

ESTUDO COMPARATIVO SOBRE A EFICÁCIA DE DUAS DROGAS DE AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA (ROFECOXIB E DICLOFENACO POTÁSSICO) APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS

Comparative study of efficacy of two drugs with antiinflammatory properties (rofecoxib and diclofenac) after third molar surgery

Murilo de Sousa Guimarães*
Valfrido Antônio Pereira Filho**
Rodrigo José Luduvério Pizauro***
Raphael Freitas de Souza****
Mário Francisco Real Gabrielli*****

RESUMO

Avaliou-se no presente estudo clínico a eficácia de duas substâncias de ação antiinflamatória: o rofecoxib (25 mg) e o diclofenaco potássico (50 mg) no controle da dor após exodontia de terceiros molares inclusos. A amostra constituiu-se de 17 pacientes, submetidos a exodontia de terceiros molares, na Clínica de CTBMF da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP. Foram administradas aleatoriamente as diferentes drogas na primeira e na segunda cirurgia. Os pacientes foram incluídos em dois grupos, de acordo com a utilização da medicação para controle da dor pós-operatória, sendo incluídos no grupo I: os tratados com rofecoxib, e no grupo II: os tratados com diclofenaco de potássio. A dor foi avaliada por um período de 48 horas pós-operatório por meio de formulário preenchido pelo paciente. Com base na análise e discussão dos resultados, pode-se concluir que não houve diferença estatisticamente significativa sobre a analgesia conseguida com o diclofenaco de potássio e o rofecoxib, nas dosagens empregadas.

UNITERMOS

Dor pós-operatória; Dente não erupcionado; Antiinflamatórios não esteroides; Diclofenaco.

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A cirurgia para extração de terceiros molares inclusos causa um processo inflamatório mais severo que a extração de dentes normalmente erupcionados. Nessas exodontias são observadas frequentemente, no quadro pós-operatório o sintoma de dor e sinais de edema e trismo⁹. Desta forma, a dor pós-operatória surge com intensidade de moderada a severa¹³, o que faz com que mais de 90% dos pacientes necessitem de medicação pós operatória¹⁷. A dor é observada com maior intensidade nas 12 horas iniciais, tendo seu pico máximo entre 3 e 5 horas após o término da cirurgia⁸. Em vista deste fato, a exodontia de terceiros molares inclusos, como descrito por COOPER & BEAVER³ (1976), é um modelo de análise de dor pós operatória reconhecido como eficaz para avaliação dos agentes analgésicos e para detectar diferenças entre os agentes terapêuticos utilizados⁴.

O trauma cirúrgico das exodontias de terceiros molares é um dos fatores responsáveis no pós-operatório pela inflamação aguda¹⁵. Ela se manifesta por sintomas de dor, rubor, calor e tumor na região afetada¹⁹.

A injúria tecidual ativa a cascata bioquímica resultando na síntese ou liberação de prostaglandinas, bradicininas, substância P, histaminas e outras

substâncias que interagem para produzirem os sintomas clássicos das inflamações. Pode-se dizer, portanto, que no processo inflamatório existe uma sensibilização dos receptores da dor decorrente da trauma inicial, sendo esta sensibilização provavelmente devida à liberação dos mediadores inflamatórios (bradicinina, serotonina e prostaglandinas)¹⁹.

Desta forma, os profissionais que praticam a especialidade cirúrgica preocupam-se com a redução desses desconfortos pós operatórios, principalmente a dor, na exodontia de terceiros molares. Um grande número de autores tem avaliado os efeitos dos diferentes tipos de drogas anti-inflamatórias e analgésicas nessas respostas⁹.

Dos tipos de medicamentos anti-inflamatórios, há dois grandes grupos: os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e os anti-inflamatórios esteroidais.

Os AINES agem pela inibição da biossíntese de prostaglandinas, bloqueando a ação da prostaglandina-sintetase (cicloxigenase), o complexo enzimático que gera as prostaglandinas a partir do ácido aracônico. Por esse motivo, possuem ação antiálgica prevenindo a sensibilização dos nociceptores e ação anti-inflamatória, já que as prostaglandinas têm participação na vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular¹.

