



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

RODRIGO FERNANDES COSIN

**Análise de dois períodos preemptivos da dexametasona na
remoção dos terceiros molares. Um estudo clínico
randomizado e duplo-cego**

Araçatuba – SP
2017

RODRIGO FERNANDES COSIN

**Análise de dois períodos preemptivos da dexametasona na
remoção dos terceiros molares. Um estudo clínico
randomizado e duplo-cego**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentando à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “ Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Ass. Leonardo Perez Faverani
Coorientador: Prof. Adj. Osvaldo Magro Filho

Araçatuba – SP

2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, primeiramente aos meus pais, **Celso e Regiani**, sem eles eu não estaria aqui hoje, abdicaram de tantas coisas para que eu pudesse ter a oportunidade de evoluir como pessoa e futuro profissional. Espero que hoje eu seja uma fonte de orgulho para vocês.

Á minha irmã **Gicela**, que talvez não saiba, mas ela é meu maior exemplo de pessoa, com sua determinação, foco, atitude e ambição. Me espelho em você hoje e sempre. Amo vocês minha família!

Á minha amada namorada **Fernanda**, que sem dúvidas em todos esses anos de faculdade, foi meu porto seguro em tantos momentos ruins, e foi com ela que eu tive os melhores também. Te quero comigo hoje e sempre. Te amo!

Aos meus amigos da minha quase cidade natal Santa Bárbara d'Oeste, **Caique Melo, Débora Soeiro, Gabriel La Luna, Rubens Fornasari Neto, Matheus Tunussi e Victor Tédde**. Podem ter certeza que das mais variadas formas vocês me influenciam, seja no âmbito pessoal ou profissional. Espero que um dia possamos nós reencontrar todos! Obrigado por tudo, meus amigos!

Á **República Seis De Paus**, que foi minha casa em todos esses anos de faculdades, aos meus irmãos fundadores **Moacir Rossini, Murilo Cestari, Murilo Oliveira, Vinicius Oliveira e Vitor Shimada**, desejo a todos as maiores conquistas e felicidade possível. Lembrarei de todas as histórias que tivemos, contem comigo sempre!

Á **Turma 59** e a todos os meus amigos de graduação, obrigado por serem companheiros e sempre uma turma tão unida, desejo sucesso a todos nós!

Ao já Cirurgião Bucomaxilofacial **Valthierre Nunes**, o qual participou ativamente no desenvolvimento prático desse trabalho, foi um professor durante todas as cirurgias, me orientando e ensinado um pouco mais sobre algo que hoje espero praticar na vida clínica, a Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Muito obrigado!

Ao meu coorientador **Profº Dr. Osvaldo Magro Filho**, o qual tive pouco contato, porém é um exemplo de Cirurgião a todos que desejam seguir essa brilhante carreira;

Ao meu orientador **Profº Dr. Leonardo Perez Faverani**, o senhor com certeza é um exemplo de docente a essa faculdade, com sua paciência, carisma e

dedicação. Muito obrigado pela oportunidade de desenvolver esse projeto e conhecer mais sobre a cirurgia. Desejo a você todas as realizações pessoais e profissionais possíveis, o senhor merece.

Cosin, RF. Análise de dois períodos preemptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares. Um estudo clínico randomizado e duplo-cego. (2017). Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, f. 33

RESUMO

A cirurgia para remoção de terceiros molares ou outros dentes inclusos associada a administração pré-operatória da dexametasona é muito útil, uma vez que ela pode diminuir o desconforto do paciente no pós-operatório. Esse estudo tem como finalidade comparar o edema, dor e trismo na extração de terceiros molares utilizando-se dois períodos preemptivos da dexametasona. Dez pacientes com idade entre 18 e 30 anos fizeram parte deste estudo. Os pacientes foram divididos em grupos, os quais foram submetidos a extração dos terceiros molares superiores e inferiores sob medicação administrada em dois períodos distintos, sendo uma delas em dose única de 8 mg de dexametasona uma hora antes da cirurgia, e outra em dose fracionada com 4 mg oito horas antes e mais 4 mg de dexametasona uma hora antes do procedimento. Os pacientes participaram de ambos os grupos por se tratar de um estudo com o modelo “boca dividida”. Os pacientes foram avaliados aos dois e sete dias de pós-operatório quanto ao edema, através de mensurações faciais: medida linear vertical A (canto externo do olho ao ângulo da mandíbula), medida linear horizontal B (canto da boca ao lóbulo da orelha ipsilateral); a dor por meio da Escala Visual Analógica (EVA), e o trismo pelas distâncias inter-incisais. Os dados obtidos foram submetidos ao teste ANOVA de 2 fatores (grupos preemptivos versus período de análise), e para as interações relevantes foi aplicado o pós-teste Turkey ($p < 0,05$). Os resultados demonstraram que a medida A foi semelhante entre os grupos e períodos ($p > 0,05$), já a medida B foi semelhante entre os grupos, porém houve diferença estatística entre os períodos ($p < 0,05$), com maiores medidas no segundo dia em comparação ao sétimo dia de pós-operatório, sendo a maior medida 115 mm, a menor 90 mm e a média 105,3 mm no segundo dia no grupo 1. O trismo entre os grupos foi semelhante, porém entre os períodos pré-operatório (menor trismo com 60 mm e média de 47,3), sétimo dia (menor trismo com 46 mm e média de 37,4) e segundo dia (menor trismo com 36 mm e média de 26,4 mm), houve diferença

estatística ($p < 0,05$). A análise da dor através da EVA foi a única variável que apresentou diferença estatística relevante entre grupos, sendo o grupo 2 o com maior dor no segundo e sétimo dia ($p < 0,05$). Portanto, tanto a administração em dose única ou em dose fracionada de 8 mg de dexametasona foi eficaz no controle do edema, dor e trismo. Entretanto a dose única se demonstrou mais eficaz no controle da dor nos períodos de dois e sete dias de pós-operatório.

Palavras-chave: Corticosteroides. Terceiro Molar. Cirurgia Bucal.

Cosin, RF. Analysis of two preemptive periods of dexamethasone in the removal of the third molars. A randomized, double-blind clinical trial. (2017). Final Course Assignment – São Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba.

ABSTRACT

Surgery for removal of third molars or other included teeth associated with preoperative administration of dexamethasone is very helpful, since it may decrease postoperative patient discomfort. This study aims to compare edema, pain and trismus in the extraction of third molars using two preemptive periods of dexamethasone. Ten patients aged between 18 and 30 years were enrolled in this study. The patients were divided into groups, which underwent extraction of the upper and lower third molars on medication administered in two distinct periods, one of them in a single dose of 8 mg dexamethasone one hour before surgery, and another in a fractionated dose with 4 mg eight hours prior and another 4 mg dexamethasone one hour prior to the procedure. The patients participated in both groups because it was a study with the "Split-mouth" model. The patients were evaluated at two and seven postoperative days for edema, by means of facial measurements: vertical linear measurement A (outer corner of the eye to the angle of the mandible), horizontal linear measure B (corner of the mouth to the lobe of the ear); pain through the Visual Analogue Scale (VAS), and trismus by inter-incisal distances. The data were submitted to the 2-factor ANOVA test (pre-emptive groups versus analysis period), and for the relevant interactions the Turkey post-test ($p < 0.05$) was applied. The results showed that measure A was similar between groups and periods ($p > 0.05$), while measure B was similar between groups, but there was statistical difference between periods ($p < 0.05$), with greater measures on the second day compared to the seventh postoperative day, with the largest measure being 115 mm, the lowest being 90 mm and the mean being 105.3 mm on the second day in group 1. The trismus between the groups was similar, but between the periods preoperative (lower trismus with 60 mm and average of 47.3), seventh day (lower trismus with 46 mm and mean of 37.4) and second day (lower trismus with 36 mm and mean of 26.4 mm), there was a statistical difference ($p < 0.05$). The analysis of pain through VAS was the only variable that showed a significant statistical difference between groups, with group 2 with the highest pain on the second and

seventh days ($p < 0.05$). Therefore, single or fractional dose administration of 8 mg dexamethasone was effective in controlling edema, pain, and trismus. However, the single dose was shown to be more effective in pain control in the postoperative two and seven day periods.

