

LUIZA GRANDO FERRAZ

**Associação de dexametasona e loxoprofeno na analgesia
preemptiva em remoção de terceiros molares**

Araçatuba - SP
2020

LUIZA GRANDO FERRAZ

**Associação de dexametasona e loxoprofeno na analgesia
preemptiva em remoção de terceiros molares**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
de Araçatuba da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” -
UNESP, como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Leonardo Perez
Faverani

Coorientadora: Prof. Ass. Dra. Daniela
Ponzoni

Dedico este trabalho...

*...à minha **família**, que me apoiou muito ao longo desses anos e
incentivou meus estudos.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tornar toda essa trajetória possível. Por ser consolo nos momentos difíceis e por colocar pessoas tão especiais em meu caminho.

Aos meus pais, Nádia e Fabiano, que apesar de todas as dificuldades, nunca mediram esforços para me proporcionar um ensino (e uma vida) de qualidade durante todo o meu período escolar. Por me apoiarem na decisão de iniciar esta jornada que agora está chegando ao fim. Por todo o esforço que fizeram e ainda fazem para que nada me falte. Serei eternamente grata!

Agradeço especialmente ao meu avô, Anésio, que há anos não está mais presente entre nós, mas que foi fundamental em minha vida. Foi meu grande amigo durante a infância e me proporcionou as melhores lembranças que eu poderia ter. Sei que está olhando por mim e por toda a nossa família. Todo o meu amor será para sempre seu!

Agradeço também a minha avó, Neide, que sempre cuidou e ainda cuida de mim, com todo o amor e carinho do mundo. Aquela que é minha segunda mãe e a quem terei eterna gratidão.

Também aos meus avós, Natalina e João Batista, que foram e ainda são muito presentes e importantes em minha vida e nunca pouparam esforços para me ajudar quando precisei.

Ao meu irmão, Gustavo, que me tira do sério, mas que é meu companheiro desde pequena. Não imagino minha vida sem você!

Aos meus tios, Alexandre, Ronaldo e Evandro, sempre presentes em minha vida. Em especial ao Alexandre, que me incentivou e encorajou muito a buscar o ingresso na UNESP. Que me apoiou nas loucuras e me ajudou inúmeras vezes.

Aos demais familiares que estiveram junto comigo nesses 5 anos, mesmo que em pensamento. Que torceram, se preocuparam, e que também comemoraram minhas vitórias.

Ao meu namorado e meu amigo, Rafael, que me incentiva e encoraja. Sou muito grata por todo o carinho e respeito!

A todos os amigos que fiz durante esses anos de FOA. Aos que estiveram ao meu lado descobrindo e aproveitando o que a jornada de faculdade tinha a oferecer. Guardarei todos em minhas memórias e sou grata a cada um. Em especial, às minhas amigas Taísa e Giovana, com as quais vivi momentos inesquecíveis durante esses anos, que me proporcionaram tanta diversão e que se fizeram família. Que possamos seguir juntas, mesmo que distantes, a partir de agora e do que o destino nos reserva.

Aos amigos que fiz antes de ingressar na faculdade. Aqueles que tiveram papel importantíssimo em minha vida.

A todos os professores que tive, desde o início de minha vida escolar até o fim da graduação. Por todos os ensinamentos, conselhos, ajuda e paciência, que guiaram meu aprendizado, obrigada!

Ao meu orientador, Professor Dr. Leonardo Perez Faverani, que me acolheu em seu grupo de pesquisa e me ofereceu a oportunidade de iniciar na ciência, sem o qual não seria possível a realização deste trabalho.

A todos os funcionários da FOA, que direta e indiretamente contribuíram com meu aprendizado.

Ao Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, onde pude adquirir muito conhecimento e experiências enriquecedoras para meu futuro na Odontologia. Aos pós-graduandos do Departamento, que se dispuseram a me tirar dúvidas e compartilhar seus conhecimentos comigo, e me permitiram acompanhar vários procedimentos e auxiliá-los. Nunca me esquecerei de vocês.

Aos meus pacientes, pela confiança depositada em mim. Agradeço por cada gesto de carinho e por me proporcionarem muito aprendizado na prática da Odontologia. Sem vocês essa conquista não seria possível.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão de bolsa PIBIC para realização da pesquisa científica que deu origem a este trabalho!

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, na pessoa do diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba Prof. Tit. Glauco

Issamu Miyahara e do vice-diretor Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem. Agradeço pelo acolhimento, oportunidades, infraestrutura e corpo docente dessa excelente faculdade. Grata pela escolha que fiz em participar dessa instituição!

A todos, que de alguma forma, ao longo desses anos de graduação, tiveram impacto positivo em minha vida.

“Seu tempo é limitado, então não perca tempo vivendo a vida de outra pessoa.”

Steve Jobs

FERRAZ, L. G. **Associação de dexametasona e loxoprofeno na analgesia preemptiva em remoção de terceiros molares**. 2020. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2020.

RESUMO

A administração preemptiva de medicamentos com propriedades anti-inflamatórias, em casos de extração de terceiros molares inferiores, leva à redução dos sinais e sintomas da inflamação como edema, hiperemia, dor e trismo no pós-operatório. Neste trabalho é apresentado um estudo randomizado, triplo cego, em que o objetivo foi avaliar o efeito da analgesia preemptiva na extração de terceiros molares inferiores, utilizando três protocolos medicamentosos: dexametasona, loxoprofeno e a combinação de ambos, através da percepção da dor, do número de analgésicos de resgate consumidos, e da mensuração do edema e trismo pós-operatório. Foram tratados quarenta pacientes jovens e saudáveis com indicação para extração de terceiro molar inferior que não estivessem na posição C e classe III de Pell & Gregory. Estes foram divididos dentro de três grupos: DEX (dexametasona 8mg), DEX+LOX (dexametasona 8mg + loxoprofeno 60mg) e LOX (loxoprofeno 60mg). Os resultados de avaliação da dor através da Escala Visual Analógica (EVA) mostraram que o loxoprofeno utilizado sozinho apresentou EVA maior ou igual a 5 em mais de 70% dos pacientes nas primeiras 6 horas, entretanto não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P>0.05$). Na análise do consumo de analgésicos de resgate, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0.181$). Para a variável edema, o grupo DEX+LOX apresentou os menores valores numéricos, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P>0.05$). No caso do trismo, o grupo DEX apresentou o menor nível em 7 dias ($P<0.001$). Portanto, a associação de dexametasona com loxoprofeno não apresentou os resultados esperados, levando a maiores dúvidas quanto ao mecanismo de ação do loxoprofeno, que é um anti-inflamatório não esteroide. Mesmo quando utilizado sozinho, apresentou menor ação anti-inflamatória do que os outros grupos aqui analisados.

