

COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS DICLOFENACO DE SÓDIO E DEXAMETASONA COMO MEDICAÇÃO PREEMPTIVA EM EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES INFERIORES: ESTUDO PILOTO

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF ANTI-INFLAMMATORIES DICLOFENACO OF SODIUM AND DEXAMETHASONE AS PREEMPTIVE MEDICATION IN THIRD MOLAR TOOTH EXTRACTIONS: PILOT STUDY

FELIPE EVANGELISTA VERÍSSIMO¹, ROQUE SOARES MARTINS NETO^{2*}, HERLÂNIA SILVA FREIRE³, ANDRESSA AIRES ALENCAR⁴, KELVIN SALDANHA LOPES⁵, FRANCISCO WILLYEGO HOLANDA MACIEL⁶, RAFAEL LINARD AVELAR⁷, DIEGO FELIPE SILVEIRA ESSES⁸

1. Cirurgião-Dentista graduado no Centro Universitário Católica de Quixadá – UNICATