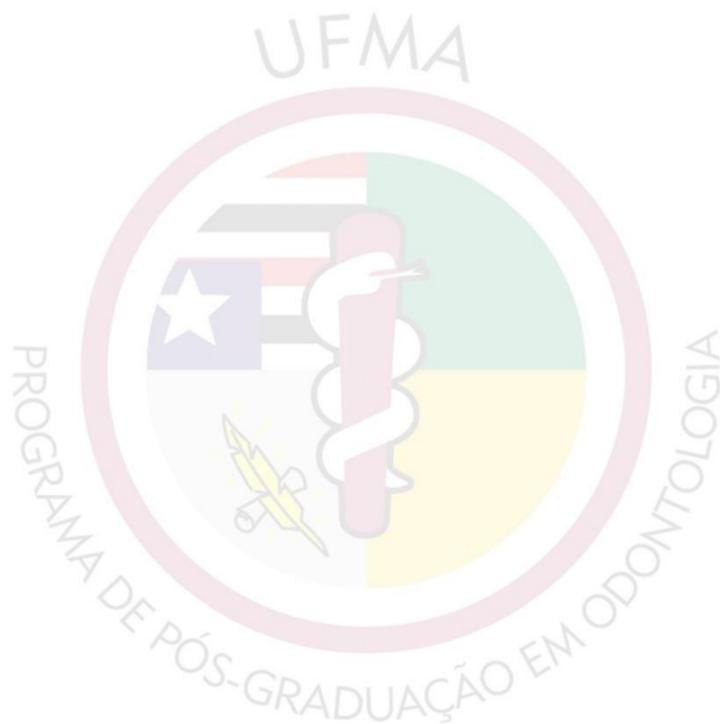


UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL DOUTORADO

**EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR  
DIFERENTES VIAS DE  
ADMINISTRAÇÃO NO CONTROLE DA  
INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE  
TERCEIROS MOLARES IMPACTADOS**



São Luís  
2016

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

**ROGÉRIO VERA CRUZ FERRO MARQUES**

**EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO NO  
CONTROLE DA INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE TERCEIROS MOLARES  
IMPACTADOS**

São Luís  
2016

**ROGERIO VERA CRUZ FERRO MARQUES**

**EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO NO  
CONTROLE DA INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE TERCEIROS MOLARES  
IMPACTADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes

Coorientadora: Profa. Dra. Luciana Salles Branco de Almeida

São Luís  
2016

**ROGÉRIO VERA CRUZ FERRO MARQUES**

**EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO NO  
CONTROLE DA INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE TERCEIROS MOLARES  
IMPACTADOS**

A Comissão julgadora da defesa do Trabalho Final de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 27/12/2016, considerou o candidato

APROVADO

REPROVADO

1) Examinador: \_\_\_\_\_

2) Examinador: \_\_\_\_\_

3) Examinador: \_\_\_\_\_

4) Examinador: \_\_\_\_\_

5) Presidente (Orientador): \_\_\_\_\_

À minha família, os maiores torcedores  
do meu sucesso.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte da minha vida, que sempre me conduz e fortalece de forma tão presente.

À minha filha, Luísa Conde Marques que veio iluminar minha vida com sua luz sublime e mágica, e não tenho dúvidas de que você é o maior presente que Deus poderia me dar.

À minha linda esposa, Daniele Meira Conde Marques pela cumplicidade, apoio e carinho de forma tão especial, também responsável por essa conquista.

Aos meus pais, Herberth Vera Cruz Furtado Marques e Nádia Ferro Marques pelo amor, dedicação e exemplo, responsáveis pelo que eu sou.

Aos meus irmãos, Herberth Vera Cruz Furtado Marques Junior e Marcelo Vera Cruz Ferro Marques pelo amor, amizade e respeito. Tenho certeza que sempre posso contar com vocês.

À Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes, orientadora e amiga, pelos ensinamentos, disponibilidade e confiança. Muito obrigado.

À Profa. Dra. Luciana Salles Branco de Almeida, coorientadora e amiga, pelos ensinamentos e disponibilidade.

Ao Prof. Dr. Evandro Portela Figueiredo, ao Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues e ao Esp. Regis Maremagnum Belleze pela amizade, disponibilidade e valiosa contribuição na condução deste trabalho.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, em especial à Profa. Dra. Maria Carmen Fontoura Nogueira da Cruz e à Profa. Dra. Cláudia Maria Coêlho Alves, pela dedicação e incentivo que contribuem muito para minha formação.

Aos amigos da Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, em especial ao Cláudio Vanucci Silva Freitas parceiro pessoal e profissional.

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão pela importante oportunidade concedida.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo incentivo e fomento à pesquisa.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

*“A mente que se abre a uma nova ideia  
jamais voltará ao seu tamanho  
original.”*

**Albert Einstein**

## RESUMO

O controle farmacológico do processo inflamatório decorrente da cirurgia de terceiros molares impactados desperta interesse entre os cirurgiões-dentistas, pois o ato cirúrgico resulta em morbidades indesejáveis no paciente como edema, trismo e dor. Nesse controle farmacológico, a dexametasona tem se destacado devido à sua alta potência anti-inflamatória, ausência de atividade mineralocorticoide e longa meia-vida biológica. Entretanto, diferentes dosagens e vias de administração para a sua utilização são citadas na literatura, porém, ainda não há um protocolo terapêutico definido baseado em evidências científicas. A aplicação da dexametasona diretamente nos tecidos afetados durante a cirurgia de terceiros molares impactados pode representar resultados positivos e constituir-se em uma alternativa terapêutica eficiente, pois permite uma maior concentração do fármaco no local da cirurgia. Isso poderia representar uma vantagem da via de administração tópica ao inibir os mediadores químicos relacionados à inflamação no local do trauma. A partir disso, os objetivos deste estudo foram: (1) realizar uma revisão bibliográfica integrativa, a fim de analisar as vias de administração e dosagens da dexametasona para o controle de edema, trismo e dor no pós-operatório de exodontia de terceiros molares impactados; e (2) comparar a eficácia da administração da dexametasona 4mg por via oral e por via intra-alveolar no controle da inflamação após a cirurgia de terceiros molares inferiores impactados.

Palavras-chave: Dente Impactado. Dexametasona. Farmacologia.

## ABSTRACT

The pharmacological control of the inflammatory process resulting from the surgery of impacted third molars arouses interest among dental surgeons, for the surgical results in undesirable morbidities in the patient such as edema, trismus and pain. In this pharmacological control, a dexamethasone has been highlighted due to its high anti-inflammatory potency, absence of mineralocorticoid activity and long biological half-life. However, different dosages and routes of administration for its use are mentioned in the literature, however, there is still no defined therapeutic protocol. The application of dexamethasone, in relation to a third-party surgery, can result in positive results and constitute an efficient therapeutic alternative, to allow a higher concentration of non-local drug of surgery. This may represent an advantage in the route of topical administration to inhibit the related chemical mediators. (1) perform an integrative bibliographic review, an end of analysis as administration routes and dosages of dexamethasone for the control of edema, trismus and non-postoperative pain of impacted third molar extraction; And (2) Buy the administration of dexamethasone 4 mg orally and intra-alveolar non-inflammatory control after surgery of impacted lower third molars.

Palavras-chave: Tooth, Impacted. Dexamethasone. Pharmacology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### CAPÍTULO I

Figura 1	- Resumo do processo de seleção dos artigos.....	17
Tabela 1	- Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.....	18
Tabela 2	- Comparação entre vias de administração e dosagens da dexametasona em cirurgia de terceiros molares dos estudos incluídos na revisão integrativa.....	19

### CAPÍTULO II

Figura 1	Delineamento Experimental.....	31
Tabela 1	- Distribuição das variáveis cirúrgicas entre os grupos de estudo.....	34
Tabela 2	- Média e desvio-padrão das variações das medidas do edema e trismo nos diferentes tempos.....	35
Tabela 3	- Distribuição das variáveis referentes à dor pós-operatória.....	36

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>CAPÍTULO I – VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E DOSAGENS DA DEXAMETASONA NO CONTROLE DO EDEMA, TRISMO E DOR PÓS-CIRÚRGICOS DE TERCEIROS MOLARES IMPACTADOS: REVISÃO INTEGRATIVA</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>CAPÍTULO II - EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO NO CONTROLE DA INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE TERCEIROS MOLARES IMPACTADOS</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>CONSIDERACOES FINAIS.....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>
	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>46</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os terceiros molares podem representar até 98% dos casos de impação dentária e constituem em uma preocupação na odontologia, tendo em vista a alta prevalência de complicações orais frequentemente associadas a esses dentes, que vão desde desconforto, inflamação, dificuldades de higienização, problemas periodontais, cáries, até complicações mais graves como cistos e tumores (HATTAB et al., 1995; BISHARA, 1999).

A remoção cirúrgica desses dentes é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns da região bucomaxilofacial. A área afetada é muito vascularizada e predominantemente constituída por um tecido conjuntivo frouxo. Uma série de alterações funcionais e estruturais ocorre como resposta natural à agressão cirúrgica, como a liberação de mediadores químicos endógenos, oriundos da ativação de sistemas plasmáticos, macrófagos residentes e de algumas células sanguíneas que migram para o local afetado, principalmente os neutrófilos. Como resultado dessas alterações, uma série de autacoides como a histamina, bradicinina, interleucina-1, prostaglandinas, leucotrienos, entre outros, são liberados na região, estimulando diretamente ou indiretamente os nociceptores, acarretando em inflamação aguda, edema, trismo e dor (KAWAMURA et al., 2000).

Vários fatores influenciam na intensidade e na duração da resposta inflamatória decorrente da cirurgia dos terceiros molares impactados, tais como local, natureza e duração da cirurgia, tipo e magnitude da incisão, trauma cirúrgico adicional, condições sistêmicas e psicológica do paciente, complicações transoperatórias, tipo de anestesia, cuidados pós-operatórios realizados pelo paciente e terapêutica farmacológica (DIONNE, 2000).

O conhecimento dos mecanismos de ação dos fármacos pelo cirurgião-dentista é de suma importância para que seja oferecida aos pacientes uma opção terapêutica segura e rápida no controle dos problemas advindos da inflamação. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são utilizados na resolução da dor no tratamento em odontologia. Seu principal mecanismo de ação consiste na inibição das enzimas específicas cicloxigenases (COX) e consequente redução da conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas. Entretanto, a associação dos anti-inflamatórios esteroides (corticosteroides) tem demonstrado resultados superiores na eficácia contra a inflamação local, edema, trismo e dor (MOORE et al., 2005; WARRAICH et al., 2013).

Os corticosteroides são adjuvantes terapêuticos bem conhecidos para suprimir os mediadores da inflamação dos tecidos, reduzindo tanto a transudação de fluidos como o edema (BUYUKKURT et al., 2006). Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima fosfolipase A<sub>2</sub>, reduzindo a liberação do ácido araquidônico das células do foco inflamado e, conseqüentemente, diminuindo a

síntese de prostaglandinas, leucotrienos e o acúmulo de neutrófilos, o que justifica uma maior potência em relação aos fármacos anti-inflamatórios não esteroides (MOORE et al., 2005).

No entanto, a utilização clínica deste tipo de medicamento deve ser moderada e racional, por um tempo limitado e com a dose adequada, pois após o sétimo dia de uso a terapia pode começar a produzir imunossupressão, condição que em alguns pacientes pode levar até nove meses para retornar aos níveis normais (LAUREANO FILHO et al., 2008). A dose indicada varia de acordo com a gravidade do problema e a resposta do paciente (GOODMAN & GILMAN, 2006).

