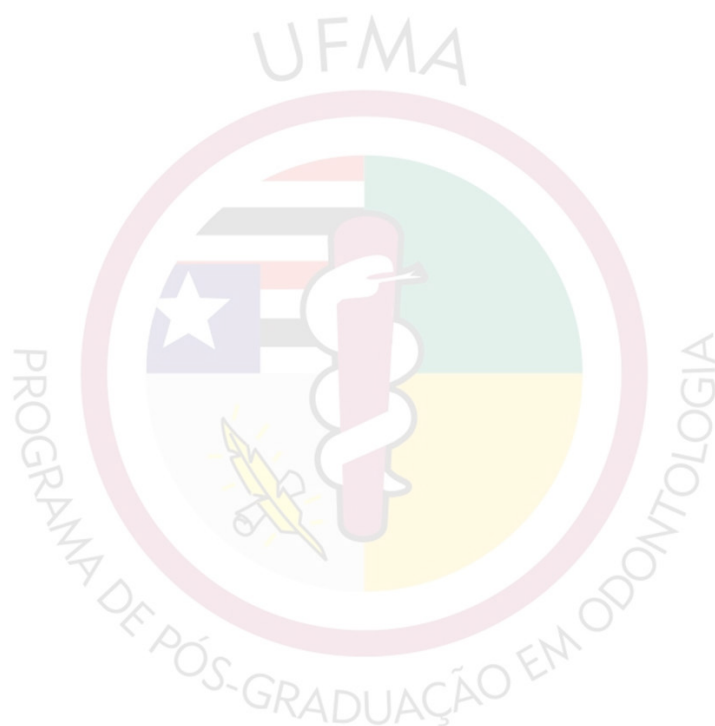


UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO

**Estudo clinico da efetividade entre duas doses
de dexametasona (4mg e 12mg) no controle da
dor, edema e trismo após cirurgia de terceiros
molares inferiores**

Cícero Newton Lemos Felicio Agostinho



**SÃO LUÍS
2011**

**ESTUDO CLÍNICO DA EFETIVIDADE
ENTRE DUAS DOSES DE DEXAMETASONA (4mg
e 12mg) NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E
TRISMO APÓS CIRURGIA DE TERCEIROS
MOLARES INFERIORES INCLUSOS**

CICERO NEWTON LEMOS FELICIO AGOSTINHO

**ESTUDO CLÍNICO DA EFETIVIDADE ENTRE DUAS
DOSES DE DEXAMETASONA (4mg e 12mg) NO
CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO APÓS
CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES
INCLUSOS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Eider Guimarães Bastos

São Luis
2011

Agostinho, Cicero Newton Lemos Felicio.

Estudo clinico da efetividade entre duas doses de dexametasona (4mg e 12mg) no controle da dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos / Cicero Newton Lemos Felicio Agostinho.- 2011.

70f.

Impresso por computador (fotocópias)

Orientador: Eider Guimarães Bastos

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2011.

1. Cirurgia Dental 2. Corticoesteróides 3. Edema

4. Terceiros molares impactados I. Título: Estudo clinico da efetividade entre duas doses de dexametasona (4mg e 12mg) no controle da dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos

CDU 616.314-089

CICERO NEWTON LEMOS FELICIO AGOSTINHO

**ESTUDO CLÍNICO DA EFETIVIDADE ENTRE DUAS
DOSES DE DEXAMETASONA (4mg e 12mg) NO CONTROLE DA
DOR, EDEMA E TRISMO APÓS CIRURGIA DE TERCEIROS
MOLARES INFERIORES INCLUSOS.**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Mestrado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia / / , considerou o candidato

() APROVADO

() REPROVADO

1) Examinador _____

2) Examinador _____

3) Examinador _____

4) Presidente (Orientador)_____

*À Deus, fonte inesgotável
de todas as minhas forças,
orientador dos meus
caminhos e inspirador de
todas as minhas decisões.*

AGRADECIMENTOS

À Deus por abençoar todos os dias a minha vida e aceitar colocá-la sempre em Suas mãos.

Aos meus queridos pais, pela paciência diária, compreensão, pelos princípios e valores ensinados que me tornaram o homem que sou e principalmente pelo amor incondicional.

Aos meus irmãos, Newlena, Luewton e Luane, pelo amor e carinho, mesmo à distância. Aos meus sobrinhos Caio e Luis Arthur que me incentivam a ser uma pessoa melhor e pela saudade imensa que me faz amá-los cada dia mais.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eider Bastos, pela confiança depositada, pela amizade conquistada e pela orientação respeitosa e admirável.

Ao curso de odontologia da Universidade Federal do Maranhão, em especial a todos os professores, alunos e funcionários que me acolheram com amor e respeito.

À Profa. Dra Maria Luiza Cruz, pela orientação incansável nos caminhos tortuosos da farmacologia, amizade incontestável e pelo exemplo de dedicação, estudo e responsabilidade com a ciência.

Aos professores do programa de pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, em especial aos coordenadores Profa. Dra. Cláudia Coelho, Profa. Dra. Fernanda Lopes e Prof. Dr. Darlon Martins pela contribuição à minha formação acadêmica e em especial à Profa. Dra Vanessa Camila pela ajuda na construção e condução da pesquisa e pela atenção sempre amorosa dispensada.

Ao Prof. Dr. Etevaldo Maia, pela orientação estatística, sempre de forma solícita e atenciosa.

Ao CIEC e à Maxi Odonto, em nome do Dr. Renato Figueiredo e Dra Renilda Luna, pela oportunidade de realização da pesquisa no seu centro de educação, pela amizade e companheirismo.

Ao setor de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em nome do Dr. Ronaldo Rodrigues de Freitas, pela minha formação e pela excelência do serviço no país.

Aos colegas de turma do mestrado, por todos os momentos felizes e de angústia destes dois anos de convivência. Em especial as minhas “tripinhas” Janaína e Thalita pela parceria e Cadidja, Marcelo, Vandilson, Ana Clara, Gabi e Fernanda pela amizade conquistada.

Aos meus parceiros Pedro Natividade, Rogério Duailibe, Adriano Bentes, Marcelo Calvet, Gustavo Lobão, Flavio Costa, Otávio Matos, George Soares e Bernardo Brasileiro pela amizade incondicional.

Aos meus amigos de igreja e de caminhada, Jeane, Gustavo, Josan, Frei Wilton e toda a minha PASCUM pelas palavras de incentivo, pelo amor nas horas fáceis e difíceis e por entenderem minha ausência em determinados momentos.

A todos os meus alunos e amigos, em especial a Edson Gustavo, José Bazán, Luide Marinho, Otávio Carvalho e Mauricio Demétrio, que me auxiliaram na pesquisa e me inspiram a cada dia a ser um melhor profissional. .

Aos pacientes, razão de todo o estudo e de minha constante busca pela excelência profissional.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

*“Bem-aventurados os pobres em
espírito, porque deles é o Reino
dos Céus.”*

(Mateus 5,2)

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de duas concentrações diferentes (4mg e 12mg) de dexametasona no controle da dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos. Este estudo clínico foi realizado com 27 pacientes adultos, de ambos os sexos, que apresentavam terceiros molares inferiores inclusos na mesma posição bilateralmente, com indicação para remoção cirúrgica. Os pacientes foram medicados com 4mg ou 12mg de dexametasona uma hora antes do procedimento cirúrgico na primeira ou na segunda cirurgia. A escolha de qual lado foi operado primeiro e qual dose de dexametasona seria empregada inicialmente era realizada de forma randomizada e duplo-cega. O trismo foi avaliado pela medida da distância interincisal. A dor foi avaliada mediante a contagem da quantidade de comprimidos (paracetamol 750mg) ingerida após a cirurgia e da Escala Visual Analógica da dor (VAS). Esses dados foram obtidos antes da cirurgia, 24 horas e 48 horas depois do procedimento cirúrgico. Com base na análise estatística (teste t-student, Wilcoxon e Friedman), os resultados não mostraram diferença nas variáveis (edema, dor e trismo) entre as duas doses de dexametasona.

Palavras-chave: Corticosteróides, Controle da dor, Edema, Terceiros molares impactados

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of two different concentrations (4 mg and 12 mg) of dexamethasone to control pain, swelling and trismus after third molar surgery inclusos. This clinical study was conducted with 16 adult patients of both sex, displaying mandibular third molar in the same position bilaterally, with an indication for surgical removal. Patients were treated with 4 mg or 12 mg of dexamethasone 1 hour before surgery on the first or second surgery. The choice of which side was operated first and which dose of dexamethasone would be taken first was performed randomly and double blind. The trismus was assessed by measuring the distance interincisal. Pain was assessed by the amount of tablets (paracetamol 750mg) taken after the surgery and the visual analogue pain scale (VAS). These data were obtained before surgery, 24 and 48 hours after surgery. Based on statistical analysis (Student's t test, Wilcoxon and Friedman), the results showed no differences in variables (swelling, pain and trismus) between the two doses of dexamethasone (4mg and 12mg).

Keywords: Corticosteroids, Pain control, Swelling, Impacted third molars

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Média da Escala Visual Analógica da Dor (EVA) em relação aos tempos (T) de evolução operatórios (24 e 48hs) e as doses administradas (4mg e 12mg).....	25
----------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Média, Desvio Padrão (DP) e Significância (p valor) das medidas faciais de edema em relação aos tempos de evolução operatórios (Pré-operatório, 24hs e 48hs) e as doses administradas de dexametasona (4mg e 12mg).....	24
----------	---	----

SUMÁRIO

RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE TABELAS.....	xii
1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3. CAPÍTULO 1 - Estudo clínico da efetividade entre duas doses de dexametasona (4mg e 12mg) no controle da dor, edema e trismo após cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos.....	22
4. CAPÍTULO 2 – Clinical study of the effectiveness of two doses of dexamethasone (4mg or 12mg) to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted thirds molars.....	44
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXO – Artigo Publicado na General Dentistry	63

1. INTRODUÇÃO

O controle farmacológico do processo inflamatório após as cirurgias de terceiros molares tem sido uma constante preocupação dos cirurgiões orais e bucomaxilofaciais, que procuram prescrever corticóides, anti-inflamatórios não-esteroidais e analgésicos para controle das três sequelas mais envolvidas nestas cirurgias: dor, edema e trismo, com consequente devolução do paciente, o mais cedo possível, à qualidade de vida anterior ao procedimento cirúrgico.^{4,31,33} Acredita-se que, dentre os muitos fatores que estão relacionados com estas sequelas, grande parte está associada ao processo inflamatório iniciado pelo ato cirúrgico. Logo, a realização de uma técnica atraumática, com delicada manipulação dos tecidos pode minimizá-las, mas não evitá-las completamente.^{14, 34}

Grande parte do medo e da aversão que os pacientes sentem aos procedimentos cirúrgico-odontológicos, estão associados à intensidade da dor e do edema que os mesmos sofrem no pós-operatório. Portanto, a prevenção dessa sintomatologia, no pré-operatório, deve ser uma constante preocupação não só dos pacientes, mas principalmente dos cirurgiões-dentistas. Numerosas medidas têm sido utilizadas durante décadas para garantir conforto pós-cirúrgico, como a prescrição de corticóides, anti-histamínicos, analgésicos e gelo.⁷

Algumas características são peculiares ao quadro de inflamação: edema, leucocitose, aumento da permeabilidade vascular, hiperalgesia e alteração do fluxo sanguíneo. Todos estes fatores associados são responsáveis pelo extravasamento de plasma, liberação de mediadores químicos da resposta inflamatória e pelo aumento da pressão nervosa sensorial periférica, caracterizada pela dor.⁷ Vale ressaltar, que essa sintomatologia não é observada imediatamente após o procedimento cirúrgico, pois essa cascata é desencadeada gradualmente, atingindo seu ápice 48 horas após a cirurgia.¹⁷

Os glicocorticóides estão entre os mais potentes anti-inflamatórios disponíveis na prática clínica e são classificados como hormônios pleiotrópicos, responsáveis por prevenir ou suprimir o processo inflamatório e outros processos mediados imunologicamente, quando utilizados dentro de um padrão farmacológico, em doses ideais.⁸ A ação dos corticóides na dor pós-operatória ainda hoje é controversa, pois

sabe-se que sua ação é maior no mecanismo de redução do edema do que especificamente na alteração dos limiares nervosos sensoriais.²⁰

Os corticóides inibem todas as fases da inflamação. São responsáveis pelo bloqueio da síntese do ácido araquidônico e, conseqüentemente, das prostaglandinas. Já a inibição dos produtos finais das ciclo-oxigenases vai depender da potência do esteróide. Com relação à sua ação direta sobre determinados grupos celulares podemos correlacionar: macrófagos (antagonizam sua diferenciação e inibem a maioria de suas funções), neutrófilos (inibem sua adesão às células endoteliais), eosinófilos, basófilos e mastócitos (diminuem a circulação dos basófilos e eosinófilos e diminuem o acúmulo de mastócitos nos sítios alérgicos), células endoteliais (afetam a permeabilidade vascular, a exsudação de leucócitos nos sítios inflamatórios e a hemostasia), fibroblastos (em concentrações suprafisiológicas suprimem a proliferação e os fatores de crescimento induzidos à síntese de DNA, proteínas e colágeno), linfócitos T (produz uma linfocitopenia transitória, mas que envolve todas as sub-populações de linfócitos) e os linfócitos B (ao contrário das células T, as células B são relativamente resistentes à ação dos glicocorticóides).^{7,8}

Os glicocorticóides, como a dexametasona, por serem responsáveis pela interrupção de toda essa cascata inflamatória nos seus passos iniciais, já têm sido utilizados como potencial agente anti-inflamatório, em doses únicas, no pré-operatório de exodontia de terceiros molares inclusos. Entretanto, nenhum protocolo foi definido na literatura, visto que nos inúmeros estudos não há uma uniformização de seleção de pacientes, dose, tempo de execução da cirurgia, tipo de corticóide e via de administração do fármaco.¹⁷

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TERCEIROS MOLARES

Ainda não há na literatura um consenso sobre as indicações absolutas mediante a remoção ou não dos terceiros molares inclusos. Em 1979, a Conferência de Desenvolvimento de Consenso na remoção de terceiros molares (Consensus Development Conference) patrocinada pelo Instituto Nacional de Saúde americano,

relatou que a extração dos terceiros molares deve ser indicada pelos ortodontistas, nos casos em que a distalização dos primeiros e segundos molares poderiam impactar os terceiros molares impossibilitando seu espaço de erupção, e que todos os pacientes devem ser informados dos potenciais riscos cirúrgicos, incluindo qualquer condição permanente que tenha uma incidência maior que 0,5% ou qualquer condição transitória que tenha incidência maior do que 5%.¹⁸

Em extensa revisão de literatura com relação a estas indicações de exodontias, a maioria dos autores que indicam a remoção profilática baseia-se em três pontos principais: 1) Todos os terceiros molares são potencialmente patológicos (podendo originar cistos e tumores); 2) A presença desses elementos pode causar apinhamento dentário inferior e; 3) A remoção durante a adolescência e início da vida adulta reduz os riscos de complicações trans-operatórias e pós-operatórias comparados com os pacientes mais velhos.¹⁸

2.3 COMPLICAÇÕES

A anamnese e avaliação pré-operatória nas cirurgias de terceiros molares são de extrema relevância para prevenir ou diminuir o aparecimento de sequelas pós-operatórias. A inflamação surge como consequência normal de todo e qualquer procedimento cirúrgico, apresentando como principais sinais e sintomas a tétrade de Celsius, ou seja, o calor, rubor, tumor e a dor, que são regulados por um conjunto de respostas humorais e celulares, que localizam a injúria, controlam a infecção, reparam os tecidos e, principalmente, promovem a reparação tecidual.⁷

A lesão do nervo alveolar inferior (parestesia) tem sido reportada, na grande maioria dos artigos que tratam de complicações pos-operatórias dos terceiros molares inferiores, como a mais séria complicação decorrente destas cirurgias. Entretanto, complicações mais frequentes devem ser levadas em consideração pelo grande impacto que causam na qualidade de vida dos pacientes, como o trismo, a dor e o edema. Vale ressaltar que um dos fatores que está mais intrinsecamente relacionado com a dor pós-operatória é o grau de dificuldade do procedimento cirúrgico²¹.

