



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

MONIQUE GONÇALVES DA COSTA

**Parâmetros clínicos e bioquímicos salivares após dois
protocolos preemptivos da dexametasona na remoção dos
terceiros molares em mulheres**

Araçatuba

2022

MONIQUE GONÇALVES DA COSTA

Parâmetros clínicos e bioquímicos salivares após dois protocolos preemptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares em mulheres

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. Dr. Antonio Hernandes Chaves Neto

Coorientador: Prof. Dr. Leonardo Perez Faverani

Araçatuba

2022

Início minha dedicatória lembrando uma frase que sempre carreguei durante a minha jornada: **A gratidão é a memória do coração**, dessa forma dedico este trabalho as pessoas que mudaram a minha vida.

A **Deus**, pelo dom da vida, por ter me guiado até aqui, pela força diante das provas, por sempre proteger e me mostrar os caminhos. Minhas conquistas são todas vindas de ti, Pai, que os seus planos sempre prevaleçam.

Aos **meus pais** que me deram a vida e me ensinaram a vive-la com dignidade, em especial a minha amada mãe **Madalena Gonçalves**, por ser meu alicerce nessa caminhada, por me incentivar e apoiar todos os meus sonhos, por se dedicar tanto durante a vida, especialmente nesses seis anos para que o sonho da minha graduação se tornasse possível. Ao meu querido pai **Domingos Costa** por todo suporte financeiro e ensinamentos durante os anos da minha jornada. A toda minha família, em especial aos meus tios **Marinalva e Sérgio** e meus padrinhos **Maristela e Marcelo**, que são meus pais de coração, por toda ajuda durante os momentos mais difíceis da minha jornada e por acreditarem e abraçarem meus sonhos. Aos meus amados avós **Maria, Otelino, Aurora e José** (in memoriam).

Dedico também aos meus **amigos da Surubateria** que alegraram os 6 anos da minha trajetória na FOA e que me proporcionaram tantos momentos de felicidade. As minha *roommates* **Juliana, Mônica e Stéfani** por dividirem o lar e tornarem a rotina longe de casa mais leve e feliz. Dedico as minhas amigas **Marcela, Sara e Gabriela** pelos anos de amizade e por permanecerem ao lado nessa jornada mesmo a 500 km de distância. Aos amigos que conquistei durante a trajetória na graduação, em especial **ao Jesse, as Marias, Marcella, as Leozetes, aos meus anjos da turma 64, e amigos (graduandos e pós-graduandos) do Faverani's Team.**

Por fim agradeço aos **funcionários da FOA** por serem solícitos e me ajudarem sempre que precisei de suporte e aos meus professores da graduação por todo o conhecimento transmitido, em especial aos mestres **Professor Antonio Hernandez e Professor Leonardo Faverani** por todas as oportunidades, pela orientação, pelo exemplo de profissionais e grande seres humanos e por terem semeado em mim o amor pela ciência.

AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP**, 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 pela oportunidade de realização da graduação. Devo tudo o que conquistei, principalmente, a esta Universidade que me proporcionou os melhores ensinamentos, professores e estrutura que poderia ter.

Ao **Prof. Ass. Dr. Antonio Hernandes Chaves Neto**, que, nos anos de convivência, muito me ensinou, contribuindo para meu crescimento científico e pessoal. Também pela orientação e apoio durante o desenvolvimento do presente trabalho. Professor, muito obrigada por toda paciência e dedicação durante o período que estive sob sua orientação, devo todas as conquistas que alcancei na minha jornada aos seus ensinamentos, o senhor é um espelho profissional e humano para mim. Seu incentivo foi a sementinha inicial para despertar meu amor pela carreira acadêmica, espero que um dia possa despertar em meus alunos a admiração que o senhor despertou em mim. Sinto extrema felicidade em ter seu nome em meu currículo como orientador.

Ao **Prof. Ass. Dr. Leonardo Perez Faverani** pela atenção e apoio durante a orientação de iniciação científica contribuindo para meu crescimento intelectual e pessoal e pela coorientação neste trabalho. Professor, sou extremamente grata pelas oportunidades que o senhor me deu no grupo de pesquisa, por todo conhecimento que transmitiu e por ser sempre tão solícito e atencioso com as minhas demandas durante a iniciação científica e agora na pós-graduação. Obrigada por aflorar ainda mais em

meu coração o amor pela carreira acadêmica e pela Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Tenho muito orgulho em dizer que sou sua orientada.

A **Pró-reitoria de Pesquisa da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”** pela iniciação científica sem bolsa (PIBIC Processo: 49629/2018) que deu origem ao presente trabalho de conclusão de curso. À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)** pela bolsa de iniciação científica (PIBIT Processo: 1335/2020) e a **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP** pela bolsa de iniciação científica (Processo: 2020/15549-1), que auxiliaram na minha manutenção no curso.

Aos **docentes, discentes da graduação e pós-graduação** e aos colaboradores do Departamento de Ciências Básicas e Departamento de Diagnóstico e Cirurgia pelo suporte, para que a realização do presente trabalho fosse possível.

“Se consegues sonhar consegues fazê-lo. Lembre-se sempre de que tudo isso começou com um sonho (...).”

Walt Disney

DA COSTA, M.G. **Parâmetros clínicos e bioquímicos salivares após dois protocolos preemptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares em mulheres.** 2022. 53 f. Trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

RESUMO

A terapia preemptiva melhora a qualidade de vida do paciente após remoção dos terceiros molares, contudo não há um consenso sobre o protocolo preemptivo mais eficiente. O objetivo foi comparar dois protocolos preemptivos da dexametasona (DEXA) com relação aos parâmetros clínicos (edema, trismo e dor), fluxo salivar (FS) e parâmetros bioquímicos salivares: pH, capacidade tamponante (CT), proteína total (PT), fosfatase alcalina total (FAL), fosfatase ácida total (FAT), lactato desidrogenase (LDH), cálcio (Ca) e Fósforo (P). Este estudo clínico randomizado, duplo-cego e boca-dividida, foi realizado com oito mulheres, com média de idade 20,89 anos, sem problemas de saúde local e sistêmica, que necessitaram de extrações bilaterais dos terceiros molares superiores e inferiores. Cada uma das pacientes teve remoções cirúrgicas bilaterais em duas sessões, com um intervalo de 20 dias entre as sessões. Em cada procedimento foi empregado aleatoriamente um protocolo preemptivo: DEXA pré-operatória via oral na dose usual, 8 mg, 1 hora antes da cirurgia (grupo controle) e a dose usual fracionada, 4 mg, 8 e 1 hora antes da cirurgia (grupo experimental). Todas as voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (CAAE 44625815.8.0000.5420). Os parâmetros clínicos foram mensurados no pré-operatório imediato e no pós-operatórios de 2 e 7 dias. Nos mesmos períodos, amostras de saliva total não-estimulada foram coletadas pelo método de expectoração entre 14h00-16h00. Após o processamento, as alíquotas do sobrenadante foram armazenadas à -80 °C até suas análises por métodos espectrofotométricos. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student ($p < 0,05$). Para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo foi utilizado a análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey (dados paramétricos) e o teste de Kruskal Wallis seguido do teste post hoc de comparações múltiplas de Dunn (não-paramétricos). Não observamos alterações estatisticamente significantes dos parâmetros clínicos e bioquímicos salivares entre os dois protocolos preemptivos no período avaliado. Concluímos que as pacientes podem ser

submetidas a ambos os protocolos preemptivos sem diferenças significantes nos parâmetros clínicos e bioquímicos salivares.

Palavras-chave: Cirurgia Bucal. Dexametasona. Enzimas. Saliva.

DA COSTA, M.G. **Salivary clinical and biochemical parameters after two preemptive protocols of dexamethasone in the removal of third molars in women.** 2022. 53 f. Trabalho de conclusão de curso- Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

Preemptive therapy improves the patient's quality of life after removal of third molars, however there is no consensus on the most efficient preemptive protocol. The objective was to compare two preemptive protocols of dexamethasone (DEXA) with respect to clinical parameters (edema, trismus and pain), salivary flow (FS) and salivary biochemical parameters: pH, buffering capacity (CT), total protein (PT), phosphatase total alkaline (FAL), total acid phosphatase (FAT), lactate dehydrogenase (LDH), calcium (Ca) and phosphorus (P). This randomized, double-blind, split-mouth clinical study was carried out with eight women, with a mean age of 20.89 years, without local and systemic health problems, who required bilateral upper and lower third molar extractions. Each patient had bilateral surgical removals in two parts, with an interval of 20 days between preparations. In each procedure, a preemptive protocol was used randomly: preoperative oral DEXA at the usual dose, 8 mg, 1 hour before surgery (control group) and the usual fractional dose, 4 mg, 8 and 1 hour before surgery (group experimental) All volunteers signed an informed consent form (CAAE 44625815.8.0000.5420). Clinical parameters were measured in the immediate preoperative period and in the 2 and 7 day postoperative period. In the same periods, the total unstimulated saliva was collected by the sputum method between 2:00 pm to 4:00 pm. After processing, the aliquots of the supernatant were stored at -80 ° C until their analysis by spectrophotometric methods. Preemptive protocols were compared with each other using Student's t test ($p < 0,05$). To compare the results before surgery and in the postoperative period of each preemptive protocol, an ANOVA statistical analysis was used, followed by the Tukey test (parametric data) and the Kruskal Wallis test followed by Dunn's post hoc multiple comparisons test (nonparametric). We did not observe any statistically significant changes in clinical and biochemical salivary parameters between the two preemptive protocols in any period evaluated. We conclude that patients can be submitted to both preemptive protocols without significant differences in clinical and biochemical salivary parameters. significant differences in clinical and biochemical salivary parameters.

Keywords: Surgery Oral. Dexamethasone. Enzymes. Saliva.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- (A) Mensuração da abertura da boca, (B) distância canto externo do olho-ângulo da mandíbula e (C) distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral de pacientes após dois períodos preemptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos. O teste de correlação de Pearson analisou a correlação entre os parâmetros clínicos e bioquímicos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)..... 26

FIGURA 2- Mensuração da dor após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos. O teste de correlação de Pearson analisou a correlação entre os parâmetros clínicos e bioquímicos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)..... 27

FIGURA 3- Concentração de proteína total após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.... 29

FIGURA 4- Atividade da AMI após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos... 30

FIGURA 5- Atividade da fosfatase ácida após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $<0,05$ foram considerados significativos... 31

FIGURA 6- Atividade da fosfatase alcalina após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $<0,05$ foram considerados significativos.... 32

FIGURA 7- Atividade de LDH após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $<0,05$ foram considerados significativos.... 33

FIGURA 8- Concentração de fósforo após dois períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $<0,05$ foram considerados significativos.... 34

FIGURA 9- Concentração de cálcio após dois períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $<0,05$ foram considerados significativos... 35

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Média \pm erro padrão da média dos valores de fluxo salivar, pH e capacidade tamponante, volume de ácido HCl 0,1 mol/L usado na variação do pH provenientes dos participantes.....	28
--	----

LISTA DE SIGLAS

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
AMI	Alfa-amilase
ANOVA	Análise de variância
°C	Graus celsius
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
Ca	Cálcio
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CT	Capacidade tamponante
cm	Centímetros
DEXA	Dexametasona
dL	Decilitro
FA	Fosfatase ácida
FAL	Fosfatase alcalina
FS	Fluxo salivar
H	Hora
HCl	Ácido clorídrico
L	Litro
LDH	Lactato desidrogenase
m	Metros
mm	Milímetros
mg	Miligramas
mL	Mililitro
min	Minutos

mol/L	Molaridade
Nº	Número
nm	Nanômetros
P	Fósforo
pH	Potencial hidrogeniônico
PT	Proteína total
U	Unidade de atividade enzimática
rpm	Rotações por minuto
V.O.	Via oral
vs.	Versus

