 3,6 ml (2 tubetes) de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 ou prilocaína 3% com felipressina são seguros para pacientes diabéticos compensados (Meneses-santos et al., 2020). A administração de lidocaína com epinefrina, associada a um protocolo de redução da ansiedade, não aumenta os níveis de glicemia ao longo do tempo, oferecendo vantagens sobre a prilocaína com felipressina para pacientes diabéticos (Meneses-santos et al., 2020; Kubota et al., 2020).

4.2. Analgésicos não opioides

Em casos de dor leve a moderada, a dipirona ou paracetamol são recomendados (Andrade, 2014). O paracetamol é o analgésico mais seguro, pois a dipirona é um discreto hiperglicemiante e, por isso, deve ser prescrita com precaução. A posologia do paracetamol indicada é 750 mg de 6h em 6h, e da dipirona é 500 mg de 4h em 4h (Costa et al., 2016).

4.3. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

O uso de AINEs em pessoas com DM2 deve ser cuidadosamente avaliado devido aos potenciais riscos. De fato, a prescrição desses medicamentos pode intensificar os efeitos dos hipoglicemiantes orais, aumentando o risco de hipoglicemia. Ainda, estudos associam o uso de AINEs em pacientes com DM2 a retenção de líquidos, disfunção endotelial, declínio da função renal, hipercalemia e cardiomiopatia subclínica, indicando a necessidade de maior critério na prescrição desses medicamentos para pacientes diabéticos (Tsai et al., 2015; Sahil et al., 2021; Holt et al., 2023).

4.4. Anti-inflamatórios esteroidais

Os anti-inflamatórios *esteroidais* (corticoides) podem agravar a hiperglicemia (Elena et al., 2018). A prescrição desses medicamentos deve ser criteriosa, sendo necessário entrar em contato com o médico assistente para ajustar sua posologia. O uso prolongado de esteroides tópicos (por um período contínuo superior a duas semanas) pode resultar em atrofia da mucosa oral e candidíase secundária (Costa et al., 2016).

5. CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO EM PACIENTE RENAL CRÔNICO

A doença renal é caracterizada pelo declínio da função renal, afetando a filtração glomerular, tubular e endócrina, resultando em desequilíbrios hídricos e metabólicos. A forma crônica (DRC) é um declínio lento e geralmente irreversível, enquanto a forma aguda (DRA) ocorre abruptamente e pode ser transitória (Romão Junior, 2004).

O tratamento da dor e inflamação na odontologia vai depender do estágio da DRC, que pode ser medida pela Taxa de Filtração Glomerular (TFGe). Quanto menor a TGFe, maior dificuldade dos rins em metabolizar, filtrar e excretar os medicamentos administrados. Dessa forma, será necessário a redução das doses ou prolongamento dos intervalos de administração e, em alguns casos, até a não recomendação de uso, de acordo com o prejuízo da função renal. Para isso, o nefrologista deve ser consultado (Medeiros et al., 2014).

Além disso, outros parâmetros clínicos como a frequência cardíaca, pressão arterial, coagulação sanguínea, glicemia e índice de razão normalizada (IRN) devem ser avaliados, especialmente em procedimentos mais invasivos, visto que pacientes com DRC, geralmente, apresentam outras comorbidades, como hipertensão e diabetes. Medicamentos em uso também devem ser avaliados quanto a possíveis interações farmacológicas. Pacientes compensados podem receber tratamento odontológico ambulatorial com os ajustes medicamentosos necessários. Porém, pacientes descompensados só devem ser atendidos em ambiente hospitalar (Melo et al., 2023).

5.1. Anestésicos locais

Os anestésicos de escolha devem ser aqueles com metabolização hepática, como a lidocaína 2%. A administração de lidocaína é bem tolerada e segura. A articaína 4% também pode ser usada, visto a sua metabolização plasmática. A mepivacaína deve ser evitada devido a sua lenta metabolização hepática e excreção renal (Machado et al., 2019).

5.2. Analgésicos não opioides

Analgésicos não opioides, como dipirona sódica e paracetamol são de uso seguro em pacientes com DRC. De forma geral, o paracetamol nas doses usuais é a droga de escolha, visto que a sua metabolização é hepática e possui pouco efeito nefrotóxico (Medeiros et al., 2014).

5.3. Analgésicos opioides

Analgésicos opioides como a codeína podem ser usados, visto que a metabolização é hepática. Porém pacientes com função renal mais comprometida, como aqueles em hemodiálise/diálise ou indicados a transplante, devem ter suas doses reduzidas ou intervalos de administração aumentados (Machado et al., 2019).

5.4. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

Recomenda-se evitar AINEs, de forma geral, como o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naxopreno e nimesulida devido a sua nefrotoxicidade. Além disso, há risco de aumento da pressão arterial e sangramento, especialmente em pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos e diuréticos. Caso o uso de AINEs seja inevitável, este deve ser usado com bastante cautela e com recomendação do nefrologista (Machado et al., 2019).

5.5. Anti-inflamatórios esteroidais

Os corticosteroides são as drogas de escolha para o manejo da inflamação em pacientes com DRC. Dexametasona 4 mg em dose única pode ser administrada de forma segura (Moura et al., 2015). Porém, em pacientes que apresentem comprometimento renal acima de 65%, indicados à hemodiálise/diálise e que já fazem uso crônico de corticosteroides, o nefrologista deve ser consultado. É preciso cuidado, pois a suplementação da dose do medicamento pode contribuir para hipofunção adrenal (Rodrigues et al., 2021).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atendimento de pessoas com necessidades específicas é um desafio para os cirurgiões-dentistas que atuam na atenção primária à saúde, uma vez que requer o conhecimento sobre as condições sistêmicas. Para segurança na prescrição medicamentosa, e na realização dos procedimentos odontológicos, é necessário implementar medidas de diagnóstico e realizar uma anamnese direcionada para obter informações sobre a condição clínica do paciente. Dessa forma, o conhecimento das especificidades do tratamento de dor e inflamação nesse grupo de

pacientes é essencial para uma prática clínica integral e resolutiva com foco no restabelecimento da saúde bucal e sistêmica.

REFERÊNCIAS

AMADEI, S. U. et al. Prescrição medicamentosa no tratamento odontológico de grávidas e lactantes. *Revista Gaúcha de Odontologia*, Porto Alegre, v. 59, p. 31-37, 2011;

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, v. 40, n. 1, p. S11-S24, 2017;

ANDRADE, E. D. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014;

ARAGÃO, F. F. et al. Pharmacological treatment of pain in pregnancy. *Brazilian Journal of Pain*, v. 2, n. 4, p. 374-380, 2019;

BASTIANI, C. et al. Conhecimento das gestantes sobre alterações bucais e tratamento odontológico durante a gravidez. *Odontologia Clínico-Científica*, v. 9, n. 2, p. 155-160, 2011;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde Bucal. *Caderno de Atenção Básica*, n. 17. Brasília: Ministério da Saúde, 2008;

CANEPPELE, T. M. F. et al. Conhecimento do cirurgião-dentista sobre o atendimento a pacientes especiais: hipertensos, diabéticos e gestantes. *Revista Odontologia***, v. 1, p. 31-41, 2011;

CENGIZ, S. B. The pregnancy patient: consideration for dental management and drug use. *Quintessence International*, v. 38, n. 3, p. 133-142, 2007;

COSTA, R. M. et al. O paciente diabético na clínica odontológica: diretrizes para o acolhimento e atendimento. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 20, n. 4, p. 333-340, 2016;

DATHE, K. et al. Metamizole use during first trimester: a prospective observational cohort study on pregnancy outcome. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 26, n. 10, p. 1197-1204, 2017;

DELLINGER, T. M. et al. Pregnancy: physiologic changes and considerations for dental patients. *Dental Clinics of North America*, v. 50, n. 4, p. 677-697, 2006;

DUNCAN, B. B. et al. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013;

ELENA, C. et al. Hyperglycemia and diabetes induced by glucocorticoids in nondiabetic and diabetic patients: revision of literature and personal considerations. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 19, n. 15, p. 1210-1220, 2018;

FREITAS, F. et al. *Rotinas em Obstetrícia*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011;

HAAS, D. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. *Journal of the Canadian Dental Association*, v. 68, p. 476-482, 2002;

- HOLT, A. et al. Heart failure following anti-inflammatory medications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, n. 15, p. 1459-1470, 2023;
- ILYAS, A. M. et al. Wide-awake surgery with local anesthesia and epinephrine is safe. *Orthopedics*, v. 43, p. 529-532, 2020;
- JOGLAR, J. A. et al. Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 149, n. 1, p. e1-e156, 2024;
- KUBOTA, K. et al. Increase in pulse pressure on administration of a dental local anesthetic solution, prilocaine hydrochloride with felypressin in male diabetic patients with coronary heart disease. *Clinical Oral Investigations*, v. 24, n. 1, p. 239-246, 2020;
- MACHADO, E. R. et al. Manejo odontológico do paciente renal crônico: uma revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA*, v. 47, n. 1, 2019;
- MEDEIROS, M. et al. Desafios atuais na conduta clínica em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, Suplemento*, v. 31, n. 3, p. 371-375, 2021;
- MEDEIROS, N. H. et al. A insuficiência renal crônica e suas interferências no atendimento odontológico: revisão de literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 26, n. 3, p. 232-242, 2014;
- MELO, I. L. et al. Alterações bucais em pacientes com insuficiência renal crônica: uma revisão integrativa de literatura. *Revista Foco*, v. 16, n. 9, p. e3107, 2023;
- MENESES-SANTOS, D. et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. *Clinical Oral Investigations*, v. 24, n. 12, p. 4591-4596, 2020;
- MOURA, L. R. R. et al. Doença de lesões mínimas e glomeruloesclerose segmentar e focal em adultos: resposta a corticoide e risco de insuficiência renal. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 37, n. 4, p. 475-480, 2015;
- NIESTERS, M. et al. Opioid-induced respiratory depression in paediatrics: a review of case reports. *British Journal of Anaesthesia*, v. 110, p. 175-182, 2013;
- OLIVEIRA, G. M. M. et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2023. In: *SciELO Preprints*, 2023;
- OLIVEIRA, J. F. M. et al. Verdades e mitos sobre o atendimento odontológico da paciente gestante. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Cirurgia Maxilofacial e Medicina Dentária*, v. 50, n. 3, p. 165-171, 2009;
- OUANOUNOU, A. et al. Drug therapy during pregnancy: implications for dental practice. *British Dental Journal*, v. 220, n. 8, p. 413-417, 2016;
- POLETTTO, V. C. et al. Atendimento odontológico em gestantes: uma revisão de literatura. *Stomatos*, v. 14, n. 26, p. 64-75, 2008;

RODRIGUES, E. K. F. et al. Considerações clínicas e manejo odontológico de pacientes com doença renal crônica. *Odontologia Clínico-Científica*, v. 20, n. 4, p. 12-17, 2021;

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 26, n. 3, p. 1-3, 2004;

SAHIL, F. et al. Association between long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and hyperkalemia in diabetic patients. *Cureus*, v. 13, n. 6, p. e15648, 2021;

SANTOS, S. M. et al. Atendimento odontológico em indivíduos com doença coronária crônica: uma revisão rápida para cardiologistas e cirurgiões-dentistas. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, Suplemento*, v. 32, n. 4, p. 545-549, 2022;

SILVA, F. W. G. P. et al. Atendimento odontológico a gestante – parte 2: a consulta. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, v. 47, n. 3, p. 5-9, 2006;

SILVA, N. M. et al. Risk factors of self-medication in pregnant women: a study of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 15, p. e183101522993, 2021;

SURESH, L. et al. Medical management update: pregnancy and lactation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 97, n. 6, p. 672-681, 2004;

TSAI, H. J. et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes mellitus: a nationwide longitudinal cohort study. *Diabetic Medicine*, v. 32, n. 3, p. 382-390, 2015;

ZHOU, X. et al. Physiology of pregnancy and oral local anesthesia considerations. *PeerJ*, v. 11, p. e15585, 2023.