Na região alveolar na qual se encontrava o elemento dentário e no tecido mole circunjacente, observa-se que todo o processo inflamatório desencadeado pelo procedimento cirúrgico pode gerar dois tipos de hiperalgesia, que irão aumentar

consideravelmente a resposta a estímulos mecânicos, como a própria mastigação: a hiperalgesia primária (sensibilização periférica) e a hiperalgesia secundária (sensibilização central de ampla quantidade de neurônios).²⁴

Dentre as complicações inerentes à cirurgia de terceiros molares, o trismo pode ser classificado como um espasmo miofascial que produz mialgia, e pode ser originado de extrações por tempo prolongado, múltiplas injeções anestésicas locais (principalmente àquelas direcionadas dentro da musculatura mastigatória), trauma às fibras musculares, infecções pós-operatórias e hematomas. Essa condição gera dificuldade de alimentação, de fonação e de realização da higiene oral de forma satisfatória, assim como promove uma alteração na estética facial.^{14, 17}

2.4 GLICOCORTICÓIDES

Os glicocorticóides são moléculas esteroidais de 21 carbonos análogos do colesterol, sendo o cortisol (hidrocortisona) o principal glicocorticóide circulante no homem. Vale ressaltar que as grandes diferenças de potência e duração de ação são decorrentes principalmente de pequenas alterações estruturais na molécula desse carbono, que a relação entre a meia-vida plasmática dos glicocorticóides e a sua potência não são diretamente proporcionais: a do cortisol plasmático é de 80 a 115 minutos (min), a da prednisona é de 60 min, prednisolona de 115 a 252 min e a da dexametasona é de 110 a 210 min.³⁴

A produção e secreção dos hormônios esteroidais pelo córtex adrenal, classificados como glicocorticóides, mineralocorticóides e hormônios sexuais são essenciais à vida. Os glicocorticóides são assim denominados por promoverem mobilização de energia através de carboidratos, e sua regulação é feita através do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), sendo a hidrocortisona ou cortisol, o hormônio glicocorticóide mais importante em humanos, visto que, entre outras funções, é essencial à manutenção do tônus vascular, portanto, age fundamentalmente na prevenção ou supressão da inflamação.^{7,10}

Alguns corticóides sintéticos têm maior potência anti-inflamatória que os corticóides naturais, como por exemplo a metilprednisolona é aproximadamente cinco

vezes mais potente, enquanto a betametasona e dexametasona são cerca de 20 a 30 vezes mais potentes que os corticóides naturais.⁷

A ação dos glicocorticóides tem caráter celular importante no seu mecanismo de ação, visto que ativam os receptores intracelulares específicos após a difusão através das membranas da célula-alvo. O complexo esteróide-receptor é translocado para o núcleo da célula e atua como fator de transcrição de genes específicos. É nesse nível celular, que são realizados os efeitos de regulamentação sobre o sistema imunológico. Como consequência do tempo necessário para mudanças na expressão gênica e síntese de novas proteínas, a maioria dos efeitos dos corticosteróides não são imediatos, mas tornam-se aparentes após várias horas, o que explica as diferenças destes fármacos em seu início de ação e meia-vida plasmática.⁸

Os glicocorticóides influenciam os tecidos de quase todo o corpo para trazer algumas adaptações fisiológicas. Quanto ao mecanismo de ação dos glicocorticóides em nível celular, esses são responsáveis por interferir na função dos fibroblastos, das células endoteliais e dos leucócitos, inibem o acesso dos leucócitos aos sítios inflamatórios e, suprimem o efeito e a produção de fatores humorais diretamente envolvidos na resposta inflamatória. Há mais de três décadas, o modo de ação clássico dos glicocorticóides já foi descrito, ressaltando sua circulação sanguínea em duas formas principais: em associação com a globulina de ligação do cortisol ou ainda, como formas livres (que podem se difundir facilmente pela membrana plasmática e se ligarem em alta afinidade com os receptores de glicocorticóides citoplasmáticos).⁸

Os glicocorticóides afetam inúmeras células e tecidos do organismo, provocando uma série de mecanismos de mudanças celulares em cascata, que irão afetar posteriormente outras células. O envolvimento dos glicocorticóides com o atraso cicatricial e o consequente dano tecidual, se dá principalmente pela ação direta sobre o tráfego dos leucócitos, que é mais sensível à ação dos glicocorticóides, já que a imunidade celular é mais suscetível que a imunidade humoral desses agentes. No entanto, sua implicação no desenvolvimento de infecções é controversa, visto que depende da dose e duração do tratamento.⁸

As complicações que estão mais frequentemente associadas à administração indiscriminada de glicocorticóides são as seguintes: insônia, perda de apetite,

hipertensão, diabetes mellitus, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, osteonecrose, osteoporose, miopatias, cataratas, aterosclerose, retardo no crescimento, úlcera péptica, lesões do sistema nervoso central, psicose, glaucoma, entre outros.¹⁰

O uso de corticóides, de forma isolada, no pré-operatório de cirurgias de terceiros molares não tem mostrado efeito analgésico clínico significativo, mas alguns estudos comprovam que seu uso tem diminuído diretamente a quantidade de analgésicos consumidos no pós-operatório desses procedimentos cirúrgicos.²

Os efeitos adversos ocorrem, em geral, equitativamente com todas as preparações de corticosteróides sistêmicos e sua incidência aumenta acentuadamente quando aumenta a dose muito acima dos valores fisiológicos de cortisol diário. Administração de doses elevadas em curta duração para as emergências parecem causar menos efeitos adversos do que doses menores aplicadas em tratamentos de longa duração. Os corticosteróides têm produzido melhora, muitas vezes substanciais, na dor neuropática, e são amplamente utilizados em condições tais como a dor do câncer. O mecanismo exato de ação dos corticosteróides na analgesia não é clara, mas pode envolver o alívio da pressão sobre o tecido nervoso pela diminuição da inflamação e edema.¹⁹

2.5 SUPRESSÃO ADRENAL

Um dos principais fatores desencadeantes do quadro de supressão do eixo HPA e da atrofia adrenal é o uso crônico de corticosteróides exógenos, por prescrição médica. A instalação da patologia depende do corticosteróide utilizado, intervalo de dose, tempo de administração, duração da terapia e da via de administração. Os pacientes que utilizam doses diárias únicas pela manhã possuem menor potencial de supressão do eixo HPA do que aqueles que utilizam doses diárias divididas, fator este atribuído a reprodução do ciclo normal do corpo de liberação do cortisol.⁷

Podemos classificar as causas da insuficiência adrenal em três tipos diferentes, que geralmente estão associados à disfunção ou destruição de alguma glândula: a primária (destruição ou disfunção da glândula adrenal), secundária (glândula pituitária) e terciária (hipotálamo). Entretanto, vale ressaltar, que o relato da incidência de crises de insuficiências adrenais em pós-operatórios é bastante baixo (aproximadamente

0,01%-0,7%) e que para fugirmos desse índice, uma das soluções empregadas deve ser a revisão detalhada da história médica do paciente no pré-operatório, excluindo da administração de corticóides aqueles que forem mais propensos a desenvolver a insuficiência adrenal, como pacientes portadores de Doença de Addison e de macroadenoma pituitário.¹⁰

Com relação ao tempo de duração do tratamento com corticóides e a dose utilizada e a propensão de desenvolvimento de insuficiência adrenal, alguns autores observaram que pacientes que recebem um tratamento com mais de 5mg/dia de prednisona por cinco dias ou mais já podem ser potenciais candidatos à insuficiência adrenal.¹⁰

3. CAPÍTULO 1

Artigo formatado em português conforme instruções da Revista *General Dentistry* (Qualis B2).

ESTUDO CLÍNICO DA EFETIVIDADE DE DUAS DOSES DE DEXAMETASONA (4mg e 12mg) NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO APÓS CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS

C.N.L.F. AGOSTINHO¹, E.G.BASTOS^{2*}

¹Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (São Luis, Maranhão, Brazil)

² Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Departamento de Odontologia II da Universidade Federal do Maranhão (São Luis, Maranhão, Brazil)

*Corresponding author: Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia , Av. dos Portugueses, S/N - Campus Universitário do Bacanga, 65.085-580, São Luís – MA – Brazil. Tel.: (98) 3301-8572

E-mail address: eiderg@uol.com.br (Eider Guimarães Bastos)

ESTUDO CLÍNICO DA EFETIVIDADE DE DUAS DOSES DE DEXAMETASONA (4mg e 12mg) NO CONTROLE DA DOR, EDEMA E TRISMO APÓS CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES INCLUSOS

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de duas concentrações diferentes (4mg e 12mg) de dexametasona no controle da dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos. Este estudo clínico foi realizado com 27 pacientes adultos, de ambos os sexos, que apresentavam terceiros molares inferiores inclusos na mesma posição bilateralmente, com indicação para remoção cirúrgica. Os pacientes foram medicados com 4mg ou 12mg de dexametasona uma hora antes do procedimento cirúrgico na primeira ou na segunda cirurgia. A escolha de qual lado foi operado primeiro e qual dose de dexametasona seria empregada inicialmente era realizada de forma randomizada e duplo-cega. O trismo foi avaliado pela medida da distância interincisal. A dor foi avaliada mediante a contagem da quantidade de comprimidos (paracetamol 750mg) ingerida após a cirurgia e da Escala Visual Analógica da dor (VAS). Esses dados foram obtidos antes da cirurgia, 24 horas e 48 horas depois do procedimento cirúrgico. Com base na análise estatística (teste t-student, Wilcoxon e Friedman), os resultados não mostraram diferença nas variáveis (edema, dor e trismo) entre as duas doses de dexametasona.

Palavras-chave: Corticosteróides, Controle da dor, Edema, Terceiros molares impactados

CLINICAL STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF TWO DOSES OF DEXAMETHASONE (4mg or 12mg) TO CONTROL POSTOPERATIVE SWELLING, TRISMUS AND PAIN AFTER THE SURGICAL EXTRACTION OF MANDIBULAR IMPACTED THIRDS MOLARS.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of two different concentrations (4 mg and 12 mg) of dexamethasone to control pain, swelling and trismus after third molar surgery inclusos. This clinical study was conducted with 27 adult patients of both sex, displaying mandibular third molar in the same position bilaterally, with an indication for surgical removal. Patients were treated with 4 mg or 12 mg of dexamethasone 1 hour before surgery on the first or second surgery. The choice of which side was operated first and which dose of dexamethasone would be taken first was performed randomly and double blind. The trismus was assessed by measuring the distance interincisal. Pain was assessed by the amount of tablets (paracetamol 750mg) taken after the surgery and the visual analogue pain scale (VAS). These data were obtained before surgery, 24 and 48 hours after surgery. Based on statistical analysis (Student's t test, Wilcoxon and Friedman), the results showed no differences in variables (swelling, pain and trismus) between the two doses of dexamethasone (4mg and 12mg).

Keywords: corticosteroids, pain control, swelling, impacted third molars

INTRODUÇÃO

O controle farmacológico do processo inflamatório após as cirurgias de terceiros molares tem sido uma constante preocupação dos cirurgiões orais e bucomaxilofaciais, que procuram prescrever corticóides, anti-inflamatórios não-esteroidais e analgésicos para controle das três sequelas mais envolvidas nestas cirurgias: dor, edema e trismo, com consequente devolução do paciente, o mais cedo possível, à qualidade de vida anterior ao procedimento cirúrgico.^{4,31,33} Acredita-se que, dentre os muitos fatores que estão relacionados com estas sequelas, grande parte está associada ao processo inflamatório iniciado pelo ato cirúrgico, logo, a realização de uma técnica atraumática, com delicada manipulação dos tecidos pode minimizá-las, mas não evitá-las completamente.^{14, 34}

Grande parte do medo e da aversão que os pacientes sentem aos procedimentos cirúrgico-odontológicos, estão associados à intensidade da dor e do edema que os mesmos sofrem no pós-operatório. Portanto, a prevenção dessa sintomatologia, no pré-operatório, deve ser uma constante preocupação não só dos pacientes, mas principalmente dos cirurgiões-dentistas. Numerosas medidas têm sido utilizadas durante décadas para garantir conforto pós-cirúrgico, como a prescrição de corticóides, anti-histamínicos, analgésicos e gelo.⁷

Algumas características são peculiares ao quadro de inflamação: edema, leucocitose, aumento da permeabilidade vascular, hiperalgesia e alteração do fluxo sanguíneo. Todos estes fatores associados são responsáveis pelo extravasamento de plasma, liberação de mediadores químicos da resposta inflamatória e pelo aumento da pressão nervosa sensorial periférica, caracterizada pela dor.⁷ Vale ressaltar, que essa sintomatologia não é observada imediatamente após o procedimento cirúrgico, pois essa cascata é desencadeada gradualmente, atingindo seu ápice dois dias (48 horas) após a cirurgia.¹⁷

Os glicocorticóides estão entre os mais potentes anti-inflamatórios disponíveis na prática clínica e são classificados como hormônios pleiotrópicos, responsáveis por prevenir ou suprimir o processo inflamatório e outros processos mediados imunologicamente, quando utilizados dentro de um padrão farmacológico, em doses ideais.⁸ A ação dos corticóides na dor pós-operatória ainda hoje é controversa, pois

sabe-se que sua ação como analgésico é maior no mecanismo de redução do edema do que especificamente na alteração dos limiares nervosos sensoriais.²⁰

Por serem responsáveis pela interrupção de toda essa cascata inflamatória nos seus passos iniciais, os glicocorticóides, como a dexametasona, têm sido utilizados como potencial agente anti-inflamatório, em doses únicas, no pré-operatório de exodontia de terceiros molares inclusos, entretanto nenhum protocolo foi definido na literatura, visto que nos inúmeros estudos não há uma uniformização de seleção de pacientes, dose, tempo de execução da cirurgia, tipo de corticóide e via de administração do fármaco.¹⁷

Sabendo-se que existe a necessidade de tentar minimizar os efeitos da dor, edema e trismo após extração de terceiros molares inferiores inclusos, que são responsáveis por grande desconforto pós-operatório, o presente estudo tem por finalidade avaliar comparativamente 4 mg de dexametasona com uma dose superior do mesmo fármaco (12mg) administradas no pré-operatório.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (protocolo n. 23115 006060/2009-87). Os pacientes participantes foram informados do caráter da pesquisa e aqueles que concordaram assinaram o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”, podendo desistir de participar da mesma a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento. O cálculo amostral foi realizado através do programa PS (Power sample size calculation, versão 2.1.31), utilizando como referência o artigo de Filho et al (2008), e como desfecho a variável trismo, com α de 0,05, β de 0,80, δ de 7 e σ de 8, obtendo como resultado 30 pacientes. Foram triados 34 pacientes, destes 01 engravidou após a primeira cirurgia, 02 faltaram as consultas pós-operatórias, 04 perderam contato após a primeira cirurgia, restando 27 pacientes.

A pesquisa consistiu em um ensaio clínico longitudinal, randomizado, pareado e duplo-cego composto de 27 pacientes, de ambos os sexos, com idade variando de 15 a 41 anos, com indicação para remoção dos terceiros molares inferiores inclusos bilaterais, em posições similares e sem nenhuma manifestação de ordem local ou sistêmica que pudesse contra-indicar o ato cirúrgico ou a administração do fármaco.