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 PROPOSIÇÃO	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
3.1 Delineamento da pesquisa	19
3.2 Critérios de inclusão e exclusão	19
3.3 Grupos testes	20
3.4 Procedimento Cirúrgico	20
3.5 Cuidados pós-operatórios	21
3.6. Avaliações pós-cirúrgicas.....	21
3.7 Coleta da saliva e processamento	21
3.8 Determinação da taxa de fluxo salivar	22
3.9 Análises Bioquímicas na Saliva.....	22
3.9.1. Determinação do pH e da CT.....	22
3.9.2. Determinação da concentração da PT	22
3.9.3 Determinação da atividade da AMI.....	22
3.9.4. Determinação da atividade da FA e FAL.....	22
3.9.5. Determinação da atividade da LDH.....	23
3.9.6. Concentrações plasmáticas de Ca e P.....	23
3.10 Análise estatística	23
4 RESULTADOS	23
4.1 Parâmetros clínicos e avaliações pós-cirúrgicas.....	23
4.2 Parâmetros bioquímicos.....	27
4.2.1 Fluxo Salivar, pH e capacidade tamponante no pré- e pós-operatórios.....	27
4.2.2 Concentração de proteína total salivar no pré e pós-operatórios.....	28
4.2.3 Atividade da AMI no pré- e pós-operatórios	29
4.2.4 Atividades das enzimas FA, FAL e LDH na saliva no pré- e pós-operatórios ..	30
4.2.5 Concentração de Ca e P na saliva no pré e pós-operatórios	33
5 DISCUSSÃO	35
6 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
ANEXO.....	50
ANEXO - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	50

1 INTRODUÇÃO

A remoção cirúrgica dos terceiros molares impactados é um dos procedimentos mais realizados pelos cirurgiões-dentistas. O ato cirúrgico envolve trauma nos tecidos moles e ósseos e pode resultar em dor considerável, edema e trismo no pós-operatório (MARTINS-DE-BARROS *et al.*, 2021; TIRUPATHI *et al.*, 2021). Essas sequelas podem causar grande angústia e comprometimento da qualidade de vida do paciente por um curto período (CHUNG *et al.*, 2017; SAYED *et al.*, 2019; SINGH *et al.*, 2018).

As intensidades destes sintomas pós-operatórios diferem dependendo das características dos pacientes (idade e sexo) e índice de dificuldade pré-operatória. Por exemplo, estudos demonstraram que as mulheres apresentam maiores riscos de dores (BENEDIKTSDÓTTIR *et al.*, 2004; BLONDEAU; DANIEL, 2007; CHO; LYNHAM; HSU, 2017; DE SANTANA-SANTOS *et al.*, 2013; PHILLIPS *et al.*, 2003), edema (DE SANTANA-SANTOS *et al.*, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2019), trismo (DE SANTANA-SANTOS *et al.*, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2019) e alveolite (ALVERCA, 2018; BENEDIKTSDÓTTIR *et al.*, 2004; BLONDEAU; DANIEL, 2007) no pós-operatório. Além disso, as mulheres apresentam maior incidência de inflamação localizada e sangramento no tecido gengival (ZUZA *et al.*, 2010) e tem duas vezes mais chances de ter uma recuperação tardia na função oral e nos sintomas iniciais (PHILLIPS *et al.*, 2003). O desenvolvimento de complicações pós-operatórias em mulheres está associado a alterações hormonais resultantes de processos fisiológicos como a gravidez (STEINBERG *et al.*, 2013), puberdade (ZUZA *et al.*, 2010), menopausa e ciclo menstrual (ARAUJO; LAGE, 2018), além do uso de contraceptivos orais (ALVERCA, 2018). Assim, o uso de medicamentos pré-operatórios para reduzir o trauma cirúrgico e a dor pós-operatória torna-se necessário especialmente no caso das mulheres, contudo não há um consenso sobre qual o melhor protocolo preemptivo, uma vez que os estudos publicados carecem de comparabilidade em relação à seleção de pacientes, dosagem, tempo, tipo e via de administração destes medicamentos.

O termo “analgesia preemptiva” trata-se de uma forma de analgesia que, se inicia antes do estímulo doloroso ser gerado, prevenindo ou minimizando a hiperalgesia (SANTOS *et al.*, 2017; TIRUPATHI *et al.*, 2021). Ela envolve o tratamento

que impede o estabelecimento de sensibilização central, que é causada pela atividade nociceptiva periférica secundária ao trauma cirúrgico (RAMIREZ *et al.*, 2020). No campo da odontologia, geralmente são usados isoladamente ou em combinação 4 grupos de drogas: anestésicos locais, anti-inflamatórios esteroidais (corticosteroides), anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos opioides (ALCÂNTRA *et al.*, 2014; MARKIEWICZ *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2017). A dexametasona (DEXA) e a metilprednisolona são os corticosteroides mais utilizados para analgesia preemptiva devido a seu efeito glicocorticoide dominante e atividade mínima de retenção de sódio (ALCÂNTRA *et al.*, 2014; CHUNG *et al.*, 2017). A DEXA, um glicocorticoide sintético (MORANON *et al.*, 2019; QUECKENBERG *et al.*, 2011), é usada como medicamento anti-inflamatório de ação prolongada (KIRTON *et al.*, 2006). Quando a DEXA é administrada, a redução da dor ocorre porque a droga inibe a liberação de mediadores, como linfocinas, prostaglandinas, serotonina e bradicinina no tecido lesado (CHAUDHARY *et al.*, 2015; KLONGNOI *et al.*, 2012; MARTINS-DE-BARROS *et al.*, 2021; WANITHANONT *et al.*, 2021). Além disso, a DEXA é eficaz na redução das consequências pós-operatórias, como dor, edema e trismo (CHUNG *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2009; KLONGNOI *et al.*, 2012, MORANON *et al.*, 2019).

Diversas doses, vias e tempos diferentes de administração pré-operatório da DEXA tem sido recentemente defendidas devido aos benefícios pós-operatórios. Com relação à dose, a administração via oral (v.o.) de 8 mg de DEXA uma hora antes da exodontia do terceiro molar foi mais eficaz que 4 mg de DEXA para reduzir o grau de inchaço e trismo, porém não teve efeito no controle da dor (COSSIN, 2017; LAUREANO FILHO *et al.*, 2008). Por sua vez, baixa dose de DEXA (6 mg) administrada v.o. 12 horas antes e 12 horas depois da cirurgia de remoção do terceiro molar demonstrou, por sua vez, ser eficiente em amenizar a dor, edema e trismo pós-operatórios (SCHMELZEISEN; FRÖLICH, 1993). Embora, parte dos efeitos da DEXA comecem imediatamente após os efeitos traumáticos da cirurgia, sua administração é recomendada 1 h antes do procedimento cirúrgico (KIM *et al.*, 2009), alguns autores consideram que a síntese de proteínas anti-inflamatórias induzida por corticoides trata-se de um mecanismo de ação que requer várias horas para sua efetiva influência (FLOWER; BLACKWELL, 1979; FLOWER, 1988). Portanto, apesar do uso clínico frequente da DEXA, a eficácia dos diferentes protocolos preemptivos ainda não foi totalmente investigada. Os cirurgiões-dentistas e pacientes se beneficiariam, portanto,

de protocolos preemptivos mais eficientes na prevenção e tratamento da dor, edema e trismo após a remoção dos terceiros molares, o que justifica a importância do protocolo de pesquisa proposto.

O reparo da ferida cirúrgica é complexo e envolve uma coordenada cascata de eventos que incluem fases inflamatória, proliferativa e de remodelamento. Fatores de crescimento, enzimas, citocinas e quimiocinas acumuladas no espaço cirúrgico, durante a fase inflamatória da ferida cirúrgica, regulam o movimento celular e o infiltrado necessário para o reparo tecidual (DIAS *et al.*, 2020; OZMERIC *et al.*, 2010). Como consequência desta injúria tecidual de ordem mecânica, as várias famílias de enzimas produzidas pelas células do estroma, epitélio e inflamatórias envolvidas na cicatrização das feridas cirúrgicas, estão sujeitas a serem liberadas na saliva. Apesar deste fato, são escassas as investigações relacionadas ao perfil de mudanças nos parâmetros salivares durante o processo de reparo de feridas pós-exodontia. Neste contexto, a saliva surge como uma ferramenta de auxílio na prevenção e diagnóstico, que se destaca pela facilidade de coleta, baixo custo-benefício e a pronta disponibilidade (CASTAGNOLA *et al.*, 2017; EFTEKHARI *et al.*, 2019, NAGLER *et al.*, 2002), cuja uso pode ser muito útil também no acompanhamento pós-operatório e na implementação de terapias adjuntas após as cirurgias orais.

Fluxo salivar (FS), capacidade tamponante (CT), pH, cálcio (Ca) e fósforo (P) são fatores essenciais envolvidos no desenvolvimento da doença periodontal e cárie dentária (ANIMIREDDY *et al.*, 2014; DIAS *et al.*, 2020). O Ca e o P salivares são facilmente absorvidos pelo cálculo na formação de placa dentária que pode levar à periodontite (PATEL *et al.*, 2016). Já a alfa-amilase (AMI) e proteína total (PT) salivar tem sido propostas como importantes biomarcadores de estresse em termos de desregulação autonômica, uma vez que aumentam em resposta ao estresse físico e psicológico por meio de interações com o sistema nervoso autônomo (NATER; ROHLER, 2009; ROBLES *et al.*, 2012) e podem também ser afetadas pela inflamação aguda após extração dentária (GUTIÉRREZ-CORRALES *et al.*, 2017). A fosfatase ácida (FA), fosfatase alcalina (FAL) e lactato desidrogenase (LDH) são enzimas encontradas na saliva e que se destacam por sua importância no diagnóstico e monitoramento de doenças orais e sistêmicas.

O aumento da atividade dessas enzimas na saliva também tem sido associado como consequência do processo destrutivo do osso alveolar e a

degradação dos tecidos no estágio avançado da doença periodontal (DABRA; CHINA; KAUSHIK, 2012; DABRA; SINGH, 2004). Há evidências da associação entre os níveis salivares dessas enzimas e a periodontite (DABRA; CHINA; KAUSHIK, 2012). Nível mais elevado de LDH salivar também é atribuído ao dano auto imunológico associado à fisiopatologia do diabetes mellitus (MALICKA; SKOSKIEWICZ-MALINOWSKA; KACZMAREK, 2016). Diferentemente de outras disfunções orais e condições patológicas, nas quais o monitoramento de biomarcadores salivares é de fundamental importância no diagnóstico e acompanhamento do tratamento dos pacientes, as alterações salivares após a remoção dos terceiros molares ainda não foram caracterizadas.

2 PROPOSIÇÃO

Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi comparar dois protocolos preemptivos da DEXA para a remoção de terceiros molares com relação aos parâmetros clínicos (edema, trismo e dor) e parâmetros bioquímicos salivares: taxa de fluxo salivar, pH, capacidade tamponante, concentração de proteína total, atividades enzimáticas da AMI, FAL, FAT, LDH e as concentrações de Ca e P em pacientes do sexo feminino.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento da pesquisa

O projeto de pesquisa consistiu em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e boca-dividida (Split-mouth) que envolveu alunos de graduação e pós-graduação do curso de Odontologia. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE 44625815.8.0000.5420 e todos as voluntárias, sendo 8 participantes do sexo feminino, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Nós avaliamos a eficácia de um protocolo preemptivo experimental usando a DEXA nos parâmetros clínicos e bioquímicos salivares após a realização de exodontia dos terceiros molares.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão foram selecionados apenas terceiros molares bilaterais, superiores e inferiores, que apresentaram dificuldade técnica, posicionamento e angulação semelhantes (posição A ou B e classificação I ou II de

Pell & Gregory, com pelo menos 2/3 da raiz formada), avaliados em radiografias panorâmicas. Foram excluídos do trabalho pacientes fumantes, grávidas, lactantes, 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 (PIERSANTI *et al.*, 2014).