Os anti-inflamatórios esteroidais são os corticosteróides que agem na inibição da

* Mestrando em Odontopediatria – Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

** Prof. Assistente Doutor da Disciplina de CTBMF da Fac. de Odont. de Araraquara.

*** Cirurgião-dentista estagiário da Disciplina de CTBMF da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

**** Doutorando em Reabilitação Oral – Faculdade de Odontologia de Araraquara.

***** Prof. Titular da Disciplina de CTBMF da Fac. de Odont. de Araraquara UNESP.

fosfolipase A₂, enzima responsável pela liberação do ácido araquidônico a partir de fosfolípidos da membrana. Uma vez que substâncias com atividade pró-inflamatória (prostaglandinas, hidroácidos, leucotrienos) são formadas a partir do ácido araquidônico, a interferência com a fosfolipase A₂ explica parte da ação anti-inflamatória.

Existem dois tipos de cicloxigenases, a cicloxigenase 1 (COX1) e a cicloxigenase 2 (COX2). A COX1 é encontrada ligada a membrana das células endoteliais da mucosa gástrica e das alças renais, e à superfície das plaquetas. O seu bloqueio pode levar à distúrbios de coagulação, vasoconstrição periférica renal podendo ocasionar hipertensão arterial e insuficiência renal, e a perda do equilíbrio entre a produção e o bloqueio das secreções de ácidos pelo estômago. Já a COX2 é encontrada nos macrófagos, fibroblastos, células endoteliais da musculatura lisa vascular e em outras células do processo inflamatório. Portanto os compostos que atuam com uma maior seletividade pela COX2 que a COX1 apresentam menores efeitos colaterais¹⁶.

Muito se tem falado na geração de fármacos com atividade seletiva contra a formação das prostaglandinas ditas "inflamatórias", poupando aquelas que apresentam funções fisiológicas¹².

O rofecoxib é um potente inibidor específico, ativado por via oral, da cicloxigenase-2 (COX2). Ele é eficaz para o tratamento das dores crônica e aguda. MALMSTROM et al.¹⁴(1999) compararam a eficácia analgésica e antiinflamatória do rofecoxib, celecoxib, ibuprofeno e placebo, na extração de terceiros molares. E concluíram que o rofecoxib obteve a máxima eficácia, enquanto o ibuprofeno obteve os piores resultados. Ao contrário dos anti-inflamatórios não-esteróides padronizados, este fármaco seletivo não afeta as prostaglandinas da mucosa gástrica²⁰ e não lesa o estômago em doses clínicas^{11,18}.

Já o diclofenaco de potássio é um anti-inflamatório que apresenta ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética, que inibe as duas cicloxigenases (COX1 e COX2). Estudos clínicos com esta substância têm demonstrado que doses orais diárias de 0,5 a 2 mg/kg de peso corpóreo produzem efeitos terapêuticos benéficos bem estabelecidos⁷. Como analgésico bloqueia a geração do impulso da dor por ação periférica e inibe a síntese de mediadores da dor (estímulo mecânico e químico).

Desta forma, o objetivo deste estudo foi o de comparar a eficácia da ação antiinflamatória de duas drogas (rofecoxib e o diclofenaco de potássio), em pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares inclusos.

MATERIALE MÉTODOS

I. Amostra :

A amostra foi constituída por 17 pacientes que foram selecionados por se apresentarem em bom estado de saúde, tendo sido excluídos os pacientes com problemas renais, hepáticos, alcoólatras, com história de distúrbios hematológicos assim como de alergias.

Os pacientes, de ambos os sexos, com idade variando entre 13 e 21 anos, apresentavam inclusões dentárias semelhantes e submeteram-se a cirurgias para a extração dos quatro terceiros molares inclusos ou semi-inclusos, pelo mesmo operador, durante o ano de 2001, na Clínica de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Disciplina de Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

Os pacientes foram informados e esclarecidos quanto aos objetivos e riscos da pesquisa, assinaram (o mesmo ou responsável) um documento de informação e consentimento para que pudessem ser incluídos na pesquisa, assim como explicações de natureza cirúrgica e possibilidades adversas dos efeitos medicamentosos.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos, sendo que a dor pós-operatória foi contornada segundo a administração de dois medicamentos de natureza antiinflamatória: rofecoxib e diclofenaco de potássio.