Foram aplicados alguns fatores de exclusão:

1. As cirurgias que tivessem mais de 01 hora (60 minutos) de duração, que apresentassem qualquer tipo de complicações no trans-operatório e pós-operatório, tornando o procedimento cirúrgico fora do padrão de normalidade das exodontias de terceiros molares;
2. Pacientes que fizessem uso de quaisquer outros fármacos senão o paracetamol no período de observação pós-operatório.
3. Os pacientes que apresentassem diferença maior que 5 minutos entre a duração da primeira e segunda cirurgia também seriam automaticamente excluídos do estudo.
4. Pacientes que não retornaram para reavaliação com 24 horas e/ou 48 horas de pós-operatório.

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Cada paciente submeteu-se a exodontia do terceiro molar inferior esquerdo (38) em um primeiro tempo cirúrgico, com uma das duas doses de dexametasona (4mg ou 12mg), que foi sorteada, por uma terceira pessoa, para manter a aleatoriedade do estudo e a condição duplo-cego. Este paciente foi avaliado precisamente após 24 e 48 horas de pós-operatório desta primeira cirurgia nos seguintes parâmetros (dor, edema e trismo). Passados 15 dias após a primeira cirurgia, o paciente foi submetido a exodontia do elemento 48, desta vez utilizando a outra dose de dexametasona, seguida das observações anteriores.

Antes da primeira cirurgia (exodontia do 38 incluso) o paciente recebeu marcações na face com “caneta dermatográfica” nas seguintes regiões: ângulo mandibular, tragos, canto externo do olho, asa do nariz, comissura labial e pogônio mole, todos do lado esquerdo da face. Tomando o ângulo mandibular como base e usando um fio de seda 4-0 (Ethicon – Johnson®) preso em cada ponta por um porta-agulha, foi medida a distância linear do ângulo mandibular aos outros pontos supra-citados (medidas pré-operatórias) e anotadas na ficha clínica individual de cada paciente, medidas essas que foram responsáveis pela análise da variável edema. Também foi mensurada a distância interincisal súpero-inferior (do 11 ao 41), com

paquímetro, responsável pela análise da variável trismo. Cada medida, tanto do edema quanto do trismo, foram aferidas 3 vezes para cada região, e a partir dessas 3 medidas retiradas uma média, que foi anotada na ficha clínica do paciente.

Uma hora antes da cirurgia o paciente foi medicado, via oral, com a primeira dose do fármaco (dexametasona) determinado pela randomização. Inicialmente o paciente realizou anti-sepsia intra-oral com digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate, Brasil) e anti-sepsia extra-oral com clorexidina a 4% (Riohex®, Rioquímica, Brasil). A anestesia local dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal foi realizada com mepivacaína a 2% com adrenalina 1:100.000 (Mepiadre 100, DFL®, Brazil). Após decorrido o tempo de latência, foi realizada incisão com lâmina de bisturi em aço inox n. 15 (Med Blad®, Brazil) conforme proposta por Avellanal³, para exposição da área anatômica de interesse cirúrgico e descolamento muco-periosteal, ostectomia e odontosseção com brocas esféricas cirúrgica n. 4 (FG®, Brazil) e brocas tronco-cônicas cirúrgicas n.702 (zilFG®, Br) irrigadas com solução de soro fisiológico 0,9% estéril (cada broca somente foi utilizada uma única vez e descartada).

Após extração do terceiro molar foi feita regularização óssea, limpeza do alvéolo e sutura com fio de seda 4-0 (Ethicon, Johnson®, Brazil). A seguir, o paciente recebeu orientação sobre os cuidados pós-cirúrgicos (alimentação líquida-pastosa fria ou gelada nas primeiras 48 horas, repouso absoluto e evitar aplicar compressas de gelo extra-oral para não influenciar na avaliação do edema) e foi medicado no pós-operatório imediato, via oral, com um comprimido do analgésico paracetamol 750mg (Cetafrim®, Luper, Brazil) e foram-lhes entregues comprimidos desse medicamento com a orientação de tomar um comprimido de 06 em 06 horas **somente em caso de dor**, e informar ao pesquisador quantos comprimidos ingeriu com 24 horas de pós-operatório e 48 horas. A outra avaliação da variável dor foi mensurada através da escala visual analógica da dor (EVA) marcada pelo paciente também nesses dois espaços de tempo.

Novas mensurações dos pontos faciais previamente determinados foram realizadas com 24 e 48 horas pós-operatórias, para analisar as variações do edema pós-operatório, assim como do grau de trismo com o paquímetro nesses mesmos espaços de tempo. A remoção da sutura foi realizada no 7º dia pós-operatório.

O intervalo mínimo de tempo entre as cirurgias foi determinado previamente, em 15 dias. Na segunda cirurgia, foi fornecida ao paciente, uma hora antes da cirurgia, por uma terceira pessoa a outra dose da dexametasona sorteada inicialmente, embalada e codificada mantendo a condição duplo-cega do experimento. Para que a quantidade de comprimidos do anti-inflamatório tomadas no pré-operatório, não interferisse na condição duplo-cego e na avaliação psicológica do paciente, já que a maior apresentação de dexametasona, em comprimidos, é na concentração de 4mg e, ainda, trabalhamos também com a dose de 12mg, as duas doses do fármaco foram manipuladas e provenientes de uma mesma farmácia de manipulação (Facial®, Brazil), todas em formas de cápsula, uma cápsula com cada concentração da dexametasona que foi utilizada (4mg e 12mg) respeitando a mesma coloração e tamanho.

AVALIAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Cada paciente retornava para a reavaliação com 24 e 48 horas de pós-operatório. As medidas clínicas de máxima abertura interincisal e do contorno facial para avaliação de trismo e edema, respectivamente, eram anotadas em sua ficha. O pesquisador que realizou a cirurgia era o mesmo que realizava todas as anotações inclusive a remoção da sutura no sétimo dia de pós-operatório.

As medidas de abertura de boca e dos pontos da face (edema) aferidas com 24 horas foram diminuídas das medidas pré-operatórias com a mesma dose e, o mesmo foi repetido para as medidas aferidas com 48 horas em relação ao tempo pré-operatório. Para constarmos se também havia diferença no trismo e no edema, entre o primeiro e segundo dia pós-operatório, subtraímos as medidas de abertura de boca e dos pontos faciais com 48 horas, das medidas aferidas com 24 horas, com a mesma dose. Então, foram realizadas análises comparativas entre as duas dosagens (4 e 12mg).

A dor pós-operatória era avaliada mediante a contagem do número de comprimidos analgésicos (paracetamol 750mg) tomados pelo paciente em cada reavaliação, valendo ressaltar que o mesmo era orientado a tomar o analgésico somente em caso de dor. Ao paciente também era solicitada a marcação da Escala visual analógica da dor (EVA) em cada reavaliação.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados eletronicamente e analisados utilizando o SPSS Statistics 17.0, por meio de estatística descritiva, do teste de Shapiro-Wilks, teste T-Student, teste de Wilcoxon e teste de Friedman. O nível de significância utilizado nas decisões estatísticas foi de 5,0% ($\alpha=0,05$).

RESULTADOS

Vinte e sete (27) pacientes de ambos os sexos, 17 mulheres (63%) e 10 homens (37%), entre 15 e 41 anos (média 21,7 anos e desvio padrão de 6,37) com terceiros molares inferiores impactados compuseram a amostra deste estudo. A média do tempo cirúrgico de remoção dos dentes inclusos nos paciente que foram medicados com 4mg de dexametasona foi de 24,2 minutos, e, a média dos que foram medicados com 12mg foi de 24,6.

CLASSIFICAÇÃO DOS ELEMENTOS DENTÁRIOS SEGUNDO PELL E GREGORY²⁷

A posição vertical foi a mais prevalente (51,9%), seguida da mesioangular (33,3%), horizontal (11,1%) e a menor prevalência dos terceiros molares distoangulados (3,7%). Em relação ao grau de retenção de Pell e Gregory²⁷, quase metade da amostra inseriu-se na Classe III (48,1%) e mais da metade na posição C (51,9%), seguindo-se pela Classe II (40,7%) e posição B (33,3%), e, finalmente, na Classe I (11,1%) e posição A (14,8%).

TRISMO

Em nosso estudo, a distância interincisal (DI) pré-operatória para a dose de 4mg variou de 39 a 59mm ($49,48 \pm 5,06$). A DI pós-operatória com 24 horas, variou de 19 a 58mm ($39,48 \pm 10,96$). Com 48 horas, a DI variou de 20 a 55mm ($38,92 \pm 10,71$).

Ao avaliarmos os pacientes que receberam a dose de 12mg, observa-se que a DI pré-operatória variou de 39 a 58mm ($48,40 \pm 4,87$). Com 24 horas, a DI variou de 15 a 50mm ($38,77 \pm 9,65$), já após 48 horas a variação foi de 14 a 56mm ($37,92 \pm 11,25$).

Com relação à distância interincisal, a análise do teste T-student não mostrou diferença estatística entre as doses diferentes de dexametasona e os tempos cirúrgicos

pós-operatórios ($p = 0,68$ quando diminuimos as medidas de 24 horas pelo pré-operatório, $p = 0,87$ quando diminuimos as medidas de 48 horas pelo pré-operatório e $p = 0,92$ da diferença entre 48 horas e 24 horas)(Tabela 1).

EDEMA

Os resultados das medidas faciais, comparando os tempos de evolução operatórios e as doses de dexametasona são apresentados na Tabela 1. Pode-se observar o crescimento de todas as médias entre as medidas pré e pós-operatórias em relação aos tempos operatórios e as duas doses. Não houve diferença ($p > 0,05$) entre as medidas faciais de edema pós-operatório (24 e 48 horas) entre as doses de 4mg e 12mg de dexametasona .

DOR – QUANTIDADE DE ANALGÉSICOS TOMADOS

Os pacientes do grupo controle (4mg) consumiram um total de 67 comprimidos de analgésicos durante as primeiras 48 horas pós-operatórias, enquanto os do grupo experimental (12mg) consumiram 75 comprimidos. Foi utilizado o Teste de Wilcoxon e observado que não houve diferença entre a quantidade de analgésicos (paracetamol 750mg) utilizados em relação as duas doses diferentes de dexametasona, 4mg e 12mg, após 24 horas do procedimento cirúrgico ($p = 0,59$) e após 48 horas ($p = 0,59$).

DOR – ESCALA VISUAL ANALÓGICA DA DOR (EVA)

De acordo com o teste de Friedman, observou-se que não houve diferença ($p = 0,636$) entre as duas doses de dexametasona e o nível de dor, nos tempos cirúrgicos de 24 e 48 horas pós-operatórias. (Figure 1)

DISCUSSÃO

A remoção cirúrgica de terceiros molares impactados envolve o trauma a tecidos duros e moles e pode desencadear as três principais seqüelas: trismo, edema e dor, que juntos irão afetar a qualidade de vida do paciente no pós-operatório e causar estresse ao mesmo, ainda que o procedimento cirúrgico seja realizado cuidadosamente e delicadamente^{12, 17, 29, 31}.

A análise da dor pós-operatória de um paciente, ainda hoje é considerada um critério de discussão por não ser uniforme, visto que a dor é subjetiva e seu limiar é variável, podendo ou não ser influenciado por outros fatores como a idade, gênero, ansiedade e grau de dificuldade da cirurgia, além da experiência do cirurgião, presença de pericoronarite, higiene oral precária, fumo, grau de tração e descolamento do periosteio no trans-operatório. Para isso, vários tipos de análises e escalas já foram empregados para sua mensuração, como a escala numérica da dor, a Escala Visual Analógica da dor (EVA)^{1, 9, 29, 31} de Scott and Huskinsson³⁰ e a quantidade de analgésicos consumidos^{12, 17} durante o tempo de recuperação pós-operatória. No presente estudo optamos pela realização das duas técnicas mais comuns de análise da dor: a EVA e a quantidade de analgésicos consumidos, tentando correlacionar as duas em busca de um resultado mais fidedigno.

A dor é um fenômeno complexo, multifatorial e difícil de ser avaliado¹. Foi observado em ambos os grupos (controle e experimental) que a sensação dolorosa foi diminuindo durante a semana, tanto na quantidade de paracetamol ingerido no pós-operatório quanto nas marcações da escala visual analógica da dor. Entretanto, os resultados comparativos entre as duas doses não foram estatisticamente significantes, assim como em outro estudo¹³, no qual também obtiveram resultados semelhantes ao compararem 4mg com 8mg de dexametasona pré-operatoriamente.

Dionne et al¹¹ utilizaram 4 mg de dexametasona 12 horas antes da cirurgia de terceiros molares e logo após o procedimento, em 33 pacientes, enquanto 28 pacientes receberam um placebo. Como marcadores do grau de inflamação, as amostras de prostaglandina E2 (PGE2) e tromboxane B2 (TxB2) foram coletadas ao longo do tempo na região operada na mandíbula. A dexametasona diminuiu significativamente os níveis de PGE2 e TxB2, mas teve um efeito mínimo sobre a dor no dia da cirurgia. Ao compararmos duas medidas diferentes de dor (EVA e quantidades de comprimidos ingeridos) no pós-operatório de terceiros molares inferiores, também observamos que, apesar de triplicarmos a dose de dexametasona pré-operatória (12mg), não houve diferença entre os pacientes em nenhuma das duas escalas, o que sugere uma ação analgésica da dexametasona semelhante nas duas doses medicadas.

Ainda em relação à avaliação da dor pós-operatória, mas usando como critério a quantidade de analgésicos consumidos, estudos experimentais¹² avaliaram 20 pacientes

e compararam a utilização de um corticosteróide (metilprednisolona 125mg) 1 hora antes do procedimento com um placebo em um segundo tempo cirúrgico. Os pacientes que receberam a metilprednisolona consumiram 42% menos analgésicos no pós-operatório imediato (primeiras 24 horas) que os pacientes que receberam um comprimido de placebo, reiterando a eficácia da ação dos corticóides nas primeiras horas de pós-operatório. Entretanto, outros autores¹⁷ não observaram diferenças na quantidade de analgésicos tomados no pós-operatório ao comparar pacientes que receberam dexametasona 4mg e dexametasona 8mg no pré-operatório para o mesmo tipo de cirurgia. Neste estudo, também não foram observadas diferenças estatísticas entre a quantidade de paracetamol ingerida.

A medicação analgésica pós-operatória utilizada era somente o paracetamol 750mg, visto que é um fármaco seguro, pois não altera o tempo de coagulação, a agregação plaquetária e a ação de defesa dos neutrófilos¹² e nenhum outro fármaco era permitido até o fechamento do ciclo de reavaliação pós-operatório.

Quando se trata da variável edema, vale ressaltar, que a sua mensuração exata é bastante complexa, visto que a mesma se apresenta internamente e externamente, e, existem três dimensões de superfície para a mensuração que são convexas e irregulares, portanto a metodologia empregada na literatura é extremamente variável, podendo ser realizada através de aferições de medidas a partir de pontos faciais diferentes na hemiface operada^{13, 17, 33} (metodologia também utilizada no presente estudo) ou através das avaliações de exames de ultrassonografias e tomografias computadorizadas¹³, ressonâncias magnéticas ou por análise de fotografias. Entretanto, deve-se ter cuidado com algumas mensurações de edema que utilizam medidas bidimensionais, pois sabe-se que o edema é um processo tridimensional e, portanto, deve ser mensurado desta forma²².