Keywords: Adrenal Cortex Hormones. Molar, Third. Surgery, Oral.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Liberação de cortisol sob situação estressante.....	13
Figura 2. Mecanismo de ação dos glicocorticoides sobre a fosfolipase A ₂	14
Figura 3. Regulação da síntese e secreção dos corticosteroides da suprarrenal.	15
Figura 4. Divisão dos grupos estudados	20
Figura 5. Técnica utilizada para aferir o trismo.....	21
Figura 6. Mensurações do edema.....	22
Figura 7. Ficha de Análise utilizada com todos os parâmetros observados	23
Figura 8. CONSORT. Diagrama de fluxo de alocação de pacientes por randomização	24
Figura 9. Mensurações A e B no Pré-operatório, P.O de 2 dias e no P.O de 7 dias .	25
Figura 10. Abertura máxima de boca. Medida entre incisais do 11 e 41	26
Figura 11. Análise da EVA entre os grupos 1 e 2 no 2º dia de P.O.....	26
Figura 12. Análise da EVA entre os grupos 1 e 2 no 7º dia de P.O.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS

CRH.....	Hormônio liberador de corticotrofina
ACTH.....	Hormônio adrenocorticotrófico
MG.....	Miligrama
COX-1.....	Ciclo-oxigenase-1
COX-2.....	Ciclo-oxigenase-2
DNA (em inglês).....	Ácido desoxirribonucleico
mm.....	milímetro
P.O.....	Pós-operatório
EVA.....	Escala visual analógica
CONSORT.....	Consolidated Standards of Reporting Trials

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO.....	18
3 MATERIAIS E METODOS.....	19
3.1 Desenho do estudo	19
3.2 Técnica Cirúrgica	20
3.3 Estudo das variáveis	21
4 RESULTADOS	24
4.1 Análise estatística.....	27
5. DISCUSSÃO	28
6. CONCLUSÃO.....	30

1 INTRODUÇÃO

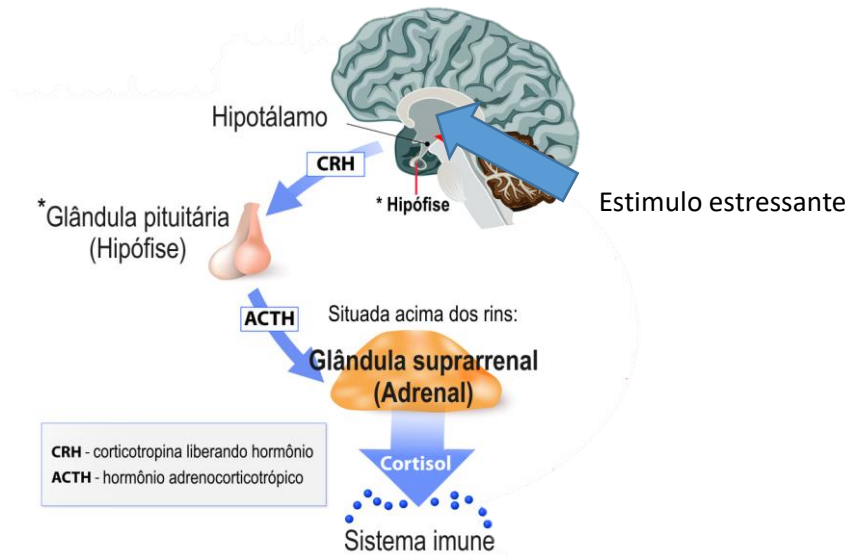
A remoção cirúrgica de terceiros molares impactados é um dos procedimentos mais comumente realizado pelos cirurgiões orais e maxilofaciais.¹ Dentre as indicações para a exodontia destes dentes têm-se infecção, doença periodontal, lesões cariosas, formação de cistos e tumores, reabsorção radicular de dentes adjacentes, cirurgia ortognática, prevenção de recidiva após finalização do tratamento ortodôntico, e por razões protéticas, para aqueles dentes que tem menos de 1 a 2 mm de osso separando-os da superfície da prótese removível.² A remoção dos terceiros molares envolve a manipulação de tecidos moles e duros, podendo acarretar em dor, edema e trismo no pós-operatório imediato, e doença periodontal no período pós-operatório tardio.³ O desconforto pós-operatório na remoção de terceiros molares inclusos é algo praticamente inerente ao paciente, fazendo com que o manejo da dor e do edema seja sempre um desafio ao cirurgião.⁴ A cirurgia mesmo quando realizada com técnica cirurgia apurada, acaba por causar grande inflamação e desconforto ao paciente, contudo o cirurgião pode contar com o auxílio medicamentoso para o controle da dor e do edema.

A diminuição do desconforto pós-operatório com a utilização de corticosteroides ou também denominados de anti-inflamatórios esteroidais no pré-operatório tem sido bastante estudada pela ciência odontológica, uma vez que a pratica cirúrgica exige tal manejo da inflamação.⁵

É de conhecimento geral que a injúria tecidual acarreta na liberação de mediadores químicos inflamatórios, esses mediadores acarretam na instalação dos processos de regeneração tecidual, porém quando a inflamação ocorre de maneira exacerbada, a sintomatologia dolorosa pode se tornar algo de extrema relevância ao paciente.⁵

Além das injúrias teciduais locais causadas pelas exodontias, os níveis de estresse do paciente são importantes na pratica cirúrgica, isso se deve ao fato de que quando um paciente se encontra em estado de estresse, há a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal através da liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) pelo hipotálamo, que estimula a hipófise a produzir o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que por sua vez estimula as glândulas suprarrenais a liberarem o cortisol¹³. (Figura 1)

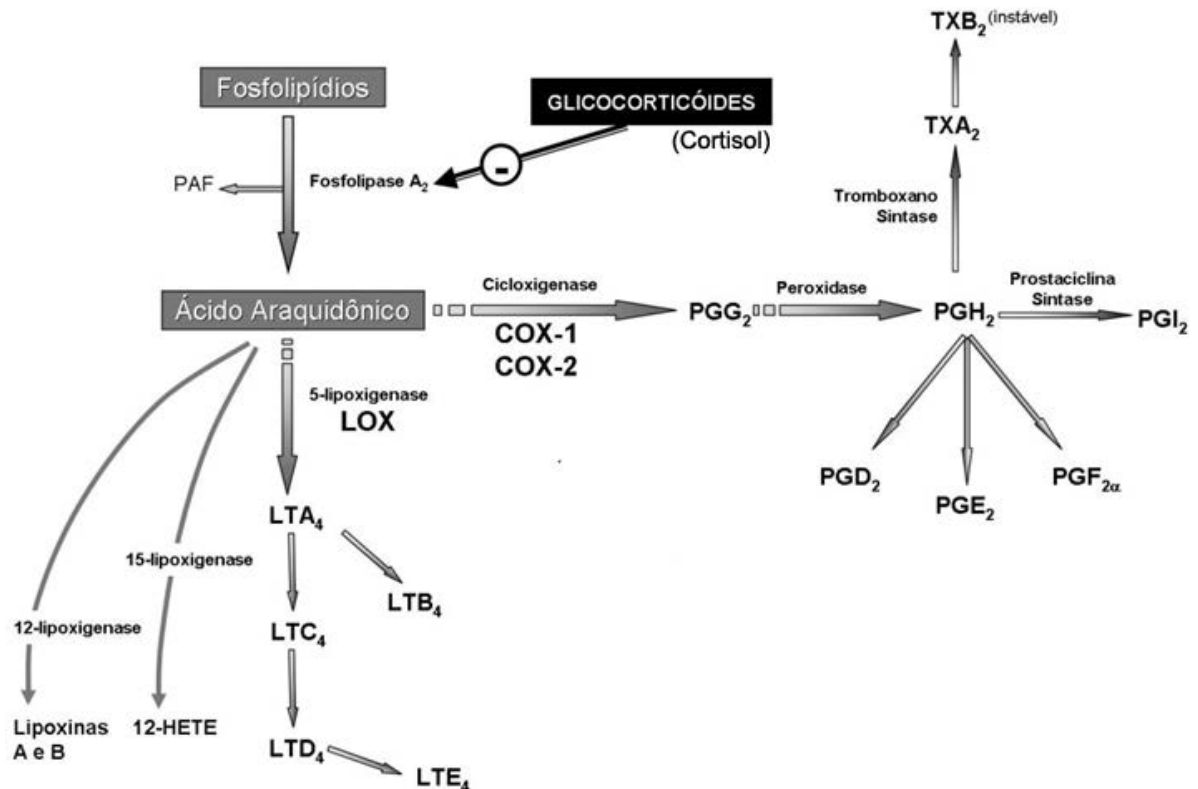
Figura 1. Liberação de cortisol sob situação estressante



Fonte: <http://i.imgur.com/sCt0NaP.jpg> (Modificado pelo autor)

Na corrente sanguínea, o cortisol atua em diversos sistemas fisiológicos, dentre eles o vascular e o imunológico, ambos relevantes na prática cirúrgica. O cortisol atua diretamente sobre a enzima fosfolipase A_2 , que inibe a produção do ácido araquidônico, que por consequência promove a diminuição da produção de prostaglandinas pelas enzimas cicloxigenases (COX-1 e COX-2)¹³. (Figura 2)

Figura 2. Mecanismo de ação dos glicocorticoides sobre a fosfolipase A₂.



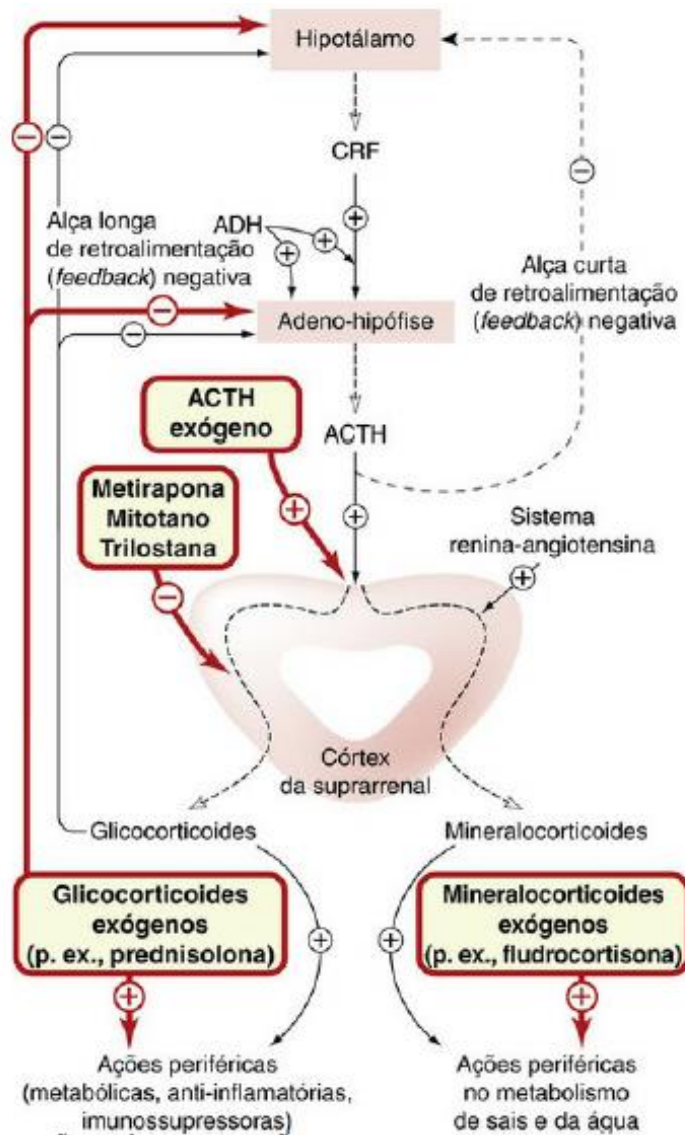
Fonte: <https://corticoides.files.wordpress.com/2012/06/1.png> (Modificado pelo autor)

Essas prostaglandinas são os principais autacoides responsáveis pela vasodilatação no local do trauma cirúrgico. Essa vasodilatação favorece um maior exsudato inflamatório nos tecidos traumatizados, e com isso há também um maior edema e maior sensibilidade a dor na região¹⁴

Além disso, há também um feedback negativo entre o cortisol circundante e o hipotálamo, que diminui a liberação do Hormônio liberador de corticotrofina (CRH) para a estimulação da hipófise e secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e conseqüentemente a diminuição da produção de cortisol endógeno pelas glândulas adrenais.⁹

O sistema de feedback negativo possui dois sistemas de atuação, um de alça longa e outro de alça curta. O de alça longa de retroalimentação (feedback) negativa é mais importante que a alça curta. (Figura 3)

Figura 3. Regulação da síntese e secreção dos corticosteroides da suprarrenal.