Palavras-chave: Terceiro molar. Edema. Analgesia.

FERRAZ, L. G. **Association of dexamethasone and loxoprofen in preemptive analgesia in the third molars removal**. 2020. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2020.

ABSTRACT

Preemptive administration of drugs with anti-inflammatory properties, in cases of extraction of lower third molars, leads to reduction of signs and symptoms of postoperative inflammation, like edema, hyperemia, pain and trismus. The aim of this randomized, triple blind, trial was to evaluate the efficacy of preemptive analgesia in lower third molar extraction in the use of the three drug protocols: dexamethasone, loxoprofen and the combination of both, through the perception of pain, number of rescue analgesics consumed, postoperative edema and trismus. Forty healthy young patients with indication for lower third molar extraction who were not in position C and class III of Pell & Gregory were selected. These were divided into three groups: DEX (8mg dexamethasone), DEX+LOX (8mg dexamethasone + 60mg loxoprofen) and LOX (60mg loxoprofen). The results of pain assessment by visual analogic scale (VAS) showed that loxoprofen administration alone presented VAS greater than or equal to 5 in more than 70% of patients in the first 6 hours, however there was no statistically significant difference among groups ($P>0.05$). In the analgesic rescue analysis, there was no statistically significant difference among groups ($P=0.181$). For the edema variable, group DEX+LOX had the lowest numerical values, but there was no statistically significant difference among groups ($P>0.05$). For the results of trismus, the result was different from expected, with DEX presenting the lowest at 7 days ($P<0.001$). Thus, the association of dexamethasone with loxoprofen, used for preemptive purposes, did not present the expected results, leading to greater doubts regarding the mechanism of action of loxoprofen, which was previously described as non-steroidal anti-inflammatory. Thus, even when used alone, it presented a lower anti-inflammatory action than the other groups assessed here.

Keywords: Third molar. Edema. Analgesia.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Escala Visual Analógica (EVA)	19
FIGURA 2 - Pontos de referência para mensuração do edema facial	19
FIGURA 3 - Representação da abertura interincisal	20
FIGURA 4 - Representação gráfica da dor pós-operatória através de EVA	22
FIGURA 5 - Consumo de analgésicos de resgate representado em gráfico de colunas	23

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação do edema facial (mm) entre protocolos (dexametasona e loxoprofeno) nos diferentes tempos pós-operatórios	23
TABELA 2 - Comparação do trismo (mm) entre protocolos (dexametasona e loxoprofeno) nos diferentes tempos pós-operatórios	24

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE	Anti-inflamatório não esteroideal
AIE	Anti-inflamatório esteroideal
COX	Ciclooxigenases
EVA	Escala Visual Analógica
NAR	Número de analgésicos de resgate

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 METODOLOGIA.....	15
2.1 Desenho de Estudo	15
2.2 Critérios de Amostra.....	15
2.3 Desenho Experimental	16
2.4 Fase Cirúrgica	17
2.5 Fase Pós-operatória.....	18
2.5.1 Escala Visual Analógica (EVA).....	18
2.5.2 Número de Analgésicos de Resgate (NAR)	19
2.5.3 Análise da Avaliação do Edema.....	19
2.5.4 Análise do Trismo.....	20
2.5.5 Análise Estatística	20
2.5.6 Dados Clínicos e Complicações.....	21
3 RESULTADOS	22
3.1 Escala Visual Analógica (EVA).....	22
3.2 Analgésicos de Resgate.....	22
3.3 Edema.....	23
3.4 Trismo	24
4 DISCUSSÃO	25
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXOS	33

1 INTRODUÇÃO

O conceito de analgesia preemptiva, descrito primeiramente por Crile, em 1913,¹ foi definido como um tratamento antinociceptivo antes de danos teciduais causados por procedimentos cirúrgicos, prevenindo a sensibilização periférica e central.²

A extração dos terceiros molares, em especial os inclusos, é um procedimento realizado com frequência na odontologia,³⁻⁸ tal procedimento leva à danos teciduais, inflamação e outros estímulos nocivos que desencadeiam várias mudanças no sistema nervoso autônomo.⁷ Essas mudanças no ramo simpático podem levar à associação de dor aguda com sinais físicos como taquicardia, hipertensão, sudorese, midríase e palidez.³ Os sintomas resultantes de lesão em tecido mole, como dor, edema e trismo,⁹ são excelentes indicadores clínicos em modelos de estudo de dor aguda.^{6,7,10-14}

A administração de analgésicos periféricos, de ação central e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e esteroidais (AIE) é frequentemente realizada após trauma cirúrgico para alívio da dor.^{15,16} Em vários estudos clínicos, a administração preemptiva de AINE tem sido efetiva para controle da dor pós-operatória¹⁷⁻¹⁹ quando comparada apenas com o uso no pós-operatório de AIE, analgésicos centrais e periféricos e até mesmo outros AINEs.