Assim como outros estudos^{16, 17} observamos que a administração de 4mg de dexametasona diminui consideravelmente o edema no segundo dia pós-operatório. Entretanto, não foi observada diferença no edema, quando comparado 12 mg de dexametasona em relação à dose menor (4mg), o que sugere o mesmo efeito em relação ao edema, ao triplicarmos a dose de dexametasona do grupo controle. Outra pesquisa²⁶ que utilizou 8mg de dexametasona em comparação com 4mg, constatou redução do

edema na medida ângulo-comissura labial dos pacientes que foram medicados com 8mg. A medida engloba uma das principais regiões de edema nas cirurgias de terceiros molares inferiores, pois nesta direção se concentra a área de interesse cirúrgico, uma maior manipulação dos tecidos por meio de descoladores e afastadores, bem como essa medida atravessa parte do músculo masseter e espaço bucal, envolvendo o músculo bucinador.

Em uma pesquisa com 139 pacientes que realizaram cirurgias de terceiros molares inferiores, os autores²¹ correlacionaram a dor pós-operatória com o grau de dificuldade cirúrgica. A dor era relatada de forma mais intensa, através da avaliação pela escala visual analógica da dor (EVA), no primeiro dia de pós-operatório e a mesma ia diminuindo com o decorrer da semana até a remoção da sutura. A média de duração dos procedimentos cirúrgicos foi de 36,8 (+/- 22,8) min, sendo que os pacientes que sofreram intervenções cirúrgicas mais longas, relataram maior intensidade dolorosa nos dias 0 (dia da cirurgia), 5 e 6 após a cirurgia.

Portanto, observa-se que a duração do tempo operatório está relacionada com o grau de dificuldade cirúrgica nestas extrações, e, conseqüentemente, com a intensidade da dor e edema apresentado pelo paciente no pós-operatório². Visando diminuir o viés causado pela diferença entre os tempos cirúrgicos das diferentes doses de dexametasona, o presente estudo preconizou a inclusão somente de pacientes que apresentassem no máximo 5 minutos de diferença entre as duas cirurgias, obtendo médias semelhantes de tempos operatórios entre as doses de 4mg (24,22min) e 12mg (24,66min), não sendo observada diferença na variável tempo.

Segundo Peterson et al.²⁸ a posição mesioangular dos terceiros molares inferiores inclusos é a de maior prevalência, acometendo cerca de 45% dos dentes retidos. Na amostra do estudo em questão, a posição vertical correspondeu a maior prevalência, ou seja, 51,9% (n = 14) dos dentes removidos. Estes dados concordando também com Aguiar et al. (2005) que encontraram uma maior prevalência de dentes inclusos verticais. Em relação ao grau de retenção de Pell e Gregory²⁷ quase metade da amostra inseriu-se na Classe III (48,1%) e mais da metade na posição C (51,90%), dados que se confrontam com os obtidos por Aguiar et al¹, no qual de uma amostra de 40 casos a

totalidade quase absoluta encontrava-se em Classe I (85%), 15% em Classe II, e a Classe III, que em nosso estudo foi a classe mais prevalente, não esteve presente.

O trismo pode ser considerado como a rigidez muscular, que limita a abertura da boca, e é decorrente do acúmulo de fluidos no interior dos músculos da mastigação adjacente ao local da cirurgia. A diminuição do trismo pós-operatório está associado à satisfação e conforto do paciente²². Este estudo não mostrou diferença entre as duas doses de dexametasona e os tempos cirúrgicos pós-operatórios, entretanto foi observado que do primeiro para o segundo dia pós-operatório, nas duas doses de dexametasona, houve uma discreta diminuição do trismo, ao contrário do edema que sofreu um discreto aumento neste intervalo de tempo.

Em um estudo realizado por Flores et al¹⁴ com 23 pacientes submetidos a cirurgia de terceiros molares inferiores e superiores, foi observado uma incidência de trismo, no segundo dia pós-operatório, em 56,5% dos pacientes (13 pacientes), havendo uma redução após 7 dias de cirurgia, o que comprova a alta incidência dessa seqüela em cirurgias de terceiros molares. Outra pesquisa²⁵ também confirma os achados anteriores e afirma que, o trismo, assim como a incidência de outras complicações como alveolites e parestesias, estão diretamente relacionados ao grau de dificuldade do procedimento cirúrgico, com necessidade ou não de osteotomia e odontosseção, assim como a realização do procedimento em um tempo cirúrgico prolongado.

No presente estudo 48,1% dos pacientes apresentavam terceiros molares na classe III de Pell e Gregory²⁷ e 51,9% na posição C, consideradas as posições com o maior número de inclusões dentárias e que conseqüentemente podem apresentar maior dificuldade cirúrgica, entretanto não houve diferença na análise da variável trismo entre as doses de dexametasona, o que sugere que estas doses possuem efeitos semelhantes em relação à limitação de abertura de boca pós-operatória. Alguns estudos¹⁴ afirmam que a utilização de medicação anti-inflamatória e/ou antibiótica nas cirurgias de terceiros molares reduzem a incidência de trismo, mas não são capazes de evitá-lo por completo, também constata-se que não há relação significativa entre este e o trauma cirúrgico.

Estudos que utilizaram a associação de corticóides no pré-operatório com anti-inflamatórios não-esteroidais, como o diclofenaco de potássio⁵ mostraram que não há uma redução significativa no que diz respeito a variável trismo, o que também foi

encontrado em outro estudo², que administrou somente a enzima proteolítica serrapeptidase 5mg no pós-operatório, para os mesmos procedimentos cirúrgicos, e concluiu que este fármaco, não é um potente anti-inflamatório como os corticosteróides, na manutenção da abertura de boca.

Gbotolorum et al¹⁵ observaram que em estudos anteriores somente as variáveis radiológicas eram associadas ao aumento da dificuldade de remoção de terceiros molares inferiores inclusos. Entretanto, em seu estudo constataram que as variáveis clínicas (idade e índice de massa corporal) também influenciam diretamente neste grau de dificuldade, ou seja, pacientes com idade avançada e alto índice de massa corporal apresentaram um maior tempo de execução do procedimento cirúrgico (grau de dificuldade aumentada).

Vale ressaltar a eficácia dos glicocorticóides na redução da dor, edema e trismo quando comparados aos placebos, entretanto a sua utilização deve ser feita com cautela, respeitando concentrações e doses adequadas. Vale ressaltar que existe uma variação da concentração de cortisol durante o dia, sendo que os seus níveis séricos mais altos são encontrados durante o período do início da manhã.¹⁰ Sabendo que a produção diária de cortisol pelo organismo é em média 20mg/dia, mas pode chegar até 300mg em situações de estresse, traumas extensos (durante procedimentos cirúrgicos) e em processos infecciosos, este limite deve ser respeitado na hora da escolha de uma dose máxima de glicocorticóide administrado¹⁹. Estudos com utilização de 125mg de metilprednisolona (equivalente a 625mg de cortisol) já foram realizados sem efeitos colaterais⁶, assim como o presente estudo utilizou uma dose de 12mg de dexametasona (320mg de cortisol), sem complicações pós-operatórias e/ou efeitos farmacológicos tóxicos.

A propensão dos glicocorticóides no desenvolvimento de infecções é controversa, visto que vai depender da dose e duração do tratamento³. Cornia e Anawalt¹⁰ afirmaram que a dose e duração da suplementação com corticóides tradicionalmente usadas podem gerar reações adversas como infecções e atraso na reparação cicatricial. O potencial de efeitos adversos com o uso de glicocorticóides, depende da intensidade e duração da terapia. Uma única dose grande ou um curto período de terapia provoca poucos efeitos adversos^{19, 34}. Se a terapêutica com um glicocorticóide é prescrito para mais de 1 semana, alguns sinais de toxicidade esteróide podem ser vistos como hiperglicemia,

miopatia, supressão do crescimento, úlcera péptica, efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC), aumento da susceptibilidade à infecção e sinais de supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

A supressão do eixo HPA foi investigada por Williamson et al³⁴ pela administração de 8 mg de dexametasona para pacientes submetidos à remoção de terceiros molares. Uma diferença significativa foi encontrada entre valores pré-operatórios de 11-deoxicortisol (cortisol) e valores mensurados no terceiro dia pós-operatório. Entretanto, não houve diferença quando comparando os valores pré-operatórios com valores de 7 dias após a cirurgia, ou seja, a integridade do eixo HPA, alterada nos primeiros dias após a cirurgia de terceiros molares, é completamente restaurada sete dias depois. Portanto, pode-se observar que a utilização de uma dose única de corticosteróide no pré-operatório de cirurgias orais, para diminuir as seqüelas pós-operatórias destas cirurgias é um procedimento relativamente seguro.

Na farmacologia clínica, a eficácia máxima do fármaco é observado em gráfico de concentração versus intensidade do efeito, como a região de platô e, pode ser determinado principalmente pelo sistema receptor-efetor do fármaco e por suas propriedades.³⁵ Partindo desse princípio, através dos resultados obtidos, observa-se que os efeitos terapêuticos da dose de 4mg sobre as variáveis estudadas (edema, dor e trismo), são semelhantes aos efeitos obtidos pela dose de 12mg da dexametasona, o que pode sugerir, provavelmente, que isto ocorre devido ao fármaco possuir efeito terapêutico desejado em uma concentração plasmática menor. Outrossim, essa hipótese deve ser mais acuradamente estudada, seguindo protocolos farmacológicos dos estudos clínicos envolvendo a dexametasona: dosagem do cortisol pré-operatório e pós-operatório, assim como a padronização do horário de realização dos procedimentos cirúrgicos.

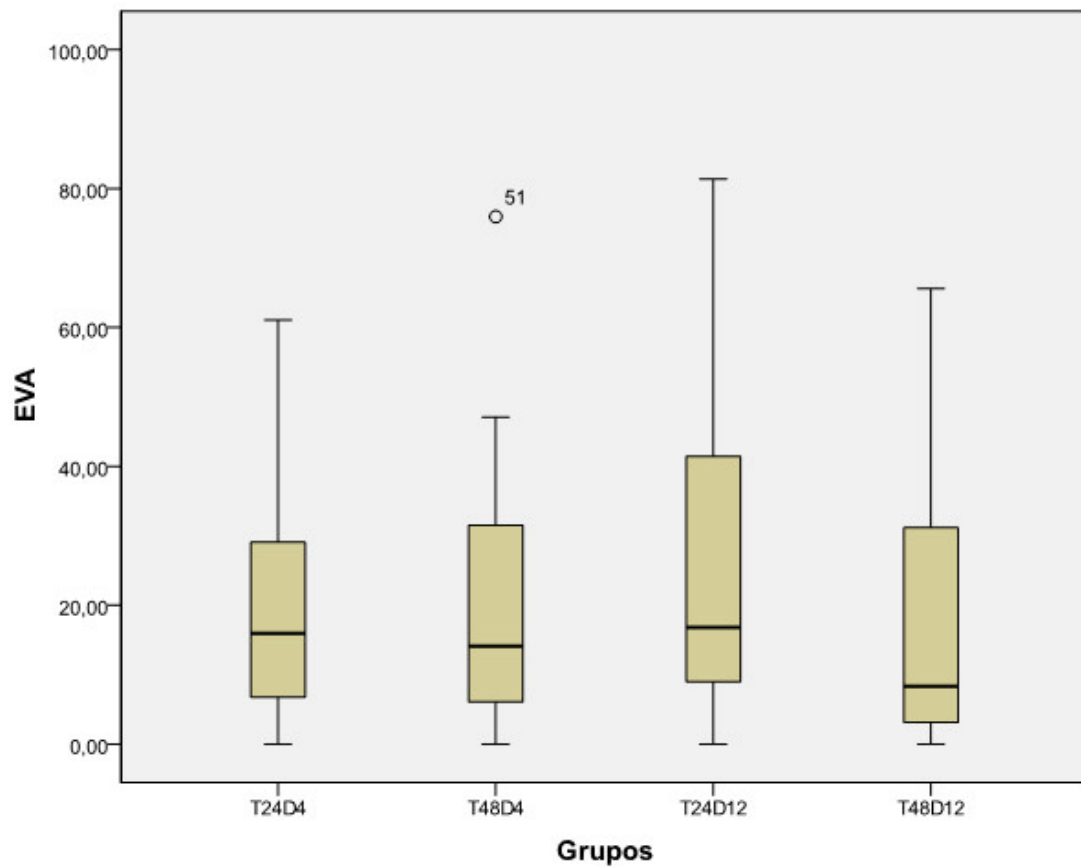
AGRADECIMENTOS

À **Luper** Indústria Farmacêutica Ltda (Bragança Paulista - SP – Brazil) pela disponibilidade do Cetafrim® (Paracetamol 750mg) para as análises realizadas neste estudo.

Tabela 1 – Média, Desvio Padrão (DP) e Significância (p valor) das medidas faciais de edema em relação aos tempos de evolução operatórios (Pré-operatório, 24hs e 48hs) e as doses administradas de dexametasona (4mg e 12mg).

Variáveis	TEMPO			p
		4mg	12mg	
TRISMO	24 horas X Pre	10,00 (8,83)	9,62 (7,54)	0,689
	48 horas X Pre	10,55 (9,30)	10,48 (8,94)	0,875
	24 X 48 horas	0,55 (4,45)	0,85 (5,92)	0,922
EDEMA				
Ângulo - Tragus	24 horas X Pre	0,25 (0,81)	0,40 (0,97)	0,621
	48 horas X Pre	0,48 (0,89)	0,88 (2,18)	0,538
	24 X 48 horas	0,22 (0,80)	0,48 (1,84)	0,497
Ângulo- Canto externo do olho	24 horas X Pre	0,74 (1,37)	1,11 (1,76)	0,447
	48 horas X Pre	2,22 (2,65)	2,03 (2,29)	0,985
	24 X 48 horas	1,48 (2,50)	0,92 (1,81)	0,360
Ângulo- Asa do nariz	24 horas X Pre	1,51 (1,96)	2,55 (3,47)	0,301
	48 horas X Pre	3,92 (3,66)	4,29 (3,96)	0,708
	24 X 48 horas	2,40 (3,54)	1,74 (3,07)	0,455
Ângulo-comissura labial	24 horas X Pre	2,48 (2,77)	3,03 (3,86)	0,613
	48 horas X Pre	5,11 (4,48)	4,40 (4,77)	0,414
	24 X 48 horas	2,62 (4,03)	1,37 (3,16)	0,268
Ângulo- pogônio mole	24 horas X Pre	2,37 (2,96)	2,11 (2,92)	0,523
	48 horas X Pre	3,88 (3,71)	3,59 (4,43)	0,737
	24 X 48 horas	1,51 (3,30)	1,48 (2,57)	0,881

Figura 1: Média da Escala Visual Analógica da Dor (EVA) em relação aos tempos (T) de evolução operatórios (24 e 48hs) e as doses administradas(4mg e 12mg).



REFERÊNCIAS:

1. Aguiar A.S.W., Oliveira A.C.X., Martins P.C., Freire R.O.M. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.* 2005; v.5(3): 57 – 64.
2. Al- khateeb T.H., Nussair. Effects of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 264-268.
3. Avellanal C.D. *Cirurgia Odontomaxilar*. Buenos Aires: Ediar, v. 11, 1946.
4. Bamgbose B.O., Akinwande J.A., Adeyemo W.L., Ladeinde A.L.L., Arotiba G.T., Ogunlewe M.O. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head & Face Medicine* 2005; 1:11.
5. Bamgbose B.O., Akinwande J.A., Adeyemo W.L., Ladeinde A.L.L., Arotiba G.T., Ogunlewe M.O. Prospective, Randomized, Open-Label, Pilot Clinical Trial Comparing the Effects of Dexamethasone Coadministered with Diclofenac Potassium or Acetaminophen and Diclofenac Potassium Monotherapy After Third-Molar Extraction in Adults. *Current Therapeutic Research* 2006; 67:4.
6. Beirne RO, Hollander B. The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1986; 61:134-8.
7. Bodnar J. Corticosteroids and Oral Surgery. *Anesth Prog* 2001; 48:130-132.
8. Boumpas D. T., Chrousos G. P., Wilder R. L., Cupps T. R., Balow J. E. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *annals of internal medicine* 1993; 119: 1198-1208.
9. Cerqueira P.R.F., Vasconcelos B.C.do E., Bessa-Nogueira R.V. Comparative Study of the Effect of a Tube Drain in Impacted Lower Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:57-61.
10. Cornia P. B., Anawalt B. D. Rational use of perioperative corticosteroid supplementation in patients at risk for acute adrenal insufficiency. *Cornia & Anawalt: Perioperative Corticosteroids* 2003: 39-44,48.