Fonte: Rang & Dale: Farmacologia 8ª Edição. (Modificado pelo autor)

A respeito dos anti-inflamatórios esteroidais, se destaca o uso habitual da dexametasona como medicamento pré-operatório na odontologia. A dexametasona pertence ao grupo dos glicocorticoides, sendo esses amplamente utilizados e eficazes no tratamento de várias doenças inflamatórias e imunológicas, entre elas a asma, artrite reumatoide, dermatites e em alguns casos específicos de câncer.⁶

Os glicocorticóides foram isolados e sintetizados pela primeira vez na década de 1930, por Edward Kendall e Tadeus Reichstein, e logo em 1940 já se havia 28 esteroides adrenais isolados por eles, dentre elas a cortisona, hidrocortisona, corticosterona e 11-deoxicorticosterona. No fim dessa mesma década, Philip Hench descreveu que a cortisona possuía eficácia no tratamento de pacientes com artrite

reumatoide. Porém logo foi observado que a utilização sistêmica de glicocorticoides possuía diversos efeitos adversos, incluindo atrofia de pele, fraqueza muscular e osteoporose.⁷ Contudo se tornou necessário novos estudos a respeito dos efeitos benéficos dos glicocorticoides e o desenvolvimento de novas drogas dessa classe, fazendo com que o benefício seja justificável em relação as possíveis reações adversas.⁸

Os glicocorticoides apresentam a característica de atravessarem a membrana lipoproteica das células, e posteriormente ligam-se a receptores citosólicos e exercem sua função no interior do núcleo interagindo com o DNA ou com outras proteínas implicadas no processo de transcrição, sendo então duas ações intranucleares, uma com o aumento da expressão gênica (trans-ativação) e outra com a diminuição da expressão gênica (trans-repressão), sendo a trans-repressão a responsável pela diminuição da resposta inflamatória.⁸

Na Odontologia as aplicações dos glicocorticoides são limitadas.¹⁰ Semelhantemente à Medicina, elas são amplamente usadas para tratamento de sinais e sintomas gerados por reações inflamatórias indesejadas. Estes potenciais usos são distribuídos entre ulcerações orais, hipersensibilidade pulpar, dor na articulação temporomandibular, sequelas pós-operatórias, anafilaxia e demais reações alérgicas.¹⁰

Os glicocorticoides são habitualmente utilizados para reduzir a incidência de complicações pós-operatórias, principalmente o edema e conseqüentemente o trismo, após a realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos.¹¹

Para esse trabalho a dexametasona foi utilizada em dois períodos preemptivos distintos com a finalidade do tratamento de complicações pós-operatórias produzidas pela extração de terceiros molares superiores e inferiores inclusos ou semi-inclusos.

Considerando que a dexametasona administrada na mesma concentração da dose usual, porém em posologia diferente, ou seja, sendo administrado 4mg 8 horas antes do procedimento e 4mg uma hora antes do procedimento cirúrgico, poderá ocorrer um maior feedback negativo com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal havendo menor liberação de cortisol e conseqüentemente menor formação de edema quando comparado ao uso de 8mg uma hora antes do procedimento cirúrgico.

A hipótese apresentada neste estudo é que a administração de 4 mg de dexametasona oito horas antes da cirurgia seria capaz de promover uma inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal no momento da cirurgia, e por consequência uma maior modulação inibitória da resposta inflamatória.

2 OBJETIVO

Esse estudo teve como intuito avaliar o efeito do dexametasona em duas diferentes posologias na exodontia de terceiros molares superiores e inferiores inclusos ou semi-inclusos, quanto à instalação da dor e formação de edema e trismo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Dez pacientes com idade entre 18 e 30 anos fizeram parte deste estudo. Como critérios de inclusão foram selecionados apenas pacientes com terceiros molares bilaterais, superiores e inferiores, que apresentassem dificuldade técnica, posicionamento e angulação semelhantes, avaliados em radiografias panorâmicas. Foram excluídos do trabalho pacientes fumantes, com problemas de saúde, doenças metabólicas descompensadas ou em uso de medicamentos que pudessem influenciar no curso da cicatrização da ferida pós-operatória, doença periodontal, inflamação ou lesão local no momento da remoção do dente e terceiros molares inferiores que não exigiam ostectomia e odontosecção para sua remoção.^{12,15}

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados nas dependências da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – FOA, Unesp. O trabalho foi submetido ao comitê de ética e pesquisa da Plataforma Brasil com parecer favorável de número: 2.116.609. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento autorizando a realização do estudo e a publicação dos resultados seguindo os protocolos médicos e éticos da declaração de Helsinque, 2013.

O protocolo de tratamento cirúrgico se deu por meio de um cirurgião que realizou os procedimentos cirúrgicos e também as mensurações, não sabendo qual lado pertencia a qual grupo (controle ou experimental). Cada paciente teve um terceiro molar inferior e superior do mesmo lado removidos em um único tempo cirúrgico, e a técnica operatória realizada em um lado foi igualmente aplicada ao lado contralateral em um segundo momento com intervalo mínimo de 20 dias. A medicação foi manipulada e armazenada em cápsulas previamente para que o paciente e o cirurgião não soubessem qual grupo pertencem (duplo cego). O grupo controle (Grupo 1) consistiu na administração de uma cápsula contendo substância sem efeitos no organismo oito horas antes e uma capsula contendo 8 mg de dexametasona uma hora antes do procedimento. Já o grupo experimental (Grupo 2) recebeu uma capsula contendo 4 mg de dexametasona oito horas antes do procedimento e uma outra com 4 mg de dexametasona uma hora antes do procedimento (Figura 4).

Figura 4. Divisão dos grupos estudados

Grupos	Posologias	Pacientes	Dentes
Grupo controle (1)	8mg	10	20
Grupo experimental (2)	4mg + 4mg	10	20
Total		10	40

Fonte: Do autor

A seleção dos lados foi randomizada através de uma alocação sistemática manual, cada paciente recebeu um código, que foi escrito em um papel e colocado em uma urna para sorteio, os pacientes foram alocados igualmente em 2 grupos. 5 pacientes fizeram a primeira cirurgia no grupo 1, e outros 5 fizeram pelo grupo 2. A segunda cirurgia foi conseqüentemente o inverso. Tanto avaliador e paciente não souberam qual lado foi do grupo controle ou experimental.

3.2 Técnica Cirúrgica

No pré-operatório os pacientes fizeram um bochecho com 10 ml de digluconato de clorexidina 0,12% (Periogard-Colgate-Palmolive Indústria Brasileira, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil) por 30 segundos. O anestésico local utilizado foi a mepivacaína 2% com 1:100.000 de adrenalina (Mepiadre Nova DFL®, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil).

Os dez pacientes tiveram os terceiros molares removidos sob anestesia local através da técnica convencional com descolamento com cureta de Molt 2/4 e descolador de Molt nº9 (Quinelato®, Rio Claro, São Paulo, Brasil), ostectomia e odontosseção com auxílio de uma broca cirúrgica 702 (KG Sorensen®, Cotia, São Paulo, Brasil) conectada a alta rotação (KaVo do Brasil Ind. Com. Ltda, Joinville, Santa Catarina, Brasil) e remoção com alavancas apicais e Seldins. As suturas foram realizadas com fio de Seda 4-0 (Shalon Suturas®, São Luís M. Belos, Goiás, Brasil).

Para o período pós-operatório foi prescrito um comprimido de 500 mg de amoxicilina (Medley®, Campinas, São Paulo, Brasil) por via oral a cada 8 horas por sete dias e para pacientes alérgicos a penicilina foi prescrito clindamicina 300 mg (EMS®, Hortolândia, São Paulo, Brasil) de 6/6 horas por 05 dias, um comprimido de 600 mg de ibuprofeno (Medley®, Campinas, São Paulo, Brasil) de 8/8 horas por três dias e dipirona sódica 500 mg (Medley®, Campinas, São Paulo, Brasil), por 03 dias em caso de dor. Os mesmos pacientes do grupo controle fizeram parte do grupo experimental.