II. Exodontia dos terceiros molares :

As cirurgias foram realizadas sob anestesia local com utilização de Scandicaína¹. Após antisepsia intra e extra-bucal os pacientes foram anestesiados sendo realizada a técnica cirúrgica seguindo a seqüência operatória: incisão em mucosa; descolamento de mucosa e periosteio para exposição do tecido ósseo que envolvia a área dos terceiros molares; osteotomia, com motor de baixa rotação e fresa tronco-cônica 702², sob irrigação constante com soro fisiológico (quando necessário); odontoseção com motor de alta rotação e fresa carbite 702², sob irrigação com soro fisiológico (quando necessário); curetagem da cavidade, irrigação com soro fisiológico do alvéolo e sutura com fio de seda 3,0³.

Em um único tempo cirúrgico foram removidos dois terceiros molares, para cada paciente, sempre um superior e um inferior, do mesmo lado; após um período aproximado de trinta dias os outros dois terceiros molares foram removidos e o

mesmo paciente, incluído em dois grupos diferentes.

A amostragem foi composta por 17 pacientes, dividido em dois grupos, a saber:

Grupo I: rofecoxib⁴ 25 mg, de 12 em 12 horas, por 3 dias, na primeira intervenção cirúrgica.

Grupo II: diclofenaco de potássio⁵ 50 mg, de 8 em 8 horas, por 3 dias, na segunda intervenção cirúrgica.

III. Questionário:

Adotou-se uma ficha onde constavam as informações: nome, medicamento, período e nível de dor. Cada paciente recebeu instruções para preenchimento desta ficha desde o pós-operatório imediato até 48 horas decorridas da cirurgia, em intervalos de 6 em 6 horas.

A escala utilizada como referência de dor pelo paciente recebeu pontos numéricos de acordo com a intensidade dolorosa, para cada indivíduo, ou seja:

- 0 = Sem dor
- 1 = Dor discreta
- 2 = dor moderada
- 3 = Dor severa
- 4 = Dor muito severa

Esta ficha foi pré-codificada, permitindo a transferência direta dos dados ao microcomputador.

IV. Planejamento Estatístico:

Os dados foram analisados por meio do "software" GMC, v. 2002. Aplicou-se estatística descritiva e foi feita análise comparativa segundo os fatores "medicação antiinflamatória" e "tempo de pós-operatório", utilizando-se os testes de Wilcoxon e de Friedman, respectivamente. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Os 17 pacientes que compuseram a amostra foram submetidos a procedimento cirúrgicos em duas sessões e preencheram uma ficha, onde foi possível verificar a intensidade de dor segundo período de anotação, conforme tabela 1. Como cada paciente submeteu-se ao regime experimental duas vezes (por medicação), os resultados para cada momento foram registrados em duplicata.

1- DFL- Indústria e Comércio Ltda.

2- Carbite Burs - "Jet Canada".

3- Johnson & Johnson produtos Profissionais Ltda.

4- Vioxx Merck Sharp & Dohme

5- Manipulado em farmácia (DrogaZero Ltda.)

Tabela 1 - Intensidade de dor segundo período (em horas)

Dor	Inicial	6	12	18	24	30	36	42	48	Total
Sem	24	10	16	20	21	23	25	28	27	194
Discreta	5	10	13	12	11	7	7	5	6	76
Moderada	4	12	5	2	2	3	2	1	1	32
Severa	1	2	--	--	--	1	--	--	--	4
Total	34	34	34	34	34	34	34	34	34	306

Tabela 2 - Tipo de medicamento e intensidade de dor

Nível de Dor	Diclofenaco	Rofecoxib	Total
Sem	93	101	194
Discreta	47	29	76
Moderada	11	21	32
Severa	2	2	4
Total	153	153	306

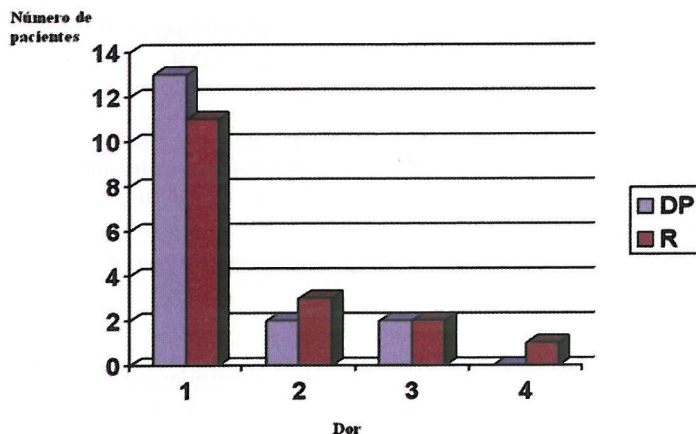


Gráfico 1 - Nível de dor (1= sem dor; 2= dor discreta; 3= dor moderada; 4= dor severa) e medicamento (DP= Diclofenaco de potássio; R= Rofecoxib)

Como pode ser observado na Tabela 1, nenhum dos pacientes apresentou dor muito severa, e a grande maioria relatou ausência de dor (63,4%).