O mecanismo de ação dos AINEs, de particular interesse na analgesia preemptiva, é atuar na inibição das ciclooxigenases (COX), levando à diminuição da produção de prostaglandinas, reduzindo então inflamação, vasodilatação, diminuição da permeabilidade vascular, dor e febre. Tal mecanismo de ação não causa depressão respiratória, náusea, sedação ou retenção urinária, como o que pode ser observado com o uso de opioides.²⁰

O uso de corticosteroides para reduzir os sinais e sintomas no pós-operatório de exodontias é bem suportado pela literatura devido a sua ação inibitória de fosfolipase A₂.²¹ Estudos *split-mouth* recentes, associando o uso de AINEs e corticosteroides, em extração de terceiros molares, demonstraram melhorar os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios no pós-operatório, reduzindo dor, edema, trismo e consumo de medicamentos necessários para alcançar os efeitos desejados.^{9,22-25}

O loxoprofeno é um AINE derivado do ácido propiônico, metabolizado pelo fígado, com toxicidade desconhecida.²⁶ Este medicamento foi comparado com o celecoxibe para uso pós-operatório em cirurgia de coluna vertebral, e em estudo clínico comparando esses medicamentos na extração de terceiros molares inferiores inclusos, indicando que ambos são eficazes no controle da dor pós-operatória severa.^{26,27}

Devido ao pequeno número de estudos utilizando o loxoprofeno como medicação preemptiva na extração de terceiros molares inferiores, é necessário avaliar sua eficácia associada ou não a um corticosteroide com efeitos já consolidados na literatura, como a dexametasona.²¹

O objetivo deste estudo randomizado, triplo cego, foi avaliar a eficácia da analgesia preemptiva na extração de terceiros molares inferiores, com o uso de três protocolos medicamentosos: dexametasona, loxoprofeno e a combinação de ambos, através da percepção da dor, do número de analgésicos de resgate, edema e trismo pós-operatório.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho de Estudo

Após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (nº 88903518.4.000.5420), todos os pacientes receberam o termo de consentimento livre e esclarecido, com todas as informações sobre os objetivos e justificativas da pesquisa, bem como os benefícios e riscos aos quais poderiam ser submetidos e os demais itens descritos nas Diretrizes do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 196/96).

2.2 Critérios de Amostra

40 pacientes adultos jovens, com idade média entre 20 e 35 anos de idade, foram selecionados e atendidos no Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP), SP, Brasil.

Os critérios de inclusão, determinados através de anamnese e exames clínicos e radiográficos, representaram pacientes com bom estado de saúde sistêmica e local. Os pacientes precisavam ter indicação de remoção dos terceiros molares inferiores (dentes 38 e/ou 48) e esses dentes deveriam ter pelo menos 2/3 de raiz formada, de acordo com avaliação radiográfica, e se enquadrar nas Classes I ou II, Posição A ou B de acordo com Pell & Gregory, 1942.^{7,13,15}

Os critérios de exclusão, também obtidos por meio de anamnese e exames clínicos e radiográficos, excluíram da pesquisa pacientes que apresentavam os terceiros molares inferiores em Posição C, Classe III de acordo com a classificação de Pell & Gregory; pacientes com presença de qualquer manifestação local na área de interesse que pudesse contraindicar o procedimento cirúrgico, como pericoronarite, cistos ou tumores odontogênicos associados ou não ao terceiro molar, trauma na região ou qualquer sintomatologia que indicasse a presença de infecção; presença de qualquer tipo de doença sistêmica, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, hipertireoidismo, osteoporose, doenças gastrointestinais que comprometem o resultado da cirurgia ou que indicam administração de medicamentos utilizados na pesquisa; indivíduos que tenham feito uso de qualquer medicamento nos últimos 30 dias antes do procedimento cirúrgico; histórico de hipersensibilidade a qualquer medicamento utilizado na pesquisa; intolerantes a outros materiais utilizados na pesquisa, como solução de álcool e

clorexidina a 0,5%, solução de gluconato de clorexidina a 0,12% e mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000; e pacientes do sexo feminino durante os períodos menstruais, gestacionais ou de lactação.^{6,8,9,11,14,23,24}

2.3 Desenho Experimental

Os pacientes selecionados foram divididos dentro de três grupos de acordo com a medicação pré-operatória a ser administrada:

1. DEX (dexametasona 8mg - Teuto lab. S/A - 17159229000176 - Brazil - GO - Anápolis code; 12804 - [797728])
2. DEX + LOX (dexametasona 8mg e loxoprofeno 60mg)
3. LOX (loxoprofeno 60mg - APSEN FARMACEUTICA S/A - 62462015000129 - Brasil - SP - São Paulo)

O estudo foi randomizado através do sistema de envelopes, em que um dos pesquisadores designou os pacientes em três grupos, sendo eles: 1- DEX, 2- DEX + LOX, 3- LOX, citados anteriormente.

O sistema de envelopes também foi utilizado para randomização em relação a escolha do lado a ser operado quando o paciente apresentava terceiros molares inferiores bilaterais. O pesquisador responsável pela randomização fez a escolha entre dois papéis, nos quais constavam ou o número 38 ou 48, correspondentes aos dentes a serem extraídos, identificando então qual dente seria extraído primeiro. Nessas situações, os dentes foram extraídos unilateralmente, com um intervalo mínimo de 21 dias entre as cirurgias.

A medicação preemptiva foi administrada uma hora antes do procedimento cirúrgico para todos os pacientes. Em todos os procedimentos cirúrgicos foi realizada osteotomia vestibular na região do terceiro molar a ser extraído e a odontosseção foi realizada somente quando necessário para facilitar a extração. Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião dentista. O tempo decorrido desde a incisão até a última sutura foi cronometrado e, em qualquer discrepância observada, o paciente seria desconsiderado da amostra de comparação.

Doze comprimidos não identificados (comprimidos brancos) de paracetamol 750mg foram entregues aos pacientes após os procedimentos

cirúrgicos. Os pacientes foram orientados a tomar um comprimido, em caso de dor, com intervalo mínimo de seis horas entre as doses do analgésico.

O cirurgião dentista, o paciente e o assistente não sabiam, em nenhum momento, quais medicamentos foram entregues ao paciente (triplamente cego). Todos os pacientes foram instruídos a anotar, em local específico, os horários em que os analgésicos de resgate foram consumidos.

2.4 Fase Cirúrgica

Os procedimentos cirúrgicos foram iniciados com antissepsia intraoral por meio de bochecho vigoroso durante um minuto com solução de gluconato de clorexidina 0,12% (Riohex Gard - Rioquimca, São Jose do Rio Preto, SP, Brazil). Cada paciente foi submetido a anestesia regional dos nervos alveolar inferior, bucal e lingual. Foi utilizada seringa carpule com refluxo (Duflex® - Juiz de Fora, MG - Brazil), agulha gengival longa 27G ((Unoject®, DFL - Brazil) e cloridrato de mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre®, DFL - Brazil). O volume máximo aplicado foi de 4,5ml, o equivalente ao contido em dois tubetes e meio de solução anestésica.

Uma incisão mucoperiostal linear triangular foi realizada com lâmina de bisturi número 15 (Med Blade® - Brasil) na região distal do 2° molar inferior associada a uma incisão relaxante vestibular na mesial do 2° molar inferior. Na sequência, foi realizado o descolamento mucoperiostal, com destaca-periósteo do tipo Molt nº 9 (Quinelato® - Brasil) e, com auxílio do afastador de Minessota 9 (Quinelato® - Brasil) para exposição do campo operatório.

A osteotomia foi realizada com broca carbide nº 702 (Jet Carbide® - Brasil) montada em caneta de alta rotação Magno 604 (Kavo® - Brazil), somada a irrigação abundante com soro fisiológico de NaCl 0,9% estéril (Sanobiol® - Brazil). A odontosseção foi realizada somente quando necessário.

A remoção dental foi realizada com o uso de extratores curvos e retos do tipo Seldin (nº2, 1R, 1L) (Quinelato® - Brasil) e, em seguida, foi realizada cuidadosa inspeção do alvéolo para remoção do folículo pericoronário com cureta de Lucas e pinça Kelly curva (Quinelato® - Brasil). Foi utilizada lima para osso (Quinelato® - Brasil) para remover espículas ósseas que eventualmente se formaram devido a osteotomia, associada a irrigação abundante com soro fisiológico estéril 0,9%

(Sanobiol ® - Brazil). Após a regularização do alvéolo, foram realizadas suturas simples com fio de nylon 5.0 (Ethicon®, Johnson & Johnson - Brazil). As intervenções cirúrgicas foram realizadas pela manhã e durante o período da tarde (entre 8 e 18 horas), em ambiente climatizado.

2.5 Fase Pós-operatória

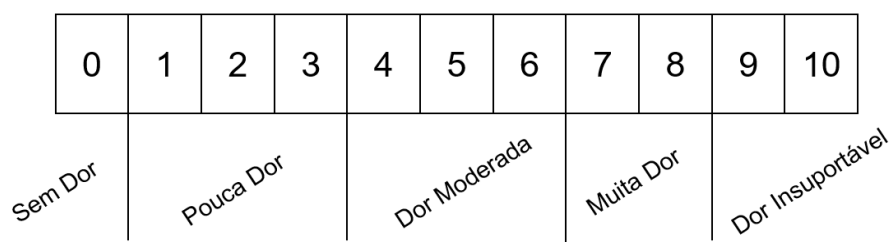
Os pacientes foram orientados a realizar uma dieta leve, pastosa, hiper proteica e fria nas primeiras 48 horas após a cirurgia. Outros cuidados gerais, como não realizar atividades físicas e evitar exposição ao sol nesse período, também foram recomendados. Os pacientes também foram orientados a não realizar compressa fria no pós-operatório, para não interferir nos resultados da pesquisa.

As consultas de retorno foram agendadas às 48 horas e aos 7 dias pós-operatórios para avaliação de edema e trismo. As suturas foram removidas no 7º dia pós-operatório.

2.5.1 Escala Visual Analógica (EVA)

Uma escala visual de onze pontos foi utilizada para analisar a percepção da dor. Essa escala é formada por uma linha com onze pontos, que representam a dor em diferentes intensidades. Os pacientes foram instruídos a observar a presença e o grau de manifestação da dor nas 6, 12, 48 e 72 horas pós-operatórias e registrar com um “X” no local correspondente da EVA (Figura 1), em que a extremidade esquerda (0) é considerada como “sem dor” e no extremo oposto (10) “dor insuportável”. Aos 7 dias pós-operatórios, uma nova avaliação da dor foi realizada, utilizando a mesma escala.

Ao final de cada procedimento cirúrgico, os pacientes receberam o protocolo de avaliação da dor, contendo as escalas, para indicar os episódios de dor e o consumo de analgésicos de resgate se necessário.

FIGURA 1 - Escala Visual Analógica (EVA)

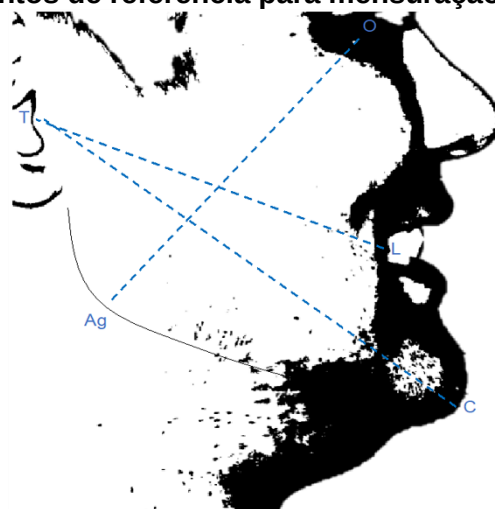
Fonte: Elaborada pelo autor (2020)

2.5.2 Número de Analgésicos de Resgate (NAR)

Para todos os pacientes, foram entregues doze comprimidos de paracetamol 750mg (comprimidos brancos não identificados). Foi recomendado tomar um comprimido do medicamento em caso de dor, com um intervalo mínimo de seis horas entre as doses do analgésico.

2.5.3 Análise da Avaliação do Edema

As mensurações do edema pré-operatório e pós-operatório (48 horas e 7 dias) foram realizadas e registradas em prontuários individuais, utilizando três medidas com fita métrica: do ângulo mandibular (Ag) até o canto do olho (O), do tragus (T) a comissura labial (L) e do tragus ao mento (C)⁹ (Figura 2).