3.3 Estudo das variáveis

A mensuração da abertura máxima de boca foi realizada usando um paquímetro analógico, tendo como referências a bordas incisais dos dentes 11 e 41.^{12,15} (Figura 5)

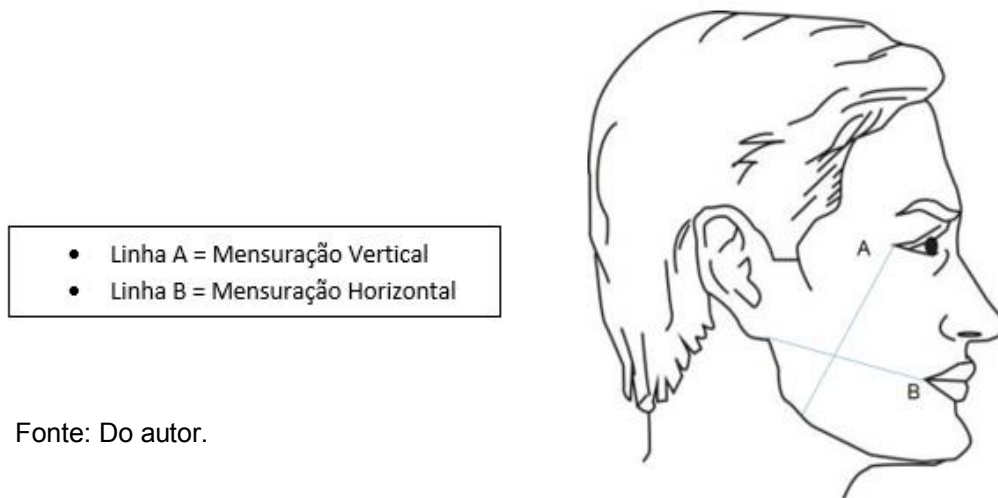
Figura 5. Técnica utilizada para aferir o trismo



Fonte: Do autor.

As mensurações da face foram realizadas com auxílio de uma trena milimetrada. A mensuração facial horizontal foi realizada levando-se em consideração a distância entre o canto da boca e a inserção do lóbulo da orelha ipsilateral. A mensuração facial vertical foi feita através da distância entre o canto externo do olho e o ângulo da mandíbula, através da palpação da borda inferior.^{12,15}(Figura 6).


Figura 6. Mensurações do edema.



Dor, edema e trismo foram avaliados no segundo e sétimo dia de pós-operatório. A dor foi avaliada utilizando a escala analógica visual (EVA), sendo o escore 0 a ausência de dor e o escore 10 a pior dor imaginável. 12,15

A relação da angulação dentária, erupção dentária e duração da cirúrgica com a seqüela pós-operatória (dor, edema e trismo) foram avaliados no segundo e sétimo dias pós-operatórios.^{12,15} Os pacientes foram questionados a respeito da utilização ou não da medicação analgésica de suporte. Foi realizada a análise estatística observando a curva de normalidade.

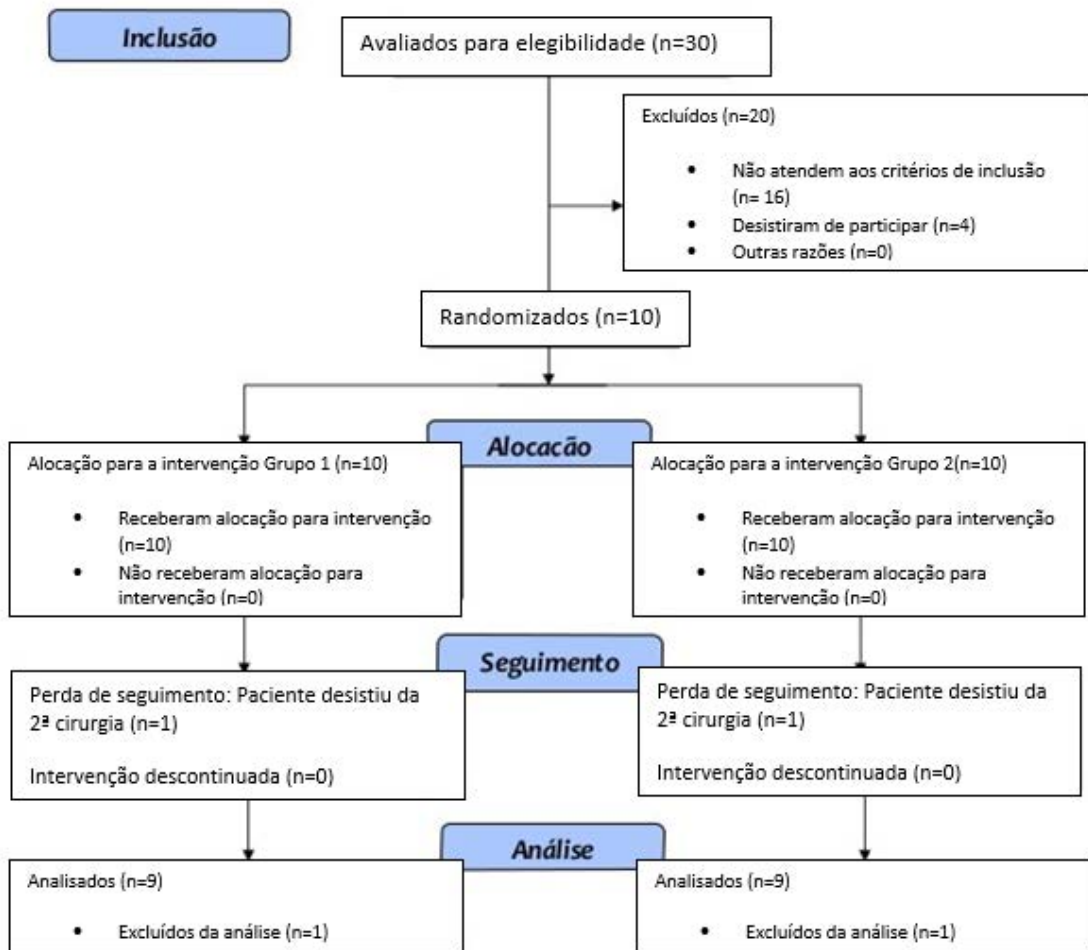
Figura 7. Ficha de Análise utilizada com todos os parâmetros observados