Dentre os corticosteroides, a dexametasona tem sido amplamente utilizada em cirurgia oral para o controle da inflamação devido à sua alta potência anti-inflamatória, ausência de atividade mineralocorticoide e longa meia-vida biológica (LAUREANO FILHO et al., 2008; ANTUNES et al., 2011). Diferentes dosagens e vias de administração para a sua utilização são citadas na literatura, porém, ainda não há um protocolo terapêutico definido baseado em evidências científicas. (MARKIEWICZ et al., 2008).

A escolha da via de administração de um fármaco é determinada por suas propriedades físicas e químicas, pelo local de ação desejado e pela rapidez de ação solicitada, entretanto, o que mais interessa clinicamente é a sua biodisponibilidade, ou seja, a concentração do fármaco que atinge o local de ação (SILVA, 1998). Vários fatores podem atuar nessa biodisponibilidade, como o local de absorção, anatomia, fisiologia e patologia do paciente e forma e preparação do fármaco (GOODMAN & GILMAN, 2007).

Estudos relataram que a dexametasona aplicada diretamente nos tecidos afetados durante a cirurgia de terceiros molares impactados apresentaram resultados positivos para o controle da inflamação e pode constituir-se em uma alternativa terapêutica eficiente, pois permite uma maior concentração do fármaco no local da cirurgia. Isso poderia representar uma vantagem dessa via de administração ao inibir os mediadores químicos relacionados à inflamação no local do trauma. (GRAZIANI et al., 2006; MAJID & MAHMOOD, 2011; SARAVANAN et al., 2016).

A partir disso, os objetivos deste estudo foram: (1) realizar uma revisão bibliográfica integrativa, a fim de analisar as vias de administração e dosagens da dexametasona para o controle de edema, trismo e dor no pós-operatório de exodontia de terceiros molares impactados; e (2) comparar a eficácia da administração da dexametasona 4mg por via oral e por via intra-alveolar no controle da inflamação após a cirurgia de terceiros molares inferiores impactados.

## 2 CAPÍTULO I -

Vias de administração e dosagens da dexametasona para o controle de edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares impactados: revisão integrativa.\*

Autores:

Rogério Vera Cruz Ferro Marques, DDS, MSc<sup>a</sup> Luciana Salles Branco de Almeida, DDS, MSc, PhD<sup>b</sup> Fernanda Ferreira Lopes, DDS, MSc, PhD<sup>c</sup>.

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

<sup>a</sup>Doutorando, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão.

<sup>b</sup>Professor Adjunto, Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão

<sup>c</sup>Professor Adjunto, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão.

Autor para correspondência:

Fernanda Ferreira Lopes

Programa de Pós-graduação em Odontologia, Av. dos Portugueses, 1966, Bacanga, São Luís, Maranhão, Brasil CEP: 65080-805

Telefone: 55 98 3272 – 8577

e-mail: fernanda.f.lopes@gmail.com

---

\*Artigo normatizado de acordo com o periódico *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*

**RESUMO:**

**Objetivo:** Analisar produções científicas relacionadas às vias de administração e dosagens da dexametasona utilizadas para o controle de edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares impactados através de uma revisão integrativa. **Material e métodos:** Realizou-se uma busca nas bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE, LILACS e Web of Science, utilizando os descritores e combinações adrenal cortex / dexamethasone / corticosteroid / glucocorticoid / third molar / impacted / tooth wisdom. Foram considerados trabalhos de ensaios clínicos randomizados e prospectivos controlados, que compararam as vias de administração ou dosagens da dexametasona utilizada para o controle da inflamação pós-exodontia de terceiros molares, publicados no idioma inglês, durante o período de 2006 a 2016. Após a seleção dos resumos, a avaliação da qualidade e a extração dos dados foram realizadas por dois revisores. **Resultados:** Foram encontrados 605 trabalhos. Após aplicação dos critérios de exclusão, 43 artigos foram selecionados. Destes, 11 atenderam os requisitos para compor este estudo, dos quais 3 compararam a dosagem da dexametasona, 5 compararam as vias de administração e 3 compararam tanto as vias de administração quanto as dosagens. **Conclusão:** A diversidade de comparações existentes não aponta para um protocolo ideal de administração da dexametasona. As similaridades dos resultados entre as dosagens recomendam a menor dose (4mg), a fim de proporcionar menores efeitos adversos. Entretanto, mais estudos são necessários para estabelecer a via de administração e a dosagem ideal com o objetivo de minimizar os efeitos da inflamação após exodontia de terceiros molares inferiores impactados.

**Palavras-chave:** Dente Impactado. Dexametasona. Revisão.

## INTRODUÇÃO:

A remoção dos terceiros molares é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados na Odontologia<sup>1</sup>. Os pacientes submetidos a esse procedimento comumente se queixam de dor, edema e limitação na abertura bucal devido à resposta inflamatória decorrente da cirurgia<sup>2,3</sup>. Tais manifestações devem-se à localização dos dentes em uma área altamente vascularizada e predominantemente constituída por um tecido conjuntivo frouxo. Edema, trismo e dor ocorrem devido a uma série de alterações funcionais e estruturais que acontecem após a agressão cirúrgica, como a liberação de exsudato e mediadores inflamatórios<sup>1</sup>. Esses sinais e sintomas tem desenvolvimento gradual e atingem seu máximo em 48 horas após a cirurgia<sup>4</sup>.

Para controlar a inflamação e os sinais e sintomas associados ao pós-operatório, é necessário proporcionar uma adequada terapia anti-inflamatória coadjuvante<sup>5,6</sup>. Nesse contexto, numerosos artigos sugerem que a administração de corticosteroides reduz a morbidade cirúrgica por interferir com as múltiplas vias de sinalização envolvidas na resposta inflamatória<sup>1,6-9</sup>. A ação biológica desses fármacos ainda não está completamente elucidada, mas os mecanismos primários de sua ação estão associados à interrupção da cascata do ácido araquidônico ao inibir a enzima fosfolipase A<sub>2</sub> e controlando, assim, a produção local de prostaglandinas, prostaciclina e leucotrienos no sítio operado. Além disso, ocorre a supressão da atividade e/ou acúmulo de células da resposta imuno-inflamatória, incluindo leucócitos e macrófagos<sup>10,11</sup>.

A dexametasona é um glicocorticoide sintético e tem sido amplamente utilizada devido à sua alta potência anti-inflamatória, longa meia-vida biológica e ausência de efeito mineralocorticoide<sup>7,12,13</sup>. Diferentes vias de administração (oral, submucosa, intramuscular e intra-alveolar) e dosagens (4mg, 8mg, 10mg, 12mg e 20mg) têm sido utilizadas na terapia pós-cirúrgica de terceiros molares impactados<sup>14</sup>, no entanto, ainda não há na literatura um consenso sobre o melhor protocolo a ser adotado<sup>2,6,14</sup>.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa a fim de analisar as vias de administração e as dosagens da dexametasona utilizadas para o controle de edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares impactados.

## MATERIAL E MÉTODOS:

Para realização desta revisão integrativa, formulou-se, inicialmente, a seguinte questão: Qual é a melhor via de administração e dosagem da dexametasona para o controle da inflamação pós-exodontia de terceiros molares inferiores?

Foi realizada uma estratégia de busca de artigos publicados de janeiro de 2006 a junho de 2016, nas bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE, LILACS e Web of Science, utilizando os seguintes descritores e as suas combinações: adrenal cortex / dexamethasone / corticosteroid / glucocorticoid / third molar / impacted / tooth wisdom.

### Critérios de inclusão e exclusão:

Foram incluídos estudos que preencheram os seguintes critérios de elegibilidade: 1) ensaios clínicos randomizados, controlados e prospectivos; 2) apresentação de informações da estatística descritiva (tamanho da amostra, média, desvio padrão sobre as medidas de edema, trismo e dor pré-operatórios e pós-operatórios precoce (1 a 3 dias) e/ou tardio (mais de 3 dias) da remoção dos terceiros molares inferiores); 3) comparação das vias de administração e/ou dosagens da dexametasona; e 4) publicados no idioma inglês.

Foram excluídos os estudos 1) que não atendiam os critérios anteriormente mencionados; 2) envolvendo voluntários com alterações sistêmicas não-controladas; e 3) que não apresentaram resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas.

### Extração de dados:

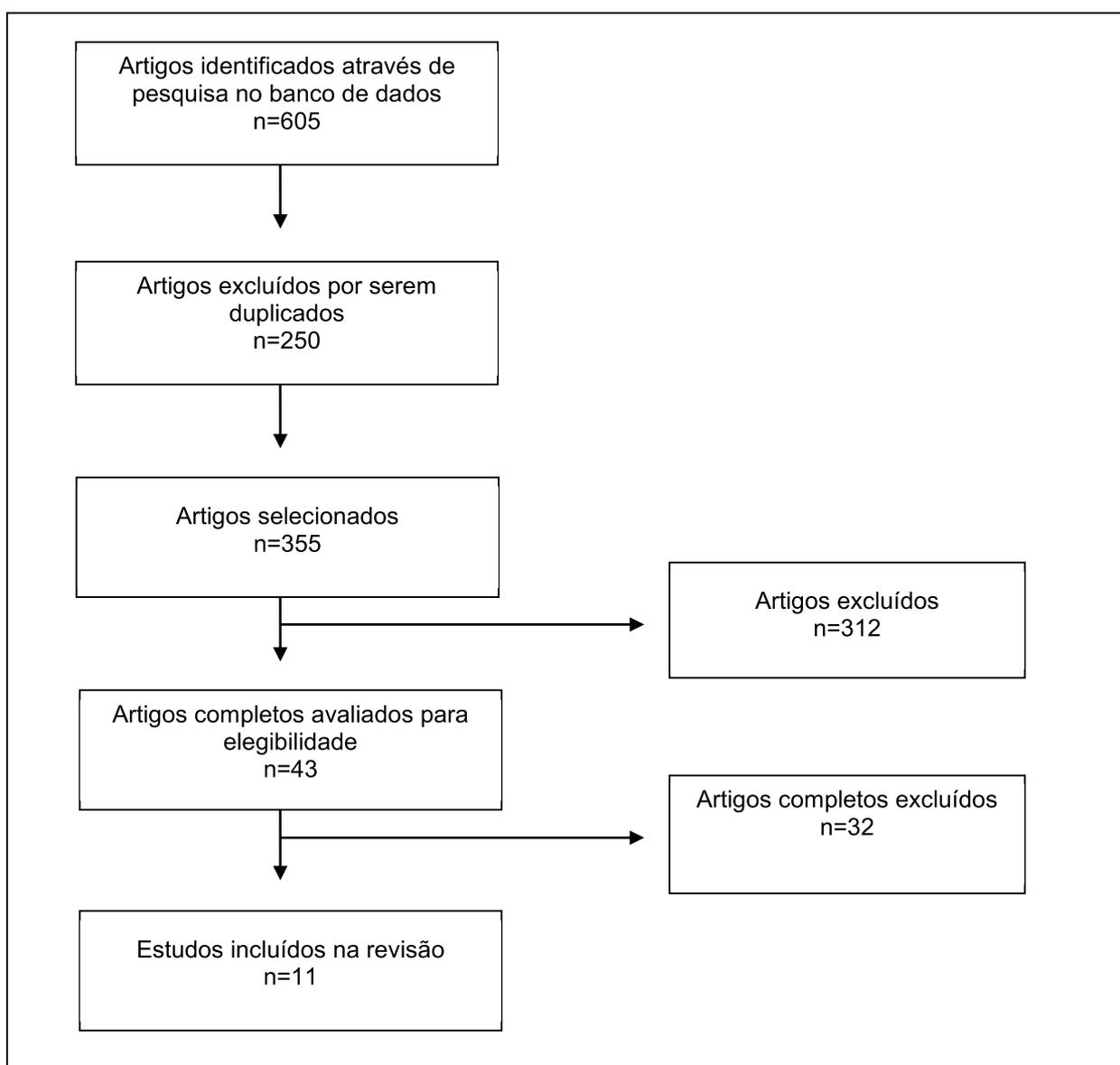
Os resumos foram avaliados e os trabalhos que atenderam os critérios de inclusão foram considerados para a análise e extração de dados.