Capítulo VIII

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DAS DORES OROFACIAIS

PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF OROFACIAL PAIN

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-8

Samilla Pontes Braga ¹
Lívia Maria Sales Pinto Fiamengui ²
Paulo César Rodrigues Conti ³
Hellíada Vasconcelos Chaves ⁴

¹ Cirurgiã-Dentista; especialista em DTM e Dor Orofacial (HCFMUSP) e Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas Aplicadas (USP-FOB).

² Professora Adjunta do Curso de Odontologia da UFC; Coordenadora do Grupo de Estudos em Dor Orofacial (GEDO); Professora Permanente do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC).

³ Professor Titular da Faculdade de Odontologia (USP-FOB); Coordenador do *Orofacial Pain Group*; Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas Aplicadas (USP-FOB).

⁴ Professora Associada do Curso de Odontologia da UFC; Coordenadora do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Dor Orofacial (NEPDOR) e do Laboratório de Farmacologia de Sobral (LaFS); Professora Permanente do Mestrado em Ciências da Saúde da UFC (Campus de Sobral) e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC).

1. INTRODUÇÃO

O termo “dor orofacial” refere-se à dor associada aos tecidos moles e duros da cabeça, face e pescoço. Esses tecidos enviam impulsos através do nervo trigêmeo para serem interpretados como dor pelos circuitos cerebrais. Logo, a queixa de dor orofacial abrange uma gama de diagnósticos, desde patologias de origem nervosa, musculoesquelética e psicofisiológica até dores de cabeça, câncer, infecção, doenças autoimunes e trauma tecidual (Klasser et al., 2023).

As queixas de dor orofacial envolvem inter-relações fisiológicas diversas e complexas, de modo que os cirurgiões-dentistas devem ser capazes de julgar quando o processo diagnóstico requer um maior aprofundamento, estudo e/ou encaminhamento a outros profissionais ou ao dentista especialista em dor orofacial. Dentre as diversas possibilidades diagnósticas da dor orofacial, a dor de origem odontogênica é a mais comum. Logo, o dentista desempenha um papel muito importante nesse diagnóstico (Klasser et al., 2023).

2. DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A disfunção temporomandibular (DTM) trata-se de um termo que inclui condições que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e/ou estruturas

associadas (Klasser et al., 2023). As DTM são uma das principais causas de dor não odontogênica na região orofacial e consideradas uma subclassificação de distúrbios musculoesqueléticos (Okeson, 2011 e 2014). Uma revisão sistemática de 2021 mostrou uma prevalência geral de DTM de aproximadamente 31% para adultos e 11% para crianças (VALESAN et al., 2021). Uma metanálise recente mostrou uma incidência de DTM na população mundial de 34%, enquanto a prevalência de DTM foi significativamente maior na América do Sul (47%) (Zielinski et al., 2024). O diagnóstico de DTM é baseado na história e nos achados de exame físico, assim como em exames de imagem complementar quando necessário, enquanto os sintomas são frequentemente associados ao movimento da mandíbula (por exemplo, mastigar) e dor na região pré-auricular, masseter ou têmpora (Scrivani et al., 2008; Schiffman et al., 2014).

A etiologia das DTM é complexa e multifatorial. Fatores que causam o início da DTM são os fatores iniciadores, fatores que aumentam o risco de DTM são os fatores predisponentes e fatores que interferem na cura ou aumentam a progressão são os fatores perpetuadores. Dentre eles, destacam-se o micro e macrotrauma, genética e fatores anatômicos, patofisiológicos e psicossociais (Klasser et al., 2023). A remodelação dos tecidos da ATM e a regulação do tônus muscular são respostas fisiológicas a lesões e/ou mudanças. Perda de integridade estrutural, função alterada ou estresses biomecânicos no sistema podem comprometer a adaptabilidade e aumentar a probabilidade de disfunção ou patologia (Stegenga, 2001; Klasser et al., 2023).

Os dois grandes grupos de DTM são as disfunções da ATM (articulares) e dos músculos mastigatórios (musculares) (Klasser et al., 2023). Dada a etiologia multifatorial e a ampla possibilidade diagnóstica, as possibilidades terapêuticas são diversas. Dado o complexo processamento da dor orofacial, as diversas possibilidades de tratamento variam de acordo com a fisiopatologia envolvida e os alvos terapêuticos. Destaca-se então a necessidade de um correto diagnóstico, compreensão dos mecanismos envolvidos e consequentemente a escolha mais eficaz e assertiva do tratamento empregado.

Apenas 5% a 10% dos pacientes necessitam de tratamento para DTM dado o caráter cíclico da condição. Os objetivos iniciais do tratamento concentram-se na resolução da dor e retorno da função. Uma abordagem multidisciplinar e conservadora deve sempre ser considerada no tratamento inicial, sendo as intervenções cirúrgicas reservadas para casos muito específicos e refratários (Gauer et al., 2015). Uma revisão sistemática recente mostrou que intervenções de terapia manual e exercícios, bem como laser de baixa intensidade, são eficazes na redução da intensidade da dor e melhoria da abertura máxima da boca em pacientes com DTM (Arribas et al., 2023).

As dores orofaciais são agudas quando presentes há menos de três meses e crônicas quando presentes há três meses ou mais. A DTM aguda normalmente responde bem à terapia conservadora. Por outro lado, a DTM crônica normalmente apresenta-se associada a fatores psicossociais e aspectos individuais como a capacidade de modulação de dor individual e estilo de vida, logo, o tratamento tende a ser mais complexo (Okeson, 2011).

Destaca-se o papel das terapias não farmacológicas no tratamento das DTM, sendo a educação de suporte ao paciente o tratamento inicial (National, 1996). Medidas adjuvantes incluem repouso mandibular, compressas quentes e alongamento. Os pacientes também devem ser aconselhados sobre modificações comportamentais, como redução de ansiedade e estresse, realização de exercícios físicos, alimentação saudável, higiene do sono, redução de hábitos parafuncionais (bruxismo de vigília, mastigar objetos, etc.) e evitar movimentos mandibulares extremos (por exemplo abertura excessiva). Evidências apoiam o uso de terapia física para DTM, através de técnicas ativas ou passivas com o objetivo de melhorar a força muscular, coordenação, relaxamento e amplitude de movimento (Saodjm, 2006; Silva et al., 2023).

3. TERAPIA FARMACOLÓGICA

A terapia farmacológica para as dores orofaciais, incluindo a DTM, deve envolver controle de nocicepção periférica e alterações de transmissão de dor no sistema nervoso central (SNC), estímulo das vias descendentes analgésicas, assim como diminuição da atividade neuronal atípica, comum em estados dolorosos crônicos. As classes mais utilizadas são: analgésicos não opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, relaxantes musculares de ação central, ansiolíticos, antidepressivos tricíclicos ou duais e anticonvulsivos. Vale salientar que o uso de fármacos deve ser sempre consciente e responsável, dada a possibilidade de efeitos colaterais. Dessa forma, mulheres grávidas e lactantes, idosos e portadores de condições sistêmicas merecem atenção especial (Conti et al., 2022).

Os fármacos disponibilizados pelo SUS de acordo com a lista do REMUME (Relação Municipal de Medicamentos Essenciais) estão representados nas tabelas a seguir. É necessário considerar variações individuais como idade, peso e fatores sistêmicos para definição do fármaco e da posologia. Apesar das informações sobre dosagem máxima dos fármacos, a posologia voltada ao tratamento das dores orofaciais não deve atingir as dosagens máximas referidas, limitando-se normalmente à posologia proposta como terapia inicial.

3.1. Dor orofacial aguda

O tratamento farmacológico para dores orofaciais agudas objetiva principalmente prevenir a sensibilização de nociceptores periféricos, interromper a transmissão do impulso nervoso e amenizar as informações que chegam aos núcleos trigeminais e outras estruturas do SNC. Já que a dor aguda geralmente é iniciada por um processo inflamatório, a estratégia de tratamento farmacológico é a redução do processo inflamatório. Analgésicos simples, como paracetamol e dipirona, têm efeito baixo a moderado no alívio de dores musculoesqueléticas, como a DTM. Logo esses fármacos têm pouca indicação e a cautela é necessária dado que podem contribuir para cronificação de algumas condições, como cefaleias tensionais (Conti et al., 2022). Os fármacos disponíveis no SUS para tratamento das dores orofaciais agudas estão representados na tabela 1.

Os AINEs agem por inibição da síntese de prostaglandinas mediante ao bloqueio da ciclooxigenase 1 (COX 1) e 2 (COX 2). São agentes de primeira linha para DTM dolorosa aguda, normalmente usados por 10 a 14 dias. Visto que as prostaglandinas sensibilizam os nociceptores, a redução dessas substâncias através do uso dos AINE atua na fase inicial do processamento da dor, a transdução. Pacientes com deslocamento de disco recente e quadros de artralgia (dor na ATM) se beneficiam do tratamento com AINE, como o ibuprofeno, visto que a dor decorrente dessas condições possuem etiologia inflamatória. O uso dos AINE deve ser especialmente cauteloso em pacientes com distúrbios gastrointestinais e hepáticos, insuficiência renal e tendência a sangramentos/ distúrbios de coagulação (Conti et al., 2022).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (glicocorticoides) agem por inibição ou estímulo de vários genes envolvidos no processo inflamatório. São estabelecidos os benefícios terapêuticos dos glicocorticoides, como a prednisona, para DTM dolorosa especialmente para artralgia e osteoartrite da ATM. O seu uso deve ser evitado e cauteloso em pacientes com hipertensão, cirrose hepática, úlcera, hipotireoidismo, doenças micóticas ou virais e psicoses (Hersh et al., 2008).

O uso de glicocorticoides por injeção intra-articular pode ser administrado na ATM, porém limita-se à inflamação aguda severa. Em dores neuropáticas, o glicocorticoide pode ser injetado também em áreas de compressão nervosa ou em áreas de neuroma traumático (Lui et al., 2013). Uma revisão recente sobre tratamento farmacológico das DTM destaca injeções minimamente invasivas de toxina botulínica, corticosteroides, plasma rico em plaquetas, ácido hialurônico e proloterapia com glicose hipertônica (Andrade et al., 2022). Porém, glicocorticoides para uso intra-articular não estão disponíveis no SUS.