FIGURA 2 - Pontos de referência para mensuração do edema facial

Fonte: Elaborada pelo Autor (2019)

Para aumentar a precisão da medição, todas as medidas foram repetidas três vezes, pelo mesmo operador, para garantir a confiabilidade do método.⁹

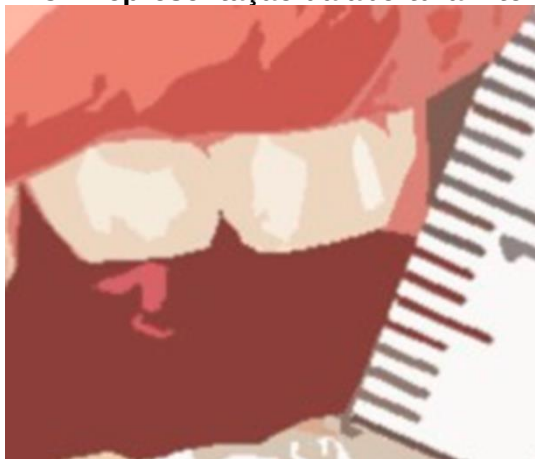
Os resultados obtidos às 48 horas e aos 7 dias pós-operatórios foram tabulados e calculados em relação aos valores registrados no pré-operatório. Essa tabulação permitiu obter valores de 48 horas e 7 dias pós-operatórios.

2.5.4 Análise do Trismo

Um paquímetro digital (Mitutoyo®-Sakado, Takatsu-ku, Kawasaki, Kanagawa, Japan) foi utilizado para avaliar a abertura bucal máxima no pré-operatório e no pós-operatório. A medida foi feita em milímetros, entre a borda incisal dos incisivos centrais superiores e inferiores do lado direito (abertura interincisal) (Figura 3).

Os resultados obtidos às 48 horas e aos 7 dias pós-operatórios foram tabulados e calculados em relação aos valores registrados no pré-operatório. Essa relação permitiu obter valores de 48 horas e 7 dias pós-operatórios.

FIGURA 3 - Representação da abertura interincisal



Fonte: Elaborada pelo Autor (2019)

2.5.5 Análise Estatística

Todos os dados foram submetidos ao teste estatístico de homocedasticidade (Teste de Shapiro-Wilk), que mostrou homogeneidade dos dados. Para EVA, edema e trismo, o teste ANOVA 2 fatores e o pós teste de Tukey foram aplicados quando $p < 0,05$. Para o número de analgésicos de resgate, o teste ANOVA 1 fator foi aplicado. Todos os testes foram realizados no Software SigmaPlot 12.0 (Exakt graph and Data analysis, San Jose, CA, USA).

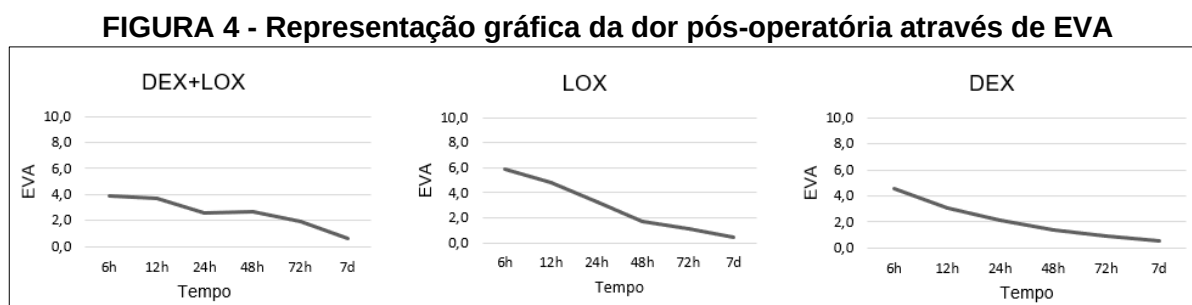
2.5.6 Dados Clínicos e Complicações

Dos 40 pacientes participantes da pesquisa, três foram excluídos das análises devido à ocorrência de alveolite no pós-operatório. Estes pacientes foram tratados por meio de irrigação do alvéolo com solução salina fisiológica 0,9% seguida da aplicação diária de pasta de metronidazol a 10%, associada a lidocaína 2%, essência de menta a 0,5% e orabase 20g por, em média, 7 dias.^{28,29}

3 RESULTADOS

3.1 Escala Visual Analógica (EVA)

Os melhores resultados para EVA foram obtidos no grupo DEX + LOX, com uma pontuação média de 3,9 nas primeiras 6 horas. Às 24 horas de pós-operatório, o score médio foi reduzido para menos de 3 e, após 48 horas, diminuiu gradualmente, chegando a 0 (0,6) em 7 dias de pós-operatório. Os scores médios do grupo DEX foram semelhantes ao grupo DEX + LOX, com uma pequena diferença no período de 24 horas pós-operatórias, com uma pontuação média de 2,2 (Figura 4).



Fonte: Elaborada pelo Autor (2019)

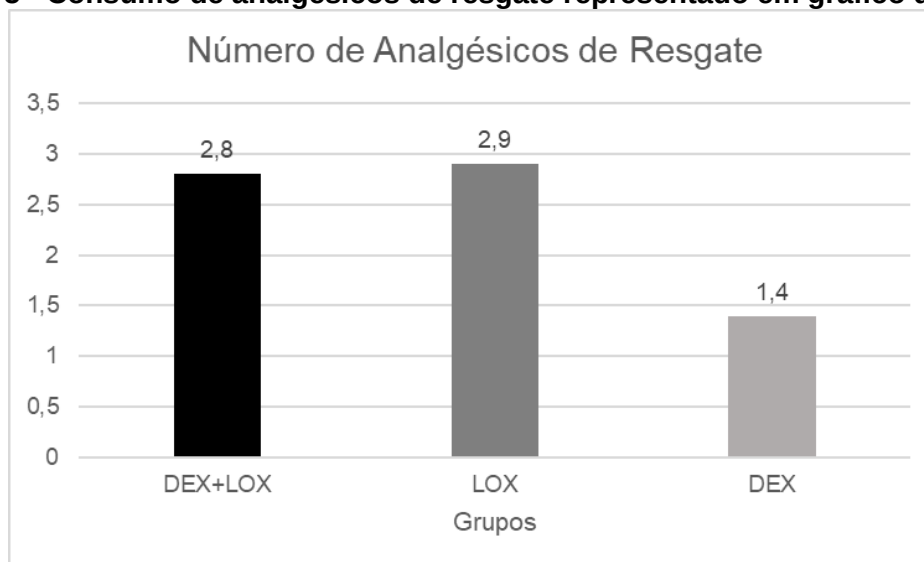
A pontuação média para o grupo LOX foi a mais alta nas primeiras 6 horas (5,9), sendo reduzida para 3,3 em 24 horas. Após esse período, apresentou um declínio no valor, tendendo a 0 (0,5) em 7 dias de pós-operatório, como é possível notar na figura 4. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P > 0,05$). Mesmo assim, é possível afirmar que a administração preemptiva de loxoprofeno isoladamente não foi eficaz nas primeiras 6 horas de pós-operatório, com mais de 70% dos pacientes apresentando dor maior ou igual a 5 na EVA, contra 40% na associação de dexametasona e loxoprofeno e 54% na administração isolada de dexametasona.