Os dados extraídos foram organizados em planilhas que identificavam título, autores, ano de publicação, periódico, objetivo do estudo, método e principais resultados<sup>15</sup>. Dois investigadores extraíram e tabularam de forma independente todos os dados. Discrepâncias encontradas foram discutidas em grupo.

**RESULTADOS:**

Foram encontrados 605 resumos, dos quais 250 foram excluídos por serem duplicados. Dos 355 trabalhos restantes, 312 foram excluídos por se enquadrarem em um ou mais dos seguintes critérios de exclusão: relato de caso, estudo retrospectivo, não incluíram seres humanos, revisão de literatura, editorial ou comentário, ou não testar a associação de interesse (dosagem e/ou via de administração). Assim, 43 artigos foram selecionados, apenas 11 atenderam os requisitos para compor esse estudo (Figura 1).

As características do estudo dos artigos incluídos são apresentadas na Tabela 1. As vias de administração e dosagens utilizadas estão descritas na Tabela 2.



**Figura 1.** Resumo do processo de seleção dos artigos.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.

<b>Autor</b>	<b>Periódico/ ano</b>	<b>n</b>	<b>Via de administração e dosagem</b>	<b>Tempo</b>	<b>Resultado</b>
<b>Graziani et al.</b>	Int J Oral Maxillofac Surg (2006)	86	Grupo A- 4mg via intra-alveolar x controle n(30) Grupo B- 10mg via intra-alveolar x controle n(28) Grupo C- 4mg via submucosa x controle n(28)	Transoperatório	Grupos experimentais foram semelhantes entre eles e superiores ao controle.
<b>Grossi et al.</b>	J Oral Maxillofac Surg (2007)	61	Grupo A- 4mg via submucosa n(18) Grupo B- 8mg via submucosa n(20) Grupo controle n(23)	Transoperatório	4mg = 8mg e superior ao controle no edema no 2º dia, mas não foram encontradas diferenças entre os grupos com relação ao trismo e dor.
<b>Laureano Filho et al.</b>	Med Oral Patol Oral Cir Bucal (2008)	60	Grupo A- 4mg via oral n(30) Grupo B- 8mg via oral n(30) (ambos 1h pré-operatório)	Pré-operatório (1h)	8mg foi mais eficaz no trismo e edema. 4mg e 8mg foram semelhantes no controle da dor.
<b>Majid &amp; Mahmood</b>	Br J Oral Maxillofac Surg (2011)	30	Grupo A- 4mg via submucosa n(10) Grupo B- 4mg via intramuscular n(10) Grupo controle n(10)	Transoperatório	Submucosa = intramuscular e superiores no controle no edema e dor. A via submucosa teve melhor resultado no trismo no 1º dia pós-cirúrgico, mas sem diferenças nos outros dias.
<b>Antunes et al.</b>	Oral Maxillofac Surg (2011)	60	Grupo A- 8mg via intramuscular n(18) Grupo B- 8mg via oral 1h pré-operatório n(20) Grupo C- controle n(22)	Pré-operatório (1h) e Transoperatório	Grupos experimentais foram semelhantes entre eles e superiores ao grupo controle no edema, trismo e dor.
<b>Boonsiriseth et al.</b>	Int J Oral Maxillofac Surg. (2012)	40	Grupo A- 8mg via intramuscular n(20) Grupo B- 8mg via oral n(20)	Pré-operatório (1h) e Transoperatório	Não houve diferença significativa entre a via intramuscular e via oral no controle do edema, trismo e dor.
<b>Bhargava et al.</b>	Oral Maxillofac Surg (2014)	60	Group C: controle n(10) Group T: Injeção "twin mix" (1.8 ml 2 % lidocaina com epinefrina + 4 mg dexametasona) n(10) Group S: 4mg via submucosa n(10) Group M: 4mg via intramuscular n(10) Group V: 4mg via intravenosa n(10) Group O: 4m via oral n(10)	Pré-operatório (1h) e Transoperatório	Grupos experimentais foram semelhantes entre eles e superiores ao grupo controle no edema e trismo.
<b>Agostinho et al.</b>	Gen Dent. (2014)	54	Grupo 1: 4mg via oral n(27) Grupo 2: 12mg via oral n(27)	Pré-operatório (1h)	As doses terapêuticas de 4 e 12mg mostraram efeitos semelhantes em relação ao edema, trismo e dor.
<b>Chaudhary et al.</b>	J Oral Biol Craniofac Res (2015)	200	Grupo 1: 4mg intravenosa n(100) Grupo 2: 8mg via oral n(100)	Pré-operatório (1h) e Transoperatório	Nenhuma diferença significativa foi encontrada no edema facial, trismo e dor entre a via intravenosa 4mg e via oral 8mg após a cirurgia do terceiro molar inferior.
<b>Sabhlok et al.</b>	J Clin Diagn Res (2015)	60	Grupo A: controle n(20) Grupo B: 20mg (4mg/dia por 5 dias) via oral n(20) Grupo C: 4mg via intramuscular n(20)	Pré-operatório (1h) e Transoperatório	A via oral apresentou melhores resultados no trismo comparada aos demais grupos. Não houve diferenças no controle do edema entre os grupos. A dor não foi avaliada.
<b>Saravanan et al.</b>	Int J Oral Maxillofac Surg (2016)	60	Grupo 1- 4mg via intramuscular n(20) Grupo 2- 4mg via submucoso n(20) Grupo controle n(20)	Transoperatório	Grupos experimentais foram semelhantes entre eles e superiores ao grupo controle no edema e dor. A via submucosa foi superior no trismo comparada aos demais grupos.

**Tabela 2.** Comparação entre vias de administração e dosagens da dexametasona em cirurgia de terceiros molares dos estudos incluídos na revisão integrativa.

AUTOR/ANO	DOSE					VIAS DE ADMINISTRAÇÃO					
	4mg	8mg	10mg	12mg	20mg	VO	IA	SM	IM	IV	TM
Graziani et al. (2006)	X O		X				X	O			
Grossi et al. (2007)	X	X						X			
Laureano Filho et al. (2008)	X	X				X					
Majid & Mahmood (2011)	X							X	X		
Antunes et al. (2011)		X				X			X		
Boonsiriseth et al. (2012)		X				X			X		
Bhargava et al. (2014)	X					X		X	X	X	X
Agostinho et al. (2014)	X			X		X					
Chaudhary et al. (2015)	X	O				O				X	
Sabhlok et al. (2015)	X				O	O			X		
Saravanan et al. (2016)	X							X	X		

Vias de administração: VO: via oral; IA: intra-alveolar; SM: submucosa; IM: intramuscular; IV: intravenosa; TM: "twin mix" no espaço pterigoideo. Letras iguais (X ou O) correlacionam a dose com a via de administração utilizada.

## DISCUSSÃO:

Os corticosteroides têm demonstrado superioridade no controle da inflamação pós-exodontia de terceiros molares inferiores. A dexametasona se destaca pelo seu alto poder anti-inflamatório e longa meia vida biológica que pode variar de 36 a 72 horas<sup>7,12,13,16</sup>. Entretanto, poucos estudos existem avaliando comparativamente as dosagens terapêuticas e as vias de administrações distintas utilizando-se a dexametasona, não havendo ainda na literatura um protocolo de administração definido baseado em evidências<sup>2,6,14</sup>, o que levou ao desenvolvimento deste trabalho.

Com relação à quantidade de fármaco administrado, os trabalhos avaliados utilizaram doses que variaram de 4mg a 20mg (Tabela 2). Apenas três artigos fizeram a comparação unicamente entre doses utilizando concentrações de 4mg, 8mg e 12mg.

Ao comparar doses de 4mg e 8mg administradas por via oral, Laureano Filho et al. (2008)<sup>1</sup> encontraram diferenças significativas nas medidas do grau de edema e trismo, com melhores resultados quando a dose administrada foi de 8mg, não havendo efeito, entretanto, no controle da dor. Em contrapartida, Agostinho et al. (2014)<sup>17</sup> verificaram que as doses terapêuticas de 4mg e 12 mg de dexametasona, também administradas por via oral, mostraram efeitos semelhantes em relação ao edema, trismo e dor, tanto em 24 horas quanto em 48 horas pós-cirurgia. Os autores sugerem não haver necessidade de utilizar, portanto, uma maior dose da medicação para minimizar os efeitos da inflamação pós-exodontia de terceiros molares inferiores.

Grossi et al. (2007)<sup>4</sup> também não encontraram diferenças entre doses distintas de dexametasona. O edema facial, trismo e dor apresentaram respostas semelhantes quando 4mg ou 8mg de dexametasona foram utilizados. Nesse estudo, entretanto, a via de administração utilizada foi a submucosa.

Com relação às vias de administração da dexametasona no controle da inflamação pós-cirúrgico de terceiro molares, foram encontrados cinco artigos que fizeram essa comparação (Tabela 2). O estudo realizado por Antunes et al. (2011)<sup>18</sup>, avaliou o efeito da dexametasona no controle da inflamação quando administrada por via oral e por via intramuscular, numa dose de 8mg. Verificou-se que as duas vias de administração demonstraram uma eficácia semelhante e com resultados superiores em comparação ao

grupo controle, no que diz respeito à dor, edema e trismo. Os autores ressaltam, entretanto, que a administração de dexametasona via oral promove um início mais tardio do efeito, uma possível mudança na resposta biológica devido à farmacocinética da droga e requer a cooperação do paciente. No entanto, constitui uma via de administração conveniente e segura. A via intramuscular, por sua vez, tem um efeito mais rápido, porém sua taxa de absorção depende em grande parte do fluxo de sangue na área de administração. Quando aplicada no músculo masseter, essa administração constitui-se numa técnica fácil e conveniente para o paciente e o cirurgião, pois o local de aplicação está numa área previamente anestesiada e próxima à área a ser operada. De acordo com Graziani et al. (2006)<sup>7</sup> e Majid & Mahmood (2011)<sup>16</sup>, isso poderia representar uma vantagem devido à maior concentração da dexametasona no local da cirurgia, agindo com maior eficácia anti-inflamatória.

Boonsiriseth et al. (2012)<sup>19</sup> também compararam duas vias de administração da dexametasona (intramuscular e oral), utilizando a dosagem de 8mg e relataram não haver diferença significativa entre as vias no controle do edema, trismo e dor. Os autores concluíram que tanto a via intramuscular quanto a via oral podem ser utilizadas de forma eficiente para controlar os sinais e sintomas da inflamação pós-operatória de terceiros molares.