11. Dionne R.A., Gordon S.M., Rowan J., Kent A., Brabim J.S. Dexamethasone Suppresses Peripheral Prostanoid Levels Without Analgesia in a Clinical Model of Acute Inflammation. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 997-1003.
12. Esen E., Tasar F., Akban O. Determination of the Anti-Inflammatory Effects of Methylprednisolone on the Sequelae of Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1201-1206.
13. Filho JLR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. 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*. 2008; 13(2): 129-32.
14. Flores J.A., Machado E., Machado P., Flores F.W., Mezomo M.B. Avaliação da prevalência de trismo em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares. *RGO* 2007; 55: 17-22.
15. Gbotolorun O.M., Arotiba G.T., Ladeinde A.L. Assessment of Factors Associated With Surgical Difficulty in Impacted Mandibular Third Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1977-1983.
16. Graziani F., D'aiuto F., Arduino P.G., Tonelli M., Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *J. Oral Maxillofacial Surgery* 2006; 35:241-246.
17. Grossi G. B., Maiorana C., Garramone R. A., Borgonovo A., Beretta M., Farronato D., Santoro F. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 2218-2226.
18. Hicks E. P. Third molar management: a case against routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 831-836.
19. Kim K, Brar P, Jakubowisk J, Kaltman s, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory 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* 2009;107:630-640.
20. Kingery WS, Castellote JM, Maze M. Methylprednisolone prevents the development of autotomy and neuropathic edema in rats, but has no effect on nociceptive thresholds. *Pain*. 1999;80:555-566.

21. Lago-Méndez L., Freittas M.D., Riveira C. S., Sampedro F.G., Rey J. M. G., Garcia A.G. Relationships Between Surgical Difficulty and Postoperative Pain in Lower Third Molar Extractions. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 979-983.
22. Marckiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:1881-1894.
23. Meechan JG, Seymour RA: The use of third molar surgery in clinical pharmacology. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31:360.
24. Norholt S. E., Aagaard E., Svensson P., Pedersen S. S. Evaluation of Trismus, Bite Force, and Pressure Algometry After Third Molar Surgery: A Placebo-Controlled Study of Ibuprofen. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 420-427.
25. Oliveira L.B, Schmidt D.B, Assis A.F, Gabrielli M.A.C, Hochuli-Vieira E, Filho V.A.P Avaliação dos acidentes e complicações associados à exodontia dos 3os molares. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.* 2006; v.6: (2): 51 – 56.
26. Paiva FM. Estudo clinico comparativo entre duas dosagens de dexametasona no controle do edema e trismo após cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos. *Dissertação de Mestrado em ciências da Saúde (UFMA).* 2004: 79p
27. Pell G.J, Gregory G.T: Impacted third molars: Classification and modified technique for removal. *Dent Digest* 1933: 39:338.
28. Peterson L.J, Edward E III, James R.H, Myron R.T. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea.* Rio de Janeiro: Koogan; 2000
29. Saska S., Scartezini G.R., Souza R.F., Hochuli-Vieira E., Filho A.P., Gabrielli M.A.C. Cloridrato de tramadol/paracetamol no controle da dor pós-operatória em cirurgias de terceiros molares inclusos. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.*, 2009; v.9 (4), 99 -106.
30. Scott J, Huskinsson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 2:175, 1976.
31. Tiigimae-Saar J., Leibur E., Tamme T. The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal.; *Stomatologija, Baltic Dental and maxillofacial Journal* 2010; 12: 17-22.
32. Tiwana P.S., Foy S.P., Sburgars D.A., Marciani R. D., Conrad S. M., Phillips C., White R. P. The impact of Intravenous Corticosteroids With Third Molar Surgery in Patients at High Risk for Delayed Health-Related Quality of Life and Clinical Recovery. *J.Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63: 55-62.

33. Üstün Y., Erdogan Ö., Esen E., Karsli E. D. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96: 535-9.
34. Williamson L. W., Lorson E. L., Osbon D. B. Hypothalamic-pituitary-adrenal suppression after short-term dexamethasone therapy for oral surgical procedures. *J Oral Surgery* 1980; 38.
35. Wilkinson G. R. Farmacocinética: dinâmica da absorção, da distribuição e da eliminação dos fármacos. In : Goodman & Gillman. *As bases farmacológicas da terapêutica.* Rio de Janeiro: McGraw-Hill. 2005, cap. 2, 10ed, p. 3-25.
36. Zeitler D. L. Prophylactic Antibiotics for Third Molar Surgery: A Dissenting Opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 61-64.

4. CAPÍTULO 2

Article formatted according to instructions of the *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (Qualis A1).

CLINICAL STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF TWO DOSES OF DEXAMETHASONE (4mg or 12mg) TO CONTROL POSTOPERATIVE SWELLING, TRISMUS AND PAIN AFTER THE SURGICAL EXTRACTION OF MANDIBULAR IMPACTED THIRDS MOLARS.

C.N.L.F. AGOSTINHO¹, E.G.BASTOS^{2*}

¹ Postgraduate Program (MSC) Dental School of Maranhão University (São Luis, Maranhão, Brazil)

² OMS Department. Dental School of Maranhão University (São Luis, Maranhão, Brazil)

*Corresponding author: Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia , Av. dos Portugueses, S/N - Campus Universitário do Bacanga, 65.085-580, São Luís – MA – Brazil. Tel.: (98) 3301-8572
E-mail address: eiderg@uol.com.br (Eider Guimarães Bastos)

INTRODUCTION

The pharmacological control of the inflammatory process after third molar surgeries has been a constant concern of oral and maxillofacial surgeons, that seek to prescribe corticosteroids, non steroidal anti-inflammatory and painkillers to control three of the most involved sequelae in those surgeries: pain, swelling and trismus, giving back the surgical patient's life quality that he had before the surgical procedure.^{4,31,33} It is believed that, among many factors that are related with these sequelae, a great part is associated to the inflammatory process initiated by the surgical act, ergo, the realization of a non-traumatic technique, with delicate manipulation of the tissues may minimize them, but not avoid them completely.^{14,34}

Great part of the fear and aversion that the patients feel at the surgical-odontological procedures are associated to the intensity of the pain and swelling that they suffer at the postoperative. Therefore, the prevention of this sintomatology at the preoperative should be a constant preoccupation not only for the patients but mainly for the oral surgeons. Numerous procedures have been used for decades to assure post surgical comfort, as the prescription of corticosteroids, anti-histaminic, painkillers and ice.⁷

Some characteristics are peculiar to the inflammatory pattern: swelling, leucocytosis, vascular permeability increase, hiperalgesia and alteration of the blood flow. All of these factors associated are responsible for the plasma extravasations, liberation of chemical mediators of inflammatory response and for the increase of the sensitive peripheral nervous pressure, characterized by the pain.⁷ Its important to observe that this sintomatology is not observed immediately after the surgical procedure, because this cascade is gradually triggered, hitting its peek 2 days (48 hours) after the surgery.¹⁷

The glucocorticosteroids are amongst the most potent anti-inflammatory available at the clinical practice and are classified as pleiotropic hormones, responsible for the prevention or suppression of the inflammatory process and other processes immunologically mediated, when utilized inside a pharmacological pattern, with ideal doses.⁸ The corticosteroids action at postoperative pain is still controversial until this

day, because it is known that its action as a painkiller is greater at the swelling reduction mechanism that specifically acts on the sensorial nervous thresholds.²⁰

For being responsible for the interruption of all that inflammatory cascade at its initial steps, the glucocorticosteroids, as such as dexamethasone, have been used as a potential anti-inflammatory agent, in unique doses, at include third molar surgery preoperative, however no protocol was defined at literature, seen that in the innumerous studies there is no uniform way to select the patients, surgery execution time, corticosteroid type and drug administration way.¹⁷

Knowing that there is the necessity of trying to minimize the effects of the pain, swelling and trismus after the extraction of include mandibular third molars, that are responsible for great postoperative discomfort, the present study have as goal to comparatively evaluate 4mg of dexamethasone with one superior dose of the same drug (12mg) administrated at pre-operative.

MATERIAL & METHODS

This study was approved to the Research Ethics Committee of the Federal University of Maranhão (protocol number 23115 006060/2009-87). The participant patients were informed of the research character and those that agreed signed a “Free and Informed Consentment Term”, with the possibility of quitting the research at any moment, without any hazard to their treatment. The sample size calculation was performed using the program PS (Power sample size calculation, version 2.1.31), using as reference Filho et al (2008), and as outcome variable trismus, α de 0,05, β de 0,80, δ de 7 e σ de 8, getting as a result 30. 34 patients was screened, 01 of these became pregnant after the first surgery, 02 missed the postoperative visits, 04 lost contact after the first surgery, remaining 27.

The research consisted in a longitudinal clinical trial, randomized, paired and double-blind composed of 27 patients from both genders, with varying age from 15 to 41 years of age, indicated for removal of bilateral include mandibular third molars, in similar positions and without any manifestation of local or systemic order that could counter-indicate the surgical act or drug administration.

Some factors of exclusion were applied:

1. The surgeries that had more than 1 hour (60 minutes) of duration, that presented any type of complications during and after the surgery;
2. Patients that used any other drugs that were not paracetamol on the postoperative observation period;
3. Patients that presented greater difference than 5 minutes between the first and second surgeries would also be automatically excluded from the study.
4. Patients not returned to reevaluate with 24 hours and/or 48 hours postoperative.

SURGICAL PROCEDURE

Each patient that suffered surgery on the mandibular left third molar (38) in a first surgical time, with one of the two doses of dexamethasone (4mg or 12mg), that was randomly selected by a third person, to maintain the randomness of the study and the double-blind condition. This patient was accompanied during the first 24 and 48 hours of Postoperative of this first surgery in the following parameters (pain, swelling and trismus). After 15 days from the surgery the patient was submitted to all of the steps for the surgery of the mandibular right third molar, the element 48, only this time being used the other dose of dexamethasone.

Before the first surgery (extraction of the include 38) the patient received marks on his/her face with a dermatographic pen in the following regions: mandible angle, tragus, left eye corner, nose wing, commissure of lip and soft pogonion, all in the left side of the face. Taking the mandibular angle as base and using a silky thread (Ethicon® – Johnson) clamped in each tip by a needle holder, it was measured the linear distance from the mandibular angle to the other points (preoperative measures) and noted on the clinical file of each patient, those measures were responsible for the swelling variable analysis. It was also measured the superior-inferior interincisal distance (from 11 to 41), with a paquimeter, responsible for the trismus variable analysis. Each measure, both the swelling and trismus, were measured three times for each region, and from these three measures drawn an average, it would be noted on the patient's clinical record.

One hour before the surgery the patient was medicated, orally, with the first dose of the drug (dexamethasone) determined by the randomness. Initially the patient

performed intraoral anti-sepsis with 0,12% chlorhexidine digluconate (Periogard®, Colgate, Brazil). The local anesthesia of the inferior alveolar nerve, lingual and buccal was made with 2% mepivacaine with adrenalin 1:100.000 (Mepiadre® 100, DFL, Brazil). After the latency time passed, it was performed incision with a scalpel blade of stainless steel number 15 (Medblad®, Brazil) as it was proposed by Avellanal³ for exposition of the surgical interest site and mucoperiosteal detachment, ostectomy and odontosection with surgical spherical burs number 4 (FG®, Brazil) and surgical conic burs number 702 (FG®, Brazil) irrigated with 0,9% sterile saline solution (each bur was used one time only and then discarded). After the extraction of the third molar bone regularization, alveolus cleaning and suture with 4-0 silky threads (Ethicon®, Johnson, Brazil). After works patient received orientation regarding the postoperative cares (liquid-pasty food cold or frozen within 48 hours, bed rest and avoid apply ice packs for extra-oral not influence the assessment of swelling), he/she was medicated on immediate postoperative, orally, with a pill of paracetamol 750mg painkiller (Cetafrim®, Luper, Brazil) and pills of this drug were delivered to him/her with the orientation of taking one every 6 hours **only in presence of pain**, and inform the researcher how many pills were ingested with 24 and 48 hours of postoperative. The other variable evaluation was the pain that was measured through the Visual Analog Pain Scale (VAS) marked by the patient also in those two time intervals.

New measurements of the facial points previously determined were made with 24 and 48 postoperative hours, to analyze the variations of postoperative swelling, as well as the trismus degree with the paquimeter on those same time intervals. The suture removal was performed at the 7th postoperative day.

The minimum time interval between the surgeries was previously determined, in 15 days. On the second surgery another dose of dexamethasone was provided to the patient, an hour before the surgery, by a third person and the other dexamethasone dose initially selected, packed and coded maintaining the double-blind condition of the experiment. In order for the number of anti-inflammatory pills taken on pre-operative didn't interfere on the double-blind condition and psychological evaluation of the patient, knowing that the highest presentation of dexamethasone in form of pills is the 4mg concentration, and, still, we also worked with the 12mg dose, both doses of the drug were manipulated and provided by the same manipulation pharmacy (Facial®,

Brazil), all in capsule form, one capsule for each concentration of dexamethasone that was used (4mg and 12mg) respecting the same color and size.

POSTOPERATIVE EVALUATIONS

Each patient returned for reevaluation with 24 and 48 hours of postoperative. The clinical measurements of maximum interincisal opening and the facial contour for evaluation of trismus and swelling, respectively, were noted in the patients' file. The researcher that performed the surgery was the same that performed each one of the notes and also removed the sutures on the 7th postoperative day.

The measures of mouth opening and the points of the face (swelling) measured at 24 hours were decreased from preoperative measurements with the same dosage and the same was repeated for the measurements made with 48 hours over the time before surgery. To see if there were also differences in trismus and swelling between the first and second postoperative day, the measures have reduced mouth opening and facial points with 48 hours of measurements taken at 24 hours, with the same dosage. Then, we carried out comparative analysis between the two dosages (4 and 12mg).

The postoperative pain was evaluated by counting the number of painkiller pills (750mg paracetamol) taken by the patient in each reevaluation, and it is worth to point out that the he/she was oriented to take the painkiller only in presence of pain. The patient was asked to mark on the Visual Analog Pain Scale (VAS) in each reevaluation.

STATISTICAL ANALYSIS

The collected data were electronically stored and analyzed using the SPSS Statistics 17.0, by the descriptive statistic mean, of the T-Student Test, Wilcoxon's Test, Shapiro-Wilks Test and Friedman's Test. The significance level used on the statistical decisions was 5,0% ($\alpha=0,05$).

RESULTS

Twenty-seven (27) patients of both sex, 17 women (63.0%) and 10 men (37.0%), between 15 and 41 years ($21,7 \pm 6.37$) with impacted third molars were included in the sample of this study. The mean surgical removal of impacted teeth in

patients who were prescribed 4mg of dexamethasone was 24,2 minutes, and the average of which were treated with 12mg was 25,6.