Os relaxantes musculares de ação central, associados a terapias como fisioterapia e termoterapia, estão indicados para dores musculares agudas (Andrade et al., 2022). Apesar de não estarem disponíveis pelo SUS, os mais indicados são carisoprodol, cloridrato de ciclobenzaprina e cloridrato de tizanidina.

Tabela 1 - Anti-inflamatórios disponibilizados pelo SUS que podem ser utilizados no tratamento das dores orofaciais agudas.

IBUPROFENO	
DTM articular aguda (Deslocamento de disco e Artralgia)	<p>Apresentação: 600 mg (comprimido). Obs: dose máxima 2.400 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: 4 – 6 horas, por 7-14 dias.</p> <p>Contraindicações: Úlcera péptica ativa, pessoas alérgicas ao ibuprofeno ou aos demais componentes da fórmula ou que tenham apresentado alergia ao ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.</p> <p>Efeitos adversos: Náuseas, vômitos, excesso de gases, tontura, dor de estômago, lesões na pele como bolhas ou manchas.</p> <p>Interações medicamentosas: Ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, iodetos, medicamentos fotossensibilizantes, outros anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, corticotrofina, uroquinase, antidiabéticos orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, lincomicina, sais de ouro, ciclosporina, lítio, probenecida, inibidores da ECA, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, cardiotônicos digitálicos, digoxina, metotrexato e hormônios tireoidianos.</p>
PREDNISONA	
DTM articular aguda (Artralgia e Osteoartrite da ATM)	<p>Apresentação: 5 mg ou 20 mg (comprimido). Obs: dose máxima 40 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: 12-24 horas, por 7 dias.</p> <p>Contraindicações: Infecções sistêmicas por fungos ou quem já teve reações alérgicas ou alguma reação incomum à prednisona, a outros corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.</p> <p>Efeitos adversos: Aumento da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da perda de potássio.</p> <p>Interações medicamentosas: Fenobarbital, fenitoína, rifampicina, antiácidos e efedrina.</p>

Fonte: Autoria própria

3.2. Dor orofacial crônica

As dores orofaciais crônicas normalmente envolvem um processo de sensibilização central, hiperatividade neuronal e ineficácia da analgesia endógena. Logo, os fármacos utilizados nesse tratamento visam diminuir as atividades neuronais ectópicas, diminuir a sensibilização central e estimular as vias descendentes analgésicas. A terapia farmacológica para dores orofaciais crônicas engloba os antidepressivos e anticonvulsivos (conhecidos como estabilizadores de membrana) (Conti et al., 2022).

Para a escolha da classe farmacológica, deve-se avaliar a existência de comorbidades, como cefaleia primária crônica e outras, conforme tabela 2 (Chelty et al., 2003). Caso o objetivo seja primariamente controle da atividade neuronal atípica, os anticonvulsivos estão mais indicados, enquanto para incremento da atividade inibitória descendente, estão indicados os antidepressivos. Associação entre classes também pode ser utilizada (Conti et al., 2022).

Tabela 2 - Sugestão de escolha da classe farmacológica de acordo com as comorbidades.

Antidepressivo tricíclico	Anticonvulsivo	Antidepressivo dual
Amitriptilina, Nortriptilina	Prebagalina Gabapentina	Duloxetina
Insônia; Cefaleia primária crônica.	Ansiedade; Insônia; Componentes de dor neuropática.	Depressão; Componentes de dor neuropática.

Fonte: Autoria própria

Destaca-se também as dores orofaciais atribuídas à lesão ou doença dos nervos cranianos, chamadas dores orofaciais neuropáticas. As principais sensações dolorosas relatadas pelos pacientes da dor neuropática são: dor intensa ao toque, queimação, sensibilidade ao frio ou ao calor e sensações de choque ou agulhada. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica vigente para o tratamento da dor neuropática recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivos (Ministério da saúde, 2022).

3.2.1. Uso de antidepressivos

Os antidepressivos possuem efeitos analgésicos em baixas doses agindo na etapa de modulação da dor. Esse efeito resulta da inibição da recaptação das catecolaminas nas fendas sinápticas, que restabelece a quantidade de neurotransmissores nas fendas sinápticas de vias analgésicas descendentes, contribuindo para a modulação inibitória dos estímulos nocivos. Na dor orofacial crônica, os antidepressivos tricíclicos e duais são os mais utilizados (Conti et al., 2022). Amitriptilina e nortriptilina são antidepressivos tricíclicos encontrados no SUS, representados na tabela 3 (Conti et al., 2022; Dionne et al., 1997).

Tabela 3 - Antidepressivos tricíclicos disponibilizados pelo SUS que podem ser utilizados no tratamento das dores orofaciais crônicas.

CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA	
Dores orofaciais crônicas (especialmente dor miofascial crônica)	Apresentação: 25 mg (comprimido). Obs: dose máxima 100 mg ao dia. Via de administração: oral. Intervalo entre doses: 10-25 mg antes de dormir, entre 3 e 6 meses. Contraindicações: Infarto agudo do miocárdio recente, hipertensão não controlada e com diagnóstico de glaucoma de ângulo fechado. Efeitos adversos: arritmias cardíacas, hipotensão grave, convulsões, depressão do SNC, coma, confusão, distúrbio de concentração, alucinações visuais transitórias, dilatação das pupilas, agitação, hiperreflexia, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia ou hiperpirexia, ganho de peso. Interações medicamentosas: inibidores da monoaminoxidase, tramadol.
CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA	
Dores orofaciais crônicas (especialmente dor miofascial crônica)	Apresentação: 25 mg (comprimido). Obs: dose máxima 100 mg ao dia. Via de administração: oral. Intervalo entre doses: 10-25 mg antes de dormir, entre 3 e 6 meses. Contraindicações: Infarto agudo do miocárdio recente. Efeitos adversos: boca seca, retenção urinária, hipotensão ortostática, taquicardia, confusão mental, alucinações, desorientação, delírios, aumento da ansiedade, inquietação, agitação, insônia, pânico (principalmente nos primeiros dias do uso), pesadelos, tremores, convulsões, visão embaçada e alterações de visão, dificuldade em urinar, urticária, sensibilidade à luz solar, inchaço, náusea, vômito, constipação intestinal, falta de apetite, sonolência, dor de cabeça. Interações medicamentosas: inibidores da monoaminoxidase.

Fonte: Autoria própria

3.2.2. Uso de anticonvulsivos

Os anticonvulsivos são indicados primariamente para controle de dores de origem neuropática, representados na tabela 4. Os mecanismos dessa classe incluem bloqueio de canais de sódio e cálcio, com o objetivo de diminuir o disparo de neurônios periféricos e centrais. Logo, eles agem nas etapas de transdução e transmissão do processamento de dor. Monitoramento de funções hepáticas e renais por exames laboratoriais prévios e durante a terapêutica são indispensáveis (Conti et al., 2022).

A carbamazepina é um bloqueador dos canais de sódio voltagem dependentes, estabilizando a hiperexcitação das membranas das células nervosas. É o fármaco de escolha do tratamento da neuralgia trigeminal e de outras neuralgias, como a neuralgia glossofaríngea. O dentista atua ativamente no processo diagnóstico da neuralgia trigeminal, visto que essa condição se manifesta primordialmente em região de maxila e mandíbula, porém o profissional adequado ao processo diagnóstico final e tratamento é o médico neurologista. A oxcarbazepina tem efeitos colaterais mais brandos em comparação à carbamazepina (Landmark et al., 2008).

A gabapentina é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA), interferindo na sua liberação e síntese, além de ligar-se a canais de cálcio voltagem-dependente. É utilizada principalmente em casos de dores neuropáticas, porém sua atuação em nível de SNC também possibilita o uso em outras dores orofaciais crônicas, como DTM muscular crônica refratária. Este fármaco tem vantagens como a titulação mais rápida e ausência de interações medicamentosas conhecidas (Conti et al., 2022).

A pregabalina atua ligando-se à canais de cálcio pré-sinápticos voltagem-dependentes, reduzindo o fluxo de cálcio e inibindo a liberação pré-sináptica de neurotransmissores como glutamato e substância P, importantes na patogênese do processamento anormal de dor. A pregabalina tem eficácia em várias condições neuropáticas e na fibromialgia (Ben-menachem et al., 2004), porém não há estudos do seu uso para dores orofaciais crônicas.

Tabela 4 - Anticonvulsivos disponibilizados pelo SUS que podem ser utilizados no tratamento das dores orofaciais crônicas.

CARBAMAZEPINA	
Neuralgia Trigeminal	<p>Apresentação: 200 mg (comprimido). Obs: dose máxima 1200 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: terapia inicial 100 a 200 mg por 3 a 6 meses.</p> <p>Contraindicações: Cardiopatias severas, histórico de distúrbios hematológicos e/ou em uso de inibidores da monoaminoxidase.</p> <p>Efeitos adversos: Perda da coordenação motora, inflamação da pele com erupção cutânea e vermelhidão, erupção cutânea, inchaço no tornozelo, nos pés ou na perna, mudanças de comportamento, confusão, fraqueza, aumento da frequência de convulsões.</p> <p>Interações medicamentosas: clorgilina, iproniazida, nefazodona, selegilina, toloxatone, tranilcipromina, voriconazol.</p>
OXCARBAZEPINA	
Neuralgia Trigeminal	<p>Apresentação: 300 mg (comprimido). Obs: dose máxima 1800 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: Terapia inicial 150 mg de 12/12 horas por 3 a 6 meses.</p> <p>Contraindicações: Cardiopatias graves, histórico de distúrbios hematológicos e/ou em uso de inibidores da monoaminoxidase.</p> <p>Efeitos adversos: tontura, sonolência, ataxia, diplopia, visão borrada, distúrbios visuais, hiponatremia e depressão do nível de consciência.</p> <p>Interações medicamentosas: álcool, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, fosfenitoína-Fenitoína, dolutegravir, levetiracetam, simeprevir e sofosbuvir, mefloquina, orlistat, selegilina, tiazídicos, produtos com valproato.</p>

GABAPENTINA	
Dores neuropáticas e dor miofascial crônica refratária	<p>Apresentação: 300 mg (cápsula). Obs: dose máxima 2400 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: Terapia inicial: 100-300 mg /dia. Se necessário, aumento gradual: 100-200 mg por dia, por 3-6 meses.</p> <p>Contraindicações: pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.</p> <p>Efeitos adversos: sensação de mal-estar, fadiga/astenia, febre, cefaleia, dor lombar e abdominal, infecção viral, dor, sintomas de gripe, lesão acidental, edema generalizado.</p> <p>Interações medicamentosas: sedativos e álcool, antiácidos contendo alumínio e magnésio, morfina e outros analgésicos opioides.</p>
PREGABALINA	
Dores neuropáticas	<p>Apresentação: 75 mg (comprimido). Obs: dose máxima 600 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: oral.</p> <p>Intervalo entre doses: Terapia inicial: 75 mg de 12/12 horas (150 mg / dia).</p> <p>Contraindicações: Hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula.</p> <p>Efeitos adversos: tonturas e sonolência.</p> <p>Interações medicamentosas: Ausente.</p>

Fonte: Autoria própria

3.2.3. Uso de benzodiazepínicos

A síndrome da ardência bucal (SAB) é definida como dor orofacial idiopática com queimação intraoral ou disestesia recorrente por mais de 2 horas por dia e mais de 3 meses, sem lesões causais identificáveis, com ou sem alterações somatossensoriais. Diversos fármacos de ação central apresentam algum nível de eficácia na redução dos sintomas da SAB, como clonazepam, gabapentina, pregabalina, trazodona e citalopram. O clonazepam pertence à classe dos benzodiazepínicos e está representado na tabela 5. O clonazepam atua como modulador agonista nos receptores GABA e ativa a via inibitória descendente da dor do sistema nervoso periférico (SNP) e central (SNC) ao facilitar a abertura dos canais de cloro. Tanto o uso oral quanto o tópico de clonazepam mostram um resultado favorável no alívio da dor da SAB. O uso do clonazepam tópico intraoral demonstra superioridade em relação à ingestão oral por proporcionar início de analgesia mais rápido, porém com duração mais curta. Apesar da ação mais curta, é vantajoso porque permite o uso repetitivo e menor risco de efeitos adversos sistêmicos (Tan et al., 2022). O uso tópico do clonazepam é realizado principalmente através da maceração do comprimido, seguido do espalhamento por toda a mucosa oral.