Em estudo realizado por Majid e Mahmood (2011)<sup>16</sup>, foi realizada uma comparação entre as vias submucosa e intramuscular, utilizando a concentração de 4mg de dexametasona. Nos resultados, pode-se verificar que o grupo que utilizou a via submucosa teve um efeito significativo sobre trismo no 1º dia pós-cirúrgico, em relação ao grupo que recebeu a administração intramuscular, podendo ser resultado da maior concentração local de dexametasona imediatamente após a injúria tecidual, reduzindo a inflamação local e, conseqüentemente, permitindo maior grau de abertura bucal. Os efeitos na dor e edema, entretanto, foram semelhantes nos dois grupos. Segundo os autores, embora as duas vias de administração sejam eficazes para minimizar os sinais e sintomas da inflamação, a via submucosa apresenta vantagens como tratamento simples e seguro; indolor; não-invasivo; concentração da droga no local da cirurgia com menor absorção sistêmica; maior precisão ao cirurgião-dentista, de acordo com a necessidade da cirurgia; e custo-benefício em casos moderados e graves<sup>16</sup>.

Saravanan et al. (2016)<sup>9</sup> também compararam as vias intramuscular e submucosa para administração de 4mg de dexametasona. Resultados semelhantes foram encontrados

para ambas as vias no controle do edema e dor, embora o número de comprimidos analgésicos utilizados no pós-operatório do grupo que utilizou a via submucosa tenha sido menor. Além disso, melhores resultados no grau de abertura bucal foram encontrados para esse grupo, corroborando com os achados de Majid e Mahmood (2011)<sup>16</sup>.

Bhargava e Deshpande (2013)<sup>20</sup> testaram as vias submucosa, intramuscular, intravenosa e oral, utilizando a dose de 4mg de dexametasona. A aplicação da medicação no espaço pterigomandibular também foi testada, porém fazendo associação da dexametasona à solução anestésica. Os autores verificaram que, para os grupos que utilizaram apenas a dexametasona, não houve diferença no controle da dor quando comparados ao grupo controle, em que a medicação não foi aplicada. Porém, apresentaram melhor resultado no controle do edema e trismo. Ainda nesse estudo, também pode-se verificar que não houve diferenças significativas entre os grupos submucoso, intramuscular, intravenoso e oral. Os autores sugerem que amostras maiores poderiam contribuir na comparação das vias de administração.

Em três dos trabalhos selecionados, foram testadas tanto as vias de administração quanto as doses de dexametasona aplicada<sup>7,21,22</sup>. Esse tipo de comparação pode levar a uma dificuldade na análise da melhor via e dosagem, uma vez que não se sabe se a eficácia é atribuída à via, à dosagem ou a ambos.

Graziani et al. (2006)<sup>7</sup> avaliaram a aplicação da dexametasona como um pó intra-alveolar nas concentrações de 4mg e 10mg e na forma de injeção submucosa na concentração de 4mg. Não foram encontradas diferenças significativas no controle da inflamação entre os três grupos teste. De acordo com os autores, a aplicação da medicação na área traumatizada pode ter reduzido a inflamação e os eventos a ela relacionados. Concluiu-se que tanto a administração intra-alveolar quanto a submucosa e as dosagens de 4mg e 10mg mostraram-se eficazes no controle das morbidades decorrentes de exodontia de terceiros molares inferiores.

Um estudo conduzido por Sabhlok et al. (2015)<sup>21</sup> comparou a administração de 4mg de dexametasona por via intramuscular com a administração de 20 mg via oral, distribuídos em 4mg por 5 dias. Verificou-se que não houve diferenças no controle do edema entre os grupos. Por outro lado, a via oral mostrou superioridade no controle do trismo, levando à conclusão de que a dexametasona administrada por via oral é superior à via intramuscular quando da administração da medicação na remoção cirúrgica de terceiros molares. Entretanto, segundo os autores, esse resultado pode ter sido atribuído à dosagem

administrada por essa via, sendo necessário o desenvolvimento de mais estudos para estabelecer a dose ideal da dexametasona na prevenção ou limitação da inflamação pós-exodontia de terceiros molares. É importante ressaltar que os corticosteroides devem ser utilizados moderadamente, por um menor período de tempo e em dose mínima, desde que com máxima eficácia, uma vez que após o 7º dia de uso, a terapia começa a desenvolver imunossupressão<sup>22</sup>.

No estudo realizado por Chaudhary et al. (2015)<sup>22</sup>, foram comparadas a administração de 4mg de dexametasona administrada por via intravenosa com 8mg administrada por via oral. Nenhuma diferença significativa foi encontrada no edema facial, trismo e dor entre as vias e dosagens utilizadas, sendo ambas eficazes no controle da inflamação pós-cirúrgica de terceiros molares inferiores.

Diante dos resultados apresentados nos trabalhos revisados, pode-se verificar que a administração da dexametasona é eficaz no controle da inflamação pós-cirúrgica exodontia de terceiros molares. Os diversos estudos não apontaram diferenças entre as vias de administração oral, intramuscular, submucosa e intra-alveolar. As similaridades encontradas nos resultados entre as doses de 4mg, 8mg, 10mg e 12mg recomendam a menor dose, a fim de proporcionar menores efeitos adversos. No entanto, mais estudos são necessários para confirmação dos resultados e estabelecimento de protocolos.

## REFERÊNCIAS

1. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of Dexamethasone to control post-operative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molar. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 1;3(2):E129–E132.
2. Alexander RE, Thronson RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 406–415.
3. Esen E, Tasar F, Akhan O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1201–1206.
4. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, 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(11): 2218-2226.
5. Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 41: 376e379.
6. Markiewicz 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; 66:1881e1894.
7. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35:241.
8. Tiigimae-Saar J, Leibur E, Tamme T. The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal. *Stomatologia*. 2010; 12(1):17-22.
9. Saravanan K, Kannan R, John RR, Nantha Kumar C. A Single Pre Operative Dose of Sub Mucosal Dexamethasone is Effective in Improving Post Operative Quality of Life in the Surgical Management of Impacted Third Molars: A Comparative Randomised Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2016; 15(1):67-71.
10. Flower RJ, Blackwell GJ. Anti-inflammatory steroids induce biosynthesis of a phospholipase, A2 inhibitor which prevents prostaglandin generation. *Nature*. 1979; 278:456–459
11. Claman HM. Glucocorticosteroids II: the clinical responses. *Hosp Pract*. 1982; 18:143
12. Barron RP, Benoliel R, Zeltser R, Eliav E, Nahlieli O, Gracely RH. Effect of dexamethasone and dipyron on lingual and inferior alveolar nerve hypersensitivity following third molar extractions: preliminary report. *J Orofac Pain*. 2004; 18: 62–68.
13. 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: 997–1003.
14. Montgomery MT, Hogg JP, Roberts DL, Redding S. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990; 48:179–87.

15. Russell CL. An overview of the integrative research review. *Prog Transplant*. 2005; Mar;15(1):8-13.
16. Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 49(8):647-52.
17. Agostinho CN, da Silva VC, Maia Filho EM, Cruz ML, Bastos EG. The efficacy of 2 different doses of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus, and pain after third molar extractions. *Gen Dent*. 2014; 62(6):e1-5.
18. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg*. 2011; 15(4):217-23.
19. Boonsiriseth K, Klongnoi B, Sirintawat N, Saengsirinavin C, Wongsirichat N. Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 41(2):244-7.
20. Bhargava D, Sreekumar K, Deshpande A. Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral, submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. *Oral Maxillofac Surg*. 2014; 18(3):293-6.
21. Sabhlok S, Kenjale P, Mony D, Khatri I, Kumar P. Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Oral Dexamethasone and Intramuscular Dexamethasone in Mandibular Third Molar Surgeries. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(11):ZC48-51.
22. Chaudhary PD, Rastogi S, Gupta P, Niranjana Prasad Indra B, Thomas R, Choudhury R. Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015; 5(1):21-7.

### 3 CAPÍTULO II –

Eficácia da dexametasona administrada por via intra-alveolar comparada à via oral para o controle da inflamação decorrente da cirurgia de terceiros molares impactados.\*

Autores:

Rogério Vera Cruz Ferro Marques, DDS, MSc,<sup>a</sup> Luciana Salles Branco de Almeida, DDS, MSc, PhD<sup>b</sup> Vandilson Pinheiro Rodrigues, DDS, MSc, PhD<sup>c</sup> Fernanda Ferreira Lopes, DDS, MSc, PhD<sup>c</sup>.

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

<sup>a</sup>Doutorando, Programa de pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão.

<sup>b</sup>Professor Adjunto, Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão

<sup>c</sup>Professor Adjunto, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão.

Autor para correspondência:

Fernanda Ferreira Lopes

Programa de pós-graduação em Odontologia, Av. dos Portugueses, 1966, Bacanga, São Luís, Maranhão, Brasil CEP: 65080-805

Telefone: 55 98 3272 – 8577

e-mail: fernanda.f.lopes@gmail.com

---

\*Artigo normatizado de acordo com o periódico *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*

## RESUMO

Objetivo: Este estudo compara a eficácia da dexametasona por duas vias de administração para o controle da dor, edema e trismo após a cirurgia de terceiros molares inferiores impactados. Material e métodos: Um ensaio clínico foi realizado com 22 pacientes de ambos os gêneros apresentando, bilateralmente, terceiros molares inferiores impactados e em posições semelhantes. Foram realizadas duas cirurgias, uma para cada elemento, em momentos diferentes. No grupo controle os pacientes receberam a dexametasona 4mg por via oral e no grupo experimental receberam a dexametasona 4mg por via intra-alveolar. A ordem do lado a ser operado e a escolha da via de administração foi realizada de forma aleatória, em condições de dupla ocultação. O edema foi avaliado por meio da medição da distância de pontos de referências faciais, o trismo foi analisado pela distância interincisal e a dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA) e pela quantidade de analgésicos consumidos no pós-cirúrgico. Os dados foram coletados uma hora pré-operatória, 24 e 48 horas pós-operatórias. Resultados: Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre as vias de administração no controle do edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares inferiores (teste t de Student  $P>0,05$ ). Conclusão: A dexametasona 4mg administrada por via oral e por via intra-alveolar apresentaram-se similares no controle da inflamação pós-cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados. O profissional pode optar por uma das duas formas de administração com base na situação sistêmica do paciente.

Palavras-chave: Dente Impactado. Dexametasona. Farmacologia.

## INTRODUÇÃO

O controle farmacológico do processo inflamatório decorrente da cirurgia de terceiros molares impactados é necessário e desperta interesse entre os cirurgiões bucomaxilofaciais, pois o ato cirúrgico inicia um processo inflamatório que pode resultar em morbidades indesejáveis no paciente<sup>1,2</sup>.

Esse processo inflamatório tem algumas características peculiares tais como leucocitose, aumento na permeabilidade vascular, hiperalgesia e alteração do fluxo sanguíneo. A associação destes fatores culmina com extravasamento de plasma, aumento dos mediadores químicos da inflamação e aumento da pressão nos nervos periféricos. Clinicamente essas características se manifestam como dor, edema e limitação da abertura bucal (trismo). Essas manifestações, entretanto, não são observadas imediatamente após o procedimento cirúrgico, tendo um desenvolvimento gradual, atingindo seu pico em cerca de 48 horas após a cirurgia<sup>3-5</sup>.

Numerosas terapêuticas tem sido utilizadas no controle da inflamação como o uso de corticosteroides, anti-histamínicos, analgésicos e fisioterapia. Técnicas e protocolos capazes de prevenir ou suprimir o processo inflamatório são fortemente recomendados. Dentre os corticosteroides, a dexametasona destaca-se pela alta potência anti-inflamatória, além de ter uma longa ação e mínima atividade mineralocorticoesteroide<sup>6</sup>. O fármaco age na prevenção (ou repressão) do processo inflamatório e outros processos mediados imunologicamente, interrompendo a cascata inflamatória em seus passos iniciais, que é caracterizada pela produção de substâncias vasoativas, tais como as prostaglandinas e leucotrienos. Porém, esse hormônio deve ser administrado dentro de certos padrões farmacológicos para atingir a eficácia ideal<sup>4</sup>, pois tratamentos com corticosteroides em grandes dosagens ou com duração maior que 7 dias já pode causar efeitos secundários que incluem hiperglicemia, miopatia, supressão do hormônio de crescimento, susceptibilidade à infecção, entre outros<sup>7</sup>.