CLASSIFICATION OF THE DENTAL ELEMENTS BY PELL AND GREGORY²⁷

The vertical position was the most prevalent (51.9%), followed by mesioangular (33.3%), horizontal (11.1%) and lower prevalence of third molars distoangulars (3.70%). Regarding the level of retention of Pell and Gregory²⁷, almost half of the sample was inserted in the Class III (48,1%) and more than half in the C position (51,9%), followed by Class II (40,7%) and B position (33,3%), and finally, in Class 1 (11,1%) and position A (14,8%).

TRISMUS

In our study, the interincisal distance (ID) for the preoperative dose of 4mg ranged from 39 to 59mm (49.48 ± 5.06). ID postoperative 24 hours, ranged from 19 to 58mm (39.48 ± 10.96). After 48 hours, the ID ranged from 20 to 55mm (38.92 ± 10.71).

In evaluating patients receiving the 12mg dose, it is observed that the ID for the preoperative dose of 4mg ranged from 39 to 58mm (48.40 ± 4.87), with 24 hours, ID ranged from 15 to 50 mm (38.77 ± 9.65) already after 48 hours the change was from 14 to 56mm (37.92 ± 11.25)

With respect to overjet between the incisives, the analysis of paired T-Test showed no statistical difference between the different doses of dexamethasone and surgical times after the surgery ($p = 0,68$ at 24 hours and $p = 0,87$ with 48 hours). (Table 1).

SWELLING

The results of the facial measurements, comparing the time evolution op and the doses of dexamethasone are presented in Table 1. It was observed that was growth of all the means between pre and post-operative times when compared the two doses. There was no difference between the facial measurements of postoperative edema (24 and 48 hours) between doses of 4mg and 12mg of dexamethasone.

PAIN - Number of ingested analgesics

Patients in the control group (4mg) used a total of 67 tablets of analgesics during the first 48 hours after surgery, while the experimental group (12mg) consumed 75 tablets. We used the Wilcoxon and observed no difference between the amount of analgesics (paracetamol 750mg) used for the two different doses of dexamethasone 4mg and 12mg, 24 hours after surgery ($p = 0.59$) and after 48 hours ($p = 0.59$)

PAIN – Visual Analogue Scale (VAS)

According to the Friedman test, there was no difference ($p = 0,636$) between the two doses of dexamethasone and the level of pain in surgical times of 24 and 48 hours after surgery. (Figure 1)

DISCUSSION

Surgical removal of impacted third molars involves injury to hard and soft tissue and can trigger the three main complications: trismus, swelling and pain, which together will affect the quality of life of patients after surgery and cause stress to the patient, even that the surgical procedure is performed carefully and gently^{12, 17, 29, 31}.

The analysis of the pain after the surgery in a patient, is still considered a criterion of discussion because it is not uniform, since pain is subjective and its threshold is variable and may or may not be influenced by other factors such as age, gender, anxiety and difficulty of the surgery, beyond the experience of the surgeon, presence of pericoronitis, poor oral hygiene, smoking and degree of pain (tension) and detachment of the periosteum during the surgery. For this, various types and scales of analysis have been employed to measure it as the numerical pain scale, visual analog scale (VAS)^{1, 9, 29, 31} and Scott Huskinsson³⁰ and quantity of analgesics^{12, 17} during the time of the patient recovery. In this study we chose to perform the two most common techniques for analysis of pain: VAS and the amount of drugs consumed, trying to correlate the two in search of a more reliable result.

The pain is a complex, multifactorial and difficult phenomenon to be evaluated¹. It was observed in both groups (control and experimental) that the pain sensibility has decreased during the week, both the quantity of paracetamol ingested postoperatively as in marking a visual analog scale of pain, however, the comparative results between the

two doses were not statistically significant, as in another study¹³, the authors also obtained similar results when comparing 4mg and 8mg dexamethasone before beginning the surgery.

Dionne et al¹¹ used 4mg of dexamethasone 12 hours before third molar surgery and soon after the procedure, in 33 patients, while 28 patients received a placebo. As the degree of inflammation markers, samples of prostaglandin E2 (PGE2) and thromboxane B2 (TxB2) were collected over time in the region operated in the jaw. Dexamethasone significantly decreased the levels of PGE2 and TxB2, but had a minimal effect on the pain in the day of surgery. When comparing two different measures of pain (VAS and quantities of tablets) in the postoperative third molar, also observed that, despite tripling the dose of pre-operative dexamethasone (12mg) there was no difference between patients in any of the scales, suggesting an analgesic effect of dexamethasone similar for both doses medication.

Even for the evaluation of postoperative pain, but using as a criterion the amount of drugs consumed, experimental studies¹² evaluated 20 patients and compared the use of a corticosteroid (methylprednisolone 125mg) 1 hour before the procedure with a placebo in a second surgical time. Patients who received methylprednisolone consumed 42% fewer analgesics in the immediate postoperative period (first 24 hours) than patients who received a placebo pill, confirming the efficacy of action of corticosteroids in the first hours after surgery. However, other authors¹⁷ observed no statistically significant difference in the amount of drugs taken after surgery to compare patients who received dexamethasone 4mg and 8mg dexamethasone pre-operatively for the same type of surgery. In this study, there were also no statistical difference between the amount of paracetamol ingested.

To reduce the additional beneficial effects caused by administration of NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drugs) in our study, the postoperative analgesic medication was used only 750mg of paracetamol, since it is a safe drug and did not change coagulation time, platelet aggregation and neutrophils's defense¹² and any other drug was permitted until the closing of the revaluation cycle postoperatively.

Considering swelling, it is noteworthy that its accurate measurement is very complex, since it presents itself internally and externally, and there are three dimensions

of the surface to measure that are convex and irregular, therefore the methodology employed in literature is extremely variable and may be made through measurements of measures from different facial points in hemifacial operated^{13, 17, 33} (method also used in this study) or through the evaluation of ultrasound examinations and CT scans, MRI¹³ or by analysis of photographs, however, one must be careful with some swelling measurements using two-dimensional measurements, since it is known that swelling is a three-dimensional process and therefore should be measured in this way²².

Like other studies^{16, 17} observed that administration of 4mg of dexamethasone significantly decreases the swelling in the second postoperative day. However, there was no difference in edema compared 12mg of dexamethasone in relation to the lower dose (4mg), which suggests the same effect in relation to swelling, tripling the dose of dexamethasone in the control group. Another research²⁶ used 8mg of dexamethasone compared with 4mg, showed reduction of swelling buccal commissure to jaws angle of patients who were treated with 8mg. The measure consists of the major regions of edema in the lower third molar surgery, because this direction is concentrated area of surgical interest, greater manipulation of the tissues by means of retractors and retractors, and this measure goes through part of the masseter and space oral, involving the buccinator muscle.

In a research of 139 patients who underwent third molar surgery, the authors²¹ correlated the Postoperative pain to the degree of surgical difficulty. The pain was reported more intensively through the evaluation by visual analogue scale (VAS) in the first Postoperative day and the same would decrease over the course of the week until suture removal. The average duration of surgical procedures was 36.8 ± 22.8 min, and the patients who suffered prolonged surgical procedures, reported greater pain intensity on days 0 (day of surgery), 5 and 6 after surgery.

Therefore, it is observed that the duration of operative time is related to the degree of difficulty in these surgical extractions, and that, consequently, is related to the intensity of the swelling presented by the patient's post-surgery². To decrease the propensity caused by the difference between surgical times of different doses of dexamethasone, this study recommended the inclusion of only patients who had no more than 5 minutes difference between the two surgeries, averaging similar operative

times between doses of 4mg (24,22 min) and 12mg (24,66 min), with no difference in the variable time.

Peterson et al²⁸ mesioangular the position of mandibular third molar is the most prevalent, affecting approximately 45% of the teeth. In the study sample in question, the vertical position corresponded to a higher prevalence 51.9% (n = 14) of teeth removed. These data also agree with Aguiar et al. (2005) who found a higher prevalence of vertical impacted teeth. Regarding the level of retention and Pell Gregory²⁷ half of the sample was inserted in the Class III (48.1%) and more than half the C position (51.90%). Data that are confronted with those obtained by Aguilar et al¹ in which a sample of 40 cases almost all absolute was in Class I (85%), 15% in Class II and Class III was not present at that our study was the most prevalent class.

The trismus can be considered as muscle stiffness, which limits the opening of the mouth, and is due of the accumulation of fluid inside the muscles of mastication adjacent to the surgical site. The decrease in postoperative trismus is associated with satisfaction and comfort of the patient²². This study showed no difference between the different doses of dexamethasone and postoperative surgical times, however it was observed that the first and the second postoperative day in two doses of dexamethasone, there was a slight decrease of trismus, contrary to the swelling that suffered a slight increase over that period of time.

In a study made by Flores et al¹⁴ with 23 patients undergoing to lower and upper third molar surgery, there was an incidence of trismus, in the second postoperative day in 56.5% of patients (13 patients), thus decreasing 7 days after surgery, confirming the high incidence of this sequel in surgery of third molars. Another research²⁵ also confirms previous findings and asserts that, trismus, and the incidence of other complications such as paresthesia and alveolitis, are directly related to the degree of difficulty of the surgery, whether or not requiring osteotomy and tooth section, as well as achieving the procedure in a prolonged surgical time.

In this study, 48,1% of patients had third molars in Class III of Pell and Gregory²⁷ and 51,9% at position C, considered the positions of major dental inclusions and consequently may make surgery more difficult, however there was no difference in the analysis of the variable trismus between doses of dexamethasone, suggesting that these

doses have similar effects in relation to limited mouth opening postoperatively. Some studies¹⁴ affirm that the use of anti-inflammatory medication and/or antibiotics in third molar surgery reduce the incidence of trismus, but are not able to completely avoid it, also note that there is no significant relationship between this and the surgical trauma.

Studies that used the combination of corticosteroids pre-operatively with NAIDs such as diclofenac potassium⁵ showed no significant reduction with respect to the variable trismus, which was also found in other study², who administered only proteolytic enzyme serrapeptidase 5mg Postoperatively for the same surgical procedures, and concluded that this drug is a potent anti-inflammatory such as corticosteroids, maintenance of the mouth opening.

Gbotolorun et al¹⁵ observed that in previous studies only the radiological variables were associated with increased difficulty of removal mandibular third molar. However, in their study, they found that clinical variables (age and body mass index) directly influence this degree of difficulty, in other words, patients with advanced age and high body mass index showed a greater run time of surgery (grade of increased difficulty).

It is noteworthy the effectiveness of glucocorticoids in reducing pain, swelling and trismus when compared with placebos, but this use should be made with caution, respecting appropriated doses and concentrations. It is noteworthy that there is a change in cortisol concentration during the day, with their higher serum levels are found during the early morning¹⁰. Knowing that the daily production of cortisol by the body is on average 20 mg/day, but can reach up to 300mg in stressful situations, trauma, extensive (during surgical procedures) and infectious processes, this limit must be respected when the choice of a maximum dose of glucocorticoid administered¹⁹. Studies on use of methylprednisolone 125mg (equivalent to 625mg of cortisol) have been performed without side effects⁶, as well as the present study used a dose of 12 mg of dexamethasone (320mg of cortisol), no postoperative complications and/or pharmacological effects of toxic.

The propensity of glucocorticoids in the development of infections is controversial, since it will depend on the dose and duration of treatment³. Cornia and Anawalt¹⁰ stated that the dose and duration of supplemental steroids used traditionally, may produce adverse reactions such as infections and delayed in the wound healing

repair. The potential for adverse effects with the use of glucocorticoids depends on the intensity and duration of therapy. A single large dose or a short-term therapy causes a few adverse effects^{19, 34}. If therapy with a glucocorticoid is prescribed to more than one week, some signs of steroid toxicity can be seen as hyperglycemia, myopathy, growth suppression, peptic ulcer disease, effects on the central nervous system (CNS), increased susceptibility to infection and signs of suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA).

The HPA axis suppression was investigated by Williamson et al³⁴ by administration of dexamethasone 8mg for patients undergoing to removal of third molars. A significant difference was found between pre-operative values of 11-deoxycortisol (cortisol) and values measured on the third postoperative day. However, no significant difference when comparing pre-operative values with values of 7 days after surgery, or the integrity of the HPA axis, as amended in the first days after the third molar surgery, is completely restored after seven days. Therefore, it can be observed that the use of a single dose of corticosteroids in the pre-operative oral surgery, to decrease the postoperative sequel of the surgery is a relatively safe procedure.

In pharmacology, the term clinical efficacy or maximum is observed in a graph of concentration versus intensity of effect, as the plateau region, and may be determined primarily by the receptor-effector of the drug and its propiedades.³⁶ Based on this principle, can be suggested by the results, that therapeutic dose of 4mg on these variables (swelling, pain and trismus), similar to the effects obtained by the dose of 12mg of dexamethasone, probably due to the drug has a desired effect (therapeutic), triggering a dose-response or dose-effect at a lower concentration

The data suggest that the dose of 12 mg of dexamethasone, has the same therapeutic effect with respect to variables (pain, swelling and trismus) that the dose of 4mg in two operative times (24 and 48 hours postoperative). Thus, one may suggest that both doses are effective in these parameters and there is no need to triple the dose of dexamethasone for success in these variables.

ACKNOWLEDGEMENTS

For Luper Pharmaceutical Industry Ltd. (Bragança Paulista - SP - Brazil) by the availability of Cetafrim ® (paracetamol 750mg) for the analysis performed in this study.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aguiar A.S.W., Oliveira A.C.X., Martins P.C., Freire R.O.M. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. 2005; v.5(3): 57 – 64.
2. Al- khateeb T.H., Nussair. Effects of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2008; 37: 264-268.
3. Avellanal C.D. Cirurgia Odontomaxilar. Buenos Aires: Ediar, v. 11, 1946.
4. Bamgbose B.O., Akinwande J.A., Adeyemo W.L., Ladeinde A.L.L., Arotiba G.T., Ogunlewe M.O. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. Head & Face Medicine 2005; 1:11.
5. Bamgbose B.O., Akinwande J.A., Adeyemo W.L., Ladeinde A.L.L., Arotiba G.T., Ogunlewe M.O. Prospective, Randomized, Open-Label, Pilot Clinical Trial Comparing the Effects of Dexamethasone Coadministered with Diclofenac Potassium or Acetaminophen and Diclofenac Potassium Monotherapy After Third-Molar Extraction in Adults. Current Therapeutic Research 2006; 67:4.
6. Beirne RO, Hollander B. The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1986; 61:134-8.
7. Bodnar J. Corticosteroids and Oral Surgery. Anesth Prog 2001; 48:130-132.
8. Boumpas D. T., Chrousos G. P., Wilder R. L., Cupps T. R., Balow J. E. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. annals of internal medicine 1993; 119: 1198-1208.
9. Cerqueira P.R.F., Vasconcelos B.C.do E., Bessa-Nogueira R.V. Comparative Study of the Effect of a Tube Drain in Impacted Lower Third Molar Surgery. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62:57-61.

10. Cornia P. B., Anawalt B. D. Rational use of perioperative corticosteroid supplementation in patients at risk for acute adrenal insufficiency. Cornia & Anawalt: Perioperative Corticosteroids 2003: 39-44,48.
11. Dionne R.A., Gordon S.M., Rowan J., Kent A., Brabim J.S. Dexamethasone Suppresses Peripheral Prostanoid Levels Without Analgesia in a Clinical Model of Acute Inflammation. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 997-1003.
12. Esen E., Tasar F., Akban O. Determination of the Anti-Inflammatory Effects of Methylprednisolone on the Sequelae of Third Molar Surgery. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57: 1201-1206.
13. Filho JLR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. 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. 2008; 13(2): 129-32.
14. Flores J.A., Machado E., Machado P., Flores F.W., Mezomo M.B. Avaliação da prevalência de trismo em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares. RGO 2007; 55: 17-22.
15. Gbotolorun O.M., Arotiba G.T., Ladeinde A.L. Assessment of Factors Associated With Surgical Difficulty in Impacted Mandibular Third Molar Extraction. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65: 1977-1983.
16. Graziani F., D'aiuto F., Arduino P.G., Tonelli M., Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. Asplit-mouth randomized double-masked clinical trial. J. Oral Maxillofacial Surgery 2006; 35:241-246.
17. Grossi G. B., Maiorana C., Garramone R. A., Borgonovo A., Beretta M., Farronato D., Santoro F. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65: 2218-2226.
18. Hicks E. P. Third molar management: a case against routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57: 831-836.
19. Kim K, Brar P, Jakubowisk J, Kaltman s, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory 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 2009;107:630-640.