Anexo I Ficha de avaliação	1/2
<p>Paciente: _____</p> <p>Grupo: _____ Data da 1ª cirurgia: / /</p> <p>Grupo: _____ Data da 2ª cirurgia: / /</p> <p>Tipo de inclusão: () Vertical () Mesio-angular () Distal-angular () Horizontal</p> <p style="text-align: center;">Variáveis estudadas</p> <p>1- Dor</p> <p>Escala Visual Analógica</p> <p>1.1 Lado Direito</p> <p>2º Dia Pós-operatório</p> <p>() 0 ausência de dor</p> <p>() 1-3 pouca dor</p> <p>() 4-6 dor moderada</p> <p>() 7-9 dor severa</p> <p>() 10 pior dor imaginável</p> <p>7º Dia Pós-operatório</p> <p>() 0 ausência de dor</p> <p>() 1-3 pouca dor</p> <p>() 4-6 dor moderada</p> <p>() 7-9 dor severa</p> <p>() 10 pior dor imaginável</p> <p>1.2 Lado Esquerdo</p> <p>2º Dia Pós-operatório</p> <p>() 0 ausência de dor</p> <p>() 1-3 pouca dor</p> <p>() 4-6 dor moderada</p> <p>() 7-9 dor severa</p> <p>() 10 pior dor imaginável</p> <p>7º Dia Pós-operatório</p> <p>() 0 ausência de dor</p> <p>() 1-3 pouca dor</p> <p>() 4-6 dor moderada</p> <p>() 7-9 dor severa</p> <p>() 10 pior dor imaginável</p> <p>1.3 Uso de analgésico</p> <p>Foi necessário? () Sim () Não</p>	<p>2- Edema</p> <p>2.1- Lado Direito (mm)</p> <p>Pré-operatório A: ___ B: ___</p> <p>2º Dia Pós-operatório A: ___ B: ___</p> <p>7º Dia Pós-operatório A: ___ B: ___</p> <p>2.2- Lado Esquerdo (mm)</p> <p>Pré-operatório A: ___ B: ___</p> <p>2º Dia Pós-operatório A: ___ B: ___</p> <p>7º Dia Pós-operatório A: ___ B: ___</p>  <p>3- Trismo</p> <p>3.1 Lado Direito (mm)</p> <p>Pré-operatório: _____</p> <p>2º Dia Pós-operatório: _____</p> <p>7º Dia Pós-operatório: _____</p> <p>3.2 Lado Esquerdo (mm)</p> <p>Pré-operatório: _____</p> <p>2º Dia Pós-operatório: _____</p> <p>7º Dia Pós-operatório: _____</p> <p>4- Tempo Cirúrgico</p> <p>Grupo 1 : _____</p> <p>Grupo 2 : _____</p>

Fonte: Do autor.

O diagrama da alocação dos pacientes seguindo os padrões estabelecidos para os estudos clínicos tipo “CONSORT”. (Figura 8)

Figura 8. CONSORT. Diagrama de fluxo de alocação de pacientes por randomização



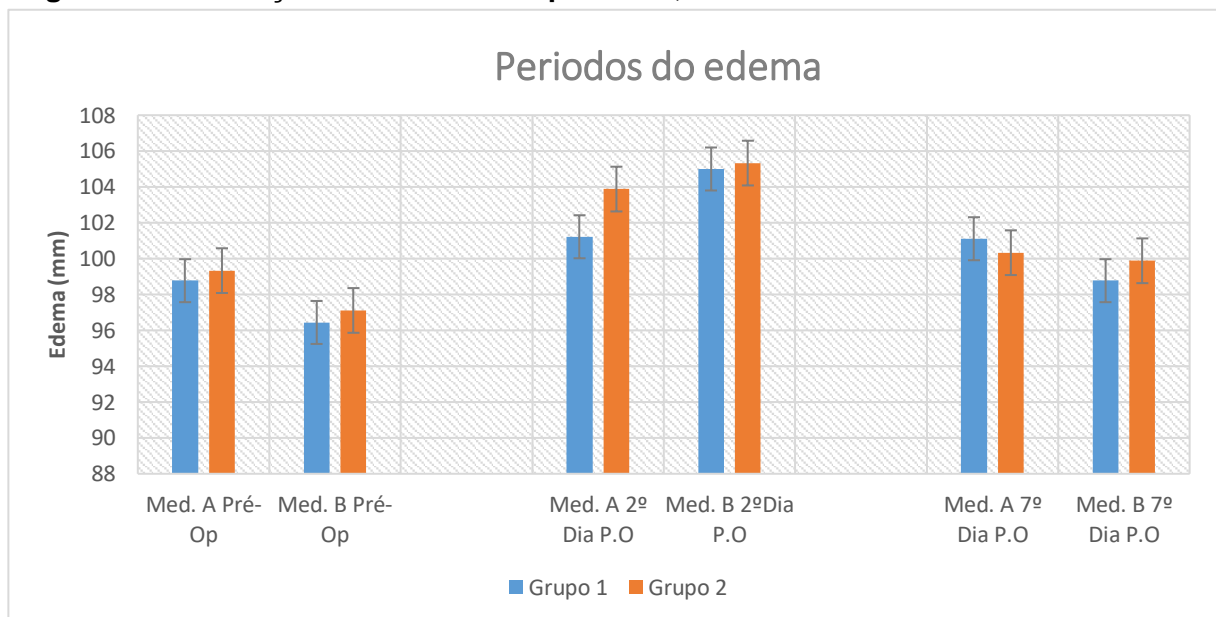
Fonte: <http://www.consort-statement.org> (Modificado pelo autor).

4 RESULTADOS

Nove pacientes foram submetidos à remoção dos terceiros molares superiores e inferiores (1 do sexo masculino e 8 do sexo feminino), sendo a média de idade 20,89 anos. Todos os pacientes foram submetidos ao acompanhamento pós-operatório, a fim de obter mensurações sobre edema, trismo e dor. Houveram dois casos com complicações pós-operatórias, sendo ambas de parestesias transitórias, sendo uma do nervo lingual e outra do nervo alveolar inferior em pacientes distintos.

Em ambas as posologias (Grupo 1 e 2) o edema atingiu o pico em 48 horas no pós-operatório (P.O) (medida A: 103,88 mm +/- 5,55 mm e medida B: 105,33 mm +/- 5,19 mm), já no sétimo dia (medida A: 100,3 mm +/- 4,76 mm e medida B: 98,77 mm +/- 5,49 mm) houve a regressão com medidas semelhantes ao período pré-operatório (Figura 9), no entanto a medida B apresentou diferença estatística entre os períodos de dois e sete dias ($p < 0,05$).

Figura 9. Mensurações A e B no Pré-operatório, P.O de 2 dias e no P.O de 7 dias

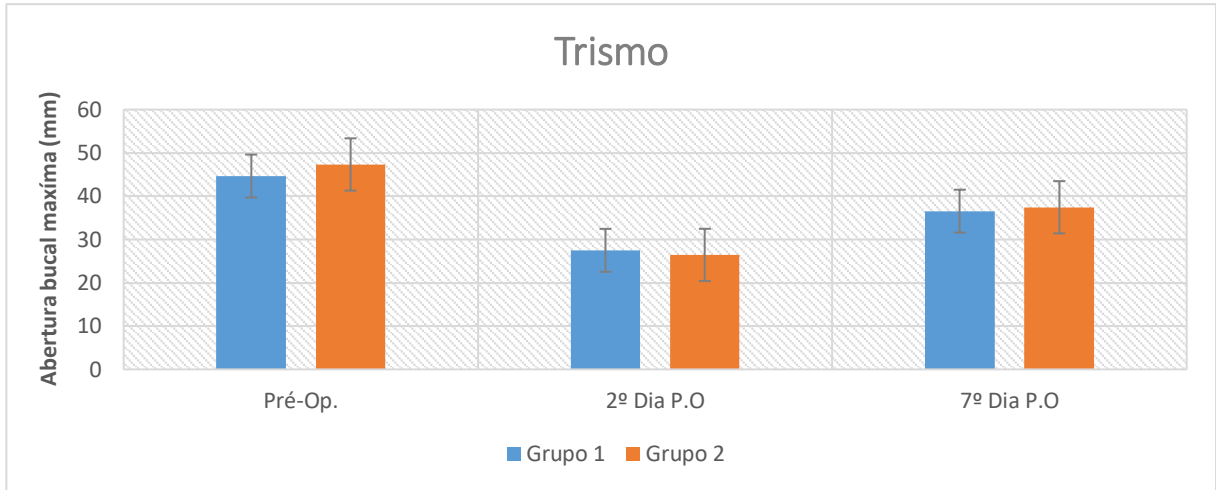


Fonte: Do autor.