Vários estudos relatam a eficácia da dexametasona no controle da inflamação pós-exodontia de terceiros molares inferiores<sup>8-16</sup>, no entanto, ainda não há na literatura um protocolo que defina claramente qual a melhor via de administração da dexametasona no controle dessa inflamação<sup>17</sup>. A via intra-alveolar, embora pouco utilizada, pode constituir-se uma alternativa de administração, pois permite uma maior concentração do fármaco no local da cirurgia, o que poderia representar uma vantagem, inibindo os eventos relacionados à inflamação no local do trauma<sup>10</sup>. Por essa razão, o presente estudo compara

a eficácia da administração da dexametasona 4mg por via oral e por via intra-alveolar no controle da inflamação após a cirurgia de terceiros molares inferiores impactados.

## MATERIAL E MÉTODOS

### **Aspectos Éticos:**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão com parecer número 1.093.536 (Apêndice 1) e seguiu os requisitos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes receberam esclarecimentos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2) de acordo com os critérios de inclusão da pesquisa, podendo abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem prejuízos para o seu tratamento.

### **Delineamento experimental**

Este estudo foi um ensaio clínico randomizado, emparelhado e duplo-cego. Foram incluídos pacientes que possuíam os dois terceiros molares inferiores com indicação de extração, em posições equivalentes de acordo com a classificação de Pell & Gregory e sem qualquer alteração local ou sistêmica que pudesse influenciar nos resultados.

Foram excluídos os participantes em que as cirurgias duraram mais de 1 hora e/ou tiveram complicações durante ou após o procedimento cirúrgico. Também foram excluídos aqueles em que o tempo de cirurgia variou em mais de 5 minutos entre os lados conforme preconizado por Agostinho et al. (2014)<sup>18</sup>.

Os pacientes foram submetidos a duas cirurgias, uma para cada terceiro molar inferior, com intervalo mínimo de 30 dias entre elas. As hemiarcadas inferiores foram divididas em grupo controle, no qual foi realizada administração de dexametasona 4mg por via oral uma hora antes da cirurgia, e grupo experimental, em que foi aplicada a dexametasona 4mg transoperatória, por via intra-alveolar<sup>10</sup> (Figura 1).

A escolha do lado a ser operado e da via de administração a ser utilizada foi realizada de forma randomizada, por sorteio, utilizando o programa Excel (Microsoft, 2015) e em condições de dupla ocultação. Tanto o examinador como os pacientes não tiveram acesso ao tipo de via de administração adotada em cada lado. Para que não diferenciassem uma via da outra, os pacientes do grupo experimental receberam, uma hora antes da cirurgia, um comprimido placebo semelhante à dexametasona administrada por via oral.

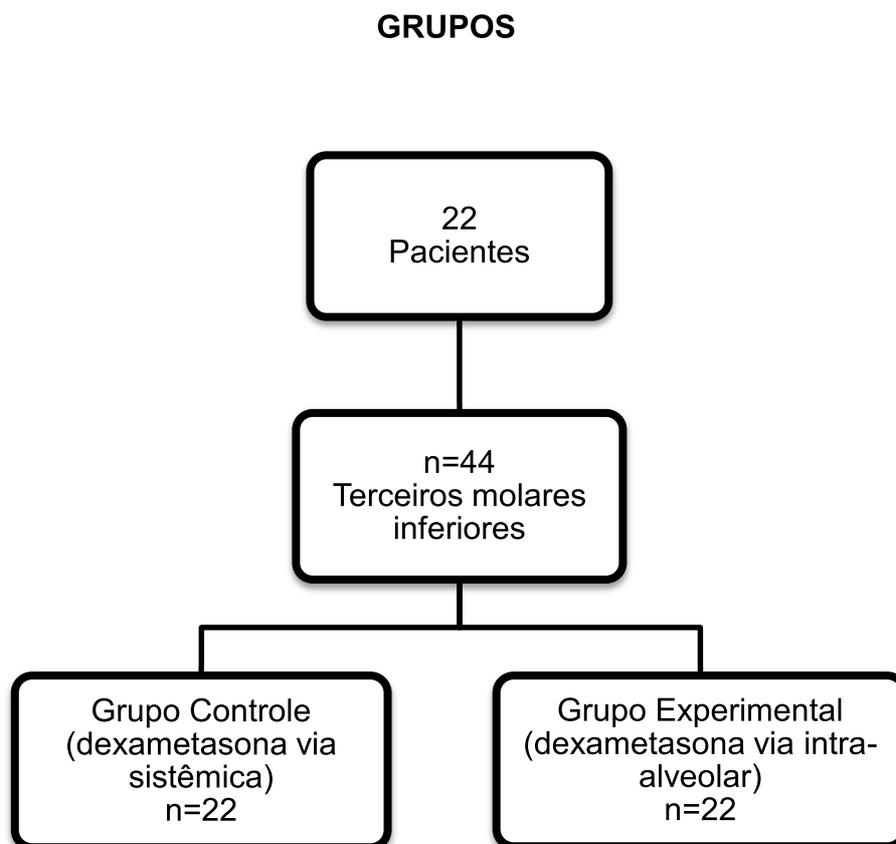


Figura 1. Delineamento experimental

#### **Procedimento cirúrgico:**

Antes do procedimento cirúrgico, a antissepsia intrabucal foi feita por meio de um bochecho vigoroso, durante um minuto, com solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%. Para a antissepsia extrabucal, foi empregada solução aquosa de digluconato de clorexidina a 2%. Além disso, foram obedecidos todos os outros cuidados de rotina para a manutenção da cadeia asséptica.

Para a anestesia local foi empregada a solução de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000, (Alphacaína DFL Indústria e Comércio Ltda), por bloqueio regional e infiltração subperióstica, em função da região operada (mandíbula), obedecida a dose máxima deste anestésico, com base no peso corporal dos voluntários.

O acesso foi realizado por retalhos mucoperiostais, sendo um distal e um mesial, a fim de expor o osso que recobre o terceiro molar impactado. O descolamento foi feito por um descolador de Molt (Quinelato). Para a osteotomia e odontosecção foram utilizadas as

brocas nº 5 e nº 703 sempre sob irrigação meticulosa com soro fisiológico 0,9%. Após a extração, o local foi inspecionado, regularizado e suturado com seda 4-0 (Ethicon, Inc.). No grupo experimental (via intra-alveolar), previamente à sutura, foi administrada a dexametasona por via intra-alveolar.

As cirurgias foram realizadas por um único cirurgião-dentista especialista em cirurgia bucomaxilofacial. Os pacientes receberam instruções sobre a higienização da região operada, em ambiente domiciliar, com a orientação adicional de bochecho com 15 ml de uma solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, a cada 12 horas até a consulta de retorno para a remoção da sutura, após 7 dias. Os voluntários também foram orientados quanto às medidas hemostáticas locais, dieta semilíquida por 24 horas, restrição de esforço físico e outras recomendações de rotina indicadas neste tipo de intervenção (Apêndice 3).

O mesmo protocolo medicamentoso pós-operatório foi adotado para ambas as cirurgias, que consistiu no uso de paracetamol (Tylenol 750mg comprimidos) 4 vezes ao dia, por 2 dias, em caso de dor. O analgésico é considerado uma droga segura que não altera o tempo de coagulação, agregação plaquetária ou a defesa dos neutrófilos<sup>9</sup>. Nenhuma outra droga era permitida na fase pós-operatória.

Todos os pacientes foram examinados em datas fixas utilizando métodos e técnicas padronizadas. As medições do edema, trismo e dor foram realizadas por um único examinador cego. Os resultados foram digitados em planilhas eletrônicas (Excel Microsoft, 2015).

A avaliação do edema foi feita através da medição da largura da face utilizando cinco pontos de referência, a partir do ângulo mandibular: pogônio mole, comissura bucal, asa do nariz, canto externo do olho e trágus. Os pontos foram marcados com caneta dermatográfica. Para registrar as distâncias lineares entre os pontos de referência foi utilizada uma fita métrica. Foram realizadas três medições para cada distância e extraída uma média, que foi registrada em milímetros. As medições foram realizadas 1 hora antes da cirurgia, 24 e 48 horas pós-operatórias<sup>19</sup>.

O trismo foi avaliado por meio da distância interincisal superior e inferior, mensurada com auxílio de um paquímetro. Os resultados foram registrados em milímetros 1 hora antes da cirurgia, 24 e 48 horas pós-operatórias<sup>19</sup>.

A avaliação da dor pós-operatória foi realizada com auxílio de Escala Visual Analógica (EVA) e da quantidade de analgésicos consumidos em ambos grupos. Essas informações foram registradas pelo examinador, 24 e 48 horas após a cirurgia. Na aferição

pela EVA, os pacientes mensuraram a dor atribuindo uma pontuação de 0 a 100mm, onde 0 correspondia a ausência de dor e 100 correspondia a intensidade máxima<sup>18</sup>.

### **Análise Estatística**

Os dados foram analisados pelo programa estatístico SPSS (versão 17.0). Os desfechos englobaram as medidas de edema, trismo e dor. A variável de exposição principal foi a via de administração da dexametasona (oral ou intra-alveolar) e as covariáveis representaram os dados demográficos, tempo cirúrgico e classificação da posição do dente.

Inicialmente foi realizada a estatística descritiva das variáveis categóricas, utilizando medidas de frequências, e das variáveis numéricas utilizando média e desvio padrão. Para as variáveis numéricas foram calculadas as diferenças entre os tempos: 24 horas e pré-operatório, 48 horas e pré-operatório, 48 horas e 24 horas. A normalidade da distribuição foi aferida através do teste Shapiro-Wilk. Após este processamento, o teste t de Student foi selecionado para a análise comparativa das variáveis numéricas. O teste qui-quadrado analisou a distribuição das variáveis categóricas entre os grupos. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A população do estudo foi constituída por 22 pacientes, sendo 10 mulheres (45,5%) e 12 homens (54,5%), com idade variando entre 18 a 38 anos (média  $29,0 \pm 5,9$ ). O grupo tratado pela dexametasona por via oral teve um tempo cirúrgico médio para remoção do dente retido de 26,9 (DP  $\pm 5,9$ ) minutos, enquanto o grupo tratado pela dexametasona por via intra-alveolar teve um tempo cirúrgico médio de 27,7 (DP  $\pm 6,3$ ) minutos, sem diferenças entre os grupos ( $p=0,66$ ).

De acordo com a classificação de Winter, a posição mais prevalente para os terceiros molares mandibulares foi a mesioangular representando 52,27% da amostra, seguida pelas posições vertical (31,81%), distoangular (9,09%) e horizontal (6,81%). Pela classificação de Pell & Gregory as posições IIA e IIB representaram 65,90% da amostra. A tabela 1 demonstra a distribuição das variáveis cirúrgicas entre os grupos de estudo.