Tabela 5 - Benzodiazepínico disponibilizados pelo SUS que pode ser utilizado no tratamento da SAB.

CLONAZEPAM	
Síndrome da Ardência Bucal (SAB)	<p>Apresentação: 2,5 mg/ml (solução oral) e 2 mg (comprimido). Obs: dose máxima 20 mg ao dia.</p> <p>Via de administração: Solução oral e comprimido.</p> <p>Intervalo entre doses: Terapia inicial: 0,5 a 2,0 mg (bochecho – solução oral). Via oral: 0,5 – 2 mg /dia (comprimido macerado para aplicação tópica diretamente na mucosa).</p> <p>Contraindicações: Este medicamento é contraindicado para pessoas que apresentam hipersensibilidades ao clonazepam ou a qualquer componente da fórmula. Além dessas, também é contraindicada a utilização deste medicamento por pessoas com insuficiência respiratória e hepática graves.</p> <p>Efeitos adversos: depressão respiratória, exacerbação de porfiria intermitente aguda e trombocitopenia, hepatomegalia, hepatotoxicidade, sonolência, ataxia, fadiga e mialgia.</p> <p>Interações medicamentosas: Amiodarona, fluconazol, analgésicos opioides, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina, valproato, nevirapina, teofilina, Ginkgo, biloba, orlistat.</p>

Fonte: Autoria própria

3.2.4. Uso de anestésicos locais

O uso de medicamentos tópicos para dores orofaciais tem destaque para dores neuropáticas orofaciais pós-traumáticas, visto que eles são capazes de reduzir estimulação periférica contínua e minimizar o desenvolvimento de uma neuropatia central e/ou sensibilização central. Apresentam a vantagem de serem mais seguros, pois resultam em menos efeitos adversos quando comparado aos medicamentos sistêmicos. Dessa forma, podem ser especialmente indicados para pacientes com comprometimento sistêmico e idosos (Nasri-Heir et al., 2013). Os agentes tópicos mais utilizados são capsaicina 0,025 %, anticonvulsivantes, antidepressivos e AINE. Porém, o cloridrato de lidocaína, representada na tabela 6, é um anestésico local disponibilizado no SUS que causa perda temporária de sensação na área aplicada, logo, funciona como anestésico de superfície, promovendo alívio em casos de dores orofaciais neuropáticas, especialmente do tipo pós-traumática (Finnerup et al., 2015).

Tabela 6 - Anestésico local disponibilizado pelo SUS que promove alívio em casos de dores orofaciais neuropáticas pós-traumáticas.

CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA	
Dores orofaciais neuropáticas pós-traumática	<p>Apresentação: 20 mg/g (2%). Máximo 10 g por dia.</p> <p>Via de administração: gel.</p> <p>Intervalo entre doses: Terapia inicial: 0,2-0,5 g por 10 cm², intervalos mínimos de 8 horas.</p> <p>Contraindicações: Alergia à lidocaína, a outros anestésicos locais; Sensibilidade aumentada ao metil ou propilparabeno ou ao seu metabólito, o ácido paraminobenzóico (PABA).</p> <p>Efeitos adversos: - Reações do Sistema Nervoso Central incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória. - Reações cardiovasculares incluem: hipotensão, depressão miocárdica e bradicardia.</p> <p>Interações medicamentosas: agentes estruturalmente relacionados aos anestésicos locais, medicamentos antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona), cimetidina e betabloqueadores.</p>

Fonte: Autoria própria

3.2.5. Uso de toxina botulínica

A toxina botulínica tipo A (TxB), representada na tabela 7, age principalmente pela inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares esqueléticas causando relaxamento muscular. A TxB era usada inicialmente apenas para quadros de espasticidade muscular, porém, estudos vêm mostrando seus efeitos em quadros de dor. A aplicação clínica da TxB para dores orofaciais crônicas refratárias é promissora, de modo que para DTM do tipo muscular, a TxB deve ser reservada exclusivamente para pacientes considerados verdadeiramente refratários, visto que a TxB não mostra superioridade de tratamento quando indicada como primeira escolha, além de uma variedade de efeitos adversos musculares, ósseos e neuronais. Quando necessária, deve-se priorizar doses baixas (máximo de 30 UI em cada músculo masseter e 10 UI em cada músculo temporal) pelo perfil de segurança em relação aos efeitos adversos, conforme indicado na declaração oficial da Sociedade Brasileira de DTM e Dor Orofacial (Sbdof). Além disso, até a presente data, a TxB não deve ser recomendada para o controle do bruxismo, e não há evidência de que substitua os dispositivos interoclusais na proteção dos tecidos dentários e/ou trabalhos reabilitadores (Junior et al., 2024).

Tabela 7 - Neurotoxina que pode ser utilizada na DTM muscular crônica verdadeiramente refratária.

TOXINA BOTULÍNICA A	
DTM muscular verdadeiramente refratária	Apresentação: 100.000 UI (Pó para solução injetável). Obs: dose máxima 30 UI em cada masseter e 10 UI em cada temporal. Via de administração: intramuscular. Intervalo entre doses: aproximadamente 6 meses. Contraindicações: pacientes com alergia a ovo (albumina) e a outros componentes da fórmula. Efeitos adversos: dor, edema, eritema, equimoses e hipoestesia de curto prazo. Interações medicamentosas: anti-inflamatórios, antibióticos ou anticoagulantes, quando utilizados antes ou no dia da aplicação da toxina botulínica.

Fonte: Autoria própria

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As dores orofaciais são condições multifatoriais e de aspecto crônico, logo, o surgimento de novas drogas voltadas especificamente para determinados alvos terapêuticos tem alterado substancialmente a terapia de pacientes com dor. A melhor compreensão dos mecanismos que deflagram e mantêm tais condições é primordial para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de tratamentos mais individualizados e baseados nestes mecanismos. Em conclusão, a utilização de fármacos no controle das dores orofaciais é de grande valor terapêutico, devendo ser sempre realizada de forma consciente e responsável, uma vez que certas classes de drogas oferecem efeitos colaterais significantes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Pain Management in Infants, Children, Adolescents, and Individuals with Special Health Care Needs. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, Chicago, v. 3, p. 434-442, 2023a;

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Policy on acute pediatric dental pain management. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, Chicago, v. 3, p. 159-161, 2023b;

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care, v. 40, n. 1, p. S11-S24, 2017;

ANDRADE, E. D. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014;

ANVISA. Alerta para os cuidados na administração de doses de paracetamol suspensão oral em bebês e crianças. Brasília, [s. d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>. Acesso em: 25 jun. 2025;

- ATAPOMA, A. J. et al. Manejo del dolor en odontopediatría. Revista Estomatológica Herediana, Lima, v. 20, n. 3, p. 166-171, 2014;
- BARDOL, M. et al. Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling of analgesics and sedatives in children. Pediatric Anesthesia, v. 33, n. 10, p. 781-792, 2023;
- BUSSADORI, S. K. et al. Manual de protocolos clínicos empregados em Odontopediatria. São Paulo: UNINOVE, 2017;
- CALCAGNO, E. et al. Therapeutic approach to pediatric oral disorders. Minerva Pediatrica, Torino, v. 70, n. 2, p. 175-181, 2016;
- CAMERON, A. C. et al. Manual de Odontopediatria. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012;
- CARMO, E. D. et al. Prescrição medicamentosa em odontopediatria. Revista Odontológica da UNESP, Araraquara, v. 38, n. 4, p. 256-262, 2009;
- CARRASCO-LABRA, A. et al. Evidence-based clinical practice guideline for the pharmacologic management of acute dental pain in children. Journal of the American Dental Association, Chicago, v. 154, n. 9, p. 814-825, 2023;
- CETTLER, M. et al. Guidelines for treatment of acute pain in children. Anaesthesiology Intensive Therapy, v. 54, n. 3, p. 197-218, 2022;
- ECCLESTON, C. et al. Delivering transformative action in paediatric pain: a Lancet Child & Adolescent Health Commission. The Lancet Child & Adolescent Health, v. 5, n. 1, p. 47-87, 2021;
- GAI, N. et al. A practical guide to acute pain management in children. Journal of Anesthesia, v. 34, n. 3, p. 421-433, 2020;
- GUEDES-PINTO, A. C. Odontopediatria. 9. ed. São Paulo: Santos, 2016;
- GUNAY, B. et al. Evaluation of the relationship between pain inflammation due to dental caries and growth parameters in preschool children. Clinical Oral Investigations, v. 27, n. 7, p. 3721-3730, 2023;
- IACULLI, F. et al. Vital pulp therapy of permanent teeth with reversible or irreversible pulpitis: an overview of the literature. Journal of Clinical Medicine, v. 11, n. 14, p. 4016, 2022;
- KATZUNG, B. G. et al. Farmacologia Básica e Clínica. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014;
- KNAPPMANN, A. L. et al. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em Cascavel (PR, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, n. 3, p. 3467-3476, 2010;
- MAIA, G. A. et al. Guia Prático de Farmacologia em Odontopediatria. Belo Horizonte: FAO UFMG, 2021;
- MOORE, P. A. et al. Benefits and harms associated with analgesic medications used in the management of acute dental pain. The Journal of the American Dental Association, v. 149, n. 4, p. 256-265, 2018;

PESSANO, S. et al. Ibuprofen for acute postoperative pain in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2024, n. 1, art. CD015432, 2024;

WANMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Farmacologia Clínica para Dentistas. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007;

ZEMPSKY, W. et al. Common Self-care Indications of Pain Medications in Children. Pediatric Drugs, v. 25, n. 3, p. 321-341, 2023.