Quanto à abertura bucal (trismo) houve semelhança entre os grupos, entretanto houve diferença estática entre os períodos ($p < 0,05$) apresentando a maior abertura bucal no período pré-operatório (média 47,33 mm +/- 7,26 mm), seguido do

sétimo dia (média 37,44 mm +/- 7,16 mm) e menor valor ao segundo dia (26,44 mm +/- 6,16 mm). (Figura 10).

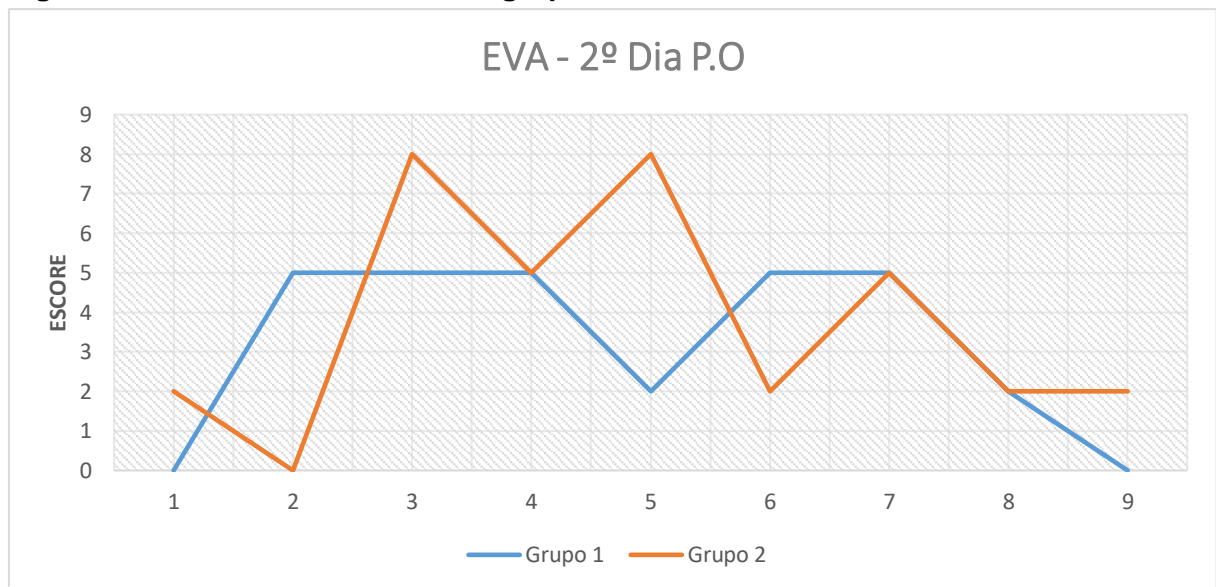
Figura 10. Abertura máxima de boca. Medida entre incisais do 11 e 41



Fonte: Do autor.

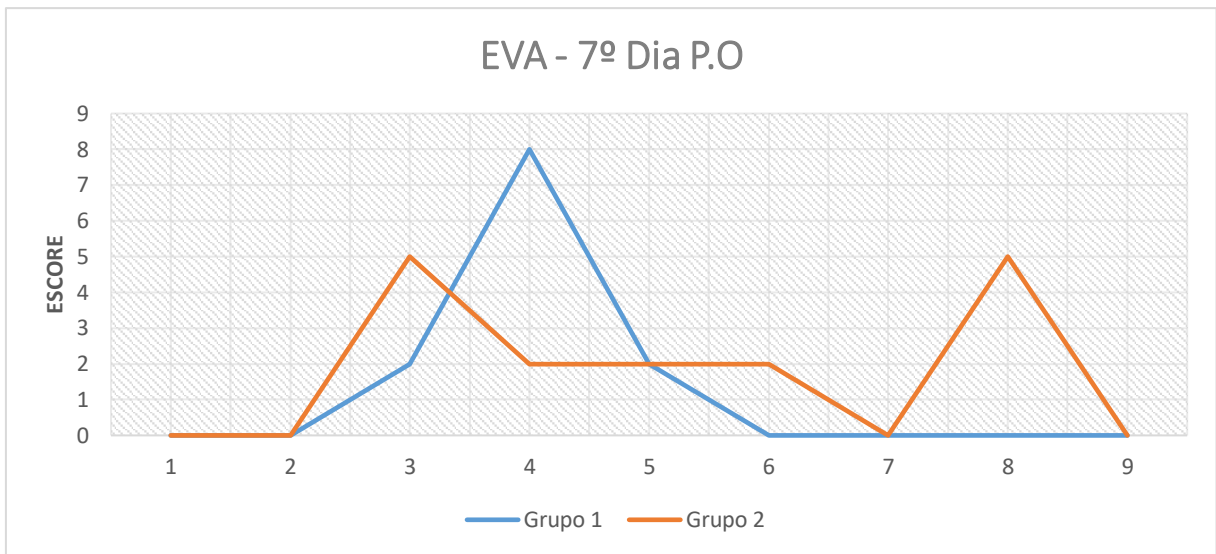
Na análise de EVA foi observado diferença estatística entre os grupos 1 e 2 ($p < 0,05$), com maior escore no grupo 2, nos períodos de dois e sete dias. O maior escore 8 foi obtido em dois pacientes pelo grupo 2, enquanto o escore máximo no grupo 1 foi de 5 em quatro pacientes. (Figura 11)

Figura 11. Análise da EVA entre os grupos 1 e 2 no 2º dia de P.O



Fonte: Do autor.

No sétimo dia o escore máximo obtido foi de 8 por apenas um paciente do grupo 1, enquanto no grupo 2 o escore máximo foi de 5 em dois pacientes. (Figura 12)

Figura 12. Análise da EVA entre os grupos 1 e 2 no 7º dia de P.O

Fonte: Do autor.

4.1 Análise estatística

Todos os testes estatísticos foram aplicados no Programa Sigma Plot 12.3 (Exakt graphs and Data analysis, San Jose, CA, EUA). Inicialmente os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk o qual mostrou homogeneidade dos dados. Em seguida foi aplicado o teste ANOVA 2 fatores (Grupos vs períodos), e para as interações que mostraram significância estatística, o pós teste Tukey foi aplicado. Para todos os testes, o nível de significância de 5% foi considerado.

5. DISCUSSÃO

O uso da dexametasona no pré-operatório para remoção de terceiros molares já é algo bem consolidado na literatura^{19,20}, porém ainda não há consenso em relação a melhor posologia de administração dessa droga, isso porque ainda são escassos os estudos comparando diferentes tipos de corticoides, dosagens e formas de administração na remoção de terceiros molares²⁴. Estudos sobre seus efeitos na dor, edema e trismo são realizados desde 1998¹⁶, entretanto a maioria dos estudos comparam a dexametasona a outro fármaco com as mesmas respostas clínicas.¹⁶⁻¹⁸ Dessa forma, foi realizada a alteração da posologia mais utilizada de forma preemptiva com o objetivo de reduzir a produção de cortisol através do feedback negativo.