**Tabela 1. Distribuição das variáveis cirúrgicas entre os grupos de estudo.**

Variáveis	Via de administração da dexametasona (4mg)		Valor P
	Oral (Controle)	Intra-alveolar (Experimental)	
<b>Classificação Winter [n; (%)]</b>			0,570
<b>Mesioangular</b>	10 (45,5)	13 (59,1)	
<b>Vertical</b>	8 (36,4)	6 (27,3)	
<b>Distoangular</b>	3 (13,6)	1 (4,5)	
<b>Horizontal</b>	1 (4,5)	2 (9,1)	
<b>Classificação Pell &amp; Gregory [n; (%)]</b>			
<b>Classe I</b>	7 (31,8)	7 (31,8)	1,000
<b>Classe II</b>	14 (63,6)	14 (63,6)	
<b>Classe III</b>	1 (4,5)	1 (4,5)	
<b>Posição A</b>	13 (59,1)	13 (59,1)	1,000
<b>Posição B</b>	8 (36,4)	8 (36,4)	
<b>Posição C</b>	1 (4,5)	1 (4,5)	
<b>Tempo de duração da cirurgia, em minutos (média <math>\pm</math> desvio-padrão)</b>	26,9 $\pm$ 5,9	27,7 $\pm$ 6,3	0,662
Valor de P calculado através do teste qui-quadrado para variáveis categóricas, e teste t de Student independente para variável numérica (tempo cirúrgico).			

Os grupos controle e experimental apresentaram um aumento nas medições do edema quando comparados os momentos pré e pós-operatórios. Porém, a análise do teste t de Student entre o edema facial no pré-operatório e 24 e 48 horas pós-operatórias e as

vias de administração (oral e intra-alveolar) não revelou diferenças significativas nas medições nos diferentes tempos.

Em relação ao trismo, o grupo controle teve uma variação da distância interincisal pré-operatória de 40 a 56 milímetros. A distância interincisal 24 horas pós-operatória variou entre 15 a 47 milímetros e 48 horas variou entre 14 a 48 milímetros. O grupo experimental teve uma variação da distância interincisal pré-operatória de 40 a 56 milímetros. A distância interincisal 24 horas pós-operatória variou entre 19 a 48 milímetros e 48 horas variou entre 24 a 49 milímetros. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à distância interincisal máxima nos momentos 24 e 48 horas em relação ao pré-operatório. A tabela 2 demonstra as variações das medidas do edema e trismo nos tempos pré-operatório, 24 horas e 48 horas.

**Tabela 2. Média e desvio-padrão das variações das medidas do edema e trismo nos diferentes tempos.**

Variáveis	Tempo	Via de administração da dexametasona (4mg)		Valor P
		Oral (Controle)	Intra-alveolar (Experimental)	
		Média $\pm$ dp	Média $\pm$ dp	
<b>Trismo</b>	24h – Pre-op	-15,1 $\pm$ 6,1	-16,1 $\pm$ 6,9	0,607
	48h – Pre-op	-12,8 $\pm$ 7,2	-13,6 $\pm$ 8,2	0,714
	48h – 24h	2,3 $\pm$ 4,9	2,5 $\pm$ 5,5	0,920
<b>Edema Pogônio mole</b>	24h – Pre-op	10,2 $\pm$ 5,2	9,8 $\pm$ 4,8	0,777
	48h – Pre-op	10,5 $\pm$ 5,1	11,0 $\pm$ 5,1	0,733
	48h – 24h	0,2 $\pm$ 4,0	1,2 $\pm$ 3,4	0,404
<b>Edema Comissura bucal</b>	24h – Pre-op	7,9 $\pm$ 4,1	7,7 $\pm$ 4,5	0,904
	48h – Pre-op	8,3 $\pm$ 4,8	9,6 $\pm$ 5,9	0,415
	48h – 24h	0,4 $\pm$ 3,8	1,8 $\pm$ 3,2	0,167
<b>Edema Asa do nariz</b>	24h – Pre-op	9,5 $\pm$ 7,4	9,6 $\pm$ 6,5	0,966
	48h – Pre-op	9,7 $\pm$ 7,9	10,5 $\pm$ 7,4	0,725
	48h – 24h	0,2 $\pm$ 4,2	0,9 $\pm$ 3,6	0,546
<b>Edema Canto externo</b>	24h – Pre-op	10,0 $\pm$ 6,8	10,1 $\pm$ 5,8	0,981
	48h – Pre-op	9,4 $\pm$ 6,8	10,7 $\pm$ 6,1	0,495
	48h – 24h	0,5 $\pm$ 5,1	0,7 $\pm$ 3,4	0,335
<b>Edema Tragos</b>	24h – Pre-op	5,6 $\pm$ 3,1	5,3 $\pm$ 2,8	0,765
	48h – Pre-op	4,9 $\pm$ 3,4	5,6 $\pm$ 3,3	0,478
	48h – 24h	0,6 $\pm$ 2,8	0,3 $\pm$ 1,7	0,169
<b>Valor de P calculado através do teste t de Student independente. Pre-op = tempo pré-operatório.</b>				

Quanto à quantidade de analgésicos consumidos, o grupo controle teve um consumo total de 108 comprimidos de analgésicos (paracetamol 750mg) durante as primeiras 48

horas após a cirurgia, enquanto o grupo experimental teve um consumo de 106 comprimidos de analgésicos. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos com relação à quantidade de analgésicos consumidos no pós-operatório em ambos os momentos.

Em relação à dor aferida pela Escala Visual Analógica, a via intra-alveolar teve médias superiores à via oral nos momentos 24 e 48 horas, porém não foram encontradas diferenças entre os grupos. A tabela 3 demonstra a distribuição das variáveis referentes à dor pós-operatória.

**Tabela 3. Distribuição das variáveis referentes à dor pós-operatória.**

Variáveis	Via de administração da Dexametasona (4mg)		Valor P
	Oral (Controle)	Intra-alveolar (Experimental)	
	Média $\pm$ dp	Média $\pm$ dp	
<b>Quantidade de analgésicos consumidos</b>	4,9 $\pm$ 1,6	4,8 $\pm$ 1,7	0,857
<b>Dor aferida por EVA (24h)</b>	54,1 $\pm$ 20,8	55,4 $\pm$ 20,8	0,822
<b>Dor aferida por EVA (48h)</b>	52,7 $\pm$ 26,5	56,1 $\pm$ 27,2	0,675
<b>Valor de P calculado através do teste t de Student independente.</b>			

## DISCUSSÃO

A dexametasona tem sido utilizada para o controle das morbidades pós-exodontia de terceiros molares impactados em função do máximo efeito glicocorticoide e ausência de efeito mineralocorticoide<sup>4</sup>. Estudos mostraram que a concentração de 4mg de dexametasona é tão eficaz quanto as dosagens de 8mg<sup>4,20</sup>, 10mg<sup>10</sup> e 12mg<sup>18</sup> para o controle da inflamação. Por esse motivo, no presente estudo, essa dosagem foi adotada em ambos os grupos.

Com intuito de realizar uma comparação entre vias de administração, foram adotadas medidas para controlar os fatores que podem influenciar na resposta inflamatória, como a dificuldade e o tempo da cirurgia e as características do paciente. Foram incluídos pacientes com terceiros molares inferiores impactados bilateralmente, em posições equivalentes de acordo com a classificação de Pell & Gregory e sem qualquer alteração local ou sistêmica. Essa classificação tem sido descrita como um bom indicador da complexidade cirúrgica<sup>10</sup>. Além disso, a inclusão seletiva de pacientes em que as diferenças de tempo cirúrgico entre as hemiarcadas foi de no máximo 5 minutos, conforme adotado por Agostinho et al. (2014)<sup>18</sup>, permitiu um melhor controle no fator tempo ( $26,9 \pm 5,9$  e  $27,7 \pm 6,3$ ;  $P=0,66$ ).

O conhecimento das vias de administração é de suma importância para que determinado fármaco possa ser utilizado da maneira mais adequada<sup>21</sup>. A administração da dexametasona por via oral é segura, conveniente e econômica e sua eficácia já foi comprovada em diversos estudos<sup>8,11,18,20,25,26</sup>. O fármaco é absorvido no trato gastrointestinal e tem rápido início de ação com efeito máximo em 1 a 2 horas com meia-vida biológica de 36 a 54 horas. Entretanto, essa via apresenta algumas desvantagens como irregularidade na absorção gastrointestinal, que é orientada por vários fatores como a área de superfície para absorção, o fluxo sanguíneo e a concentração do fármaco no local de absorção. A biodisponibilidade da dexametasona por via oral varia de 65% a 90% e a absorção parcial pode atenuar seus efeitos, além da necessidade de cooperação por parte do paciente<sup>22</sup>.

Apesar do amplo uso clínico da dexametasona, a eficácia pós-cirúrgica da administração por via intra-alveolar ainda permanece pouco investigada<sup>10</sup>. Entretanto, a velocidade de absorção do fármaco se dá mais rapidamente pelas vias parenterais do que pela via oral<sup>22</sup>. Outro fator importante é uma maior biodisponibilidade do fármaco no local da cirurgia, inibindo os eventos relacionados à inflamação no local do trauma, podendo proporcionar uma menor absorção sistêmica<sup>10</sup>. A via parenteral é uma via previsível quando

comparada à via enteral. A dose do metabólito ativo pode ser mais precisamente selecionada, por outro lado, o fármaco pode ser mais facilmente contaminada por microrganismos e, na maioria das vezes, há aumento dos custos<sup>22,23</sup>.

Não foram encontrados na literatura trabalhos que comparem as vias oral e intra-alveolar entre si para controle dos efeitos da inflamação pós-exodontia de terceiros molares, assim como realizado no presente estudo, o que dificulta uma comparação direta dos resultados. Entretanto, outras vias foram avaliadas em diferentes estudos<sup>10,20,24,25</sup>.

Várias pesquisas confirmaram que a dexametasona reduz o edema em diversos regimes de administração<sup>8-16</sup>. O edema avaliado por medidas faciais não apresentou diferenças significativas entre as vias de administração em ambos os tempos, 24 e 48 horas. Resultados semelhantes foram encontrados por Graziani et al. (2006)<sup>10</sup>, comparando as vias intra-alveolar e submucosa da dexametasona 4mg e 10mg. Outros estudos comparando a dexametasona 4mg por via intravenosa e 8mg por via oral<sup>20</sup> também não encontraram diferenças entre as vias para o controle do edema.

O trismo também é uma complicação comum após a cirurgia de terceiros molares e pode ter um impacto negativo na qualidade de vida<sup>10</sup>. Antunes et al. (2011)<sup>25</sup> e Boonsiriseth et al. (2012)<sup>26</sup> comparando as vias oral e intramuscular em dosagens de 8mg da dexametasona e Graziani et al. (2006)<sup>10</sup> comparando as vias intra-alveolar e submucosa não encontraram diferenças significativas no grau do trismo. No presente estudo, também não foram encontradas diferenças nas medidas do trismo entre as vias aplicadas, em ambos os tempos. Entretanto, Majid & Mahmood (2011)<sup>12</sup> e Saravanan et al. (2016)<sup>24</sup> relataram a superioridade da aplicação tópica da dexametasona em função da maior concentração desse fármaco imediatamente no local da cirurgia. No entanto, outras pesquisas são necessárias para confirmar estes resultados.

A verdadeira contribuição dos corticosteroides para o controle da dor ainda não está totalmente esclarecida. Estudos relataram uma redução da dor durante a primeira semana após a cirurgia de terceiros molares impactados em pacientes que receberam a dexametasona em diferentes dosagens e vias de administração<sup>10,25</sup>. Entretanto, essa contribuição poderia ser de forma indireta, através da redução de edema, com consequente redução de dor<sup>8</sup>. Dionne et al. (2003)<sup>8</sup> analisando o grau da inflamação pós-cirúrgica através dos níveis dos prostanoídes, encontraram uma diminuição significativa nos níveis da prostaglandina E<sub>2</sub> e do tromboxano B<sub>2</sub> em pacientes que receberam a dexametasona

4mg, porém, os autores não encontraram diferenças no efeito da dor em comparação ao grupo placebo.