Capítulo IX

TIPOS DE RECEITAS DE FÁRMACOS PARA CONTROLE DA DOR E INFLAMAÇÃO

TYPES OF DRUG PRESCRIPTIONS FOR PAIN AND INFLAMMATION CONTROL

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-9

Katia do Nascimento Gomes ¹

Edla Helena Salles de Brito ²

Déborah Rosana A. B. Silva Montagnoli ³

¹Graduada em odontologia - Universidade Federal do Ceará. Mestre e doutora em Farmacologia - Universidade Federal do Ceará. Professora adjunta da Faculdade Paulo Picanço (FACPP). Professora adjunta da UNIFAMETRO. Dentista do Programa de Saúde da Família da Prefeitura Municipal de Fortaleza

²Graduada em odontologia - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Mestre em Saúde Coletiva - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Doutoranda em Saúde Coletiva - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Professora Adjunta da Faculdade Paulo Picanço (FACPP)

³Graduada em odontologia - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Mestre em Saúde Coletiva - Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Doutoranda em Odontologia - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

1. INTRODUÇÃO

Na odontologia, a indicação de qualquer substância farmacológica é uma ferramenta complementar em muitas situações, pois a maioria dos procedimentos presentes na clínica odontológica apontam para uma solução dos problemas interrelacionados a estas atividades, deixando os fármacos como adjuvantes à terapia instituída.

Recomenda-se que toda e qualquer prescrição no ambiente ambulatorial, mesmo as indicações de medicamentos isentos de prescrição (MIPs), sejam realizadas em receituário comum. Essa prática reduz o risco de danos subestimados e relacionados ao uso indevido dessas substâncias (Ylä-Rautio et al., 2020; Da paz, 2020).

Entre os objetivos de uma correta prescrição, encontra-se a importância de as recomendações serem seguidas no intuito de evitar complicações no tratamento proposto, prevenir enganos no cumprimento das orientações sugeridas pelo profissional prescritor e, em casos de possíveis questões jurídicas requeridas pelo paciente ou qualquer outro familiar, abster-se de possíveis complicações profissionais (Andrade, 2014).

Portanto, este capítulo tem como objetivo orientar na formulação de tipos de receitas de fármacos para controle da dor e inflamação no ambiente ambulatorial do Sistema Único de Saúde (SUS) pelos profissionais cirurgiões-dentistas.

2. RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS PARA A PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOSA

A prescrição medicamentosa deverá ser condicionada a um processo clínico por meio de boa anamnese, favorecendo uma dinâmica individualizada para o ato de indicar determinada substância que deverá ser administrada ou tomada pelo paciente, incluindo a dose, duração ou qualquer informação importante sobre o tratamento. Esse padrão de prescrição tem a finalidade de reduzir os riscos de erros de medicação, promover um uso racional do medicamento e aumentar a segurança da administração de medicamentos pelo paciente. A prescrição racional da droga é definida como usando o menor número de drogas para obter o melhor efeito possível no período mais curto e a um custo razoável (Jain *et al.*, 2016).

O padrão de prescrição exige alguns termos, a saber: uso interno, entérico ou enteral compreende os medicamentos que serão absorvidos por via enteral através do trato gastrointestinal (TGI), e todas as outras formas de absorção serão de uso externo, inclusive a via tópica. Se numa mesma prescrição houver mais de um medicamento de uso, deverá haver uma numeração para cada droga (De Figueiredo, 2009; Andrade, 2014). Determinar a dose e concentração por unidade posológica é aconselhável, assim como a quantidade total do tratamento (forma de apresentação), evitando que o paciente administre mais unidades do medicamento que o necessário. Entretanto, o cirurgião-dentista (CD) também pode fazer a prescrição contendo o número da embalagem como, por exemplo, 2 caixas, vidros, frascos etc. (De Figueiredo, 2009; Andrade, 2014). Ainda, deve-se transmitir as informações sobre o tratamento medicamentoso com clareza, pois elas representam o esquema terapêutico que o paciente deverá seguir, incluindo a via de administração, dosagem terapêutica, intervalos e duração da tomada (De Figueiredo, 2009; Andrade, 2014).

A receita medicamentosa, portanto, é um instrumento de grande valia para a proposta terapêutica, desde que atenda plenamente a todos esses quesitos técnicos e legais à que se propõe, obedecendo a normas e recomendações técnicas.

As receitas ambulatoriais podem ser de dois tipos: a receita comum, que é utilizada para prescrever fármacos que não exigem notificação pela Vigilância Sanitária, e as receitas de controle especial, para medicamentos em receituário especial (receita em duas vias) ou em notificação de receita, que deve ser acompanhada da prescrição em receituário comum, visto que a notificação de receita fica retida na farmácia (De Figueiredo, 2009; Andrade, 2014).

3. TIPOS DE RECEITUÁRIOS

3.1. Receituário comum

Drogas analgésicas não opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e anti-inflamatórios esteroidais são prescritos em receituário comum, obedecendo todas as normas e dizes legais que regulamentam a prescrição de medicamentos com indicação para uso odontológico. Segundo a ANVISA, a embalagem desses medicamentos deve apresentar uma tarja vermelha e o texto “*venda sob prescrição médica*”. Outros analgésicos não apresentam tarja e pertencem aos medicamentos de venda livre, anteriormente descritos (Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 71, DE 22 de dezembro de 2009).

A receita deve conter as seguintes informações básicas e seguir o modelo abaixo:

1. Cabeçalho - Identificação pessoal e profissional do Cirurgião-Dentista (nome completo, CRO, Cirurgião-Dentista/especialidade, endereço e telefone).
2. Superinscrição - Identificação completa do paciente: nome e documento de identificação.
3. Formas de uso do medicamento - interno ou externo.
4. Inscrição - Nome do princípio ativo do medicamento de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB), forma farmacêutica e concentração. No ambiente público deve-se evitar a prescrição por nome comercial.
5. Subscrição: quantidade total do medicamento a ser fornecida. Para fármacos de uso controlado, essa quantidade deve vir expressa em algarismos arábicos seguida de parênteses contendo a quantidade por extenso.
6. Adscrição - orientações do profissional ao paciente: recomendações de como utilizar o fármaco, dose, horários e duração do tratamento.
7. Cidade, data, carimbo e assinatura do profissional.

Quadro 1 - Receituário comum.

Nome completo do profissional CRO/Estado Especialidade Endereço e telefone do estabelecimento
RECEITUÁRIO
Nome do paciente:
Via de administração
Prescrição medicamentosa (nome do fármaco /concentração/ quantidade)
Posologia(dose/intervalo de tempo/duração do tratamento)
Carimbo e assinatura do profissional
Data:

Fonte: Autoria própria.

3.2. Receituário de controle especial

Outras substâncias farmacológicas que interessam à Odontologia para o controle da dor e da inflamação são regulamentadas pela Portaria 344/98 (e atualizações) que dispõe uma lista com os principais medicamentos sujeitos a controle especial ou notificação de receita. AINES inibidores seletivos da COX-2 como o Celecoxibe (lista C1) e analgésicos opioides ou entorpecentes (lista A1 e A2) como a Codeína e Tramadol (permitida na dose que não exceda 100 mg por unidade posológica) são descritos para prescrição em receituário de Controle especial em duas vias. A embalagem desses medicamentos apresenta a tarja vermelha e o texto “*venda sob prescrição médica só pode ser vendido com retenção da receita*” (Brasil, 1998).

Segundo Brasil (2001), as substâncias psicoativas como psicofármacos ou drogas psicotrópicas agem diretamente no Sistema Nervoso Central, e os medicamentos que estão nesse grupo incluem: analgésicos opioides, ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e os anticonvulsivantes. Na odontologia pode ser preciso prescrever analgésicos opioides em casos

de dores agudas e fortes, assim como antidepressivos e anticonvulsivantes para dor crônica e neuropática associadas à via trigeminal.

O Receituário de Controle Especial deverá ser preenchido em duas vias, manuscrito, datilografado ou informatizado, apresentando obrigatoriamente, em destaque em cada uma das vias, os dizeres: “1ª via - Retenção da Farmácia ou Drogeria” e “2ª via – Orientação ao Paciente”. O prescritor poderá substituir esse tipo de receituário pelo receituário comum, desde que sejam preenchidos todos os campos obrigatórios, prescrito em duas vias, e cumprido os mesmos requisitos (Brasil, 1999).

As receitas de controle especial poderão ser aviadas quando prescritas por profissionais devidamente habilitados e com os campos descritos abaixo devidamente preenchidos:

1) identificação do emitente: impresso em formulário do profissional ou da instituição, contendo o nome e endereço do consultório e/ou da residência do profissional, nº da inscrição no Conselho Regional e no caso da instituição, nome e endereço da mesma;

2) identificação do usuário: nome e endereço completo do paciente;

3) nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;

4) data da emissão;

5) assinatura do prescritor: quando os dados do profissional estiverem devidamente impressos no cabeçalho da receita, este poderá apenas assiná-la. No caso de o profissional pertencer a uma instituição ou estabelecimento hospitalar, deverá identificar sua assinatura, manualmente de forma legível ou com carimbo, constando a inscrição no Conselho Regional;

6) identificação do registro: na receita retida, deverá ser anotado no verso, a quantidade aviada e, quando tratar-se de formulações magistrais, também o número do registro da receita no livro correspondente (Brasil, 1999).

Quadro 2 - Receituário de Controle Especial.

RECEITUÁRIO CONTROLE ESPECIAL	
IDENTIFICAÇÃO DO EMINENTE Nome completo do profissional CRD/Estado Especialidade Endereço e telefone do estabelecimento	1ª VIA FARMÁCIA 2ª VIA PACIENTE
Carimbo e Assinatura Médico/Cirurgião Dentista	
Nome do paciente:	
Via de administração	
Prescrição medicamentosa (nome do fármaco /concentração/ quantidade)	
Posologia(dose/intervalo de tempo/duração do tratamento)	
Data:	
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR Nome completo: RG: Órgão emissor: Endereço: Cidade: UF: Telefone:	IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR Assinatura do farmacêutico Data:

Fonte: Autoria própria.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma prescrição bem conduzida é um instrumento valioso tanto para o paciente quanto para o profissional que o assiste, permitindo que os fármacos disponibilizados pelo SUS para controle da dor e inflamação, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), analgésicos opioides, anti-inflamatórios esteroidais, antidepressivos e anticonvulsivantes para dor crônica e neuropática associada à via trigeminal, possam ser prescritos na clínica odontológica de forma adequada, assegurando assim seus benefícios, minimizando os riscos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. D. (Org.). Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014;

BRASIL. Lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966. Regula o exercício da Odontologia. Diário Oficial da União, Brasília, 1966;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename. Ministério da Saúde, 2022;

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, 19 maio 1998. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm. Acesso em: 25 fev. 2024;

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 6, de 29 de janeiro de 1999. Aprova a Instrução Normativa da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 que instituiu o Regulamento Técnico das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, 1999. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/portarias/6.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2024;

DA PAZ, A. S. et al. O papel da atenção farmacêutica no uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Revista Expressão da Estácio, v. 3, n. 1, p. 85-92, 2020;

DE FIGUEIREDO, I. M. B. As Bases Farmacológicas em Odontologia. São Paulo: Editora Santos, 2009;

JAIN, D. G. et al. Knowledge regarding prescription of drugs among dental students: A descriptive study. Journal of Basic and Clinical Pharmacy, v. 7, n. 1, 2016;

WANNMACHER, L. et al. Farmacologia Clínica para Dentistas. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007;

YLÄ-RAUTIO, H. et al. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. International Journal of Clinical Pharmacy, v. 42, n. 2, p. 786-795, 2020.

