

## **A influência dos analgésicos não-opioides e anti-inflamatórios não-esteróides no movimento ortodôntico**

The influence of non-opioid analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in orthodontic tooth movement

Telmo Bandeira Berthold<sup>1</sup>, Patrícia Ferreira<sup>2</sup>, Roger Correa de Barros Berthold<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Professor titular de Ortodontia PUCRS e adjunto UFRGS, <sup>2</sup> Especialista em Ortodontia UFRGS, <sup>3</sup> Mestrando em CTBMF PUCRS

### **Resumo**

O movimento dentário durante o tratamento ortodôntico requer uma remodelação do osso alveolar e dos tecidos periodontais. Para a movimentação dentária, osteoclastos devem ser formados de modo que possam remover osso da área adjacente à parte comprimida do ligamento periodontal, e também é necessária a formação de osteoblastos para a produção de novo osso no lado de tensão e nas áreas de reabsorção remodeladora no lado de pressão. As prostaglandinas têm a importante propriedade de estimular tanto a atividade osteoclástica quanto a osteoblástica, fazendo isto apropriadamente como mediador do movimento dentário. São conhecidos dois tipos de fármacos que diminuem a resposta à força ortodôntica e podem influenciar o tratamento: os bisfosfonatos, usados no tratamento de doenças ósseas, e inibidores de prostaglandinas, como analgésicos e anti-inflamatórios. A ação desses fármacos pode causar profundas alterações em movimentação, velocidade e sucesso do tratamento ortodôntico, ficando evidente a relevância do tema. O objetivo deste trabalho é, por meio de uma revisão de literatura, revisar a influência dos analgésicos não-opioides e anti-inflamatórios não-esteróides no movimento ortodôntico.

**Palavras-chave:** Analgésicos não Entorpecentes.. Anti-inflamatórios não Esteróides. . Movimentação Dentária.

### **Abstract**

The tooth movement during orthodontic treatment requires a remodeling of the alveolar bone and periodontal tissues. For tooth movement, osteoclasts are formed so that they can remove the bone area adjacent to the compressed portion of the periodontal ligament, and is also required the formation of osteoblasts to produce new bone at the tension side. Prostaglandins have the important property of stimulating both the osteoblastic and osteoclastic activity, doing this properly as a mediator of tooth movement. There are two types of drugs that decrease response to the force and can influence the orthodontic treatment: bisphosphonates used in the treatment of bone diseases, and prostaglandin inhibitors such as analgesics and anti-inflammatory drugs. The action of these drugs can cause profound changes in movement, speed and success of orthodontic treatment, evidencing the importance of the topic. The objective of this study is to review the influence of non-opioid analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in orthodontic tooth movement.

**Key words:** Analgesics, Non-Narcotic. Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal. Tooth Movement.

### **INTRODUÇÃO**

A teoria de pressão-tensão relaciona o movimento dentário às mudanças celulares produzidas pelos mensageiros químicos, gerados pelas alterações no fluxo sanguíneo através do ligamento periodontal. Em essência, esta visão do movimento dentário mostra três estágios: (1) alterações no fluxo sanguíneo associado à pressão no ligamento periodontal, (2) formação e/ou liberação de mensageiros químicos como as prostaglandinas e (3) ativação das células inflamatórias (PROFFIT e FIELD, 2002).

Os mediadores químicos são os responsáveis pela intercomunicação celular, ou seja, as células só exercem sua função mediante a liberação destas

substâncias, que interagem com os receptores na membrana de outra célula, transmitindo a mensagem sequencialmente. Quando uma célula está em equilíbrio iônico, libera quantidades moderadas de mediadores químicos. Já em situações de hipóxia, compressão mecânica como no movimento ortodôntico, há um aumento destes mediadores que, por conseguinte, leva ao aumento da permeabilidade vascular, formação de exsudato e infiltrados inflamatórios (RAMOS, FURQUIM, CONSOLARO, 2005).

### **Movimento ortodôntico na presença de analgésicos não-opioides e/ou anti-inflamatórios não-esteróides (AINES)**

Os analgésicos não-opioides modificam mecanismos periféricos e centrais envolvidos no desenvolvimento da dor. Exibem propriedades analgésica, antitérmica, antiinflamatória e

Recebido em 01/03/2012; revisado em 30/03/2012.

Correspondência / Correspondence: Telmo Bandeira Berthold. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia. Rua Ramiro Barcelos, 2492. Porto Alegre- RS- Brasil. Telefone: 33085187. Email: teberthold@via-rs.net

antitrombótica, relacionadas à inibição da ciclooxigenase constitutiva (COX-1) e induzível (COX-2) (WANNMACHER 2007a).

Os Anti-inflamatórios não-esteróides (AINES) também possuem propriedades analgésicas, antipirética, anti-inflamatória e antitrombótica. Sua ação anti-inflamatória decorre da inibição da síntese de prostaglandinas, efetuada mediante inativação das ciclooxigenases constitutiva (COX-1) e induzível (COX-2) (WANNMACHER 2007b).

Wong, Reynolds e West (1992) examinaram a influência do ácido acetilsalicílico no movimento ortodôntico induzido com forças leves (abertura de diastema entre incisivos superiores) em onze porcos Guinéa. Seis receberam este fármaco (65 mg/Kg por dia, dividido em três doses) por vinte e oito dias, enquanto cinco serviram de controle. Os resultados, pela análise estatística, indicaram que o movimento dentário no grupo experimental foi similar ao do grupo controle.

Ngan et al. (1994) investigaram, em oitenta e quatro pacientes, o efeito do ibuprofeno (vinte e oito pacientes; 400 mg) comparado com ácido acetilsalicílico (vinte e oito pacientes; 650mg de Medipren®) e um grupo controle com uso de um placebo (vinte e oito pacientes), em relação ao desconforto gerado pela separação dos primeiros molares (Fase um) e inserção dos arcos iniciais de trabalho (Fase dois) no tratamento ortodôntico. Eles mostraram que o grupo do placebo teve significativamente mais desconforto que os demais, em ambas as fases. O ibuprofeno foi mais eficaz que o ácido acetilsalicílico para o alívio de desconfortos após separação dentária e ajuste dos arcos iniciais ortodônticos.

Giunta et al. (1995) estudaram a influência da indometacina na reação tecidual relacionada ao movimento dentário ortodôntico em dezesseis miniporcos. Oito porcos receberam o fármaco (10 mg/kg/dia) e os oito restantes serviram de grupo controle. Com os incisivos inferiores bandados e um arco calibrado (.017" x .025"), uma mola aberta foi inserida para promover diastemas entre estes dentes. Pela análise histomorfométrica, eles concluíram que a extensão de superfície óssea envolvida na reabsorção foi significativamente reduzida, assim como a extensão formativa nas superfícies no grupo experimental, quando comparadas com as do controle.

Kehoe et al. (1996), comparou o efeito de acetaminofeno, ibuprofeno e misoprostol na síntese da prostaglandina, também foram avaliados os efeitos destes no movimento ortodôntico durante a separação dos incisivos superiores, em porcos Guinéa. A amostra foi dividida em quatro grupos: grupo um (controle), grupo dois (misoprostol, 100 mg/Kg), grupo três (acetaminofeno, 200 mg/kg) e grupo quatro (ibuprofeno, 30 mg/kg). A medicação foi dada após uma hora da inserção do aparelho. Foi observada, no grupo do ibuprofeno, uma notável diminuição em grau do movimento dentário ortodôntico. No grupo do

acetaminofeno, o grau da movimentação dentária não foi significativamente diferente do controle. Já no grupo do misoprostol houve um aumento no grau de movimentação dentária, em comparação aos outros grupos.

Roche, Cisneros e Acs (1997) observaram, em trabalho experimental realizado em catorze coelhos brancos, o efeito da administração de acetaminofeno (Tylenol®) concomitante à movimentação dentária. O grupo experimental, composto de sete animais, recebeu 1000 mg do fármaco diariamente e outros sete animais serviram como grupo controle. O aparelho, que se constituía em uma mola aberta foi inserido entre o primeiro molar e o incisivo central inferior do lado direito. Os resultados mostraram que os dentes movimentaram-se um contra o outro pelo fechamento da mola em ambos os grupos. O grupo controle exibiu um movimento dentário médio de 6,17 mm e o grupo experimental de 5,85 mm, sendo esta diferença não estatisticamente significativa.