A Tabela 2 analisa o nível de dor segundo o tipo de medicamento adotado. Os resultados individuais, período por período, foram agrupados e organizados de acordo com um dos dois antiinflamatórios.

O gráfico 1 ilustra o nível de dor e tipo

de medicamento.

A fim de se comparar o efeito dos dois medicamentos, os valores médios dos 17 indivíduos, independentemente do período, foram submetidos à comparação. Para tal fim, foi empregado o teste de Wilcoxon, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa ($P = 0,844$).

A comparação entre os 9 períodos de tempo foi realizada por meio do teste de

Tabela 3 - Resultados da comparação entre pares, com a administração do diclofenaco de potássio.

Período de Tempo (em horas)	
6	A B
12	A B C
24	B C D
30	B C D
18	B C D
0	B C D
36	B C D
48	C D
42	C D

Tabela 4 - Resultados da comparação entre pares, com a administração do rofecoxib.

Período de Tempo (em horas)	
6	A
12	B C D
30	B C D
0	B C D E
18	B C D E
24	B C D E
36	B C D E
42	C D E
48	D E

Friedman. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os períodos ($P = 0,010$). As tabelas 3 e 4 contêm os resultados da comparação entre pares, onde as letras (A, B, C, D, E) indicam agrupamentos. Em outras palavras, dois grupos marcados com a mesma letra apresentam semelhança estatística. Duas marcações, por exemplo A e B, representam valores intermediários.

O que se pode observar pelas tabelas 3 e 4 é que o período de 6 horas após a cirurgia causou um desconforto mais pronunciado para o paciente, independente do medicamento utilizado. Quando se administrou diclofenaco de potássio, as 12 horas de pós-operatório levaram o paciente a uma situação similar às 6 horas (letra A).

DISCUSSÃO

A dor é um mecanismo protetor do corpo, um fenômeno complexo, envolvendo não somente mecanismos e sensações puramente somáticas, mas também incluindo componentes psicológicos e comportamentais.

Devemos considerar também que a dor é quase sempre diretamente proporcional ao grau de estimulações das terminações nervosas livres do local, ou seja, quanto maior for o grau de trauma tecidual, maior será a intensidade de dor no período pós-operatório¹. Portanto quanto mais intensa e complicada é a cirurgia, mais complicações pós-operatórias, e conseqüentemente maior intensidade dolorosa será esperada.

Diversos são os agentes agressores que podem desencadear no hospedeiro uma resposta inflamatória inespecífica, cuja finalidade básica é a eliminação do invasor e a reparação tecidual. Obviamente a resposta inflamatória é então reação normal, basicamente defensiva, portanto desejável. Visto que o processo inflamatório é reação orgânica intrínseca de defesa e reparação, a terapia anti-inflamatória não pode visar a eliminá-lo. A aplicação destes conceitos na clínica constitui um fundamento para a utilização racional de fármacos que podem auxiliar no controle da dor e inflamação, impondo limites à sua progressão.

Devido aos sintomas pós-operatórios na extração de terceiros molares, este estudo avaliou dois tipos de anti-inflamatórios diferentes, já que este medicamento é o agente que reduz ou previne os componentes da reação inflamatória e conseqüentemente alívio dos sintomas pós-operatórios.

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) exercem os seus efeitos terapêuticos e tóxicos sobretudo ao inibir a enzima ciclo-oxigenase, que está envolvida na síntese da prostaglandina. Dentre elas a ciclo-oxigenase 1 constitutiva é principalmente responsável pela proteção da mucosa e a ciclo-oxigenase 2 indutível contribui sobretudo para o combate da doença¹⁰.