Capítulo X

USO DA CANNABIS NA DOR OROFACIAL: HISTÓRICO, CAMINHO E DESAFIOS NO PRESENTE, E POSSIBILIDADES FUTURAS

CANNABIS USE IN OROFACIAL PAIN: HISTORICAL BACKGROUND,
CURRENT CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES

DOI: 10.51859/amplla.gto038.1125-10

Joanna Trycia Magalhães Alexandre Lima¹
Pedro Isac Fontenele Saldanha²
Erlânia Alves de Siqueira³
Timóteo Sousa Lopes⁴
Hellíada Vasconcelos Chaves⁵

¹ Cirurgiã-Dentista, Mestre em Ciências da Saúde da UFC Campus de Sobral e Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC)

² Cirurgião-Dentista, Mestrando em Ciências da Saúde da UFC Campus de Sobral

³ Bióloga, Mestrado e Doutorado em Farmacologia pelo Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da UFC, e Pós-Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC)

⁴ Cirurgião-Dentista, Mestre em Ciências da Saúde da UFC Campus de Sobral, Staff da Residência em Cirurgia e Traumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da UFC e Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC)

⁵ Professora Associada do Curso de Odontologia da UFC, Professora Permanente do Mestrado em Ciências da Saúde da UFC Campus de Sobral e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFC), Coordenadora do NEPDOR (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Dor Orofacial), do CannDor (Grupo de Estudos em Cannabis e Dor) e do Laboratório de Farmacologia de Sobral (LaFS).

1. INTRODUÇÃO

A planta de cannabis tem sido utilizada há milênios, como evidenciado por estudos paleontobotânicos que encontraram vestígios de cannabis na Ásia Central há aproximadamente 11.700 anos (Russo et al., 2008; Bonini et al., 2018). A *Cannabis sativa* é a forma predominante utilizada na sociedade ocidental e é popularmente conhecida como maconha ou cânhamo (Amin et al., 2019). Os efeitos comportamentais da cannabis instigaram as primeiras tentativas de isolar os componentes ativos da planta (Crocq, 2020; Charitos et al., 2021; Johnson, 2023). Nas décadas de 1960 e 1970, ocorreram o isolamento e a elucidação da estrutura da maioria dos principais constituintes canabinoides, incluindo o Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC), que é o componente psicotrópico, e o canabidiol (CBD) (Mechoulam et al., 2014; Amin et al., 2019).

A descoberta dos compostos canabinoides derivados da planta Cannabis impulsionou a busca pelos receptores com os quais esses compostos interagem para produzir seus efeitos.

Foi nos anos 1990 que os receptores canabinoides CB1 e CB2 foram identificados (Matsuda et al., 1990; MUNRO et al., 1993), revelando localizações distintas no organismo. O receptor CB1 foi encontrado principalmente no sistema nervoso central (SNC), sendo o receptor mais abundante no cérebro (TURU et al., 2010; GERARD et al., 1991). Já o receptor CB2 demonstrou-se altamente expresso em macrófagos do baço, além de outras células do sistema imunológico e do sistema nervoso periférico (Gerard et al., 1991; Munro et al., 1993).

A partir dessas descobertas, iniciou-se a busca por moléculas que se ligassem a esses receptores. O primeiro endocanabinoide identificado foi a anandamida (AEA), uma amida do ácido araquidônico conhecida como araquidonoiletanolamida, que exibe atividade semelhante ao THC. Posteriormente, foram isolados o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), um éster do ácido araquidônico, e as enzimas responsáveis por sua hidrólise: a amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH) e a monoacilglicerol lipase (MAGL) (Mechoulam et al., 2014 Amin et al., 2019; Crocq, 2020). A inibição dessas enzimas por compostos sintéticos aumenta os níveis de endocanabinoides, realçando seu papel fisiológico (Pertwee, 2014; Iannotti et al., 2016). Assim, emergiu a compreensão do sistema endocanabinoide, agora reconhecido como essencial na regulação de uma ampla gama de processos fisiológicos e comportamentais.

O sistema endocanabinoide apresenta particularidades importantes, incluindo uma sinalização retrógrada, na qual a comunicação se inicia nos neurônios pós-sinápticos e influencia os terminais pré-sinápticos (Pandey et al., 2009). Diferentemente dos neurotransmissores, os endocanabinoides, como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), não são armazenados em vesículas ou células. Sua síntese ocorre a partir da ativação de precursores lipídicos localizados na membrana celular, em resposta ao aumento dos níveis de cálcio intracelular (Pandey et al., 2009). Uma vez produzidos nos neurônios pós-sinápticos, AEA e 2-AG são liberados na fenda sináptica e se ligam aos receptores CB1 situados nos terminais pré-sinápticos. Essa interação reduz a liberação de neurotransmissores, resultando na diminuição ou interrupção da transmissão sináptica e originando diversos efeitos clínicos atualmente investigados (Di Marzo et al., 2015). Além disso, o sistema endocanabinoide é conhecido por interagir com outras vias regulatórias, incluindo receptores opioides, vaniloides e de adenosina, além de atuar por meio de células gliais, como astrócitos e micróglia, contribuindo para a transmissão e modulação da nocicepção e da dor (Zou et al., 2018; Wang, 2019; Schwarz, et al., 2024).

2. ESTUDOS EM ANIMAIS EM DOR OROFACIAL

Em um modelo animal de nocicepção na face, observou-se que a droga eslicarbazepina, agonista de CB1 e CB2, reduziu nocicepção (Tomic et al., 2015). Em modelo de dor neuropática no ramo infraorbital do nervo trigêmeo, a droga WIN55,212-2, agonista CB1, causou analgesia (Liang et al., 2007). Os endocanabinoides anandamida (AEA) e 2-araquidonil glicerol (2-AG) reduziram a nocicepção em modelos animais de enxaqueca (Greco et al., 2021). Em modelo animal de estimulação da polpa dentária, a droga URB597, que aumenta os níveis do endocanabinoide AEA por inibir a enzima FAAH, causou analgesia reduzindo os níveis de expressão gênica dos neurotransmissores peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e substância P (SP) (Zubrzycki et al., 2022).

Em um modelo animal de dor muscular induzido pela injeção de fator de crescimento neuronal (NGF) no músculo masseter, NGF reduziu a expressão dos receptores CB1 e CB2 no gânglio do trigêmeo, e THC causou analgesia ao ativar os receptores CB1 (Wong et al., 2014a; Wong et al., 2014b; Wong et al., 2017; Wong et al., 2019). Também, a administração local de canabinoides não psicoativos, como CBD, canabinol (CBN) e canabicromeno (CBC), ou suas combinações, reduziram nocicepção. Em modelo animal de inflamação aguda na articulação temporomandibular (ATM), observou-se que a eletroacupuntura (EA) causou analgesia por ativação dos receptores CB1 e CB2 (Gondim et al., 2012). Em modelo animal de nocicepção na face, eletroacupuntura também reduziu nocicepção dependente dos receptores CB1 e CB2, da recaptação celular de anandamida e da inibição da enzima que degrada anandamida - FAAH (Almeida et al., 2016).

Em modelo de dor orofacial induzida por Parkinson, avaliaram o efeito do exercício sobre a SP, CGRP e ativação do receptor potencial transitório vaniloide tipo 1 (TRPV1), e observaram que o exercício causou analgesia reduzindo SP, CGRP e TRPV1 e aumentando CB1 e CB2 no gânglio trigeminal e no trato espinal do trigêmeo (Binda et al., 2023).

A ativação do sistema endocanabinoides tem mostrado potencial no alívio da dor orofacial, modulando os processos de transmissão da dor e inflamação, bem como interagindo com outros sistemas de neurotransmissão. No entanto, mais pesquisas são necessárias para melhor compreender os mecanismos envolvidos.

3. ESTUDOS CLÍNICOS EM DOR OROFACIAL

Clinicamente, diversos fatores levam os pacientes a buscar o uso da cannabis medicinal, incluindo a melhora da qualidade do sono, o enfrentamento do estresse e da ansiedade, além

do controle da dor. Os canabinoides são apontados como potenciais coadjuvantes na farmacoterapia para o manejo da dor, especialmente na dor crônica associada a mecanismos nociplásticos ou neuropáticos, contribuindo para a redução do uso de medicamentos alopáticos. É preciso enfatizar, entretanto, a necessidade de embasamento em evidências científicas para indicação dos canabinoides como opção terapêutica no manejo de paciente crônicos e refratários, especialmente na clínica de DTM e Dor Orofacial.

Uma grande quantidade de artigos científicos vem sendo publicados, em especial nos últimos anos, com foco na compreensão das possíveis propriedades medicinais dos canabinoides (Sholler et al., 2020; Fisher et al., 2021; Legare et al., 2022; Moore et al., 2024), incluindo ação analgésica, e esta vem sendo cada vez mais utilizada, mesmo com a compreensão limitada de sua eficácia (Fisher et al., 2021; Legare et al., 2022; Kulesza et al., 2024). Revisões sistemáticas da literatura ainda apresentam resultados incertos sobre a real eficácia analgésica dos canabinoides, visto que os ensaios clínicos publicados até o momento apresentam significativas limitações, associados a um importante risco de viés (Sholler et al., 2020; Fisher et al., 2021; Moore et al., 2024). Apesar de a experiência clínica de alguns profissionais trazer resultados positivos, o que levanta um caminho promissor a ser percorrido, a baixa qualidade de alguns estudos e ou mesmo a falta de ensaios clínicos randomizados e controlados limita a literatura a apoiar conclusões definitivas da eficácia dos canabinoides no manejo da dor (Sholler et al., 2020; Fisher et al., 2021; Moore et al., 2024).

A Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo, através de um recente guia para o uso de produtos canabinoides no manejo da dor, sugere limitar seu uso rotineiro para diversas situações de dor, como a dor aguda, dor nociceptiva e dor relacionada ao câncer. Somente em situações de dor bem específicas, como no manejo da dor neuropática, e apenas nos pacientes que apresentam respostas terapêuticas ruins a protocolos estabelecidos, os canabinoides podem ser considerados (Barros et al., 2024). Especificamente na área de dor orofacial em odontologia, essa mesma diretriz (BARROS et al., 2024) discute que a evidência atual é insuficiente para justificar seu uso rotineiro e levanta os canabinoides como futuras perspectivas no manejo de cefaleias e de outras condições de dor orofacial (Grossman et al., 2022; Votrubec et al., 2022; Umpreecha et al., 2023; Barros et al., 2024).