3.3 Grupos testes

Cada uma das pacientes teve remoções cirúrgicas bilaterais em duas sessões, com um intervalo de 20 dias entre as sessões. Dentro do mesmo indivíduo, um dos lados recebeu aleatoriamente um protocolo preemptivo experimental, enquanto o outro local usou o protocolo preemptivo usado como controle. A medicação foi previamente manipulada e armazenada em cápsulas para que o paciente e o cirurgião não soubessem qual grupo pertenciam. Os grupos testes consistiram em dois protocolos preemptivos: a) grupo controle que recebeu DEXA pré-operatória via oral na dose convencional, 8 mg, 1 hora antes da cirurgia; b) grupo experimental que recebeu DEXA pré-operatória via oral na dose usual fracionada, 4 mg, 8 horas e 1 hora antes da cirurgia. As posologias escolhidas se destacam nos estudos clínicos randomizados como as mais estudadas, tratando-se da avaliação de seus efeitos preemptivos nas cirurgias de terceiros molares (FALCI *et al.*, 2017).

3.4 Procedimento Cirúrgico

A extração cirúrgica foi realizada por um único cirurgião-dentista experiente com uma técnica padronizada nas dependências do campus universitário. No pré-operatório, após a coleta da saliva, os pacientes fizeram um bochecho com 10 mL de digluconato de clorexidina 0,12% por 30 segundos. O anestésico local utilizado foi a mepivacaína 2% com 1:100.000 de adrenalina. As 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 nº 9, ostectomia e odontosseção com auxílio de uma broca cirúrgica 702 conectada a alta rotação e remoção com alavancas apicais e Seldins. As suturas foram realizadas com fio de Seda 4-0. Os mesmos pacientes do grupo controle fizeram parte do grupo experimental.

3.5 Cuidados pós-operatórios

Após todas as extrações, as pacientes receberam instruções pós-operatórias padrão e antibioticoterapia padrão (amoxicilina, 500 mg a cada 8 horas por 7 dias, v.o.) e para pacientes declaradas alérgicas a penicilina (clindamicina, 300 mg a cada 8 por 7 dias, v.o.), além de ibuprofeno (600 mg a cada 8 horas por 3 dias, v.o.) e dipirona sódica (500 mg, v.o.), por 3 dias em caso de dor. Uma dieta semilíquida fria para o primeiro dia foi sugerida e procedimentos normais de higiene oral foram restabelecidos após 3 dias.

3.6. Avaliações pós-cirúrgicas

Um único examinador previamente treinado e “cego” em relação aos grupos realizou os registros de edema, trismo e dor antes e depois de cada remoção cirúrgica dos terceiros molares superior e inferior de cada lado. As medidas clínicas foram realizadas 2 e 7 dias após o procedimento cirúrgico. A avaliação do edema facial foi realizada usando um guia horizontal e outro vertical com uma régua flexível seguindo os pontos de referências: a) para mensuração facial horizontal foi considerado a distância entre o canto da boca e a inserção do lóbulo da orelha ipsilateral; b) para mensuração facial vertical foi considerado a distância entre o canto externo do olho e o ângulo da mandíbula (AMIN; LASKIN, 1983; RAKPRASITKUL; PAIRUCHVEJ, 1997). A abertura da boca (trismo) foi registrada como as diferenças na distância da abertura máxima antes e depois da operação tendo como referências as bordas incisam dos dentes 11 e 41 (GRAZIANI *et al.*, 2006). A dor foi avaliada utilizando a escala analógica visual (EVA), da seguinte forma: 0 (zero) ausência de dor, 1-3 pouca dor, 4-6 dor moderada, 7-9 dor severa, 10 pior dor imaginável (PIERSANTI *et al.*, 2014).

3.7 Coleta da saliva e processamento

A coleta de saliva foi realizada conforme protocolo adaptado de Ozmeric *et al.* (2010) nos mesmos dias das mensurações clínicas, 2 e 7 dias após o procedimento cirúrgico. Amostras de saliva total não-estimulada foram coletadas de todas as participantes entre 14h00 e 16h00 para minimizar as variações do ritmo circadiano. As pacientes participantes receberam instruções a escovar os dentes e a não ingerir nenhum alimento ou bebida duas horas antes da coleta da saliva. Antes da cirurgia,

as participantes enxaguaram a boca com água e a saliva total não-estimulada foi expectorada a cada 60 segundos e coletada em tubos plásticos estéreis até um volume de 5 a 8 ml. A saliva secretada nos primeiros 60 segundos foi descartada. As amostras foram armazenadas em caixas com gelo e transportadas ao laboratório dentro do prazo de uma hora, para a determinação do fluxo salivar, pH e capacidade tamponante. Na sequência as amostras foram centrifugadas por 10 minutos a 3000 rpm, na temperatura de 4 °C e os sobrenadantes foram armazenados a -80 °C. As análises bioquímicas foram realizadas até 15 dias depois da coleta.

3.8 Determinação da taxa de fluxo salivar

Considerando o valor de 1,0 para a densidade da saliva total (FLINK; TEGELBERG; LAGERLOF, 2005), a taxa de fluxo salivar (mL/min) foi calculada através da diferença entre os pesos do frasco antes e após a coleta, dividido pelo tempo de coleta.

3.9 Análises Bioquímicas na Saliva

3.9.1. Determinação do pH e da CT

Foram determinados imediatamente após a coleta da saliva usando um pHmetro portátil por meio da titulação com solução de HCl 0,01 mol/L e foi expressa em volume (mL) de ácido adicionado para 0,5 mL de saliva em diferentes intervalos de pH (BASSOUKOU; NICOLAU; DOS SANTOS, 2009).

3.9.2. Determinação da concentração da PT

Foi determinada pelo método de Lowry, como descrito por Hartree (1972).

3.9.3 Determinação da atividade da AMI

Foi determinada pelo método descrito por Caraway (1959) utilizando o kit comercial da Labtest (Lagoa Santa, MG, Brasil).

3.9.4. Determinação da atividade da FA e FAL

As análises foram realizadas por métodos colorimétricos modificados adaptados (GRANJEIRO; TAGA; AOYMA, 1997). As atividades enzimáticas da FA foram determinadas à 37 °C em tampão acetato de sódio (pH 5,8) e tampão glicina (pH 9,4), respectivamente, contendo o substrato *p*-nitrofenilfosfato. A formação de *p*-

nitrofenil foi determinada colorimetricamente pela leitura da absorbância a 405 nm, usando um coeficiente de extinção molar de $18.000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. A atividade enzimática da FA foi expressa em Unidades Internacionais (U/L), onde uma unidade corresponde à quantidade necessária de enzima que catalisa a transformação de $1 \mu\text{mol}$ de substrato por minuto, por litro de saliva.

3.9.5. Determinação da atividade da LDH

Foi determinada pelo método recomendado pela “French Society of Clinical Biology” (HUIJGEN *et al.*, 1997) utilizando o kit de LDH liquiform da Labtest (Lagoa Santa, MG, Brasil).

3.9.6. Concentrações plasmáticas de Ca e P

As determinações foram realizadas por métodos colorimétricos, utilizando um kit comercial adquirido no Labtest (Lagoa Santa, MG, Brasil) (CONNERTY; BRIGGS, 1966; DALY; ERTINGSHAUSEN, 1972).

3.10 Análise estatística

Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. A normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. Para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo foi utilizado a análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey (dados paramétricos) e o teste de Kruskal Wallis seguido do teste post hoc de comparações múltiplas de Dunn (não-paramétricos). O teste de correlação de Pearson analisou a correlação entre os parâmetros clínicos e bioquímicos. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.

4 RESULTADOS

4.1 Parâmetros clínicos e avaliações pós-cirúrgicas

A saliva foi coletada de 8 mulheres com média de idade de $22,13 \pm 1,36$ anos (21–24 anos). Todas apresentaram ao exame clínico boa saúde oral e sistêmica. Em ambos os protocolos houve uma redução significativa da abertura de boca nos períodos pós-operatórios, contudo não houve diferença estatisticamente significativa entre os protocolos estudados (Figura 1A). Para o protocolo com a dose de DEXA

fracionado (4 mg + 4 mg) a média da abertura de boca no pré-operatório foi de $46,75 \pm 2,66$ mm, enquanto no pós-operatório uma diminuição dos valores para $26,13 \pm 2,47$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $36,75 \pm 2,59$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1A). Já no protocolo usual (8 mg) a média da abertura de boca no pré-operatório foi de $44,63 \pm 2,75$ mm, enquanto no pós-operatório houve uma diminuição dos valores para $27,69 \pm 3,08$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $36,50 \pm 2,17$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1A). A análise demonstrou uma correlação positiva entre abertura da boca e fluxo salivar ($p = 0,006$, $r = 0,3994$), pH ($p = 0,0481$, $r = 0,3017$), enquanto uma relação negativa foi observada com a proteína total ($p = 0,0245$, $r = -0,3278$).

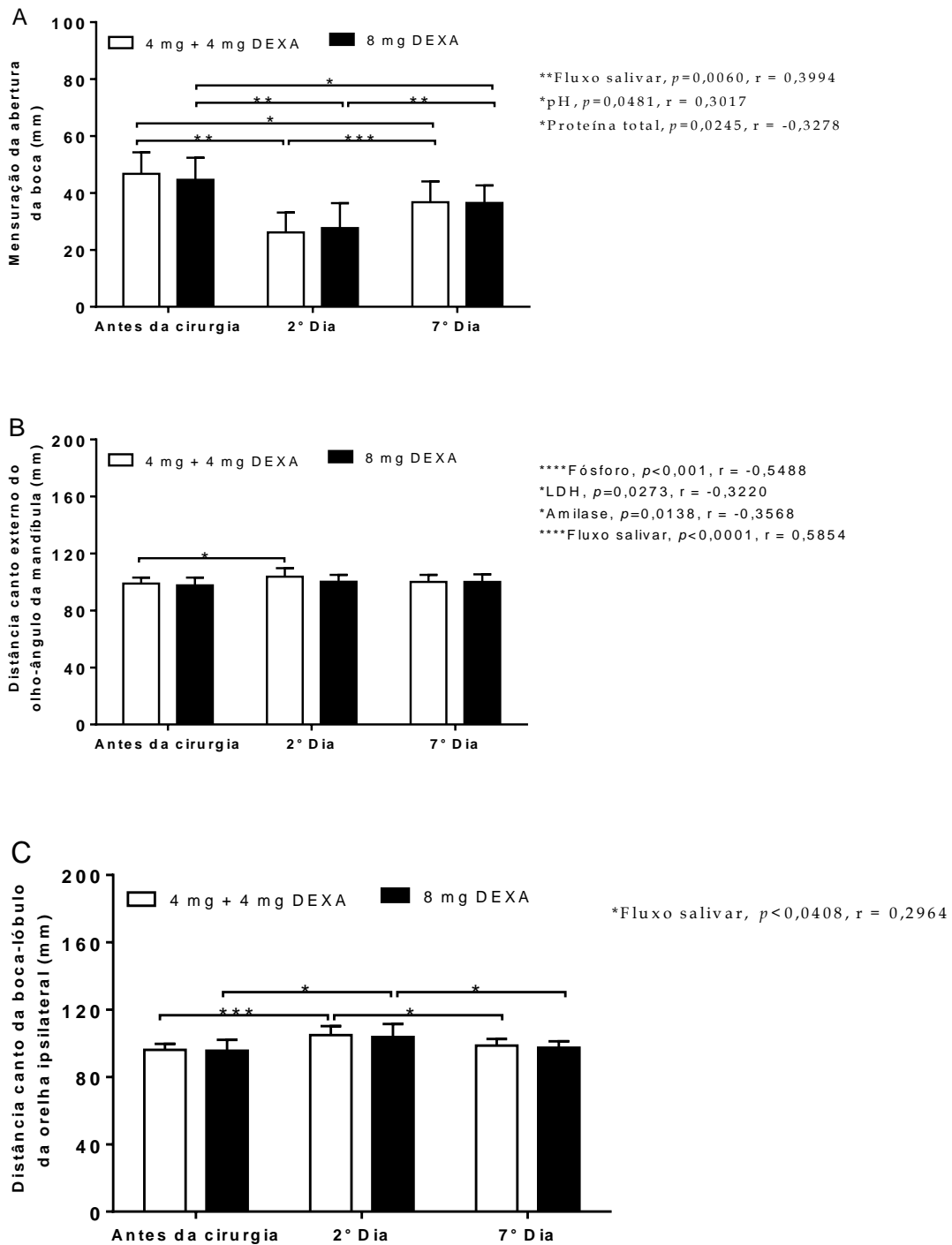
Com relação à distância canto externo do olho-ângulo da mandíbula (parâmetro A para avaliar edema), o protocolo fracionado apresentou alteração estatisticamente significativa entre o período pré-operatório e pós-operatório de 2 dias, não houve alteração significativa desta distância nos períodos pós-operatórios (Figura 1B). Já o protocolo convencional da DEXA não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os períodos operatórios estudados (Figura 1B). Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os protocolos estudados. Para o protocolo com a dose de DEXA fracionado (4 mg + 4 mg) a média da distância canto externo-ângulo da mandíbula no pré-operatório foi de $98,88 \pm 1,48$ mm, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $103,8 \pm 2,09$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $100,0 \pm 1,76$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1B). Já o protocolo convencional (8 mg) a média da distância canto externo-ângulo da mandíbula no pré-operatório foi de $97,63 \pm 1,65$ mm, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $100,3 \pm 1,66$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $100,0 \pm 1,89$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1B). A análise demonstrou uma correção positiva entre a distância canto externo do olho-ângulo da mandíbula e fluxo salivar ($p = 0,0001$, $r = 0,5854$), enquanto uma relação negativa foi observada com a amilase salivar ($p = 0,0138$, $r = -0,3568$), LDH ($p = 0,0273$, $r = -0,3220$) e proteína total ($p = 0,001$, $r = -0,5488$).

Com relação à distância canto da boca-lóbulo da orelha ipsilateral (parâmetro B para avaliar edema), o protocolo fracionado apresentou alteração estatisticamente

significante entre o período pré-operatório e pós-operatório de 2 dias, também houve alteração significativa desta distância ao comparar os períodos pós-operatórios 2 e 7 dias (Figura 1C). O protocolo convencional da DEXA apresentou diferenças estatisticamente significantes entre o período pré-operatório e pós-operatório de 2 dias, também houve alteração significativa ao comparar os períodos pós-operatórios 2 e 7 dias os períodos operatórios estudados. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os protocolos estudados (Figura 1C). Para o protocolo com a dose de DEXA fracionado (4 mg + 4 mg) a média da distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral no pré-operatório foi de $96,13 \pm 1,27$ mm, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $104,9 \pm 1,89$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $98,63 \pm 1,42$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1C). Já o protocolo convencional (8 mg) a média da distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral no pré-operatório foi de $95,63 \pm 2,30$ mm, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $103,8 \pm 2,75$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $97,38 \pm 1,33$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1C).

Já o protocolo convencional (8 mg) a média da distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral no pré-operatório foi de $95,63 \pm 2,30$ mm, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $103,8 \pm 2,75$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $97,38 \pm 1,33$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 1C). A análise demonstrou uma correção positiva entre a distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral e fluxo salivar ($p = 0,0001$, $r = 0,2964$), enquanto uma relação negativa foi observada com o fósforo ($p = 0,0114$, $r = -0,3622$).

Figura 1. (A) Mensuração da abertura da boca, (B) distância canto externo do olho-ângulo da mandíbula e (C) distância canto da boca- lóbulo da orelha ipsilateral de pacientes após dois períodos preemptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos. O teste de correlação de Pearson analisou a correlação entre os parâmetros clínicos e bioquímicos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,001$).**

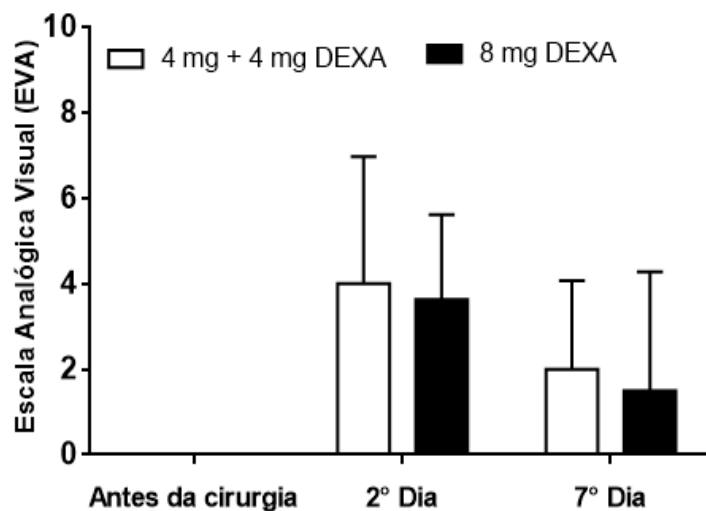


Fonte: Autor, 2021.

Ambos os protocolos apresentaram alterações estatisticamente significante no parâmetro dor entre o período pré-operatório e pós-operatório de 2 dias, entretanto não houve alterações significantes desta variável nos períodos pós-operatórios. Contudo, houve diferenças estatisticamente significantes entre os protocolos estudados no pós-operatório de 7 dias. Para o protocolo com a dose de DEXA

fracionado (4 mg + 4 mg) a média da mensuração da dor foi ausente no período pré-operatório, enquanto no pós-operatório houve um aumento dos valores para $4,00 \pm 1,05$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $2,00 \pm 0,73$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 2). Já o protocolo convencional (8 mg) a média no pós-operatório foi de $3,62 \pm 0,70$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,01$) e $1,5 \pm 0,98$ mm (vs. antes da cirurgia, $p < 0,05$) após 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 2). Não houve correlação com os parâmetros bioquímicos analisados.

Figura 2. Mensuração da dor após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos. O teste de correlação de Pearson analisou a correlação entre os parâmetros clínicos e bioquímicos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).



Fonte: Autor, 2021.

4.2 Parâmetros bioquímicos

4.2.1 Fluxo Salivar, pH e capacidade tamponante no pré e pós-operatórios

Para o protocolo fracionado da DEXA a média da taxa do fluxo salivar no pré-operatório foi de $0,78 \pm 0,10$ mL/min, enquanto no pós-operatório os valores foram de $0,81 \pm 0,20$ e $0,80 \pm 0,11$ mL/min após 2 e 7 dias, respectivamente (Tabela 1). Já para

o protocolo convencional da DEXA, a média da taxa do fluxo salivar no pré-operatório foi de $0,65 \pm 0,15$ mL/min, enquanto no pós-operatório os valores foram de $0,68 \pm 0,16$ e $0,68 \pm 0,09$ mL/min após 2 e 7 dias, respectivamente (Tabela 1). A diferença da taxa do fluxo salivar não foi estatisticamente significativa entre os períodos estudados, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os protocolos. Com relação ao pH, no protocolo fracionado a média no pré-operatório foi de $6,95 \pm 0,11$, enquanto no pós-operatório foi de $6,89 \pm 0,11$ e $6,9 \pm 0,05$ após 2 e 7 dias, respectivamente (Tabela 1). Para o protocolo convencional da DEXA a média de pH no período pré-operatório permaneceu em $6,97 \pm 0,10$, enquanto no pós-operatório foi de $6,88 \pm 0,10$ e $7,01 \pm 0,07$ para 2 e 7 dias, respectivamente (Tabela 1). Não foram encontradas diferenças relevantes no pH entre os protocolos estudados. Não houve diferenças significantes nas capacidades tamponantes ao se comparar os dois períodos preemptivos (Tabela 1).

Tabela 1. Média \pm erro padrão da média dos valores de fluxo salivar, pH e capacidade tamponante, volume de ácido HCl 0,1 mol/L usado na variação do pH provenientes dos participantes.

Variáveis	4 mg + 4 mg Dexa			8 mg Dexa		
	Antes da cirurgia	2 dias após	7 dias após	Antes da cirurgia	2 dias após	7 dias após
^a Fluxo salivar (mL/min)	$0,78 \pm 0,10$	$0,81 \pm 0,20$	$0,80 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,15$	$0,68 \pm 0,16$	$0,68 \pm 0,09$
^a pH	$6,95 \pm 0,11$	$6,89 \pm 0,11$	$6,9 \pm 0,05$	$6,97 \pm 0,10$	$6,88 \pm 0,10$	$7,01 \pm 0,07$
^b Capacidade tamponante (mL acid/mL saliva)	pH-7,00	$0,200 \pm 0,076$	$0,075 \pm 0,037$	$0,100 \pm 0,039$	$0,075 \pm 0,037$	$0,100 \pm 0,039$
	pH 6,9-6,0	$0,525 \pm 0,053$	$0,550 \pm 0,082$	$0,650 \pm 0,033$	$0,550 \pm 0,050$	$0,475 \pm 0,037$
	pH 5,9-5,0	$0,300 \pm 0,053$	$0,225 \pm 0,042$	$0,250 \pm 0,033$	$0,300 \pm 0,038$	$0,375 \pm 0,025$
	pH 4,9-4,0	$0,275 \pm 0,053$	$0,325 \pm 0,053$	$0,225 \pm 0,045$	$0,350 \pm 0,098$	$0,300 \pm 0,065$

*p < 0,05 vs. antes da cirurgia, **p < 0,001 vs.. antes da cirurgia, #p < 0,05 vs.. 2 dias após e ##p < 0,001 vs. 7 dias após

^a Os dados foram comparados pelo teste de ANOVA seguido do teste post hoc de comparações múltiplas de Tukey.

^b Os dados foram comparados pelo teste de Kruskal Wallis seguido do teste post hoc de comparações múltiplas de Dunn.

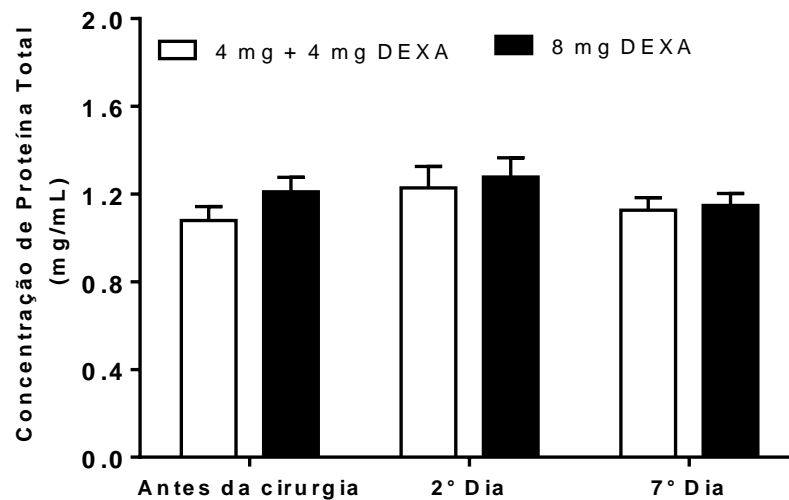
Fonte: Autor, 2021.