3.2 Analgésicos de Resgate

O grupo com menor consumo de analgésicos de resgate foi o grupo DEX (média de 1,4), seguido pelo grupo DEX + LOX (média de 2,8) e, por último, o grupo LOX (média de 2,9). Entretanto, na avaliação entre os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa, com $p = 0,181$. Mesmo assim, é possível afirmar que o

grupo DEX tem um resultado melhor sobre o NAR, esse resultado pode ser a diferença quando usado em conjunto com outro resultado.

FIGURA 5 - Consumo de analgésicos de resgate representado em gráfico de colunas



Fonte: Elaborado pelo Autor (2019)

3.3 Edema

Na avaliação às 48 horas pós-operatórias, o grupo DEX + LOX apresentou o menor valor numérico para edema (média de 3,46), seguido pelo grupo LOX (média de 4,49). O maior valor para o edema foi apresentado no grupo DEX (média de 5,06). Entretanto, na avaliação entre os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 1).

TABELA 1 - Comparação do edema facial (mm) entre protocolos (dexametasona e loxoprofeno) nos diferentes tempos pós-operatórios

Tempos pós-operatórios	DEX + LOX		LOX		DEX		p-valor
	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	
48 horas	3,46	1,66	4,49	3,13	5,06	3,05	$p>0,05$
7 dias	0,52	1,28	0,67	0,78	1,55	1,55	$p>0,05$

DP: desvio padrão

Fonte: Elaborada pelo Autor (2019)

Numericamente, a associação medicamentosa apresentou o menor valor para edema, entretanto não é possível afirmar que a associação de dexametasona

com loxoprofeno na terapia preemptiva seja tão melhor quando comparada apenas ao uso da dexametasona, visto que estatisticamente não houve diferença.

3.4 Trismo

Todos os grupos apresentaram um valor baixo significativo em relação ao trismo, comparando às 48 horas com o sétimo dia pós-operatório. O grupo DEX apresentou o menor valor para trismo (11,14) comparado aos grupos DEX + LOX (19,92) e LOX (21,33). Foi possível observar uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos LOX e DEX com $p < 0,001$ e entre os grupos DEX + LOX e DEX com $p < 0,001$ durante o período de 48 horas pós-operatórias (Tabela 2).

No sétimo dia pós-operatório, os grupos LOX e DEX apresentaram diferença estatisticamente significativa, com valor de $p < 0,001$ e os grupos DEX + LOX e LOX também apresentaram diferença estatística, com $p < 0,001$ conforme a Tabela 2.

TABELA 2 - Comparação do trismo (mm) entre protocolos (dexametasona e loxoprofeno) nos diferentes tempos pós-operatórios

Tempos pós-operatórios	DEX + LOX		LOX		DEX		p-valor
	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	
48 horas	19,92	4,08	21,33	6,76	11,14	9,42	a* DEX $p < 0,05$
7 dias	4,42	2,39	15,92	4,56	3,86	2,39	b* LOX $p < 0,05$

DP: desvio padrão

*a,b: diferentes palavras denotam $p < 0,05$

Fonte: Elaborada pelo Autor (2019)

4 DISCUSSÃO

O efeito dos AINEs na analgesia preemptiva pode ocorrer por dois mecanismos. Um deles é a obtenção de níveis plasmáticos aceitáveis do medicamento no momento da intervenção cirúrgica, o que acarreta no aumento do limiar de dor do paciente. O outro mecanismo é a presença de AINEs ou inibidores das COX no local da cirurgia, levando a diminuição da produção de prostaglandinas e prostaciclina, que estão relacionadas aos sinais da inflamação.^{30,31}

O loxoprofeno é considerado na literatura como sendo um AINE não seletivo para COX, pois seu metabólito ativo trans-OH é responsável por inibir a síntese de prostaglandinas e, em estudo *in vitro*, o resultado foi dose dependente. No entanto, tanto o loxoprofeno quanto seu metabólito ativo, ligam-se a proteínas plasmáticas após uma hora de administração do medicamento. Portanto, é necessário pelo menos uma hora para o início de sua ação.³²

Neste estudo foi possível observar um comportamento justificável pelas características apresentadas anteriormente. Devido à baixa biodisponibilidade do medicamento nas primeiras horas, a ação do loxoprofeno foi menos eficaz nas primeiras horas, tanto quando administrado isoladamente (EVA = 3,3), quanto quando associado a dexametasona (EVA = 3) e, também, quando comparado a dexametasona isoladamente (EVA = 2,2). Esse resultado pode estar relacionado com o NAR, que mostra a necessidade do paciente de fazer uso de analgésico no pós-operatório. O grupo DEX apresentou o menor valor de NAR, devido a sua maior eficácia terapêutica, embora não haja diferença estatisticamente significativa entre os valores.