Não foram encontradas diferenças significativas entre as vias de administração nos parâmetros de dor mensurados por meio da Escala Visual Analógica. A quantidade de números de analgésicos consumidos no pós-cirúrgico para ambas as vias de administração também foi semelhante. Estudos anteriores mostraram resultados parecidos, sugerindo um efeito analgésico similar em diferentes administrações de corticosteroide<sup>24,25</sup>.

Com base no mecanismo de ação dos corticosteroides, há um consenso com relação ao seu emprego em cirurgias traumáticas, desde que se estime a extensão do trauma, utilizando-se de um tratamento de curta duração e respeitando suas contraindicações. A utilização da dexametasona nas formas utilizadas neste trabalho foi efetiva, sem trazer complicações ou efeitos adversos para os pacientes. As vias de administração oral e intra-alveolar foram utilizadas de forma segura, minimizando os efeitos da resposta inflamatória ao trauma nas extrações de terceiros molares impactados.

Considerando que não houve diferenças significativas nos parâmetros clínicos da inflamação, o profissional pode optar por uma das duas formas de administração da dexametasona na dosagem de 4mg em cirurgia de terceiros molares impactados, com base na situação sistêmica do paciente. Entretanto, o maior custo relativo ao preparo da dexametasona, a necessidade de um procedimento transoperatório e o risco de contaminação via hematogênica quando da sua administração por via intra-alveolar, sugerem que o emprego de uma dose única de dexametasona 4mg, por via oral, é bastante racional, podendo ser recomendado de rotina. Porém, nos casos em que o profissional, por qualquer razão, não utilizou qualquer tipo de esquema terapêutico para profilaxia anti-inflamatória antes do procedimento cirúrgico para extração de terceiro molar impactado, a via intra-alveolar pode ser indicada para o controle da inflamação.

## REFERÊNCIAS

1. Tiigimae-Saar J, Leibur E, Tamme T. The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal. *Stomatologia*. 2010;12(1):17-22.
2. Acham S, Klamp A, Truschnegg A, Kirmeier R, Sandner-Kiesling A, Jakse N. Beneficial effect of methylprednisolone after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled split-mouth trial. *Clin Oral Invest*. 2013;17:1693–700.
3. Bodnar J. Corticosteroids and oral surgery. *Anesth Prog*. 2001;48(4):130-132.
4. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, et al. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(11): 2218-2226.
5. Alcântara CEP, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos CRR, Pinheiro MLP. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43:93-98.
6. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med*. 1993;119(12):1198-1208.
7. 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.
8. 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.
9. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costella BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(2):E1-7.
10. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35(3):241-46.
11. Filho JRL, 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:E129–32.

12. Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: Comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;49(8):647-52.

13. Nair RB, NM Rahman, Ummar M, KA Ha z, Issac JK, Sameer KM. Effect of Submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2013;14(3):401-04.

14. Vyas N, Agarwal S, Shah N, Patel D, Aapaliya P. Effect of single dose intramuscular methylprednisolone injection into the masseter muscle on the surgical extraction of impacted lower third molars: a randomized controlled trial. *Kathmandu University Medical Journal*. 2014;12(45):4-8.

15. Noboa MM, Ramacciato JC, Teixeira RG, Vicentini CB, Groppo FC, Lopes Motta RH. Evaluation of effects of two dexamethasone formulations in impacted third molar surgeries. *Rev Dor. São Paulo*. 2014;15(3):163-68.

16. Sabhlok S, Kenjale P, Mony D, Khatri I, Kumar P. Randomized controlled trial to evaluate the efficacy of oral dexamethasone and intramuscular dexamethasone in mandibular third molar surgeries. *J Clin Diagn Res*. 2015 Nov;9(11):ZC48-51.

17. Markiewicz 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(9):1881-94.

18. Agostinho CN, da Silva VC, Maia Filho EM, Cruz ML, Bastos EG. The efficacy of 2 different doses of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus, and pain after third molar extractions. *Gen Dent*. 2014 Nov-Dec;62(6):e1-5.

19. Neupert 3rd EA, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992 50:1177-1182.

20. Chaudhary PD, Rastogi S, Gupta P, Niranjanaprasad Indra B, Thomas R, Choudhury R. Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015 Jan-Apr;5(1):21-7.

21. Bhargava D, Sreekumar K, Deshpande A. Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral, submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. *Oral Maxillofac Surg.* 2014; 18(3):293-6.
22. Goodman LS, Gilman A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 11<sup>th</sup> edn. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2006.
23. Bakhshi S, Deorari AK, Roy S, Paul VK, Singh M. Prevention of subclinical vitamin K deficiency based on PIVKA-II levels: oral versus intramuscular route. *Indian Pediatr.* 1996 Dec;33(12):1040-3.
24. Saravanan K, Kannan R, John RR, Nantha Kumar C. A Single Pre Operative Dose of Sub Mucosal Dexamethasone is Effective in Improving Post Operative Quality of Life in the Surgical Management of Impacted Third Molars: A Comparative Randomised Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2016 15(1):67-71.
25. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg* (2011) 15:217–223
26. Boonsiriseth K, Klongnoi B, Sirintawat N, Saengsirinavin C, Wongsirichat N. Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 244–247.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento dos mecanismos de ação dos fármacos pelo cirurgião-dentista é de suma importância para que possa oferecer uma opção terapêutica eficaz no controle da inflamação decorrente da exodontia de terceiros molares inferiores impactados.

Diante dos resultados apresentados nos trabalhos, pode-se verificar que:

A administração da dexametasona é eficaz no controle de edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares inferiores impactados.

As similaridades dos resultados entre as dosagens estudadas recomendam o uso da dexametasona na concentração de 4mg no controle de edema, trismo e dor pós-exodontia de terceiros molares inferiores impactados.

A administração da dexametasona 4mg por via oral e por via intra-alveolar apresentou resultados similares no controle da inflamação pós-cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados, podendo ser indicadas com base na situação sistêmica do paciente.

Mais estudos são necessários para confirmação dos resultados e estabelecimento de protocolos terapêuticos.

## 5 REFERÊNCIAS

1. Bishara SE. Third molars: a dilemma! Or is it? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(6):628-33.
2. Hattab FN, Rawashdeh MA, Fahmy MS. Impaction status of third molar in Jordanian students. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(1):24-9.
3. Kawamura M, Hatanaka K, Saito M, Ogino M, Ono T, Ogino K, Matsuo S, Harada Y. Are the anti-inflammatory effects of dexamethasone responsible for inhibition of the induction of enzymes involved in prostanoid formation in rat carrageenin-induced pleurisy? *Eur J Pharmacol* 2000;400: 127–135.
4. Dionne R. Preemptive analgesia vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes? *Compend Contin Educ Dent.* 2000;21(1):48, 51-4, 56.
5. Warraich R, Faisal M, Rana M, Shaheen A, Gellrich NC, Rana M. Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(1):16-22.
6. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(2):E1-7.
7. Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus, and swelling after removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1761-1766.
8. Laureano Filho JR, 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):E129-32.
9. Goodman LS, Gilman A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 11<sup>a</sup>th edn. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2006.
10. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2011;15(4):217-23.
11. Markiewicz 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(9):1881-94.
12. Silva, P. *Absorção das drogas. Farmacologia.* 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998.

13. Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(8):647-52
  14. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A splitmouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(3):241-6.
  15. Saravanan K, Kannan R, John RR, Nantha Kumar C. A Single Pre Operative Dose of Sub Mucosal Dexamethasone is Effective in Improving Post Operative Quality of Life in the Surgical Management of Impacted Third Molars: A Comparative Randomised Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2016; 15(1):67-71.
  16. Kim K, Brar P, Jakubowski 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(5):630-40.
  17. Shojaee M, Golpasha MF, Malij G, Bijani A, Mir SMA, Kani SNM. C - Reactive Protein Levels in Patients with Periodontal Disease and Normal Subjects. *Summer 2013, 2(3): 151-55.*
  18. Martins Filho PRS, Piva MR, Santos TS, Silva LCF, Souza LB. Avaliação da prevalência de patologias em terceiros molares inclusos. *Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac.* 2008. 8(3): 41-48.
- Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933; 39: 330–338.

## APÊNDICES

## APÊNDICE 1

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Título do Projeto: EFICÁCIA DA DEXAMETASONA POR DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO NO CONTROLE DA INFLAMAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA DE TERCEIROS MOLARES IMPACTADOS.

Nome do Pesquisador: Rogério Vera Cruz Ferro Marques

Nome do Orientador: Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes

Você está sendo convidado a participar do estudo que tem como finalidade avaliar a eficácia da dexametasona 4mg por diferentes vias de administração no controle da inflamação, inchaço (edema), limitação da abertura bucal (trismo) e dor. Serão incluídos pacientes que necessite extrair os dois terceiros molares inferiores impactados em posições equivalentes, ou seja, extrações dos dentes do “siso” impedidos de nascerem dos dois lados da boca.

Seguem abaixo todas as informações referentes à pesquisa:

1. Justificativa: Na literatura, ainda são escassos os estudos controlados que comparem a eficácia da dexametasona por via intra-alveolar nos sítios cirúrgica em situações semelhantes no que diz respeito à inflamação, trismo, edema e dor pós-operatórios de terceiros molares inferiores impactados. Essa comparação é de suma importância para estabelecer uma terapêutica adequada no controle dos efeitos indesejáveis após a cirurgia.

2. Seleção da amostra: Serão incluídos 22 pacientes saudáveis que buscarem atendimento odontológico para remover os dois terceiros molares inferiores impactados em posições equivalentes.

3. Procedimentos que serão realizados:

Avaliação do edema: esse parâmetro será avaliado através da medição da largura da face. Para tal será utilizada uma fita métrica para mensurar a largura facial em cinco dimensões. O procedimento será realizado três vezes para cada paciente e a média será registrada em milímetros. Essas medições serão realizadas antes da cirurgia, 24 e 48 horas pós-operatórias.

Análise da dor pós-operatória: será realizada com a ajuda de uma escala visual analógica (EVA) aplicada 24 e 48 horas pós-operatórias, em que os pacientes devem avaliar a sua dor com uma pontuação de 0 a 100, onde o score 0 corresponde a ausência de dor e o score 100 corresponde a intensidade máxima de dor.

Avaliação da abertura da boca: será avaliado com auxílio de um paquímetro mensurando-se a distância entre os incisivos superiores e inferiores. O resultado será registrado em milímetros em 3 momentos: : 1 hora antes da cirurgia, 24 e 48 horas pós-operatórias.

4. Riscos: Na cirurgia, o paciente poderá sentir um desconforto no momento da anestesia. No pós-cirúrgico, o paciente poderá sentir dores condizentes com as cirurgias deste porte, contudo o participante receberá um protocolo medicamentoso para minimizar os efeitos dolorosos. O uso das medicações frequentemente não provoca efeitos colaterais, raramente pode provocar desconforto gástrico que deverá desaparecer após a cessação da medicação. Serão utilizados protocolos medicamentosos frequentemente utilizados em cirurgias de terceiros molares, sendo pouco provável que os fármacos promovam algum tipo de reação adversa.

5. Benefícios: Os participantes receberão um atendimento gratuito, profissional e especializado em Cirurgia Bucocomaxilofacial para realizar as cirurgias.

6. Garantias ao sujeito da pesquisa: É garantido, a qualquer tempo, acesso às informações para esclarecer eventuais dúvidas sobre a pesquisa, assim como a confidencialidade, o sigilo e a privacidade das informações.