4.2.2 Concentração de proteína total salivar no pré e pós-operatórios

Para o protocolo de 4 mg da DEXA a concentração de proteína total no pré-operatório foi de $1,08 \pm 0,06$ mg/mL, enquanto no pós-operatório foi de $1,22 \pm 0,09$ e $1,12 \pm 0,05$ para 2 e 7 dias respectivamente (Figura 3). Já no protocolo convencional da DEXA, a concentração no pré-operatório permaneceu em $1,21 \pm 0,06$, enquanto no pós-operatório foi de $1,27 \pm 0,08$ e $1,14 \pm 0,05$ para 2 e 7 dias respectivamente.

Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos estudados. Também não houve diferenças estatisticamente significantes entre os protocolos estudados (Figura 3).

Figura 3. Concentração de proteína total após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.



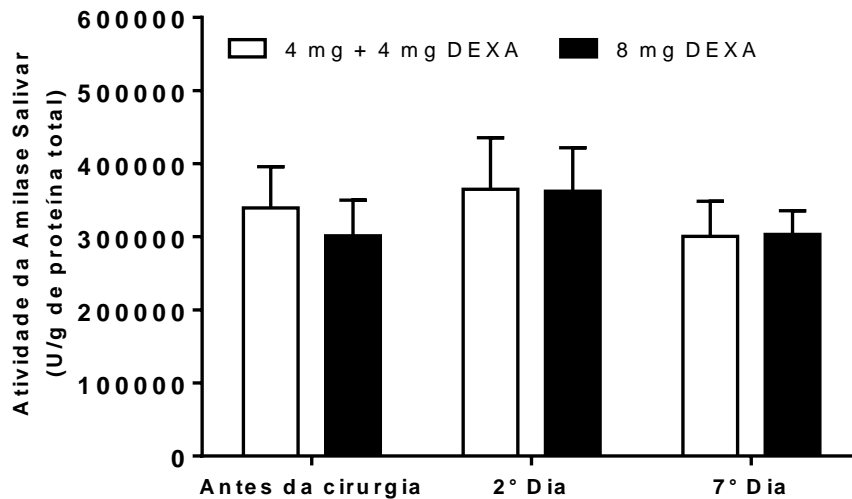
Fonte: Autor, 2021.

4.2.3 Atividade da AMI no pré e pós-operatórios

Com relação a atividade da AMI salivar, para o protocolo fracionado da DEXA a atividade no pré-operatório foi de 339610 ± 58610 U/g, enquanto no pós-operatório foi de 364956 ± 7056 e 300699 ± 47727 U/g para 2 e 7 dias respectivamente (Figura 4). Já no protocolo convencional da DEXA, no pré-operatório o valor foi de 301399 ± 48734 U/g enquanto no pós-operatório foi de 362320 ± 59421 e 303270 ± 32301 U/g para 2 e 7 dias respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos estudados. Também não houve diferenças estatisticamente significantes entre os protocolos estudados (Figura 4).

Figura 4. Atividade da AMI após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student.

A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.

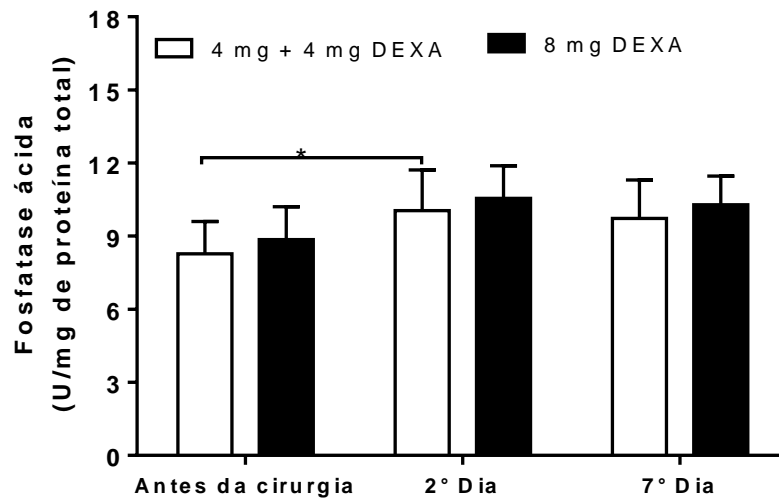


Fonte: Autor, 2021.

4.2.4 Atividades das enzimas FA, FAL e LDH na saliva no pré e pós-operatórios

Para atividade da FA, no protocolo fracionado da DEXA o índice no pré-operatório foi de $8,27 \pm 1,33$ U/mg, enquanto no pós-operatório foi de $10,04 \pm 1,67$ e $9,72 \pm 1,58$ U/mg para 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 5). Já no protocolo convencional da DEXA, no pré-operatório o valor foi de $8,85 \pm 1,35$ U/mg enquanto no pós-operatório foi de $10,56 \pm 1,33$ e $10,29 \pm 1,17$ U/mg para 2 e 7 dias, respectivamente. No protocolo de 4mg da DEXA houve diferenças estatisticamente significantes entre o período pré-operatório e pós-operatório de 2 dias. Já no protocolo de 8mg da DEXA não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos estudados e os protocolos estudados (Figura 5).

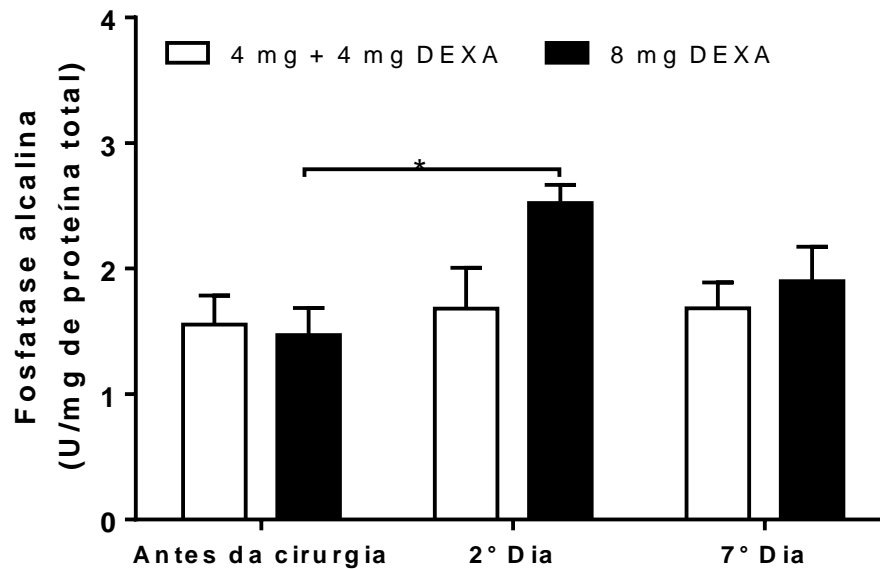
Figura 5. Atividade da fosfatase ácida após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.



Fonte: Autor, 2021.

Com relação a atividade da FAL, no protocolo fracionado da DEXA o índice no pré-operatório foi de $1,55 \pm 0,23$ U/mg, enquanto no pós-operatório foi de $1,68 \pm 0,32$ e $1,68 \pm 0,20$ U/mg para 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 6). Já no protocolo convencional da DEXA, no pré-operatório o valor foi de $1,46 \pm 0,21$ U/mg enquanto no pós-operatório foi de $2,52 \pm 0,14$ e $1,89 \pm 0,27$ U/mg para 2 e 7 dias, respectivamente. No protocolo de 4mg da DEXA não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos operatórios estudados. Já no protocolo de 8mg da DEXA houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos pré-operatório e pós-operatório de 2 dias. Não houve diferenças entre os protocolos estudados (Figura 6).

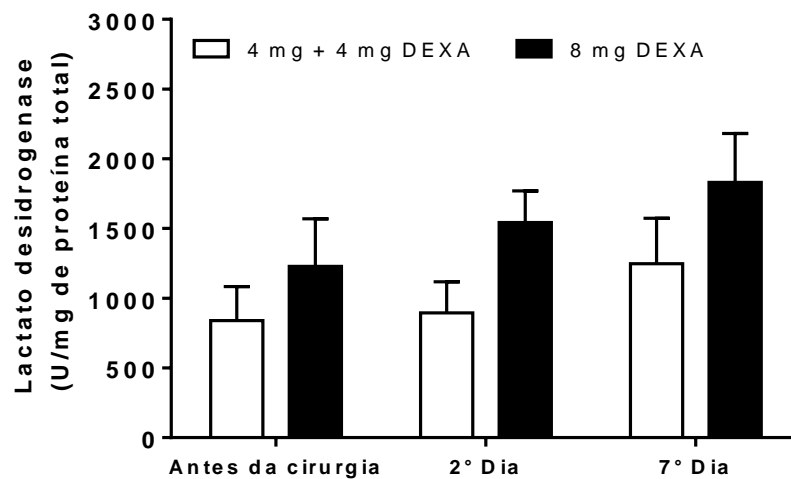
Figura 6. Atividade da fosfatase alcalina após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significantes.



Fonte: Autor, 2021.

Para o protocolo de 4 mg da DEXA a atividade de LDH no pré-operatório foi de $839,3 \pm 244,8$ U/mg, enquanto no pós-operatório foi de $894,3 \pm 223,3$ e $1247 \pm 325,8$ U/mg para 2 e 7 dias respectivamente (Figura 7). Já no protocolo usual da DEXA, a concentração no pré-operatório permaneceu em $1228 \pm 340,9$, enquanto no pós-operatório foi de 1544 ± 227 e $1831 \pm 350,4$ para 2 e 7 dias respectivamente (Figura 7). Não houve diferenças estatisticamente significante entre os períodos e os protocolos estudados.

Figura 7. Atividade de LDH após períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.

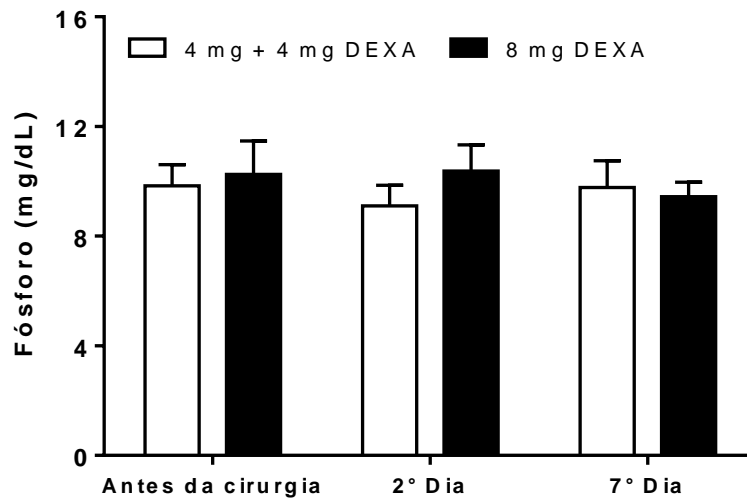


Fonte: Autor, 2021.