A dexametasona, administrada de forma isolada, apresentou resultados interessantes em comparação aos demais grupos analisados neste estudo, corroborando com os resultados apresentados na literatura em relação ao seu mecanismo de ação.^{7,25,30,33} Esse medicamento é um glicocorticoide de ação prolongada, que atua por mais de 36 horas, inibindo a fosfolipase A₂.²¹ Essa propriedade permite a redução mais eficaz dos sinais de edema e trismo.²¹ Entretanto, os corticosteroides são responsáveis pela inibição da beta-endorfina, um analgésico produzido pelo próprio organismo humano.³⁴ Devido à isso, no contexto da analgesia preemptiva, a associação com um AINE, que atua diretamente sobre

COX, realizaria uma cobertura completa dos sinais causados pelas substâncias pró-inflamatórias.³²

Em outros estudos, a associação de um corticosteroide com um AINE mostrou melhores resultados para a ação preemptiva quando comparado a um AINE utilizado isoladamente. Entretanto, quando comparada com a administração isolada de corticosteroide, a associação de dexametasona com loxoprofeno não foi tão eficaz, não apresentando resultados muito melhores, levando os autores a duvidar do mecanismo de ação do loxoprofeno, descrito anteriormente, apresentando menor biodisponibilidade e sem o efeito esperado, mesmo quando em associação.³² Tal fato leva à dúvidas quanto a sua ação anti-inflamatória não esteroideal, exigindo mais estudos relacionados ao mecanismo de ação do loxoprofeno. Além disso, estudos futuros devem investigar a associação com diferentes AINEs, tendo em vista que o mecanismo de ação e a potência dos mesmos são diferentes e, assim, pode-se obter melhores resultados, sugerindo então um consenso para este problema clínico.

É importante salientar que a redução no consumo de medicamentos em qualquer procedimento cirúrgico é de fundamental importância, em especial dos AINEs, que podem apresentar diversas complicações hepáticas e no trato gastrointestinal. Portanto, independentemente, se no futuro houver um consenso clínico, após mais estudos clínicos randomizados e bem delineados, de que apenas a dexametasona é suficiente na preempção de exodontias de terceiros molares, estudos como este apresentado terão sido bem vantajosos.

5 CONCLUSÃO

A associação de dexametasona com loxoprofeno não apresentou resultados favoráveis para a ação preemptiva. O uso isolado da dexametasona foi suficiente para controlar a dor e reduzir o edema e trismo no pós-operatório da extração de terceiros molares inferiores.

REFERÊNCIAS

1. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association. *Lancet*. 1913;185:7-16.
2. Kelly DJ, Ahmed M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*. 2001;48(10):1000-10.
3. Jain N, Maria A. Randomized double blind comparative study on the efficacy of Ibuprofen and aceclofenac in controlling postoperative sequelae after third molar surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2011;10:118-22.
4. Moore RA, Straube S, Paine J, Derry S, McQuay HJ. Minimum efficacy criteria for comparisons between treatments using individual patient metaanalysis of acute pain trials: examples of etoricoxib, paracetamol, ibuprofen, and ibuprofen/paracetamol combinations after third molar extraction. *Pain*. 2011;152:982-9.
5. Costa Araújo FA, Santana Santos T, Morais HH, Laureano Filho JR, Oliveira E Silva ED, et al. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40:e346.
6. Trindade PA, Giglio FP, Colombini-Ishikiriana BL, Calvo AM, Modena KC, Ribeiro DA, et al. Sublingual ketorolac and sublingual piroxicam are equally effective for postoperative pain, trismus, and swelling management in lower third molar removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114:27-34.
7. Bauer HC, Duarte FL, Horliana AC, Tortamano IP, Perez FEG, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg*. 2013;17:165-71.

8. Mehrabi M, Allen JM, Roser SM. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:69–84.
9. Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus, and swelling after removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1761-6.
10. Avelar RL, Primo BT, Vogt BF, Oliveira e Silva ED, Antunes AA, Magalhães MTC, et al. Effect of partially selective cyclooxygenase-2 inhibitor in the removal of third molars. *J Craniofac Surg.* 2012;23:e108.
11. Oncul AMT, Yazicioglu D, Alanoglu Z, Demiralp S, Ozturk A, Ucok C. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: The role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Med Princ Pract.* 2011;20:470-6.
12. Sousa Santos JA, Silva LC, Santana Santos T, Menezes LR Jr, Assunção Oliveira AC, Brandão JRMCB. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:694-700.
13. Saito K, Kaneko A, Machii K, Ohta H, Ohkura M, Suzuki M. Efficacy and safety of additional 200-mg dose of celecoxib in adult patients with postoperative pain following extraction of impacted third mandibular molar: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, phase II study in Japan. *Clin Ther.* 2012;34:314-28.
14. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into postoperative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985;23:410-8.
15. Tuzuner Oncul AM, Yazicioglu D, Alanoglu Z, Demiralp S, Ozturk A, Ucok C. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: the role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Med Princ Pract.* 2011;20:470-6.

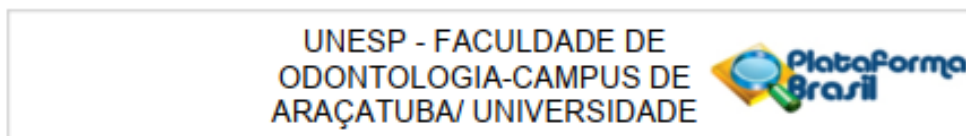
16. Daniels SE, Goulder MA, Aspley S, Reader S. A randomised, five-parallel-group, placebo-controlled trial comparing the efficacy and tolerability of analgesic combinations including a novel single-tablet combination of ibuprofen/paracetamol for postoperative dental pain. *Pain*. 2011;152:632-42.
17. Solís MO, Ávalos YG, Ramírez CP, Azúa FT, Morales JRZ, Martínez OHA, et al. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21:e127-34.
18. Espinoza MAI, Guillen AP, Rider RM, Urizar JP. Comparison of the analgesic efficacy of oral ketorolac versus intramuscular tramadol after third molar surgery: A parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21:e637-43.
19. Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature. *AORN J*. 2015;101:94-105.
20. Sundy JS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Koopman WJ, Moreland LW, editors. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. 15th ed. Philadelphia, PA: LippincottWilliams &Wilkins; 2005. p. 680-704.
21. Ngeow WC, Lim D. Do corticosteroids still have a role in the management of third molar surgery? *Adv Ther*. 2016;33:1105–39.
22. Bauer HC, Duarte FL, Horliana ACRT, Tortamano IP, Perez FEG, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg*. 2013;17:165–71.
23. Prashar DV, Pahwa D, Kalia V, Jindal G, Kaur R. A comparative evaluation of the effect of diclofenac sodium with and without per-orally administered methylprednisolone on the sequelae of impacted mandibular third molar removal: a cohort randomized double-blind clinical trial. *Indian J Dent*. 2016;7(1):11-6.

24. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med.* 2005;1:11.
25. Barbalho JC, Vasconcellos RJH, Morais HH, Santos LAM, Almeida RAC, Rêbello HL, et al. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46:236–42.
26. Shrestha R, Cho PJ, Paudel S, Shrestha A, Kang MJ, Jeong TC, et al. Exploring the metabolism of loxoprofen in liver microsomes: the role of cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase in its biotransformation. *Pharmaceutics.* 2018;10:112.
27. Yamashita Y, Sano N, Shimohira D, Danjo A, Goto M. A parallel-group comparison study of celecoxib with loxoprofen sodium in third mandibular molar extraction patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43:1509–13.
28. Rodrigues TS, Poi WR, Panzarini SR, Bezerra CS, Silva JL. Histological investigation of a 10% metronidazole and 2% lidocaine dressing on wound healing in rats. *Minerva Stomatol.* 2006;55:619–26.
29. Silva LJ, Poi WR, Panzarini SR, Rodrigues TS, Simonato LE. Clinical evaluation of an ointment with 10% metronidazole and 2% lidocaine in the treatment of alveolitis. *Minerva Stomatol.* 2006;55:431–6.
30. Moore PA, Brar P, Smiga, ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:E1-7.
31. Jackson DL, Moore PA, Hargreaves KM: Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory medication for the prevention of postoperative dental pain. *JADA.* 1989;119:641-7.

32. Greig SL, Garnock-Jones KP. Loxoprofen: a review in pain and inflammation. *Clin Drug Investig*. 2016;36:771-81.
33. Barroso AB, Lima V, Guzzo GC, Moraes RA, Vasconcellos MC, Bezerra MM, et al. Eficácia e segurança do tratamento combinado de piroxicam, dexametasona, orfenadrina e cianocobalamina em cirurgia de molar mandibular. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39:1241-7.
34. Troullos ES, Hargreaves KM, Butler DP, Dionne RA. Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flubiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling, and trismus. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990;48:945-52.

ANEXOS

ANEXO A - Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO: ANALGESIA PREEMPTIVA NA ASSOCIAÇÃO DE DEXAMETASONA, LOXONIN, IBUPROFENO E CETOROLACO EM EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES

Pesquisador: Leonardo Perez Faverani

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88903518.4.0000.5420

Instituição Proponente: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.662.125

Apresentação do Projeto:

Este ensaio clínico randomizado, triplo-cego, cruzado, pareado, tem como objetivo avaliar o desempenho de três protocolos medicamentosos na analgesia preemptiva em cirurgias de extração de terceiros molares inferiores em relação aos parâmetros: dor, edema e limitação de abertura bucal.

Objetivo da Pesquisa:

a) Mensurar a percepção da dor nos períodos de 0, 12, 24, 48, 72 horas e 7 dias pós-operatórios em função dos 3 protocolos medicamentosos de analgesia preemptiva; b) Mensurar a eficiência da analgesia preemptiva por meio da quantidade de analgésicos de resgate utilizados nos 3 protocolos medicamentosos; c) Mensurar o edema e a limitação de abertura bucal no período de 48 e 72 horas pós-operatórios com 3 protocolos medicamentosos de analgesia preemptiva.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Parestesia, alveolite, dor, hemorragia, trismo e fratura mandibular.

Benefícios:

Todos os dentes selecionados para o estudo contam com indicação absoluta para submissão de

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebertoz@fob.unesp.br

**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE**



Continuação do Parecer: 2.662.125

procedimento de exodontia de terceiro molar

inferior e as medicações testadas apresentam anvisa e não serão aplicados testes placebo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Objetivos são claros e bem definidos.

A metodologia proposta é capaz de atender os objetivos do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se a aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Não havendo pendências, o CEP propõe a aprovação do projeto de pesquisa salientando que, de acordo com a Resolução 468 CNS de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 01/01/2019. O CEP reitera a necessidade de entrega de uma via (não cópia) do TCLE ao sujeito participante da pesquisa e solicita ao pesquisador responsável leitura da carta circular 003/2011 CONEP/CNS antes do início do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1123299.pdf	27/04/2018 16:09:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAnalgesiaPDGustavo180418.docx	27/04/2018 16:00:32	Leonardo Perez Faverani	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeconsentimentoPOSDOC.doc	27/04/2018 15:58:56	Leonardo Perez Faverani	Aceito
Folha de Rosto	FolharostosereshumanosTCCLuana.pdf	27/04/2018 15:58:02	Leonardo Perez Faverani	Aceito

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONÇA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3200

Fax: (18)3636-3332

E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.862.125

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACATUBA, 18 de Maio de 2018

Assinado por:
Aldiéris Alves Pesqueira
(Coordenador)

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONÇA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3200

Fax: (18)3636-3332

E-mail: andrebertoz@fos.unesp.br

ANEXO B – Artigo submetido no periódico “Brazilian Oral Research”

Brazilian Oral Research



Effectiveness of Dexamethasone and Loxoprofen in preemption of third molar surgery: randomized clinical trial

Journal:	<i>Brazilian Oral Research</i>
Manuscript ID	BOR-2020-0270
Manuscript Type:	Original Research Report
Specialties:	Implantodontology - Surgical, Mouth and Jaw Surgery, Basic Implantodontology and Biomaterials
Category--Select your categories from the MeSH or DeCS lists.:	Oral Surgery, Biomaterials, Dental Implant

SCHOLARONE™
Manuscripts