7. Plano de divulgação dos resultados: Todo e qualquer material só será tornado público após aceitação do cirurgião dentista. Os resultados obtidos serão utilizados na elaboração de trabalhos científicos, congressos e publicações em revistas e periódicos odontológicos, sendo garantido o sigilo que assegura a privacidade do paciente.

8. Desistência: É garantida a liberdade de retirar a qualquer momento o consentimento e deixar de participar do estudo.

Pesquisadores responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa:

Pesquisador: Rogério Vera Cruz Ferro Marques(98) 8812-7281/(98) 3248-6046

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes

Co-orientadora: Profa. Dra. Luciana Salles Branco de Almeida

Comitê de ética em Pesquisa/UFMA e-mail: [cepufma@ufma.br](mailto:cepufma@ufma.br). Tel: 3301-8708

Declaro ter sido informado e que entendi todos os itens acima descritos, assim, concordo em participar, disponibilizando os dados solicitados, para realização da pesquisa. Confirmo que recebi uma cópia desse documento assinado pelo pesquisador responsável.

---

Assinatura do Participante ou Responsável

---

Assinatura do Pesquisador

---

Assinatura da Orientadora

## APÊNDICE 2

### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

#### **CUIDADOS ANTES DAS CIRURGIAS**

1. Não tome bebidas alcoólicas no dia da cirurgia.
2. Alimentação sem restrições, porém moderadamente.
3. Evite exercícios físicos exagerados no dia da intervenção.
4. Coloque uma roupa de forma a ficar confortável.
5. Chegue uma hora antes da hora marcada, com um acompanhante.

#### **CUIDADOS APÓS AS CIRURGIAS**

##### **Repouso**

1. Faça repouso o maior tempo possível.
2. Ao deitar, mantenha a cabeça mais alta que o restante do corpo.
3. Evite atividades físicas e exposição demasiada ao sol, durante os próximos 3 dias.
4. Evite falar muito.

##### **Alimentação**

1. Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa e fria.
2. Alimente-se a cada 2 a 3 horas. Tome água à vontade, pois a hidratação é importante.
2. Não faça movimentos de sucção, como tomar líquidos com ajuda de canudinho.
3. Evite alimentos que possam ferir a área operada.

##### **Cuidados com a ferida**

1. Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto.
2. Algum sangramento poderá ocorrer no restante do dia. Manchas de sangue poderão ser observadas no seu travesseiro, ao acordar.

##### **Higiene bucal**

1. Escove os dentes normalmente, tomando cuidado com a área operada.
2. Escove a língua.

##### **Outros cuidados**

1. Se for fumante, evite fumar pelo menos no dia da cirurgia.
2. Não tome bebidas alcoólicas de nenhuma espécie nos próximos 3 dias.
3. Tome corretamente a medicação receitada.
4. Não tome nenhum medicamento por conta própria.
5. É comum você sentir certo desconforto após acabar os efeitos da anestesia. Porém, no caso de dor, inchaço ou sangramento excessivo, comunique-se com seu dentista para as orientações necessárias.
6. Não deixe de comparecer à consulta de retorno para a remoção dos pontos.

**ANEXOS**

## GUIDE FOR AUTHORS

---

### **Section Scope Statements**

The *Oral and Maxillofacial Surgery Section* aims to publish an extensive range of original articles that advances patient care through enhanced understanding of diagnosis, surgical and adjunctive treatment of diseases, and injuries and defects involving both the functional and esthetic aspects of the hard and soft tissues of the oral and maxillofacial regions. The section also seeks research regarding both the basic science of and management of persons with oral and maxillofacial conditions. Articles presenting ethical, original, well-documented, and reproducible research are given preference.

The *Oral Medicine Section* aims to publish a broad range of original articles that help clinicians understand more thoroughly the pathobiology, etiology, diagnosis, prevention, and management of oral conditions related to underlying medical conditions, including diseases of the head, neck, and oral mucosal structures, orofacial pain conditions, salivary gland disorders, and taste disorders. The section also seeks research regarding the dental management of persons with medical problems and/or complicated medical conditions. The published findings must contribute substantively to the body of oral medicine literature and should lead to improved clinical decision-making and enhanced care of medically-related disorders or conditions affecting the oral and maxillofacial region. Articles presenting original, well-documented, and reproducible research are preferred.

The *Oral and Maxillofacial Pathology Section* encourages the submission of original articles of high scientific quality that investigate the pathogenesis, diagnosis, and management of diseases affecting the oral and maxillofacial region. Submitted manuscripts may summarize findings from clinical, translational, or basic research in the broad field of oral and maxillofacial pathology but must contribute substantively to the body of knowledge in this field and should be of obvious clinical and/or diagnostic significance to the practicing oral and maxillofacial pathologist. Areas of focus may include the investigation of disease pathogenesis, the diagnosis of disease using microscopic, clinical, radiographic, biochemical, molecular, or other methods as well as the natural history and management of patients with various conditions of the head, neck, and oral mucosal structures. Diagnostic accuracy studies should conform to the principles of the STARD document <http://www.stard-statement.org>. Articles presenting novel and reproducible research that introduce new knowledge and observations are especially encouraged. This section also welcomes the submission of topical review papers on relevant subjects.

The *Oral and Maxillofacial Radiology Section* publishes original peer-reviewed contributions to the advancement of diagnostic clinical oral and maxillofacial radiology and related imaging sciences. The section considers original clinical and experimental research papers, technological developments, extensive systematic reviews of the literature, comprehensive pictorial reviews, special reports, and invited papers on subjects that will appeal to clinicians involved in the diagnostic imaging of hard and soft tissue maxillofacial pathology, selection criteria, computer-assisted diagnosis, craniofacial analysis, image-guided surgical navigation, image processing, dosimetry, radiation physics, biology, and safety.

The section also seeks extensive case series representing various expressions of particular conditions, descriptions of innovative imaging technique applications to these series, and description of novel imaging features to assist imaging specialists develop clinical protocols and interpretive knowledge based on multiple observations. Only papers contributing substantively to the body of knowledge in oral and maxillofacial imaging and performed with scientific rigor will be considered. These papers should assist clinicians in developing evidence-based practice and provide improved clinical decision-making regarding the performance of specific techniques and interpretation of resulting images affecting the oral and maxillofacial region. Diagnostic accuracy studies should conform to the principles of the STARD document <http://www.stard-statement.org>).

### **Types of Papers**

1. Original Research Article. Reports of original research (preclinical, clinical, or translational) that are well-documented, novel, and significant. Original research manuscripts will be organized into six parts: (1) Abstract; (2) Introduction; (3) Materials and Methods; (4) Results; (5) Discussion; (6) References.

2. Review article. Manuscripts that review the current status of a given topic, diagnosis, or treatment. These manuscripts should not be an exhaustive review of the literature but rather should be a review of contemporary thought with respect to the topic. Systematic reviews and meta-analyses manuscripts should follow PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>) and the Institute of Medicines' guidelines (<http://www.iom.edu/Reports/2011/Finding-What-Works-in-Health-Care-Standards-for-Systematic-Re>

3. Clinicopathologic Conference (CPC). Manuscripts that document interesting, challenging, or unusual cases that present unexpected or interesting diagnostic challenges. The presentation should simulate clinical work-up, including the formulation of a detailed and well thought out differential diagnosis. The complete diagnostic evaluation, management, and follow-up must be included. CPC articles must be organized into six parts: (1) Title: Provide a descriptive clinical title that does not reveal the final diagnosis. (2) Clinical presentation: Describe the clinical and imaging characteristics of the lesion. Use clinical photographs and radiographs as appropriate. (3) Differential diagnosis: List and discuss lesions to be considered as reasonable diagnostic possibilities. The authors are reminded that the most important part of the CPC manuscript is the clinical differential diagnosis, where the authors guide the readership through their own diagnostic thought process. This will require the formulation of a list of the most probable diagnostic possibilities (ideally at least 5-6 entities) based on the clinical presentation, medical history, and/or radiographic studies. (4) Diagnosis: Histopathologic findings illustrated with appropriate photomicrographs. (5) Management: Describe the treatment of the patient and response to treatment. (6) Discussion: Concentrate on the most interesting aspect(s) of the case. No abstract is needed for CPC manuscripts. Limit the number of references to no more than 25.

4. Medical Management and Pharmacology Update (MMPU). This section is intended to provide concise, current reviews of medical problems and how they relate to dentistry. Manuscripts should include a good review of the clinical aspects of the disease, stressing the impact of the disease on the dental management and dental treatment of the patient. Emphasis should be placed on new developments, new research, or new approaches to therapy or management. Manuscripts should not be an exhaustive review of the literature but rather a review of contemporary thought with respect to the topic. Likewise, the bibliography need not be all inclusive but rather should include only seminal, contemporary references deemed by the author to be most pertinent. The desired format for manuscripts submitted for the MMPU section includes: (1) abstract; (2) topic introduction/overview; (3) epidemiology/demographics; (4) etiology and pathogenesis; (5) clinical presentation/physical findings; (6) diagnosis (laboratory tests, diagnostic imaging, etc.); (7) medical management and treatment; (8) complications; (9) prognosis; oral manifestations/dental implications and significance; and (10) dental management (of patients with the disease). Manuscripts should not exceed 12 pages in 12-point, double-spaced Times New Roman (tables and figures count toward the 12-page limit).

5. Pharmacology Update is a component of the MMPU section that offers the reader the opportunity to obtain concise information regarding drugs used in the practice of medicine, clinical dentistry, and dental specialties. Manuscripts should present clearly and concisely the background information regarding the disease or condition that is managed, the indications, rationale for and approved uses of the specific drugs or class of drugs, the advantages and benefits of the drug or drug class over previous drugs, mechanism of action, criteria for selection, usual dosage, pharmacokinetics, adverse effects, drug interactions, and oral health and dental management considerations. Emphasis should be placed on new developments, effectiveness in clinical trials, therapeutic outcomes, and safety. Manuscripts should reflect contemporary thought with respect to the topic. Use of figures to illustrate the mechanism of action and tables to present therapeutic outcomes, drug interactions, and adverse effects are encouraged. Manuscripts should utilize the MMPU categories for formatting the paper. Text should not exceed 3,000 words. Font should be 12-point, double-spaced Times New Roman. A maximum of 50 references is recommended.

6. Case Reports. These types of publications often add little to the scientific knowledge base. However, excellent case reports may be published as online only papers if they meet certain criteria, such as: (1) rare or unusual lesions/conditions that need documentation, (2) well-documented cases showing unusual or "atypical" clinical or microscopic features or behavior, or (3) cases showing good long-term follow-up information, particularly in areas in which good statistics on results of treatment are needed. A case report should either present unique features of the condition or lesion, novel treatment regimens, or provide the basis for a new plausible medical theory about the pathogenesis of a particular disease or condition so clinicians can provide better care regarding patients with chronic and painful conditions relevant to medical disorders and/or medical therapy.

General inquiries and communications regarding editorial management should be addressed to Alice M. Landwehr, Managing Editor: [tripleOjournal@gmail.com](mailto:tripleOjournal@gmail.com).

General correspondence to the Editor-in-Chief, Mark W. Lingen, DDS, PhD: [Mark.Lingen@uchospitals.edu](mailto:Mark.Lingen@uchospitals.edu)

Publisher-specific inquiries should be addressed to: Jane Ryley, Elsevier Inc., 3251 Riverport Lane, Maryland Heights, MO 63043; e-mail: [J.Ryley@Elsevier.com](mailto:J.Ryley@Elsevier.com).

Issue Manager, Jill Shepherd. Telephone: (352) 483-8113; fax: (352) 483-3417; e-mail: [J.Shepherd@Elsevier.com](mailto:J.Shepherd@Elsevier.com).