4.2.5 Concentração de Ca e P na saliva no pré e pós-operatórios

Com relação a concentração do fósforo, para o protocolo de fracionado da DEXA o valor do pré-operatório foi de $9,83 \pm 0,77$ mg/dL, enquanto no pós-operatório foi de $9,10 \pm 0,75$ e $9,77 \pm 0,97$ mg/dL para 2 e 7 dias respectivamente (Figura 8). Já no protocolo convencional da DEXA, a concentração no pré-operatório permaneceu em $10,25 \pm 1,22$ mg/dL, enquanto no pós-operatório foi de $10,38 \pm 0,95$ e $9,43 \pm 0,52$ para 2 e 7 dias respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos estudados e os protocolos estudados (Figura 8).

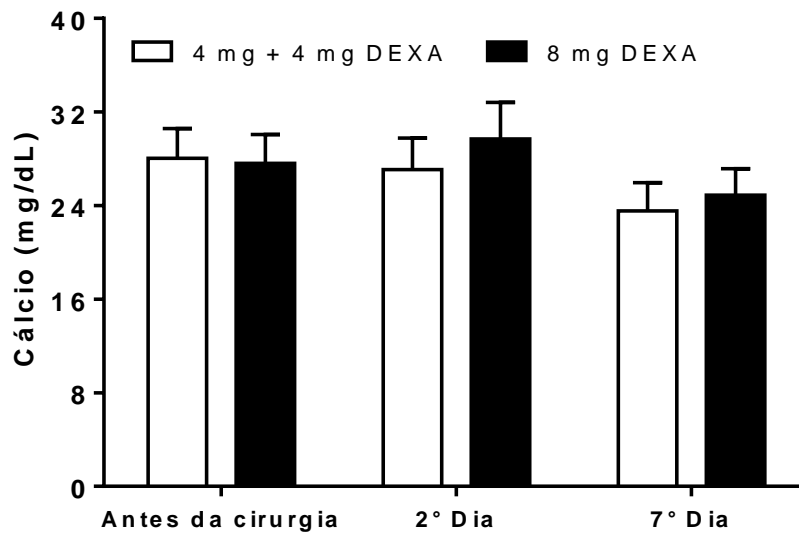
Figura 8. Concentração de fósforo após dois períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste t de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.



Fonte: Autor, 2021.

Com relação a concentração do cálcio, para o protocolo de fracionado da DEXA o valor do pré-operatório foi de $28,05 \pm 2,54$ mg/dL, enquanto no pós-operatório foi de $27,09 \pm 2,68$ e $23,55 \pm 2,41$ mg/dL para 2 e 7 dias, respectivamente (Figura 9). Já no protocolo convencional da DEXA, a concentração no pré-operatório permaneceu em $27,60 \pm 2,47$ mg/dL, enquanto no pós-operatório foi de $29,70 \pm 3,11$ e $24,89 \pm 2,27$ para 2 e 7 dias respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significantes entre os períodos estudados. Também não houve diferença estatisticamente significantes entre os protocolos estudados (Figura 9).

Figura 9. Concentração de cálcio após dois períodos preemptivos da DEXA na remoção dos terceiros molares. Os dados foram expressos como média e erro padrão da média. Os protocolos preemptivos foram comparados entre si utilizando-se o teste *t* de Student. A análise estatística ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi utilizada para comparar os resultados antes da cirurgia e no pós-operatório de cada protocolo preemptivo. Os níveis de probabilidade $< 0,05$ foram considerados significativos.



Fonte: Autor, 2021.

5 DISCUSSÃO

A terapia preemptiva pode ser considerada uma opção benéfica adotada pelo cirurgião-dentista, quando esta busca reduzir a dor e complicações intra e pós-operatórias, uma vez que ela previne a sensibilização central ocasionado por uma injúria inflamatória (FALCI *et al.*, 2017; RAMIREZ *et al.*, 2020). Estudos demonstram que o benefício máximo dos anti-inflamatórios é obtido quando os níveis terapêuticos são atingidos antes da manipulação tecidual (KONAGALA *et al.*, 2019) e que a DEXA é o melhor medicamento a ser utilizado no período preemptivo (ALCÂNTARA *et al.*, 2014; FALCI *et al.*, 2017; MARTINS DE BARROS *et al.*, 2021). Os resultados do presente trabalho demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois protocolos preemptivos da DEXA para a remoção de terceiros molares com relação aos parâmetros clínicos (edema, trismo e dor) e parâmetros bioquímicos salivares: taxa de fluxo salivar, pH, capacidade tamponante, concentração de proteína total, atividades enzimáticas da AMI, FAL, FAT, LDH e as concentrações de Ca e P.

Trabalhos tem demonstrado que a dose de 8 mg de DEXA foi efetiva em reduzir o trismo (ANTUNES *et al.*, 2011; BOONSIRISETH *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2018), edema (LAUREANO FILHO *et al.*, 2008; LIMA *et al.*, 2018; VICENTINI *et al.*, 2018) e a dor (FALCI *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2018) no pós-operatório em relação a dose de 4 mg. Isso deve-se ao fato de que para conseguir o efeito anti-inflamatório máximo, a

dose administrada deve ser igual ou superior à quantidade fisiológica liberada pelo organismo (300 mg de cortisol) o que seria equivalente a aproximadamente 8 mg de dexametasona (KIM *et al.*, 2009). Outro estudo demonstrou que a administração da DEXA (4 mg) via oral 12 horas e 1 hora antes do procedimento não foi suficiente para atenuar a sensibilização periférica dos nociceptores após trauma tecidual (COSTA *et al.*, 2016). Nosso trabalho contrapõe-se a esses resultados, uma vez que a dose farmacológica ideal, mesmo no protocolo fracionado, foi alcançada e isso contribuiu para a potencialização do efeito da DEXA sobre dor, edema e trismo. Outro fator que justifica a disparidade entre os estudos obtidos é que os parâmetros clínicos em questão variam de acordo com cada paciente e com base em determinados fatores, como por exemplo ansiedade e o grau de estresse. Tais fatores influem na percepção da dor pós-operatória, induzindo maior dor e inflamação (GUTIERREZ-CORRALES *et al.*, 2017; VICENTINI *et al.*, 2018). Em contraste com os achados anteriores, nossos resultados corroboram com o estudo de Wanithanont *et al.* (2021) que demonstrou que não houve diferença significativa na abertura interincisal máxima, edema e dor entre os grupos de dexametasona 4 mg e 8 mg em qualquer período estudado.

Alguns parâmetros bioquímicos são utilizados como marcadores biológicos para doenças sistêmicas como o diabetes, doenças endócrinas, cardiovasculares e psíquicas, e desempenham função de biomarcadores para avaliá-la o diagnóstico e prognóstico de doenças que acometem a cavidade bucal como por exemplo periodontite (CORREIA DOS SANTOS; PINHO; CIMÕES, 2016). A diferença comparativa nos níveis pré e pós-operatórios desses biomarcadores, serve como uma ferramenta útil para medir quantitativamente a eficácia da administração de agentes farmacológicos e uma redução correspondente de dor e inflamação. Por exemplo, o uso de medicação anti-inflamatória (ibuprofeno e DEXA) no pré, intra e pós-operatório de cirurgia de extração de terceiros molares impactados, demonstrou ser efetiva na redução das concentrações de prostaglandina E2 salivares, conhecida por causar hiperalgesia em estudos psicofísicos e por evocar sensibilização em estudos eletrofisiológicos em relação ao grupo placebo (MEHRA *et al.*, 2013). Reforçando essas evidências, nosso trabalho demonstrou que mesmo em concentrações diferentes, os dois protocolos farmacológicos estudadas, foram efetivos na redução dos sintomas pós-operatórios. Tendo-se em vista que em alguns casos há

correlações, então se justifica o fato de se fazer uma correlação entre os parâmetros bioquímicos salivares e os clínicos neste estudo.

O pH da saliva tem chamado particularmente atenção, uma vez que um estudo demonstrou uma correlação inversa entre o pH salivar e o escore de dor pós-operatória em pacientes submetidos a extração do terceiro molar (DIAS *et al.*, 2020; JAFARI *et al.*, 2010). Tal fato contrapõe-se ao nosso estudo, que por sua vez demonstrou a inexistência da correlação entre esses parâmetros. A capacidade tamponante da saliva é um importante fator de resistência à cárie dental, e o reduzido fluxo salivar, que geralmente está associado a uma baixa capacidade tamponante, pode causar infecções da mucosa oral e alterações periodontais (ANDRADE-JÚNIOR, 2015; BRETAS *et al.*, 2008). Reforçando essa ideia, a literatura demonstra que mudanças nos componentes salivares ou no fluxo salivar são reconhecidas como causas de doença periodontal, na qual o uso de certos medicamentos, por exemplo a DEXA, é a razão para tais alterações salivares (BIGHETTI *et al.*, 2014). Em contrapartida, nosso trabalho demonstrou que os protocolos usual e fracionado não exerceram alterações sobre a capacidade tamponante da saliva, conseqüentemente não contribuíram para a redução do fluxo salivar. A literatura demonstra que, a AMI e PT são importantes biomarcadores bucais inflamatórios que mostram um aumento ou diminuição nos processos bucais que cursam com a inflamação, e sua medição direta na cavidade oral pode ser associada a estados de dor e estresse (GUTIERREZ-CORRALES *et al.*, 2017). O presente estudo evidenciou que a atividade da AMI e concentração de PT não sofreram alterações, independente do período preemptivo empregado, demonstrando assim que a ação da DEXA foi efetiva mediante a instalação do processo inflamatório, uma vez que tais mediadores não foram alterados significativamente entre os tempos operatórios.

FAT e FAL são enzimas intracelulares presentes na maioria dos tecidos, associadas ao metabolismo ósseo. A atividade aumentada destas, pode ser uma consequência de processos destrutivos no osso alveolar, como o que ocorre na periodontite por exemplo (PATEL *et al.*, 2016). A literatura que demonstrou que fontes de FAT e FAL na saliva podem decorrer de injúrias teciduais de ordem mecânica, que levam a liberação de várias famílias de enzimas produzidas pelas células do estroma, epitélio e células inflamatórias envolvidas na cicatrização das feridas cirúrgicas. Autores demonstram que as exodontias de terceiros molares podem aumentar

concentração bactérias acidogênicas na saliva no pós-cirúrgico (RAJASUO; MEURMAN; MUORTOMAA, 1993). A elevação na concentração desses microorganismos contribuem para o aumento das fosfatases na saliva após a cirurgia do terceiro molar inferior, isso é justificado pelo fato destes dentes, tanto erupcionados como inclusos, poderem abrigar microbiota periodontopatogênicas (RAJASUO *et al.*, 1990; RAJASUO; MEURMAN; MUORTOMAA, 1993). Tais resultados são suportados com relatos encontrados na literatura de que o aumento da FAT e FAL são indicativos de danos celulares e inflamação proveniente da periodontite (DABRA *et al.*, 2012; DABRA; SINGH, 2012). O presente trabalho não constatou diferenças significantes da atividade dessas enzimas entre o protocolo fracionado e usual da DEXA, evidenciando assim a efetividade da terapia preemptiva.

A LDH é uma enzima intracelular, considerada um marcador da injúria celular que se origina principalmente na mucosa oral (ULLMANN *et al.*, 2010; YEHUDA *et al.*, 2010). Embora essa enzima atue como biomarcador do metabolismo de células cancerígenas, da progressão de tumor e de inflamação (MANERBA *et al.*, 2017), sua associação a procedimentos cirúrgicos na cavidade oral ainda não foi caracterizada na literatura, necessitando assim ser alvo do desenvolvimento de mais estudos. Embora LDH seja indicativo de processos inflamatórios, que podem ser resultado de procedimentos cirúrgicos como o realizado em nosso estudo, suas alterações não foram significantes. Tal fato é justificado pela atuação da DEXA, que tanto em dose usual quanto fracionada, se mostrou eficiente na resolução do processo inflamatório. Embasando nosso resultado, há uma evidência de que qualquer uma das formas de administração da droga são eficientes e podem ser utilizadas para controle da inflamação e sequelas pós-operatórias (RIBEIRO, 2016).