O diclofenaco de potássio é um potente inibidor da ciclooxigenase, porém não seletivo, que é utilizado há muitos anos na odontologia. Esta falta de seletividade preocupa, pois o medicamento atua na COX-1 constitutiva, que protege a mucosa gástrica. Desta forma, estudos sobre novos medicamentos seletivos para COX-2, vêm ganhando interesse entre a indústria

farmacêutica.

Segundo LIMA et al.⁵(1987), em seu estudo utilizando o diclofenaco de potássio, encontrou que a eficácia terapêutica foi considerada boa ou excelente em, no mínimo 94% dos casos de afecções inflamatórias e/ou dolorosas em odontologia. Porém, salienta que o uso prolongado pode provocar úlceras no estômago.

Ao contrário dos AINES convencionais (diclofenaco e naproxeno), o rofecoxib é seletivo para a COX-2, e não afeta as prostaglandinas da mucosa gástrica²⁰ e não lesa o estômago em doses clínicas^{11,18}.

BOMBARDIER²(2000), e colaboradores publicaram um estudo onde alguns pacientes que possuíam artrite reumatóide foram medicados com rofecoxib, e outra metade com naproxeno. Os dois medicamentos foram similares no tratamento da doença, porém problemas gastro-intestinais foram duas vezes mais encontrados nos pacientes que fizeram o uso do naproxeno.

Em nosso estudo não encontramos diferenças estatisticamente significantes em relação à eficácia no combate da dor, entre os dois medicamentos. Também não foram encontrados efeitos colaterais (distúrbios gastro-intestinais) com o uso dos medicamentos, o que está de acordo com a literatura¹⁶.

O uso prolongado de AINES pode provocar problemas gastro-intestinais, úlceras do estômago, sangramento e intoxicação renal, quando utilizados por várias semanas ou meses⁶. Os inibidores seletivos da COX-2 reduzem esse risco.

Talvez o fato de não encontramos efeitos colaterais em nossos pacientes deve-se a esse fato, do tratamento com o anti-inflamatório ser por período curto, de apenas três dias.

CONCLUSÃO

Com base na análise e discussão dos resultados, pode-se concluir que não houve diferença estatisticamente significativa sobre a analgesia conseguida com o diclofenaco de potássio e o rofecoxib, nas dosagens empregadas.

SUMMARY

The clinical success of two anti-inflammatory agents in postoperative dental pain: rofecoxib (25 mg) and diclofenac (50 mg) was observed after removal of third mandibular impaction molars. Seventeen patients of CTBMF clinical, Araraquara Dentistry School – UNESP, was medicated randomized at the first and second surgery. The patients was separated in two treatment groups: grup 1 rofecoxib, and group 2 diclofenac. Using a patient diary, patients recorded pain intensity throughout the 48-hour period after surgery. There were

no significant differences regarding analgesic effects comparing rofecoxib and diclofenac, using those dosages.

UNITERMS

Pain, Postoperative; Tooth, Unerupted; Anti-inflammatory agents, Non-esterooidal; Diclofenac.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, E. D. Terapêutica medicamentosa em odontologia. In: A importância da redução do estresse ao tratamento odontológico; Uso de medicamentos na prevenção e controle da dor; Pacientes que requerem cuidados especiais. 1 ed. São Paulo: **Artes Médicas**, p.39-64, 93-140, 1999.
- BOMBARDIER C.; LAINE, L.; REICINA. Et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. **N. Engl. J. Med.**, v. 343, n. 21, p. 1520-1528, 2000.
- COOPER, S.A. Models for clinical assessment of oral analgesis. **Am. J. Med.**, v.77, n.1A, p.70-77, 1984.
- COOPER, S.A.; SCHACHTEL, B. P.; GOLDMAN, E.; GELB, S.; COHN, P. Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized double-blind, placebo-controlled study. **J. Clin. Pharmacol.**, v.29, n.11, p.1026-1031, 1989.
- Eficácia do diclofenaco potássico no tratamento de processos inflamatórios em odontologia. **Rev. Ass. Paul. Cirurg. Dent.**, v.41, n.5, set./out., 1987.
- EHRICH, E. W.; DALLOB, A.; DELEPELEIRE, I.; et al. Characterization of rofecoxib as a cyclooxygenase-2 isoform inhibitor and demonstration of analgesia in the dental pain model. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 65, n. 3, p. 336-347, 1999.
- Estudo Cooperativo Multicêntrico _ Estudo Multicêntrico com Cataflan na Prática Médica diária. Observação em 10.377 pacientes. **F. Med.**, v.92, n.1/2, 1986.
- FISHER, S.E., FRAME, J.W., ROUT, P.G.J. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. **Br. Dent. J.**, v.164, p.351-354, 1988.
- GARCIA, A. G., et al. M.G. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.55, p.1223-1226, 1997.
- HAWKEY, C. J. Cox-2 inhibitors. **Lancet**, v.353, p. 307-314, 1999.
- LANZA, F.L., RACK, M.F., SIMON, T.J., QUAN, H., BOLOGNESE, J.A., HOOVER, M.E., et al. Specific inhibition of cyclooxygenase-2 with MK-0966 is associated with less gastroduodenal damage than either aspirin or ibuprofen. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.13, p.761-