De fato, alguns estudos, em especial nos últimos anos, demonstram efeitos positivos pontuais na redução da dor orofacial (Nitecka-Buchta et al., 2019; Umpreecha et al., 2023; Jirasek et al., 2024; Chrepa et al., 2024; Walczynska-Dragon et al., 2024). Desta forma, apresentaremos a seguir os principais ensaios clínicos publicados até o presente momento, que abordam o uso de canabinoides para a dor orofacial no contexto odontológico.

Raft et al., em 1977, conduziram, provavelmente, o primeiro ensaio clínico para avaliação do efeito analgésico de canabinoides no contexto odontológico. Neste estudo, duas doses intravenosas de THC (0,022 ou 0,044 mg/kg) foram comparadas com o diazepam intravenoso e com o placebo como pré-medicação à extração dentária. Nesse estudo, o THC apresentou má resposta ao controle da dor, em que a analgesia do THC, conforme indicado pela tolerância à dor, foi menor do que a do diazepam e a do placebo. Ou seja, nenhum efeito analgésico significativo do THC foi visto em comparação com o placebo (Raft et al., 1977).

Em 2011, Ostefeld et al. lideraram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia analgésica pós-operatória de doses únicas de GW842166 (100 e 800 mg), agonista do receptor CB2, em comparação com o ibuprofeno e com placebo em pacientes submetidos à extração dentária do terceiro molar. Como resultados, este estudo apresentou o ibuprofeno como significativamente mais eficaz do que o placebo no controle da dor. Já o GW842166 (100 e 800 mg) não apresentou efeito analgésico significativo em comparação com o placebo, no contexto da dor dentária aguda (Ostefeld et al., 2011).

Em 2013, Kalliomäki et al. coordenaram um ensaio clínico com o objetivo de avaliar a eficácia analgésica de AZD1940 (800 µg), um agonista do receptor CB1/CB2 de ação periférica, em comparação com o naproxeno e o placebo em pacientes submetidos à remoção cirúrgica do terceiro molar. Os resultados desse estudo exibiram que não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros relacionados à dor avaliados entre AZD1940 e placebo, já o naproxeno reduziu significativamente os parâmetros relacionados à dor avaliados em comparação com o placebo, ou seja, não houve diferenças significativas entre o AZD1940 e o placebo nessas variáveis de desfecho relacionadas à dor (Kalliomäki et al., 2013).

Em 2019, um grupo de estudos polonês liderados por Nitecka-Buchta publicaram um estudo em que se avaliou a eficácia dos efeitos analgésico e miorrelaxante do CBD (formulação de aproximadamente 1,46%) após a aplicação transdérmica em comparação com o placebo em pacientes com DTM miofascial. Os resultados demonstraram uma redução significativa na atividade dos músculos masseter, avaliação feita por eletromiografia de superfície, e na intensidade da dor, avaliada através da escala visual analógica (Nitecka-Buchta et al., 2019), mostrando efeito analgésico e miorrelaxante do CBD na DTM de origem muscular.

No ano de 2023 Umpreecha et al. realizaram um estudo para avaliar a segurança clínica e a eficácia analgésica e anti-inflamatória de CBD tópico a 0,1% para o manejo de úlceras aftosas recorrentes (UAR). Indivíduos com quadro de UAR receberam aleatoriamente uma das três intervenções tópicas: 0,1% de CBD, 0,1% de Triancinolona Acetonida (TA) ou placebo. Estes foram aplicados nas úlceras 3 vezes ao dia durante 7 dias. Como resultados desse ensaio clínico

randomizado paralelo duplo-cego, os autores apresentaram que nenhum dos indivíduos do estudo apresentou reações alérgicas ou efeitos colaterais, e que o CBD e a TA reduziram significativamente o tamanho da úlcera mais do que o placebo em todos os momentos. As pontuações de dor no grupo CBD foram menores em comparação com o placebo a partir do 5º dia de aplicação de CBD, enquanto a TA reduziu a dor mais do que o placebo no dia 4º, 5º e 7º dia. Desta forma, observou-se que o CBD reduziu o tamanho da úlcera e acelerou a cicatrização, exercendo efeito anti-inflamatório e analgésico em pacientes com UAR (Umpreecha et al., 2023).

Em 2024, o mesmo grupo de estudos polonês citados anteriormente, dessa vez chefiado por Walczyńska-Dragon, avaliou a eficácia analgésica da aplicação intraoral de formulações de CBD em gel em diferentes concentrações (5% e 10%) em comparação com o placebo, em pacientes com bruxismo do sono e DTM muscular. A redução da dor, medida pela escala visual analógica, e a diminuição da atividade muscular do masseter, medida por eletromiografia de superfície, foram estatisticamente significativas entre os pacientes que utilizaram a formulação de 10% de CBD em comparação ao grupo controle. Em relação ao índice de bruxismo do sono, apesar de os autores relatarem redução deste índice em usuários da formulação de 10% de CBD, esses dados parecem inconsistentes e não foram estatisticamente significativos (Walczynska-Dragon et al., 2024).

Em 2024, Chrepa et al., conduziram um ensaio clínico para avaliar a eficácia e a segurança do CBD em dose única, na posologia de 10 mg/kg ou 20 mg/kg em comparação ao placebo como analgésico para pacientes com dor dentária aguda. Ambas as posologias de CBD resultaram em redução significativa da dor em comparação com o placebo. Pacientes que utilizaram o CBD 20 mg/kg experimentaram um início significativamente mais rápido de alívio da dor do que os que utilizaram CBD 10 mg/kg (15 versus 30 minutos após a administração dos medicamentos), e ambas as posologias (10 mg/kg e 20 mg/kg) atingiram o máximo alívio da dor em 180 min da administração. Este estudo randomizado forneceu a primeira evidência clínica de que o CBD oral pode ser um analgésico eficaz e seguro para a dor dentária aguda (Chrepa et al., 2024).

Outro avanço importante foi observado no estudo de Jirasek et al. (2024), que combinou uma abordagem pré-clínica e um ensaio clínico do tipo randomizado duplo-cego controlado por placebo em pacientes com periodontite. No estudo *in vitro*, o CBD demonstrou propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, inibindo bactérias patogênicas e reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias em fibroblastos gengivais. Clinicamente, a aplicação tópica de CBD

reduziu os índices gengivais e de sangramento periodontal, reforçando seu potencial no manejo de doenças periodontais.

Apesar dos resultados promissores dos últimos estudos citados (Umpreecha et al., 2023; Jirasek et al., 2024; Chrepa et al., 2024), estes apresentam várias limitações similares que devem ser consideradas ao interpretar os resultados. Os estudos tiveram um tamanho de amostra relativamente pequeno [60 (Nitecka-Buchta, et al., 2019) – 60 (Walczynska-Dragon et al., 2024) - 61 (Chrepa et al., 2024) – 69 (Umpreecha et al., 2023) – 90 (Jirasek et al., 2024) indivíduos], o que pode limitar a generalização dos resultados. Um tamanho pequeno e homogêneo da amostra pode restringir a exploração de vários fatores demográficos, como diferenças de idade e sexo na resposta à dor e eficácia do tratamento o que pode limitar a generalização dos achados. Além disso a duração curta do tratamento e o período de acompanhamento [3h (Chrepa et al., 2024), 7 dias (Umpreecha et al., 2023), 14 dias (Nitecka-Buchta et al., 2019), 30 dias (Walczynska-Dragon et al., 2024) e 56 (Jirasek, et al., 2024) dias] podem não ser suficientes para avaliar os efeitos de longo prazo do CBD. A ausência de dados de acompanhamento de longo prazo limita a capacidade de avaliar a persistência dos efeitos do tratamento e quaisquer potenciais efeitos adversos tardios (Umpreecha et al., 2023; Jirasek et al., 2024; Chrepa et al., 2024).

Em síntese, a cannabis medicinal apresenta um potencial significativo no manejo da dor e inflamação, mas ainda requer uma base mais robusta de evidências. Estudos contínuos e rigorosos serão cruciais para transformar as promessas terapêuticas em práticas clínicas seguras e eficazes.

4. REGULAMENTAÇÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Os progressos no conhecimento do sistema endocanabinoide suscitaram debates sobre questões relacionadas à legalização da cannabis ou à permissão para o cultivo para uso medicinal da planta (Crocq, 2020). Nos últimos anos, muitos países começaram a adotar legislações que permitem tanto o uso recreativo quanto o industrial e medicinal da planta, trazendo desafios significativos para o controle de qualidade, segurança e o status legal da cannabis e seus derivados (COX, 2021).

No Brasil, a cannabis ainda é considerada uma planta proscrita, conforme a Portaria SVS/MS N° 344/1998. Está incluída na Lista “F”, que restringe o cultivo, e na Lista “E”, que agrupa plantas com potencial para a produção de substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas (Brasil, 1998). Seu cultivo é proibido, salvo quando autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), permissão que tem sido cada vez mais frequente por meio de

decisões judiciais em favor de pacientes que necessitam de tratamentos com derivados da cannabis (Carvalho et al., 2022).

Em 2015, a flexibilização das normas começou a ganhar força, impulsionada por relatos de eficácia do canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsia refratária em crianças. A publicação da RDC Anvisa N° 03/2015 transferiu o CBD da Lista “F” para a Lista “C1”, permitindo sua utilização sob controle especial. No mesmo ano, a RDC N° 17/2015 facilitou a importação de produtos à base de CBD (Brasil, 2015a; 2015b). Apesar das novas regulamentações, os custos de importação permaneceram proibitivos para muitas famílias, levando algumas a recorrerem a redes clandestinas de cultivadores ou a produtos de qualidade duvidosa (Oliveira, 2017).

A apresentação de propostas legislativas também evoluiu. O Projeto de Lei (PL) 399/2015 busca regulamentar o cultivo e a comercialização de produtos derivados de cannabis para fins medicinais e de pesquisa. Este projeto visa permitir que associações de pacientes e o programa governamental Farmácias Vivas cultivem a planta para fornecer medicamentos fitoterápicos. Caso aprovado, o projeto pode reduzir os custos de produção, facilitando o acesso a medicamentos canabinoides no Brasil (“Portal da Câmara dos Deputados”, [s.d.]).

Em 2018, o registro do Mevatyl® (conhecido como Sativex® internacionalmente), o primeiro medicamento à base de tetraidrocanabinol (THC) e CBD aprovado no país, marcou um avanço histórico. Indicado para o tratamento de espasticidade associada à esclerose múltipla. A detentora do registro do medicamento no Brasil é a empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda, e foi inserido na lista de medicamentos específicos da RDC nº 24/2011 (BRASIL, 2011). Entretanto, o medicamento não foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) devido à insuficiência de evidências científicas robustas sobre sua eficácia, conforme avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS.

A criação da categoria regulatória “produtos de cannabis” pela Anvisa, em 2019, trouxe mais flexibilidade para a prescrição e comercialização desses produtos. A RDC N° 327/2019 (Brasil, 2019). Além disso, foi estabelecido que produtos com mais de 0,2% de THC requerem prescrição tipo “A”, enquanto produtos com predominância de CBD e THC limitado a 0,2% necessitam de receita tipo “B” (Carvalho et al., 2022). No entanto, a nova regulamentação não exigiu provas detalhadas de segurança e eficácia, levantando preocupações sobre o rigor metodológico aplicado aos produtos no mercado (Oliveira, 2017).