Zhou, Hughes e King (1997) estudaram o efeito da indometacina na atividade dos osteoclastos residentes, recrutamento de novos osteoclastos e na reabsorção de raízes nos sítios de compressão ortodôntica. Foram utilizados noventa e seis ratos Sprague-Dawley. Uma mola foi inserida entre os molares e incisivos, com uma força de mesialização de molares constante de 40 g. Quatro dias depois dessa primeira ativação, foram feitas radiografias cefalométricas, e nova mola com a mesma força foi inserida. Os ratos foram divididos em dois grupos; em um foi injetado indometacina (4 mg/kg) diariamente, desde a reativação da mola até o fim do experimento, sendo a primeira injeção dada uma hora antes da reativação. O grupo controle recebeu o mesmo protocolo, exceto o fármaco. Doze ratos de cada grupo foram sacrificados em quatro tempos (1, 3, 6 e 10 dias). Foi observada, pela análise histomorfométrica, o número de osteoclastos, tamanho e reabsorção de raízes, e a movimentação dentária foi medida cefalometricamente. Os resultados mostraram que os dentes tiveram um deslocamento inicial até o dia da reativação (quarto dia), um período de declínio e o início do movimento dentário no décimo dia no grupo controle. No grupo da indometacina, não houve um deslocamento inicial no primeiro dia, mas teve um deslocamento similar ao controle no terceiro dia, assim como não demonstrou um movimento dentário tardio no décimo dia. Nos sítios de compressão, não houve mudanças no número nem no tamanho dos osteoclastos, no grupo experimental. Neste mesmo sítio, no grupo controle, ocorreu um significativo aumento em todas as variáveis, no décimo dia depois da reativação dos aparelhos. Quanto à reabsorção de raízes, não houve diferenças entre os grupos até o décimo dia; neste momento, os sítios de compressão no grupo da indometacina tiveram duas vezes mais extensão de reabsorção radicular que o grupo controle.

Sari, Ölmez e Gürton (2004) compararam os níveis de PGE2 no fluido crevicular gengival de pacientes na distalização de caninos. Foram divididos três grupos de pacientes que utilizaram ácido acetilsalicílico (Aspirina® de 500 mg, 3vezes/dia por dois dias); rofecoxibe (Vioxx®, 25 mg no dia da consulta e 12,5 mg no dia seguinte) e o grupo controle. As amostras foram coletadas em diferentes tempos. Os autores encontraram que os níveis de PGE2 aumentaram em ambos os grupos em vinte e quatro horas e diminuíram para níveis próximos do inicial em sete dias. Também constataram que o rofecoxibe (Vioxx®) não afetou os níveis de PGE2 significativamente durante o experimento, mas o ácido acetilsalicílico inibiu a síntese de PGE2, significativamente mais que o rofecoxibe no primeiro dia de experimento.

Carlos et al. (2006) compararam os efeitos de um AINE convencional (diclofenaco – Voltarem®) e um específico inibidor da COX-2 (rofecoxibe – Vioxx®) na inibição do movimento dentário induzido por molas ortodônticas entre incisivos centrais superiores e primeiro molar superior esquerdo em ratos. Os animais foram divididos em seis grupos de sete elementos: grupo um (recebeu 50 g e 1 mg/kg de rofecoxibe no dia da inserção do aparelho e três dias depois), grupo dois (recebeu 50 g e 10 mg/kg de diclofenaco), grupo três (recebeu 50 g/F e foi o controle), grupo quatro (recebeu 100 g e mesmo esquema de rofecoxibe), grupo cinco (recebeu 100g e mesmo esquema de diclofenaco), grupo seis (recebeu 100g e foi o controle). Nos grupos experimentais em que foram aplicados 50 g foi encontrado total bloqueio do movimento dentário, quando comparado com os controles. No grupo de 100 g, o grupo do rofecoxibe reduziu significativamente o movimento dentário, e o grupo do diclofenaco foi inibido totalmente, quando comparado ao controle.

Arias e Marquez-Orozco (2006) observaram o efeito de três analgésicos comuns no movimento de abertura de diastema interincisivo durante dez dias e também compararam seus efeitos histológicos. Foram utilizados trinta e seis ratos Wistar, divididos em quatro grupos. O grupo um recebeu 100 mg/kg de ácido acetilsalicílico (Aspirina® – 500 mg), o grupo dois recebeu 30 mg/kg de ibuprofeno (Motrin®-400 mg), o grupo três recebeu 200 mg/kg de acetaminofeno (Tylenol®-500 mg) e o grupo quatro foi o controle. Foi observado que, nos grupos do ibuprofeno e ácido acetilsalicílico, houve uma significativa redução do número de lacunas de reabsorção e osteoclastos nas áreas de pressão, quando comparados com o grupo controle. Já no grupo do acetaminofeno, não houve uma redução significativa destas lacunas e no número de osteoclastos, ocorrendo uma similaridade de resultados com grupo controle. O movimento ortodôntico durante os dez dias do estudo foi menor nos ratos tratados com ácido acetilsalicílico e

ibuprofeno, e, novamente, o grupo do acetaminofeno exibiu resultados equivalentes ao controle.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a leitura dos artigos consultados, foi possível concluir que os analgésicos que inibem as prostaglandinas são uma boa alternativa para diminuir o desconforto após algumas consultas durante o tratamento ortodôntico. O acetaminofeno (paracetamol) provavelmente não altera o movimento dentário devido sua ação estar em nível de sistema nervoso central e não afeta a secreção de prostaglandina periférica, portanto é o medicamento mais indicado, exceto para aqueles pacientes que tem alergia ao mesmo.