20. Kingery WS, Castellote JM, Maze M. Methylprednisolone prevents the development of autotomy and neuropathic edema in rats, but has no effect on nociceptive thresholds. *Pain*. 1999;80:555-566.
21. Lago-Méndez L., Freittas M.D., Riveira C. S., Sampedro F.G., Rey J. M. G., Garcia A.G. Relationships Between Surgical Difficulty and Postoperative Pain in Lower Third Molar Extractions. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 979-983.
22. Marckiwicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:1881-1894.
23. Meechan JG, Seymour RA: The use of third molar surgery in clinical pharmacology. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31:360.
24. Norholt S. E., Aagaard E., Svensson P., Pedersen S. S. Evaluation of Trismus, Bite Force, and Pressure Algometry After Third Molar Surgery: A Placebo-Controlled Study of Ibuprofen. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 420-427.
25. Oliveira L.B, Schmidt D.B, Assis A.F, Gabrielli M.A.C, Hochuli-Vieira E, Filho V.A.P Avaliação dos acidentes e complicações associados à exodontia dos 3os molares. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.* 2006; v.6: (2): 51 – 56.
26. Paiva FM. Estudo clinico comparativo entre duas dosagens de dexametasona no controle do edema e trismo após cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos. *Dissertação de Mestrado em ciências da Saúde (UFMA)*. 2004: 79p
27. Pell G.J, Gregory G.T: Impacted third molars: Classification and modified technique for removal. *Dent Digest* 1933; 39:338.
28. Peterson L.J, Edward E III, James R.H, Myron R.T. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea*. Rio de Janeiro: Koogan; 2000
29. Saska S., Scartezini G.R., Souza R.F., Hochuli-Vieira E., Filho A.P., Gabrielli M.A.C. Cloridrato de tramadol/paracetamol no controle da dor pós-operatória em cirurgias de terceiros molares inclusos. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.*, 2009; v.9 (4), 99 -106.
30. Scott J, Huskinsson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 2:175, 1976.
31. Tiigimae-Saar J., Leibur E., Tamme T. The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal.; *Stomatologija, Baltic Dental and maxillofacial Journal* 2010; 12: 17-22.

32. Tiwana P.S., Foy S.P., Sburgars D.A., Marciani R. D., Conrad S. M., Phillips C., White R. P. The impact of Intravenous Corticosteroids With Third Molar Surgery in Patients at High Risk for Delayed Health-Related Quality of Life and Clinical Recovery. *J.Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63: 55-62.
33. Üstün Y., Erdogan Ö., Esen E., Karsli E. D. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96: 535-9.
34. Williamson L. W., Lorson E. L., Osbon D. B. Hypothalamic-pituitary-adrenal suppression after short-term dexamethasone therapy for oral surgical procedures. *J Oral Surgery* 1980; 38.
35. Wilkinson G. R. Farmacocinética: dinâmica da absorção, da distribuição e da eliminação dos fármacos. In : Goodman & Gillman. *As bases farmacológicas da terapêutica.* Rio de Janeiro: McGraw-Hill. 2005, cap. 2, 10ed, p. 3-25.
36. Zeitler D. L. Prophylactic Antibiotics for Third Molar Surgery: A Dissenting Opinion. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 61-64.

ANEXOS



Anesthesia and Pain Control



The efficacy of 2 different doses of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus, and pain after third molar extractions

Cicero Newton Lemos Felicio Agostinho, MSc ▪ Vanessa Camila da Silva, PhD ▪ Etevaldo Matos Maia Filho, PhD

Maria Luiza Cruz, PhD ▪ Eider Guimaraes Bastos, PhD

This article addresses the effect of 2 different concentrations (4 and 12 mg) of dexamethasone to control pain, swelling, and trismus after third molar surgery. A clinical study was conducted with 27 male and female patients, all presenting with bilaterally displaced mandibular third molars. The treatment protocol required the surgical removal of each tooth in 2 separate operations. The patients were given a preoperative dose of dexamethasone—4 mg for one surgery, 12 mg for the other. The choice of which side would be operated on first and which dose of dexamethasone would be taken was performed randomly, under double-blind conditions.

The trismus was assessed by measuring the interincisal distance. Pain intensity was measured both by the amount of painkillers (acetaminophen 750 mg) taken postsurgery and by the Visual Analogue Pain Scale. Data were collected 1 hour preoperative, then at 24 and 48 hours postoperative. A statistical analysis (student's t, Wilcoxon, and Friedman tests) of the results showed no significant differences ($\alpha = 0.05$) between the analyzed variables for the 2 different doses of dexamethasone (4 and 12 mg).

The pharmacological control of inflammatory processes after third molar

surgeries has been a source of concern for oral and maxillofacial surgeons. This has led to an increased use of corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory, and other painkillers to control the most involved sequelae in these surgeries —

pain, swelling, and trismus—in order to provide maximum relief postsurgery.¹⁻⁴ Perhaps the greatest factor in the postsurgical sequelae is the inflammatory process initiated by the surgical act.^{5,6}

A great source of the fear and aversion experienced by some patients concerning oral surgery is the postoperative pain associated with these procedures. Thus any preoperative technique that is able to prevent or decrease pain postsurgery is strongly recommended. Numerous procedures have been used preoperatively to assure postsurgical comfort, such as the use of corticosteroids, antihistamines, and other painkillers, as well as the application of ice to the affected area.⁷

Some characteristics are peculiar to the inflammatory pattern, such as swelling, leucocytosis, an increase in vascular permeability, and hyperalgesia with its subsequent alteration of blood flow. The association of these inflammatory factors culminates with plasma extravasations, an increase in the chemical mediators of inflammatory response, and increased

peripheral nervous pressure; all of which promote pain.⁷ It is important to stress that this sequelae is not observed immediately after the surgical procedure. It is gradually triggered, hitting its peak at approximately 48 hours postsurgery.⁸

Glucocorticosteroids are known as the most powerful anti-inflammatory available for clinical practice and are classified as pleiotropic hormones. They are responsible for the prevention (or suppression) of the inflammatory process and other immunologically mediated processes. According to Boumpas et al, these hormones must be administered within certain pharmacological patterns in order to achieve ideal dosage.⁹ According to Kingery et al, the role corticosteroids play on the postoperative process is still controversial.¹⁰ This is because it is not well known whether such compounds act more on decreasing postsurgery swelling or actually function as a painkiller.¹⁰

Glucocorticosteroids, such as dexamethasone, stop the inflammatory cascade at its initial steps.⁸ The administration of these steroids before third molar surgery is commonly done preoperatively in a single dose. However, the authors of this study have not found a protocol in the literature that clearly defines patient selection, optimal surgery time, which corticosteroid to use, and the best administration route for this type of drug.⁸

Received: September 17, 2012 Accepted: February 19, 2013

The present study is a comparative evaluation of the effects of 2 different doses of dexamethasone (4 and 12 mg) on controlling postoperative symptoms of pain after surgical extraction of displaced third molars.

Materials and methods

This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of

Maranhao-UFMA, Sao Luis, Brazil (Protocol No. 23115 006060/2009-87). The patients consent included the option to quit the research at any time, with no consequences to their treatment. Thirty- four patients were initially selected. Of these, 1 became pregnant after the first surgery, 2 did not show up at their postop- erative appointments, and 4 did not return after the first surgery. The final study group included 27 male and female patients, with an age range of 15 to 41 years.

This study was a randomized, paired, and double-blinded, longitudinal clinical trial. The patients' indicated treatment was for the removal of bilateral misplaced mandibular third molars, all in similar positions, without any manifestation of a local or systemic disorder that could counterindicate the surgery or choice of drug treatment.

Exclusion criteria were any surgeries that lasted >1 hour and/or presented any type of complications during and after the operation, patients who used postoperative painkillers other than acetaminophen,

www.agd.org *General Dentistry* November/December 2014 e1

Anesthesia and Pain Control The efficacy of 2 different doses of dexamethasone after third molar extractions

patients whose 2 surgical times varied more than 5 minutes, and patients who did not show for the 2 postoperative evaluations (at 24 and 48 hours).

Surgical procedure

The order in which the selected patients were submitted to the surgical procedure was randomized. For each patient, the left mandibular third molar was extracted first, then the right mandibular third molar was extracted 15 days later. After each extraction, the patients were examined 2 times (at 24 and 48 hours) for pain, swelling, and trismus.

Dexamethasone was administered 1 hour before surgery; the doses were randomized and different for each extraction—for example, if the patient was given 4 mg before the first surgery, he/she would be given 12 mg before the second surgery.

Before the first surgery, certain areas of the patient's left side of the face—mandibular angle, tragus, external eye corner, nose wing, buccal commissure, and soft pogonion—were marked by

a dermatographic pen. Taking the mandibular angle as a reference and using a silk thread (Ethicon, Inc.), the linear distances from the mandibular angle to the other points were measured. These distances were registered in the patient's clinical

file, and used as a reference for swelling. The superior-inferior intercisal distance (ID) was also measured with

a paquimeter as a reference for trismus. All preoperative swelling and trismus measurements were done in triplicate and noted on the patient's clinical record.

The presurgical treatment started with an intraoral antiseptic 0.12% chlorhexidine digluconate mouthwash (Periogard, Colgate-Palmolive Company). The inferior alveolar nerve was anesthetized on the lingual and buccal sides of the tooth with 2% mepivacaine and adrenalin, 1:100,000 (Mepiadre 100, DFL Indústria e Comércio). An incision was made with a scalpel to expose the surgical site and mucoperiosteal detachment, then an osteotomy and odontosection was performed with surgical spherical burs (No. 4, FGM Produtos Odontológicos) and surgical conical burs (No. 702, FGM Produtos Odontológicos). The sites were irrigated with 0.9% sterile saline solution. Bone regularization, alveolar ridge cleaning, and

suture with 4-0 silk thread (Ethicon, Inc.) were performed postextraction.

The patients received postsurgical instruction: semiliquid foods for the first 48 hours, bed rest, and avoidance of ice packs so as not to interfere with the postoperative swelling assessments. Each patient was medicated immediately for postsurgical pain with an oral administration of acetaminophen (750 mg) (Cetafrim, Luper Indústria Farmaceutica Ltda). Acetaminophen was given to each patient with instructions to take 1 pill every 6 hours *only if pain was present*. Each patient then informed the researcher at the 24- and 48-hour postoperative evaluations how many pills he/she had taken. Pain was also measured using the Visual Analog Pain Scale (VAS) as indicated by the patient within the same 2 intervals.

To assess postoperative swelling, new measurements of the facial points were done at both 24 and 48 hours. The same was done for the trismus assessments. Suture removal was performed at postoperative Day 7. The surgery, data collection, and suture removal were all performed by the same researcher.

To avoid the patients knowing the amount of the administered dose of dexamethasone, and to maintain the double-blind conditions of the research, both doses of the drug (4 and 12 mg) were manipulated so that all the pills were the same size and color, with no listed specifications.

Postoperative evaluations

Each patient returned for 24- and 48-hour postoperative evaluations. The clinical measurements of maximum interincisal opening and facial contour, for the evaluation of trismus and swelling, respectively, were noted in the patient's file.

The mouth opening and facial points that were measured at 24 and 48 hours

postoperative were subtracted from the preoperative measurements with the same dexamethasone dosage. To evaluate whether there were differences in trismus and swelling on postoperative Days 1 and 2, the measurements taken at the 48-hour evaluation were subtracted from the measurements taken at the 24-hour evaluation. The collected data was analyzed using SPSS Statistics Package (version 17.0, SPSS, Inc.). The tests performed were t-test, Wilcoxon, and Friedman ($\alpha = 0.05$).

Results

The study population consisted of 27 patients: 17 women (63%) and 10 men (37%), ages 15–41 (21.7 ± 6.37). Patients treated with 4 mg of dexamethasone had a mean surgical time to remove the impacted teeth of 24.2 minutes; the patients who received a 12 mg dose had a mean surgical time of 25.6 min.

The most prevalent position for the displaced mandibular third molars was vertical (51.9%), followed by mesioangular (33.3%), horizontal (11.1%), and distoangular (3.7%). Using the Pell and Gregory system, almost half of the sample was Class III (48.1%) with more than half in the C position (51.9%), followed by Class II (40.7%) with approximately 33.3% in the B position, and Class I (11.1%) with 14.8% in the A position.¹¹

Trismus

The ID for the preoperative dose of 4 mg dexamethasone ranged from 39 to 59 mm (49.48 ± 5.06). The ID at 24 hours postoperative ranged from 19 to 58 mm (39.48 ± 10.96); the ID at 48 hours postoperative ranged from 20 to 55 mm (38.92 ± 10.71).

For the class of patients who received the 12 mg dexamethasone dose, the preoperative ID ranged from 39 to 58 mm (48.40 ± 4.87); at postoperative 24 hours, the ID ranged from 15 to 50 mm (38.77 ± 9.65); and the ID at postoperative 48 hours ranged from 14 to 56 mm (37.92 ± 11.25). For the patients who received a 4 mg dose, the preoperative ID was the same as the patients who took a 12 mg dose; the ID at 24 hours postoperative ranged from 19 to 58 mm (39.48 ± 10.96), and the ID at 48 hours postoperative ranged from 20 to 55 mm (38.92 ± 10.71).

Swelling

The paired t-test analysis of the relationship between facial swelling—at 1-hour preoperative and 24- and 48-hour postoperative—and the doses of dexamethasone (4 and 12 mg) showed no significant difference between the 2 doses of dexamethasone at either postoperative time ($P = 0.68$ at

24 hours, $P = 0.87$ at 48 hours) (Table). A significant increase on the calculated

Table. Mean, standard deviation (SD) and significance (*P* value) of the facial measurements of swelling in relation to the surgical time (1 hour postoperative and 48 hours postoperative) and the doses of dexamethasone (4 and 12 mg).