Mais recentemente, em 2024, a inclusão da Cannabis sativa na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira representou um avanço significativo. Esse documento define padrões mínimos de qualidade para medicamentos e insumos farmacêuticos (Brasil, 2024). Além disso, o PL 89/2023 propõe a criação de uma Política Nacional de fornecimento gratuito de medicamentos

formulados a partir de canabinoides pelo SUS, ampliando o acesso a pacientes com doenças crônicas como epilepsia, autismo, fibromialgia, Alzheimer entre outras doenças crônicas. Paralelamente, iniciativas no Senado Federal e em tribunais superiores discutem a regulamentação do plantio para fins exclusivamente medicinais por pessoas jurídicas, promovendo maior independência da produção internacional (Brasil, 2023).

Diversos estados e municípios, como São Paulo, Porto Alegre, Salvador e Goiânia, têm avançado com políticas próprias para disponibilizar medicamentos à base de cannabis pelo sistema público. Em São Paulo, a Lei Estadual Nº 17.618/2023 já permite a distribuição gratuita de CBD para pacientes com síndrome de Dravet, Lennox-Gastaut e complexo de esclerose tuberosa.

Apesar de mais de 35 produtos derivados de cannabis aprovados pela Anvisa estarem disponíveis no Brasil, a incorporação desses medicamentos pelo SUS ainda depende de evidências científicas sólidas. O principal desafio permanece na necessidade de equilibrar a percepção pública, que frequentemente associa segurança aos compostos naturais, com a exigência de estudos clínicos rigorosos para garantir a eficácia, segurança e qualidade dos tratamentos. A continuidade das discussões legislativas e científicas será fundamental para o futuro da regulamentação e do acesso a medicamentos canabinoides no país.

Fonte de financiamento para o capítulo: FUNCAP (Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - FPD-0213-00143.01.00/23), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PQ 312434/2023-5).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. T. et al. Endocannabinoid mechanism for orofacial antinociception induced by electroacupuncture in acupoint St36 in rats. *Pharmacological Reports*, v. 68, n. 6, p. 1095-1101, 2016;

AMIN, M. R. et al. Pharmacology of Medical Cannabis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1162, p. 151-165, 2019;

BARROS, G. A. M. Cannabinoid products for pain management: recommendations from the São Paulo State Society of Anesthesiology. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 74, n. 4, 2024;

BINDA, K. H. et al. Exercise Improves Orofacial Pain and Modifies Neuropeptide Expression in a Rat Model of Parkinson's Disease. *Neurotoxicity Research*, v. 41, n. 5, p. 459-470, 2023;

BONINI, S. A. et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 227, p. 300-315, 2018;

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 3, de 26 de janeiro de 2015. *Diário Oficial da União, Brasília, seção 1, p. 53, 26 jan. 2015a;*

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 17, de 6 de maio de 2015. Diário Oficial da União, Brasília, seção 1, p. 50, 7 maio 2015b;
- 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. Diário Oficial da União, Brasília, 13 maio 1998;
- BRASIL. Projeto de Lei nº 89, de 2023. Institui a Política Nacional de Fornecimento Gratuito de Medicamentos à Base de Canabidiol. Senado Federal, Brasília, 2023;
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Diário Oficial da União, Brasília, 10 dez. 2019;
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 24, de 14 de junho de 2011. Diário Oficial da União, Brasília, 15 jun. 2011;
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) Farmacopeia Brasileira. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024;
- CARVALHO, V. M. et al. Chemical profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes in southeastern Brazil. *Forensic Science International*, v. 335, p. 111309, 2022;
- CHARITOS, I. A. et al. The Cannabis Spread throughout the Continents and its Therapeutic Use in History. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, v. 21, n. 3, p. 407-417, 2021;
- CHREPA, V et al. Cannabidiol as an Alternative Analgesic for Acute Dental Pain. *Journal of Dental Research*, v. 103, n. 3, p. 235-242, 2024;
- COX, C. Implications of the 2018 Canadian Cannabis Act: Should regulation differ for medicinal and non-medicinal cannabis use?. *Health Policy*, v. 125, n. 1, p. 12-16, 2021;
- CROCQ, M. A. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 223-228, 2020;
- DI MARZO, V. et al. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 692-698, 2015;
- FISHER, E. et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. *Pain*, v. 162, Suppl 1, p. S45-S66, 2021;
- GERARD, C. M et al. Molecular cloning of a human cannabinoid receptor which is also expressed in testis. *Biochemical Journal*, v. 279, Pt 1, p. 129-134, 1991;
- GONDIM, D. V. et al. CB1 and CB2 contribute to antinociceptive and anti-inflammatory effects of electroacupuncture on experimental arthritis of the rat temporomandibular joint. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 90, n. 11, p. 1479-1489, 2012;
- GRECO, R. et al. Dual Inhibition of FAAH and MAGL Counteracts Migraine-like Pain and Behavior in an Animal Model of Migraine. *Cells*, v. 10, n. 10, p. 2640, 2021;
- GROSSMAN, S. et al. Cannabis and orofacial pain: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 60, n. 5, p. e677-e690, 2022;

- IANNOTTI, F. A. et al. Endocannabinoids and endocannabinoid-related mediators: Targets, metabolism and role in neurological disorders. *Progress in Lipid Research*, v. 62, p. 107-128, 2016;
- JIRASEK, P. et al. Phytocannabinoids and gingival inflammation: Preclinical findings and a placebo-controlled double-blind randomized clinical trial with cannabidiol. *Journal of Periodontal Research*, v. 59, n. 3, p. 468-479, 2024;
- JOHNSON, J. K. History of Cannabis Regulation and Medicinal Therapeutics: It's Complicated. *Clinical Therapeutics*, v. 45, n. 6, p. 521-526, 2023;
- KALLIOMÄKI, J. et al. Evaluation of the analgesic efficacy of AZD1940, a novel cannabinoid agonist, on post-operative pain after lower third molar surgical removal. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 4, n. 1, p. 17-22, 2013;
- KULESZA, B. et al. Can cannabidiol have an analgesic effect?. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, v. 38, n. 1, p. 33-41, 2024;
- LEGARE, C. A. et al. Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Pharmacology*, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022;
- LIANG, Y. C. et al. The synthetic cannabinoids attenuate allodynia and hyperalgesia in a rat model of trigeminal neuropathic pain. *Neuropharmacology*, v. 53, n. 1, p. 169-177, 2007;
- MATSUDA, L. A. et al. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, v. 346, n. 6284, p. 561-564, 1990;
- MECHOULAM, R. et al. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 15, n. 11, p. 757-764, 2014;
- MOORE, A. et al. Cannabidiol (CBD) Products for Pain: Ineffective, Expensive, and With Potential Harms. *The Journal of Pain*, v. 25, n. 4, p. 833-842, 2024;
- MUNRO, S. et al. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, v. 365, n. 6441, p. 61-65, 1993;
- NITECKA-BUCHTA, A. et al. Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 11, p. 1886, 2019;
- OLIVEIRA, M. A regulamentação do canabidiol no Brasil: como nasce a expertise leiga. *Liinc em Revista*, v. 13, n. 1, p. 98-116, 2017;
- OSTENFELD, T. et al. A randomized, controlled study to investigate the analgesic efficacy of single doses of the cannabinoid receptor-2 agonist GW842166, ibuprofen or placebo in patients with acute pain following third molar tooth extraction. *The Clinical Journal of Pain*, v. 27, n. 8, p. 668-676, 2011;
- PANDEY, R. et al. Endocannabinoids and immune regulation. *Pharmacological Research*, v. 60, n. 2, p. 85-92, 2009;

PERTWEE, R. G. Elevating endocannabinoid levels: Pharmacological strategies and potential therapeutic applications. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 73, n. 1, p. 96-105, 2014;

BRASIL. Câmara dos Deputados. Portal da Câmara dos Deputados. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=947642>.

Acesso em: 5 set. 2024;

RAFT, D. et al. Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain. Psychological correlates of the analgesic response. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 21, n. 1, p. 26-33, 1977;

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Saúde. Resolução SS nº 107, de 7 de maio de 2024. Disponível em: <https://www.editoraroncarati.com.br/v2/Diario-Oficial/Diario-Oficial/RESOLUCAO-SS-SP-No-107-DE-07-05-2024.html>. Acesso em: 25 out. 2024;

RUSSO, E. B. et al. Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. *Journal of Experimental Botany*, v. 59, n. 15, p. 4171-4182, 2008;

SCHWARZ, A. M. et al. Terpenes from *Cannabis sativa* induce antinociception in a mouse model of chronic neuropathic pain via activation of adenosine A_{2A} receptors. *Pain*, v. 165, n. 11, p. e145-e161, 2024;

SHOLLER, D. J.; SCHOENE, L.; SPINDLE, T. R. Therapeutic Efficacy of Cannabidiol (CBD): A Review of the Evidence from Clinical Trials and Human Laboratory Studies. *Current Addiction Reports*, v. 7, n. 3, p. 405-412, 2020;

TOMIĆ, M. A. et al. The Efficacy of Eslicarbazepine Acetate in Models of Trigeminal, Neuropathic, and Visceral Pain: The Involvement of 5-HT_{1B/1D} Serotonergic and CB₁/CB₂ Cannabinoid Receptors. *Anesthesia & Analgesia*, v. 121, n. 6, p. 1632-1639, 2015;

TURU, G. et al. Signal transduction of the CB1 cannabinoid receptor. *Journal of Molecular Endocrinology*, v. 44, n. 2, p. 75-85, 2010;

UMPREECHA, C. et al. Efficacy and safety of topical 0.1% cannabidiol for managing recurrent aphthous ulcers: a randomized controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, v. 23, n. 1, p. 76, 2023;

VOTRUBEC, C. et al. Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. *Australian Dental Journal*, v. 67, n. 4, p. 314-327, 2022;

WALCZYŃSKA-DRAGON, K. et al. Cannabidiol Intervention for Muscular Tension, Pain, and Sleep Bruxism Intensity-A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 5, p. 1235, 2024;

WONG, H. et al. NGF-induced mechanical sensitization of the masseter muscle is mediated through peripheral NMDA receptors. *Neuroscience*, v. 269, p. 232-244, 2014;

WONG, H. et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol decreases masticatory muscle sensitization in female rats through peripheral cannabinoid receptor activation. *European Journal of Pain*, v. 21, n. 10, p. 1732-1742, 2017;

WONG, H. et al. Cannabidiol, cannabinol and their combinations act as peripheral analgesics in a rat model of myofascial pain. Archives of Oral Biology, v. 104, p. 33-39, 2019;

WONG, H. et al. Nerve growth factor alters the sensitivity of rat masseter muscle mechanoreceptors to NMDA receptor activation. Journal of Neurophysiology, v. 112, n. 9, p. 2275-2282, 2014;

ZOU, S. et al. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 3, p. 833, 2018;

ZUBRZYCKI, M. et al. Effect of Fatty Acid Amide Hydrolase Inhibitor URB597 on Orofacial Pain Perception in Rats. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 9, p. 4665, 2022.