Os eletrólitos Ca e P, são biomarcadores de processos inflamatórios da cavidade oral, como a periodontite, por exemplo (PATEL *et al.*, 2016). Indivíduos que possuem periodontite tem níveis significativamente mais elevados desses minerais na saliva do que indivíduos com gengivite ou em condições saudáveis (PATEL *et al.*, 2016; RAJESH *et al.*, 2015;). Constata-se que há uma escassez na literatura acerca das alterações que ocorrem nesses parâmetros salivares após a realização de procedimentos cirúrgicos orais como a exodontia. Nosso trabalho demonstrou que não houve diferenças das concentrações desses minerais nos dois períodos preemptivos estudados, levando a hipótese de que a DEXA foi efetiva independente do protocolo

farmacológico frente ao processo inflamatório proveniente do procedimento cirúrgico, uma vez que as concentrações de Ca e P salivar não sofreram variações significantes entre os tempos operatórios.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que os pacientes podem ser submetidos a ambos os protocolos preemptivos sem diferenças significantes nos parâmetros clínicos e bioquímicos salivares em qualquer período experimental estudado.

REFERÊNCIAS

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. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 43, n. 1, p. 93-8, jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23810681/>. Acesso em: 26 fev. 2021.

ALVERCA, M. I. L. T. **Complicações pós-cirúrgicas mais frequentes, na clínica dentária universitária egas moniz, nos anos lectivos compreendidos entre 2011 e 2014.** 2018. Dissertação (Mestrado) - Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal, 2018.

AMIM, M. M.; LASKIN, D. M. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 55, n. 5, p. 448-51, may. 1983. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6575332/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

ANDRADE JÚNIOR, C. V. D. **A importância dos parâmetros químicos salivares na prevenção e monitoramento de doenças bucais.** 2015. Dissertação (Mestrado)-Centro Universitário CESMAC, Maceió, 2015.

ANIMIREDDY, D. *et al.* Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. **Contemp Clin Dent.**, v. 5, n. 3, p. 324-28, jul. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147807/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

ANTUNES, A. A. *et al.* Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. **Oral Maxillofac Surg.**, v. 15, n. 4, p. 217-23, dec. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675812/>. Acesso em: 18 mar. 2021.

ARAÚJO, J. E.; LAGE, O. C. Edentulismo em Mulheres no Climatério: Percepção de Políticas Públicas. **Rev Ci e Odonto.**, v. 2, n. 2, p. 28-32, nov. 2018. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/RCO/article/view/416/286>. Acesso em: 9 fev. 2021.

BASSOUKOU, Y. H.; NICOLAU, J.; DOS SANTOS, M. T. Saliva flow rate, buffer capacity, and pH of autistic individuals. **Clin Oral Investig.**, v. 13, n. 1, p. 23-7, mar. 2009. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-008-0209-5>. Acesso em: 2 mar. 2021.

BENEDIKTSDÓTTIR, I. S. *et al.* Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. **Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 97, n. 4, p. 438-46, apr. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15088029/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

BIGHETTI, B. B. *et al.* Long-term dexamethasone treatment alters the histomorphology of acinar cells in rat parotid and submandibular glands. **Int J Exp Pathol.**, v. 95, n. 5, p. 351-63, oct. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209927/>. Acesso em: 19 mar. 2021.

BLONDEAU, F.; DANIEL, N. G. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. **J Can Dent Assoc.**, v. 74, n. 4, p. 325, may. 2007. Disponível em: <http://www.cda-adc.ca/jcda/vol-73/issue-4/325.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2021.

BOONSIRISETH, K. *et al.* Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. **Int J Oral and Maxillofac Sur.**, v. 41, n. 2, p. 244–247, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209180/>. Acesso em: 18 mar. 2021.

BRETAS, L. P. *et al.* Fluxo salivar e capacidade tamponante da saliva como indicadores de susceptibilidade à doença cárie. **Pesq Bras em Odont Clin Int**, v. 8, n. 3, p. 289-93, 2008. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/637/63711711005.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2021.

CARAWAY, W. T. A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids. **Am J Clin Pathol.**, v. 32, n. 1, p. 97-9, jul. 1959. Disponível em: https://academic.oup.com/ajcp/articleabstract/32/1_ts/97/4822698?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 2 mar. 2021.

CASTAGNOLA, M. *et al.* Salivary biomarkers and proteomics: future diagnostic and clinical utilities. **Acta Otorhinolaryngol Ital.**, v. 37, n. 2, p. 94-101, apr. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463528/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

CHAUDHARY, P. D. *et al.* Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. **J Oral Biol Craniofac Res.**, v. 5, n. 1, p. 21-27, jan. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382511/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

CHO, H.; LYNHAM, A. J.; HSU, E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. **Aust Dent J.**, v. 62, n. 4, p. 412-419, dec. 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/adj.12526>. Acesso em: 9 fev. 2021.

CHUNG, A. *et al.* Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 47, p. 228–233, feb. 2017. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28811076/>. Acesso em: 5 fev. 2021.

CONNERTY, H. V.; BRIGGS, A. R. Determination of serum calcium by means of orthocresolphthalein complexone. **Am J Clin Pathol.**, v. 45, n. 3, p. 290-6, mar. 1966. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/45/3/290/1769277?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 2 mar. 2021.

CORREIA DOS SANTOS, R.; PINHO, R. C. M.; CIMÕES, R. Salivar markers for chronic periodontitis in diabetic type 2. **Odont.**, v. 24, n. 48, p. 61-68, 2016. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-metodista/index.php/Odonto/article/view/8417>. Acesso em: 19 mar. 2021.

COSSIN, R. F. **Análise de dois períodos pré-emptivos 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, 2017.

DABRA, S.; CHINA, K.; KAUSHIK, A. Salivary enzymes as diagnostic markers for detection of gingival/periodontal disease and their correlation with the severity of the disease. **J Indian Soc Periodontol.**, v. 16, n. 3, p. 358-64, jul. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3498704/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

DABRA, S.; SINGH, P. Evaluating the levels of salivary alkaline and acid phosphatase activities as biochemical markers for periodontal disease: A case series. **Dent Res J (Isfahan)**, v. 9, n. 1, p. 41-5, jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3283977/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

DALLY, J. A.; ERTINGSHAUSEN, G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the "CentrifChem". **Clin Chem.**, v. 18, n. 3, p 263-5, mar. 1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5020822/>. Acesso em: 2 mar. 2021.

DE SANTANA-SANTOS, T. *et al.* Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 18, n. 1, p. 65-70, jan. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3548647/>. Acesso em: 5 fev. 2021.

DIAS, L. B. *et al.* Salivary biomarkers of cellular damage and oxidative stress following of lower third molar surgical removal. **Arch Health Invest.**, v. 9, n. 1, p. 11-17, 2020. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.emnuvens.com.br/ArchHI/article/view/4865/pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.

EFTEKHARI, A. *et al.* Bioassay of saliva proteins: The best alternative for conventional methods in non-invasive diagnosis of câncer. **Int J Biol Macromol.**, v. 124, p. 1246-55. mar. 2019. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141-8130\(18\)35937-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141-8130(18)35937-3). Acesso em: 28 fev. 2021.

FALCI, S. G. M. *et al.* Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis. **Anesth Prog.**, v. 64, n. 3, p.136-43, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5579814/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

FLINK, H.; TEGELBERG, A.; LAGERLOF, F. Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation. **Arch Oral Biol.**, v. 50, n. 6, p. 553-9, jun. 2005. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003-9969\(04\)00261-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003-9969(04)00261-4). Acesso em: 28 fev. 2021.

FLOWER, R. J. Eleventh Gaddum memorial lecture. Lipocortin and the mechanism of action of the glucocorticoids. **Br J Pharmacol.**, v. 94, n. 4, p. 987-1015, aug. 1988. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1854095/>. Acesso em: 25 fev. 2021.

FLOWER, R. J.; BLACKWELL, G. J. Anti-inflammatory steroids induce biosynthesis of a phospholipase A2 inhibitor which prevents prostaglandin Generation. **Nature.**, v. 278, n. 5703, p. 456-9, mar. 1979. Disponível em: <https://www.nature.com/article/278456a0>. Acesso em: 25 fev. 2021.

GRANJEIRO, J. M.; TAGA, E. M.; AOYAMA, H. Purification and characterization of a low-molecular-weight bovine kidney acid phosphatase. **An Acad Bras Cienc.**, v. 69, n. 4, p. 451-60, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9629311/>. Acesso em: 2 mar. 2021.

GRAZIANI, F. *et al.* Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. **Int J**

Oral Maxillofac Surg., v. 35, n. 3, p. 241-6, mar. 2006. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027\(05\)00245-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027(05)00245-6). Acesso em: 28 fev. 2021.

GUTIÉRREZ-CORRALES, A. *et al.* Relationship between salivary biomarkers and postoperative swelling after the extraction of impacted lower third molars. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 46, n. 2, p. 243-49, feb. 2017. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027\(16\)30278-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027(16)30278-8). Acesso em: 28 fev. 2021.

HARTREE, E. F. Determination of protein: a modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. **Anal Biochem.**, v. 48, n. 2, p. 422-7, aug. 1972. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0003269772900942?via%3Dihub>. Acesso em: 2 mar. 2021.

HUIJGEN, H. J. *et al.* The clinical value of lactate dehydrogenase in serum: a quantitative review. **Eur J Clin Chem Clin Biochem.**, v. 35, n. 8, p. 569-79, aug. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9298346/>. Acesso em: 2 mar. 2021.

JAFARI, S. M. *et al.* Impacted lower third molars: Can preoperative salivary pH influence postoperative pain?. **Natl J Maxillofac Surg.**, v. 2, n. 1, p. 123-6, jul. 2013. Disponível em: [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(13\)00101-X/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(13)00101-X/fulltext). Acesso em: 19 mar. 2021.

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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 107, n. 5, p. 630-40, may. 2009. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079-2104\(08\)00846-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079-2104(08)00846-9). Acesso em: 26 fev. 2021.

KIRTON, J. P. *et al.* Dexamethasone downregulates calcification-inhibitor molecules and accelerates osteogenic differentiation of vascular pericytes: implications for vascular calcification. **Circ Res.**, v. 98, n. 10, p. 1264-72, may. 2006. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.RES.0000223056.68892.8b?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&. Acesso em: 26 fev. 2021.

KLONGNOI, B. *et al.* Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 41, n. 3, p. 376-9, mar. 2012. Disponível em: [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(11\)01570-0/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(11)01570-0/fulltext). Acesso em: 26 fev. 2021.

KONAGALA, R. K. *et al.* Effect of pretreatment medication on postendodontic pain: A double-blind, placebo-controlled study. **J Conserv Dent.**, v. 22, n. 1, p. 54-8, jan. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385568/>. Acesso em: 18 mar. 2021.

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. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 13, n. 2, p. 129-32, feb. 2008. Disponível em: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv13_i2_pE129.pdf. Acesso em: 26 fev. 2021.

MALICKA, B.; SKOSKIEWICZ-MALINOWSKA, K.; KACZMAREK, U. Salivary lactate dehydrogenase and aminotransferases in diabetic patients. **Med (Baltimore).**, v. 95, n. 47, e521, nov. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5134853/>. Acesso em: 7 fev. 2021.