Quanto aos antiinflamatórios não-esteróides relatados nos artigos inibem a síntese das prostaglandinas, diminuem a função dos osteoclastos interferindo no processo de reabsorção e deposição óssea. Na movimentação dentária induzida, segundo alguns experimentos, estes fármacos reduzem a taxa de movimento dentário em animais, podendo sugerir que dificultem o desenvolvimento do tratamento ortodôntico em humanos.

Como o número de adultos que procuram tratamento ortodôntico vem crescendo atualmente, a probabilidade de estes estarem ou entrarem em tratamento medicamentoso também é crescente. Por essa razão, é necessário que exista o conhecimento do metabolismo ósseo, da biologia da movimentação dentária e da mecânica ortodôntica, assim como conhecer o tipo de medicamento que o paciente nos relata estar utilizando e como esse possa interferir nos resultados do tratamento ortodôntico.

Apesar da maioria dos experimentos relatados no presente trabalho terem ocorrido basicamente em animais, onde as condições experimentais foram de altas dosagens terapêuticas e por tempo prolongado, ou até mesmo dentro dos níveis aplicados em seres humanos, as interferências detectadas são muito importantes, mas nem sempre refletem diretamente no dia-dia clínico.

Fica evidente a necessidade de que mais estudos se desenvolvam sobre o tema, para esclarecermos essa importante relação entre medicamentos e a movimentação dentária.

## REFERÊNCIAS

- ARIAS, Oscar R.; MARQUEZ-OROZOCO, Maria C. Aspirin, Acetaminophen, And Ibuprofen: Their Effects On Orthodontic Tooth Movement. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, St. Louis, v.130, n. 3, p.364 -370, Sep. 2006.
- CARLOS, F. et al. Orthodontic Tooth Movement After Inhibition Of Cyclooxygenase-2. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, St. Louis, v. 129, n. 3, p.402-406, Mar. 2006.
- GIUNTA, D. et al. Influence Of Indomethacin On Bone Turnover Related To Orthodontic Tooth Movement In Miniature Pigs. *Am. J.*

- Orthod. Dentofac. Orthop.**, St. Louis, v.108, n. 4 , p.361 -366, Oct. 1995.
- KEHOE, M.J et al. The Effect Of Acetaminophen, Ibuprofen, And Misoprostol On Prostaglandin E2 Synthesis And The Degree And Rate Of Orthodontic Tooth Movement. **Angle. Orthod.**, Appleton, v.66 , n. 5 , p.339-350, 1996.
- NGAN, P. et al. The Effect Of Ibuprofen On The Level Of Discomfort In Patients Undergoing Orthodontic Treatment. **Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.**, St. Louis, v.106, n.1, p.88-95, Jul., 1994.
- PROFFIT, W.R; FIELDS, H.W.JR. **Ortodontia Contemporânea**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap.9, p.280-306.
- RAMOS, L. V. T.; FURQUIM, L.Z.; CONSOLARO,A. A Influência De Medicamentos Na Movimentação Ortodôntica – Uma Análise Crítica Da Literatura. **R. Dental Press Ortodon. Facial**, Maringá, v.10, n. 1, p. 122-130, Jan/Fev., 2005.
- ROCHE, J.J.; CISNEROS, G.J.; ACS, G. The Effect Of Acetaminophen On Tooth Movement In Rabbits. **Angle. Orthod.**, Appleton, v.67, n. 3, p.231-236, 1997.
- SARI, E.; ÖLMEZ, H; GÜRTON, U. Comparison Of Some Effects Of Acetylsalicylic Acid And Rofecoxib During Orthodontic Tooth Movement. **Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.**, St. Louis, v.125, n. 3, p.310-315, Mar., 2004.
- WANNMACHER, Lenita. Analgésicos Não-Opióides. In: WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica para Dentistas**. 3ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2007. cap. 20, p. 205-213a.
- WANNMACHER, Lenita. Antiinflamatórios Não-Esteróides. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica para Dentistas**. 3ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2007. Cap. 24, p. 254-260b.
- WONG, A.; REYNOLDS, E. C.; WEST, V.C. The Effect Of Acetylsalicylic Acid On Orthodontic Tooth Movement In The Guinea Pig. **Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.** , St. Louis, v.102, n. 4, p.360-365, Oct., 1992.
- ZHOU, D.; HUGHES, B.; KING, G. J. Histomorphometric And Biochemical Study Of Osteoclast At Orthodontic Compression Sites In The Rat During Indomethacin Inhibition. **Arch. Oral. Biol.**, Oxford, v.42, n.10-11, p.17-726, Oct/Nov., 1997.