767, 1999.

12. LIMA, R., K., P.; OLIVEIRA-FILHO, R., M.; JOCOBOVITZ, M.; Uso de antiinflamatórios não-esteroidais (aines) no controle da resposta inflamatória inespecífica - uma revisão. **JBC**, v.6, n.31, jan./fev., 2002.

13. LYSELL, L. & ANZÈN, B. Pain control after third molar surgery a comparative study of ibuprofen (ibumetin) and a paracetamol/codeine combination (Citodon). **Swed. Dent. J.**, v.16, n.4, p.151-160, 1992.

14. MALMSTROM, K., DANIELS, S.; KOTEY, P.; SEIDENBERG, B. C.; DESJARDINS, P. J. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active-comparator-controlled clinical trial. **Clin. Ther.**, v.21, n.10, p.1653-1663, 1999.

15. NORHOLT, S.E. Treatment of acute pain following removal of mandibular third

molars. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.27, n.1, p.7, 1998.

16. PEREIRA-FILHO, V.A.P., TRVELLATO, A.E., SILVA, A.C., MORAES, M., MOREIRA, R.W.F., AMBROSANE, G.M.B. Estudo comparativo sobre a eficácia de duas drogas de ação analgésica (ibuprofeno e ibuprofeno-argina) após extração de terceiros molares inferiores inclusos. **Robrac**, v.9, n.27, 2000.

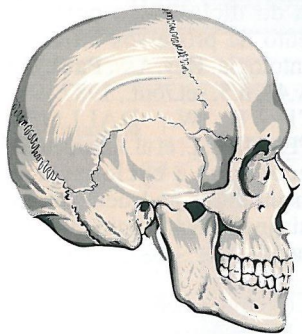
17. SEYMOUR, R.A.; BAIR, G.S.; WYATT, F. A. Post-operative dental pain and analgesic efficacy. Part II. Analgesic usage and efficacy after dental surgery. **Br. J. Oral Surg.**, v.21, n.4, p.298-303, 1983.

18. SIMON, L.S., LANZA, FL., LIPSKY, P.E., HUBBARD, R.C., TALWIKER, S., SCHWARTZ, et al. Preliminary study of the safety in two placebo-controlled trials in osteoarthritis and rheumatoid arthritis, and studies of gastrointestinal and platelet effects. **Arthritis Rheum.**,

v.41, p.1591-1602, 1998.

19. SIQUEIRA, J.T.T., POTENZA, B.J., BASTA, D. Avaliação da eficácia analgésica do diclofenaco potássico e placebo no pós-operatório de cirurgias para extrações dentárias. Estudo multicêntrico, duplo-cego. **Rev. Paul. de Odontol.**, n. 6, p. 2-7, 1986.

20. WIGHT, N.J., GARLICK, N., CALDER, N., DALLOB, A., GOTTESDIENER, K., HAWKEY, C.J. Evidence that the COX-2 specific inhibitor rofecoxib at 50 mg spares gastric mucosal prostaglandin synthesis in humans. **Gut**, v.45(suppl V), p.30-33, 1999.



CIRURGIA DOS TRAUMAS FACIAIS CIRURGIA BUCAL

Dr. Satiro Watanabe
CRO: 963 - ESP.296

Consultório:

RUA 59-A, Nº 1011 - SETOR AEROPORTO - GOIÂNIA-GO
Fones: (62) 225-2797 / 224-5591

Hospital Samaritano

Setor Coimbra - Goiânia - GO
Fone: (62) 291-1717