MARKIEWICZ, M.R. *et al.* Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 66, n. 9, p. 1881-94, sep. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18718396/>. Acesso em: 26 fev. 2021.

MARTINS-DE-BARROS, A. V. *et al.* Is Dexamethasone superior to Ketorolac in reducing pain, swelling and trismus following mandibular third molar removal? A split mouth triple-blind randomized clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 22, n. 2, p. e141- e150, mar. 2021. Disponível em: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/24088.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2021.

MANERBA, M. *et al.* Lactate dehydrogenase inhibitors can reverse inflammation induced changes in colon cancer cells. **Eur J Pharm Sci.**, v. 1, n. 96, p. 37-44, jan. 2017. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0928-0987\(16\)30379-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0928-0987(16)30379-7). Acesso em: 19 mar. 2021.

MEHRA, P. *et al.* Efficacy of anti-inflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 42, n. 7, p. 835-842, feb. 2013. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027\(13\)00101-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901-5027(13)00101-X). Acesso em: 19 mar. 2021.

MORANON, P. *et al.* Dexamethasone Injection Into Pterygomandibular Space Versus Sublingual Space on Post-Operative Sequelae of Lower Third Molar Intervention. **J Clin Med Res.**, v. 11, n.7, p. 501-08, jul. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6575125/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

NAGLER, R. M. *et al.* Saliva analysis in the clinical setting: revisiting an underused diagnostic tool. **J Investig Med.**, v. 50, n. 3, p. 214-25, may. 2002. Disponível em: <https://jim.bmj.com/content/50/3/214.long>. Acesso em: 28 fev. 2021.

NATER, U. M.; ROHLEDER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. **Psychoneuroendocrinology.**, v. 34, n. 4, p.486-96, may. 2009. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306-4530\(09\)00032-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306-4530(09)00032-8). Acesso em: 28 fev. 2021.

OZMERIC, N. *et al.* Impact of chlorhexidine mouth rinse use on postextraction infection via nitric oxide pathway. **Inflamm Res.**, v. 59, n. 6, p. 437-41, nov. 2009. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00011-009-0115-6>. Acesso em: 28 fev. 2021.

PATEL, R. M. *et al.* Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. **J Clin Diagn Res.**, v. 10, n. 7, p. ZC58-61, jul. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020214/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

PIERSANTI, L. *et al.* Piezosurgery or conventional rotatory instruments for inferior third molar extractions?. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 72, n. 9, p. 1647-52, sep. 2014. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-2391\(14\)00464-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-2391(14)00464-9). Acesso em: 28 fev. 2021.

PHILLIPS, C. *et al.* Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 61, n. 12, p.1436-38, dec. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14663809/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

QUECKENBERG, C. *et al.* Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and comparative bioavailability of single, oral 2-mg doses of dexamethasone liquid and tablet formulations: a randomized, controlled, crossover study in healthy adult volunteers. **Clin Ther.**, v. 33, n. 11, p. 1831-41, nov. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22047811/>. Acesso em: 26 fev. 2021.

RAJASUO, A.; MEURMAN, J. H.; MUORTOMAA, H. Periodontopathic bacteria and salivary microbes before and after extraction of partly erupted third molars. **Scand J Dent Res.**, v. 102, n. 2, p. 87-91, apr. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8456256/>. Acesso em: 19 mar. 2021.

RAJASUO, A. *et al.* Effect of extraction of partly erupted third molars on salivary microbial counts in conscripts. **Caries Res.**, v. 24, n. 4, p. 273-8, 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276165/>. Acesso em: 19 mar. 2021.

RAJESH, K. S. *et al.* Assessment of salivary calcium, phosphate, magnesium, pH, and flow rate in healthy subjects, periodontitis, and dental caries. **Contemp Clin Dent.**, v. 6, n. 4, p. 461-5, oct-dec. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678541/>. Acesso em: 19 mar. 2021.

RAKPRASITKUL, S.; PAIRUCHVEJ, V. Mandibular third molar surgery with primary closure and tube drain. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 26, n. 3, p. 187-90, jun. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9180228/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

RAMIREZ, G. A. D. *et al.* Combination of etodolac and dexamethasone improves preemptive analgesia in third molar surgery: a randomized study. **Clin Oral Investig.**, sep. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03552-6>.

RIBEIRO, R. C. **Avaliação comparativa da influência de dois regimes farmacológicos em sinais e sintomas inflamatórios após exodontia de terceiros molares.** 2016. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2016.

ROBLES, T. F. *et al.* Utility of a salivary biosensor for objective assessment of surgery-related stress. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 70, n. 10, p. 2256-63, oct. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104531/>. Acesso em: 28 fev. 2021.

RODRIGUES, É. D. *et al.* Effect of preemptive dexamethasone and etoricoxib on postoperative period following impacted third molar surgery - a randomized clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 24, n. 6, p. e746-e751, nov. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6901134/>. Acesso em: 8 fev. 2021.

SANTOS, M. F. *et al.* Analgesia preemptiva para cirurgia oral menor. **Rv ACBO.**, v. 6, n. 2, p. 77-82, nov. 2017. Disponível em: <http://www.rvacbo.com.br/ojs/index.php/ojs/article/view/340/406>. Acesso em: 9 fev. 2021.

SAYED, A. *et al.* Complications of Third Molar Extraction: A retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman. **Sultan Qaboos Univ Med J.**, v. 19, n. 3, p. e230-e235, aug. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6839670/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

SCHMELZEISEN, R.; FROLICH, J. C. Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth. **Eur J Clin Pharmacol.**, v. 44, n. 3, p. 275-7, 1993. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00271371>. Acesso em: 26 fev. 2021.

STEINGBERG, B. J. *et al.* Oral health and dental care during pregnancy. **Dent Clin North Am.**, v. 57, n. 2, p. 195-210, apr. 2013. Disponível em: [https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532\(13\)00003-7/abstract](https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532(13)00003-7/abstract). Acesso em: 8 fev. 2021.

SINGH, K. *et al.* Impacted mandibular third molar: Comparison of coronectomy with odontectomy. **Indian J Dent Res.**, v. 29, n. 5, p. 605-610, sep./oct. 2018. Disponível em: <https://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2018;volume=29;issue=5;spage=605;epage=610;aulast=Singh>. Acesso em: 8 fev. 2021.

TIRUPATHI, S. *et al.* Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review. **J Dent Anesth Pain Med.**, v. 21, n. 1, p. 1-14, feb. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871182/>. Acesso em: 31 mar. 2021.

ULLMANN, Y. Salivary monitoring related to major surgery. **Eur J Clin Invest.**, v. 40, n. 12, p. 1074-80, dec. 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2362.2010.02355.x>. Acesso em: 19 mar. 2021.

VICENTINI, C. B. *et al.* Clinical evaluation of two dexamethasone regimens in the extractions of impacted third molars-a randomized clinical trial. **Oral Maxillofac Surg.**, v. 22, n. 2, p. 177-83, jun. 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10006-018-0687-9>. Acesso em: 18 mar. 2021.

YEHUDA, R. *et al.* Using biological markers to inform a clinically meaningful treatment response. **Ann N Y Acad Sci.**, v. 1208, p. 158-63, oct. 2010. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2010.05698.x>. Acesso em: 19 mar. 2021.

WANITHANONT, P. *et al.* Comparative efficiency of the preoperative pterygomandibular space injection of two doses of dexamethasone in mandibular third molar surgery. **J Dent Anesth Pain Med.**, v. 21, n. 1, p. 29-39, feb. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871183/>. Acesso em: 31 mar. 2021.

ZUZA, E. P. *et al.* Evaluation of the gingival condition in response to the hormonal peaks of the women's reproductive cycle: controlled clinical trial. **R. Periodontia.**, v. 20, n. 3, p. 60-66, sep. 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Elizangela_Zuza/publication/297909356. Acesso em: 7 fev. 2021.

ANEXO

ANEXO - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise de dois períodos pré-emptivos da dexametasona na remoção dos terceiros molares. Um estudo clínico randomizado e duplo-cego

Pesquisador: Leonardo Perez Faverani

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 69007517.0.0000.5420

Instituição Proponente: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.305.230

Apresentação do Projeto:

Introdução: Dentre as indicações para a exodontia dos terceiros molares impactados têm-se infecção, doença periodontal, lesões cariosas, formação de cistos e tumores, reabsorção radicular, cirurgia ortognática, razões ortodônticas e protéticas. Neste contexto, a cirurgia com a administração préoperatória da dexametasona se torna extremamente útil, uma vez que ela pode diminuir o desconforto do paciente no pós-operatório. **Objetivos:**

Comparar o edema, dor e trismo na extração de terceiros molares utilizando-se dois períodos pré-emptivos da dexametasona. **Materiais e métodos:**

Vinte pacientes com idade entre 18 e 30 anos farão parte deste estudo. Os pacientes serão divididos em grupos, os quais serão submetidos a extração dos terceiros molares inferiores e superiores sob medicação administrada em dois períodos distintos. Será utilizada a técnica convencional com alta rotação e uma broca tronco cônica 702 para odontoseção e osteotomia. Os pacientes serão avaliados quanto ao edema, a dor, o trismo e padrões biológicos da saliva nos períodos de pré-operatório, 02 e 07 dias pós-operatórios.

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA **CEP:** 16.015-060
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebartozzi@fca.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.385.237

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito do dexametasona em diferentes posologias na exodontia de terceiros molares inferiores, quanto à instalação da dor, formação de edema e trismo. Comparar os parâmetros bioquímicos na saliva total não-estimulada coletada antes, após dois e sete dias da exodontia de terceiros molares superiores e inferiores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, e o paciente fica ciente dos riscos em sua realização, sendo eles a dor, trismo, edema, luxação de dentes adjacentes, hemorragia, dano nervoso, alveolite seca, fraturas dentárias e alveolares e mandibulares. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Benefícios:

Remoção dos terceiros molares que encontrar-se fora de oclusão ou mal posicionados dificultando a higiene oral.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa apta para sua realização, obedecendo aos critérios de acordo com CNS resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Recomendações:

Colocar no projeto detalhado a mesma forma de escrita do TCLE em relação aos Riscos e Benefícios visto que estão escritos de forma diferentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Colocar no projeto detalhado a mesma forma de escrita do TCLE em relação aos Riscos e Benefícios visto que estão escritos de forma diferentes, não esquecendo de ajustar o início das atividades de pesquisa após a realização e aprovação por este comitê.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos ao(a) senhor(a) pesquisador(a) que o prazo máximo para o atendimento das pendências será de 30 dias corridos a partir da emissão deste parecer. Caso o prazo não seja respeitado e/ou as pendências atendidas a contento, o protocolo será retirado do sistema. No momento da inclusão das alterações no sistema da Plataforma Brasil, solicitamos ainda atenção

Endereço: JOSE BONIFACIO 1168
Bairro: VILA MENDONÇA CEP: 16.015-060
UF: SP Município: ARAÇATUBA
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andreibertoz@fca.unesp.br

Continuação do Parecer: 2.385.233

especial ao cronograma apresentado. Favor visualizar o calendário de reuniões do CEP para adequar seu cronograma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_942842_E1.pdf	15/09/2017 09:51:49		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_3_molar.pdf	13/09/2017 14:21:47	Valthierre Nunes de Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	19/04/2017 13:37:13	Leonardo Perez Faverani	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	19/04/2017 13:36:23	Leonardo Perez Faverani	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARAÇATUBA, 29 de Setembro de 2017

Assinado por:
Aldieris Alves Pesqueira
(Coordenador)

Endereço: JOSE BONFACIO 1168
Bairro: VILA MENDONÇA CEP: 16.015-060
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebarbosa@fca.unesp.br