Um estudo realizado por Laureano-Filho JR et al.²¹ analisou duas posologias preemptivas (4 mg ou 8 mg) e concluíram que 8 mg administrada uma hora antes do procedimento foi mais eficaz na redução de edema e trismo. Com base nesta conclusão analisamos a eficácia de 8 mg de dexametasona em duas posologias distintas, que apresentaram resultados satisfatórios semelhantes no edema e trismo, porém o grupo que recebeu 8 mg (dose única) uma hora antes do procedimento apresentou mais eficiência no controle da dor em ambos os períodos analisados.

O edema facial e o trismo tem início gradativo e pico as 48 horas após a cirurgia e depois tendem a diminuir no sétimo dia²². Neste contexto, ambas as posologias se mostraram eficientes no controle do edema e trismo apresentando resultados semelhantes entre os períodos de sétimo dia de pós-operatório e de pré-operatório. Considerando a praticidade da posologia de dose única, sugerimos que esta seja a melhor forma de administração deste fármaco para o controle de dor, edema e trismo na remoção de terceiros molares.

Os glicocorticoides já se demonstraram eficazes no controle do edema e trismo em diversos outros estudos, como na metanálise realizada por Markiewicz et al.²⁰ em que os resultados demonstraram que a administração de glicocorticoides produz de leve a moderada redução no edema e melhora na amplitude dos movimentos após a exodontia dos terceiros molares. O uso da dexametasona se destacou em relação a outros fármacos da mesma classe, devido ao seu longo tempo de duração (36-56 horas) e ao baixo efeito mineralocorticoide, diminuindo possíveis reações adversas até mesmo quando administrada em dose única ou fracionada no

período pré-operatório²². Além disso a presença dos glicocorticoides circundantes ativam o feedback negativo reduzindo a produção de cortisol endógeno, por esse motivo acreditávamos que a posologia de dose fracionada reduziria o cortisol produzido pelo estresse pré-cirúrgico, no entanto com os resultados obtidos observamos que a concentração de 4 mg administrada oito horas e antes do procedimento e complementada com mais 4 mg uma hora antes não apresentou aumento no feedback negativo.

Entre as variáveis estudadas, a única que obteve diferença estatística relevante entre os grupos, foi a dor no período pós-operatório, apesar do mecanismo de analgesia dos glicocorticoides ainda não estar bem esclarecida. Dione et al.²³ observaram que a dexametasona 4mg administrada uma hora antes e 12 horas após a exodontia dos terceiros molares, por via intravenosa e oral respectivamente, promoveu redução dos tromboxanos TXB₂, porém não houve redução na quantidade da prostaglandina PGE₂, o principal mediador responsável pela resposta periférica da dor. Portanto, em se tratando deste estudo apresentar os resultados parciais de um projeto maior, o número amostral deverá aumentar, para possibilitar a melhor distribuição dos dados e por conseguinte, as interações entre os grupos e períodos experimentais, além de outras análises que serão realizadas, tais como a mensuração de cortisol endógeno e citocinas inflamatórias, por meio da técnica de imunoensaio. No entanto a dose de 8 mg uma hora antes do procedimento apresentou resultados satisfatórios no controle da dor.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que ambas as posologias se mostraram eficazes no edema e trismo, porém a posologia como dose única reduziu a dor pós-operatória comparada com a de dose fracionada. Dessa forma sugerimos o uso preemptivo de dexametasona 8 mg administrado uma hora antes do procedimento de remoção de terceiros molares inclusos ou semi-inclusos, para maior controle do edema, dor e trismo.

REFERÊNCIAS

- 1- KIRTILOĞLU, T. et al. Comparison of 2 flap designs in the periodontal healing of second molars after fully impacted mandibular third molar extractions. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 65, n. 11, p. 2206-2210, 2007.
- 2- STEED, M.B. The indications for third-molar extractions. **The Journal of the American Dental Association**, v. 145, n. 6, p. 570-573, 2014.
- 3- ROSA, A. L. et al. Influence of flap design on periodontal healing of second molars after extraction of impacted mandibular third molars. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 93, n. 4, p. 404-407, 2002.
- 4- GARCIA, A.G. et al. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 55, n. 11, p. 1223-1226, 1997.
- 5- KIM, K. et al. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 107, n. 5, p. 630-640, 2009.
- 6- DE BOSSCHER, K.; HAEGEMAN, G.; ELEWAUT, D. Targeting inflammation using selective glucocorticoid receptor modulators. **Current opinion in pharmacology**, v. 10, n. 4, p. 497-504, 2010.
- 7- STANBURY, R.M.; GRAHAM, E.M. Systemic corticosteroid therapy—side effects and their management. **British Journal of Ophthalmology**, v. 82, n. 6, p. 704-708, 1998.
- 8- DAMIANI, D. et al. Corticoterapia e suas repercussões: a relação custo-benefício. **Pediatria (São Paulo)**, v. 23, p. 71-82, 2001.
- 9- ESEN, E.; TAŞAR, F.; AKHAN, O.; Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 57, n. 10, p. 1201-1206, 1999.
- 10- YAGIELA, J. A. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Pág. 543.

- 11- MICÓ-LLORENS, J. M. et al. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. **European journal of clinical pharmacology**, v. 62, n. 9, p. 693-698, 2006.
- 12- PIERSANTI, L. et al. Piezosurgery or conventional rotatory instruments for inferior third molar extractions?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 9, p. 1647-1652, 2014.
- 13- Brunton, L.L. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 1614 p.
- 14- MONTGOMERY, M.T. et al. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 48, n. 2, p. 179-187, 1990.
- 15- DE OLIVEIRA, J.C.S; DE OLIVEIRA, G.A.G; BASSI, A.P.F. Comparative assessment of the effect of ibuprofen and etodolac on edema, trismus, and pain in lower third molar surgery: A randomized clinical trial. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 74, n. 8, p. 1524-1530, 2016.
- 16- CLASEMAN, T.S. et al. A clinical evaluation of the analgesic efficacy of preoperative administration of ketorolac and dexamethasone following surgical removal of third molars. **Anesthesia progress**, v. 45, n. 3, p. 110, 1998.
- 17- MOORE, P.A. et al. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 99, n. 2, p. E1-E7, 2005.
- 18- LIMA, C.A.A. et al. Oral dexamethasone decreases postoperative pain, swelling, and trismus more than diclofenac following third molar removal: a randomized controlled clinical trial. **Oral and Maxillofacial Surgery**, p. 1-6, 2017.
- 19- CHEN, Q. et al. Submucosal injection of dexamethasone reduces postoperative discomfort after third-molar extraction: A systematic review and meta-analysis. **The Journal of the American Dental Association**, v. 148, n. 2, p. 81-91, 2017.
- 20- MARKIEWICZ, M.R. et al. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 66, n. 9, p. 1881-1894, 2008.
- 21- LAUREANO FILHO, J.R. et al. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain

after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. **CEP**, v. 54753, p. 220, 2008.

22-MILORO, M. et al. **Princípios de cirurgia bucomaxilofacial de Peterson**. 3 ed. São Paulo: Santos; 2016. 1329 p.

23-DIONNE, R.A. et al. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 61, n. 9, p. 997-1003, 2003.

24-ALCÂNTARA, C. E. P. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 43, n. 1, p. 93-98, 2014.