Variables	1 hour postoperative and 1 hour preoperative	48 hours postoperative and 1 hour preoperative	24 hours postoperative and 48 hours postoperative
Trismus			
Swelling			
Angle – tragus	0.00 (8.83)	10.55 (9.30)	0.55 (4.45)
Angle – external eye corner	0.25 (0.81)	0.48 (0.89)	0.22 (0.80)
Angle – nose wing	0.74 (1.37)	2.22 (2.65)	1.48 (2.50)
Angle – buccal commissure	0.51 (1.96)	3.92 (3.66)	2.40 (3.54)
Angle – soft pogonion	2.48 (2.77)	5.11 (4.48)	2.62 (4.03)
Time			
24 hours postoperative and 1 hour preoperative			
48 hours postoperative and 1 hour preoperative			
24 hours postoperative and 48 hours postoperative			
4 mg			
0.00 (8.83)	10.55 (9.30)	0.55 (4.45)	
0.25 (0.81)	0.48 (0.89)	0.22 (0.80)	
0.74 (1.37)	2.22 (2.65)	1.48 (2.50)	
0.51 (1.96)	3.92 (3.66)	2.40 (3.54)	
2.48 (2.77)	5.11 (4.48)	2.62 (4.03)	
2.37 (2.96)	3.88 (3.71)	1.51 (3.30)	
12 mg			
0.62 (7.54)	10.48 (8.94)	0.85 (5.92)	
0.40 (0.97)	0.88 (2.18)	0.48 (1.84)	
0.11 (1.76)	2.03 (2.29)	0.92 (1.81)	

2.55 (3.47)	4.29 (3.96)	1.74 (3.07)
3.03 (3.86)	4.40 (4.77)	1.37 (3.16)
2.11 (2.92)	3.59 (4.43)	1.48 (2.57)
P value		
0.689	0.875	0.922
0.621	0.538	0.497
0.447	0.985	0.360
0.301	0.708	0.455
0.613	0.414	0.268
0.523	0.737	0.881

means between pre- and postoperative times was observed between the 2 doses.

e2 November/December 2014 *General Dentistry* www.agd.org

Pain

Patients in the 4 mg dexamethasone group used a total of 67 tablets of acetaminophen (750 mg) during the first 48 hours after surgery, while the 12 mg dexamethasone group consumed 75 acetaminophen

(750 mg) tablets. According to the Wilcoxon test, there was no significant difference between the amount of acetaminophen tablets used for the 2 different doses at 24 hours or 48 hours postsurgery ($P = 0.59$ for both times). According to the Friedman test, there was no difference between the 2 doses of dexamethasone and the level of pain at postoperative 24 and 48 hours ($P = 0.636$).

Discussion

It was observed in both the 4 mg and the 12 mg groups that the sensitivity to pain decreased during the first week postsurgery, as shown in both the VAS and the quantity of acetaminophen ingested postoperatively.¹²⁻¹⁶ In a study presented by Laureano Filho et al, the authors obtained similar results when comparing 4 mg and 8 mg

preoperative doses of dexamethasone.¹⁷ Dionne et al administered a 4 mg dose of dexamethasone to 33 patients both 12 hours before surgery and also shortly after,

while 28 patients received a placebo.¹⁸

The present study analyzed the degree of inflammation via samples of prostaglandin E2 (PGE2) and thromboxane B2 (TxB2), which were collected during the surgery at the site of the operation. Dexamethasone was found to significantly decrease the levels of PGE2 and TxB2, but had a minimal effect in decreasing pain 24 hours postsurgery. When comparing the 2 different measures of pain used in this study (VAS and painkiller tablet consumption), it was observed that there was no difference between patients in the 4 and 12 mg dexamethasone dosage groups, suggesting a similar analgesic effect of dexamethasone for both doses.

A study by Esen et al evaluated 20 patients with bilateral displaced third molars and recorded the number of painkillers taken postsurgery after a corticosteroid (methylprednisolone 125

mg) was administered 1 hour before the first surgery vs the number of painkillers taken postsurgery after a placebo was administered 1 hour before the second surgery.¹⁶ The results showed that patients who received the methylprednisolone before the surgery used 42% fewer analgesics within the first 24 hours postsurgery than patients who received the placebo.¹⁶ These results indicate the efficacy of corticosteroids in controlling pain in the first hours postsurgery. However, in another study of displaced third molar surgery, Grossi et al found no significant difference in the amount of drugs taken postsurgery when they compared patients who received 4 mg dexamethasone versus patients who received

8 mg preoperatively.⁸ The postoperative analgesic used in this

study was acetaminophen, as it is considered a safe drug that does not change coagulation time, platelet aggregation, or neutrophilic defense.¹⁹ No other drug was allowed until the closing of the postoperative phase of the study.

www.agd.org *General Dentistry* November/December 2014 e3

Anesthesia and Pain Control The efficacy of 2 different doses of dexamethasone after third molar extractions

As reported in other studies, the authors of the present study observed that the preoperative administration of 4 mg of dexamethasone significantly decreased the swelling by postoperative Day 2.^{8,19} There was no difference in swelling when compared to the 12 mg dose. This would suggest that both doses presented the same effect in relation to swelling. In another lower third molar surgery study, Paiva compared the effects of preoperative doses of dexamethasone (4 and 8 mg).²⁰ The results showed

a reduction on the swelling of the buccal commissure jaw angles of patients who were treated with the 8 mg dosage.²⁰ This is one of the primary regions to present swelling in lower third molar surgery. This may be due to the fact that the area requires extensive manipulation of the surrounding tissues and also because the surgery involves cutting through part of the masseter region that includes the buccinator muscle.

In a study by Lago-Mendez et al, the authors correlated postoperative pain to the degree of surgical difficulty in 139 patients.²¹ The pain was found to be—through a VAS evaluation—more intensive in postoperative Day 1, decreasing gradually until the sutures were removed on postoperative Day 7. The average time period of the surgical procedures was 36.8 ± 22.8 minutes. Patients who had longer surgical procedures reported greater pain intensity on postoperative Days 0 (day of surgery), 5, and 6.

A study by Al-Khateeb & Nussair also demonstrated that the length of the surgical procedure can be directly correlated to the degree of difficulty in such surgical extractions, and consequently, can also be related to the intensity of the swelling presented by the patient postsurgery.²² In order to mitigate any possible connection between longer surgical times and differing doses of dexamethasone, the present study recommended a selective inclusion of patients who had no more than 5 minutes difference between the 2 surgeries, thus averaging similar operative times between doses of 4 mg (24.22 min) and 12 mg (24.66 min), with no difference in the variable time.

According to Peterson et al, the mesioangular position of the mandibular third molar is the most prevalent, affecting approximately 45% of the teeth.²³ In the present study, the authors found that

the vertical position had the highest

prevalence (51.9%) of the teeth removed. These data also agree with Aguiar et al who found a higher prevalence of vertical impacted teeth.¹² Regarding the level of retention, slightly less than half of the sample in the present study was Class III (48.1%).¹¹ This data corroborates those obtained by Aguiar et al.¹²

In a similar study of 23 patients undergoing lower and upper third molar surgery, it was observed that 56.5% of the patients presented trismus on postoperative Day 2.⁵ The results confirmed the high incidence of this kind of sequelae in third molar surgeries. These results were further corroborated by Oliveira et al, who found that trismus and other complications—such as paresthesia and alveolitis—are directly correlated to the degree of difficulty of the surgery, whether or not the surgery involved an osteotomy, and whether the procedure required a prolonged surgical time.²⁴

In this study, the authors found that the positions of the lower third molars did not affect the analysis of the trismus variable between the 2 different doses of

dexamethasone. This would suggest that the different doses presented similar effects, and have no impact regarding limited mouth opening postoperatively. Flores et al investigated the use of anti-inflammatory medication and/or antibiotics in third molar surgery.⁵ The authors reported that such medicines effectively reduced the incidence of trismus,

but were not able to completely avoid it. In the same study, it was also reported that no significant relationship between the use of such medicines and the level of surgical trauma could be found.⁵

Gbotolorun et al reported that the main factor directly associated with the difficulty of removing mandibular third molars was radiological variables.²⁵ The authors of that study also found that clinical variables (such as age and body mass index) exerted some influence on the degree of surgical difficulty.²⁵ According to their results, patients of advanced age and high body mass index were submitted to longer, more complicated surgeries.²⁵

It is well known that cortisol found in the body changes its concentration over the course of a day, presenting a peak serum level in the early morning.²⁶ If the daily production of cortisol by the human body averages 20 mg/day—with

peaks of 300 mg reached during stressful situations such as trauma and infectious processes—this limit has to be taken into account if a patient is administered a maximum dose of glucocorticoid.²⁷ There have been studies of patients taking methylprednisolone (125 mg, equivalent to 625 mg of cortisol) with no noted side effects.²⁸ Other studies in which doses

of 12 mg of dexamethasone (equivalent to 320 mg of cortisol) were administered reported no postsurgical complications and no pharmacological side effects.^{19,20}

The relationship between the use of glucocorticoids and the development of infections is controversial, as it depends on the dose and duration of treatment. Cornia & Anawalt reported that the dose and duration of supplemental steroids used traditionally may produce adverse reactions such as infections, and delay the healing process.²⁶ The relationship between the use of glucocorticoids and possible side effects depends on the intensity and duration of the therapy.^{6,26,27}

It has been reported that corticosteroid therapy, whether in single large doses or short-term therapies, can cause side effects.^{6,27} In therapies in which a glucocorticoid was administered for >1 week, some signs of steroid toxicity have been reported, including hyperglycemia, myopathy, growth suppression, peptic ulcer disease, effects on the central nervous system, increased susceptibility to infection, and signs of suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis.^{6,27}

The effects of corticosteroids on the HPA axis were first investigated by Williamson et al.⁶ In their study, an 8 mg dose of dexamethasone was

administered to patients undergoing third molar extraction. A significant difference was found between the patient's preoperative values of 11-deoxycortisol (cortisol) and the values measured on postoperative Day 3. However, no significant difference was found when comparing the preopera-

tive values with the values measured on postoperative Day 7. These results seem to indicate that the integrity of the HPA axis is completely restored 7 days postsurgery.⁶ Therefore, it can be assumed that the preoperative administration of a single dose of corticosteroids—to decrease the length of HPA axis suppression postsurgery—is a relatively safe and effective procedure.

e4 November/December 2014 *General Dentistry* www.agd.org

efficacy or *clinical maximum* are both defined as the plateau region in a concentration-against-effect intensity graph.²⁹ This plateau may be determined primarily by the receptor-effector effect of the drug and its properties.³⁰ The results of the present study suggest that the therapeutic doses of 4 and 12 mg dexamethasone have shown similar effects regarding the evaluated variables—swelling, pain, and trismus. The results suggest that this is due to the fact that the investigated drug has a desired therapeutic effect at either dose.

The data also suggests that the 12 mg dose of dexamethasone and the 4 mg dose presented the same therapeutic effect on the evaluated variables at both 24 and 48 hours postsurgery. Thus, it can be concluded that both doses are effective and there is no need to use the larger dose to ensure successful postoperative management of these variables.

Author information

Dr. Agostinho is a master's candidate in the Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhao-UFMA, Sao Luis, Brazil, where Drs. da Silva and Bastos are professors in the Oral Surgery Dentistry Department, and Dr. Cruz is a professor

in the Pharmacy Department. Dr. Maia Filho is a professor in the Endodontics Department, University Center of Maranhao-UniCeuma, Sao Luis, Brazil.

Acknowledgment

The authors wish to thank Luper Industria Farmaceutica Ltda, Sao Paulo, Brazil, for the analyses performed in this study.

References

1. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med*. 2005;1:11.

2. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Prospective, random- ized, open-label, pilot clinical trial comparing the ef- fects of dexamethasone coadministered with diclofenac potassium or acetaminophen and diclofenac potassium monotherapy after third-molar extraction in adults. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2006;67(4):229-240.
4. Ustun Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 96(5):535-539.
5. Flores JA, Machado E, Machado P, Flores FW, Mezo- mo MB. Avaliacao da prevalencia de trismo em paci- entes submetidos a exodontia de terceiros molares. *RGO*. 2007;55:17-22.
6. Williamson LW, Lorson EL, Osbon DB. Hypothalamic- pituitary-adrenal suppression after short-term dexa- methasone therapy for oral surgical procedures. *J Oral Surg*. 1980;38(1):20-28.
7. Bodnar J. Corticosteroids and oral surgery. *Anesth Prog*. 2001;48(4):130-132.
8. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, et al. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postopera- tive discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(11): 2218-2226.
9. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediat- ed diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med*. 1993;119(12):1198-1208.
10. Kingery WS, Castellote JM, Maze M. Methylpredniso- lone prevents the development of autotomy and neu- ropathic swelling in rats, but has no effect on nociceptive thresholds. *Pain*. 1999;80(3):555-566.
11. Pell GJ, Gregory GT. Impacted third molars: classifica- tion and modified technique for removal. *Dent Digest*. 1933;39:338.
12. Aguiar ASW, Oliveira ACX, Martins PC, Freire ROM. Aval- iacao do grau de abertura bucal e dor pos-operatoria apos a remocao de terceiros molares inferiores retidos. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac*. 2005;5(3):57-64.
13. Cerqueira PR, Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV. Comparative study of the effect of a tube drain in im- pacted lower third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(1):57-61.
14. Saska S, Scartezini GR, Souza RF, Hochuli-Vieira E, Filho AP, Gabrielli MAC. Cloridrato de tramadol/ paracetamol no controle da dor pos-operatoria em cirurgias de terceiros molares inclusos. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac*. 2009;9(4):99-106.
15. Scott J, Huskinsson EC. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976;2(2):175-184.
16. Esen E, Tasar F, Akban O. Determination of the anti-in- flammatory effects of methylprednisolone on the se- quelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57(10):1201-1206; discussion 1206-1208.
17. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effec- tiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the sur- gical extraction of mandibular

impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(2):129-132.

18. Dionne RA, Gordon SM, Rowan J, Kent A, Brahim JS. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(9):997-1003.
19. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth

Published with permission of the Academy of General Dentistry. © Copyright 2014 by the Academy of General Dentistry. All rights reserved. For printed and electronic reprints of this article for distribution, please contact rhondab@fosterprinting.com.

Summary 3. In pharmacology, the terms *clinical*

Tiigimae-Saar J, Leibur E, Tamme T. The effect of pred-nisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal. *Stomatologia*. 2010;12(1):17-22.

randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral*

Maxillofac Surg. 2006;35(3):241-246.20. Paiva FM. Estudo clinico comparativo entre duas

dosagens de dexametasona no controle do edema e trismo apos cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos Dissertacao de Mestrado em ciencias da Saude (UFMA). 2004:8-79.

21. Lago-Mendez L, Diniz-Freitas M, Sena-Rivera C, Gude-Sampedro F, Gandara-Rey JM, Garcia-Garcia A. Relationships between surgical difficulty and postoperative pain in lower third molar extractions. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(5):979-983.

22. Al-Khateeb TH, Nussair Y. Effects of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008;37(30):264-268.

23. Peterson LJ, Ellis EJ III, Hupp JR, Tucker MR, eds. *Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporanea*. Rio de Janeiro: Koogan; 2000.

24. Oliveira LB, Schmidt DB, Assis AF, Gabrielli MAC, Hochuli-Vieira E, Filho VAP. Avaliacao dos acidentes e complicacoes associados a exodontia dos terceiros molares. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac*. 2006;6(2):51-56.

25. Gbotolorun OM, Arotiba GT, Ladeinde AL. Assessment of factors associated with surgical difficulty in impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(10):1977-1983.

26. Cornia PB, Anawalt BD. Rational use of Perioperative Corticosteroid Supplementation in Patients at Risk for Acute Adrenal Insufficiency. Available at: http://www.turner-white.com/pdf/hp_oct03_acute.pdf. Accessed August 28, 2014.

27. Kim K, Brar P, Jakubowisk J, Kaltman S, Lopez E. 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*. 2009;107(5):630-640.

28. Beirne RO, Hollander B. The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1986;61(2):134-138.
29. Wilkinson GR. Farmacocinetica: dinamica da absorcao, da distribuicao e da eliminacao dos farmacos. In: Brunton LL, ed. Goodman & Gillman. *As Bases Farmacologicas da Terapeutica*. 10th ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2005:3-25.
30. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a dissenting opinion. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53(1):61-64.

Manufacturers

Colgate-Palmolive Company, New York, NY 800.226.4283, www.colgate.com

DFL Industrio e Comercio, Rio de Janeiro, Brazil 55.21.3528.6766, www.dfl.com.br

Ethicon, Inc., Somerville, NJ 877.384.4266, www.ethicon.com

FGM Produtos Odontologicos, Joinville, Brazil 55.47.3441.6100, www.fgm.ind.br

Luper Industria Farmaceutica Ltda, Sao Paulo, Brazil 800.771.7017, www.luper.com.br

SPSS, Inc., Quarry Bay, Hong Kong 852.2811.9662, www.spss.com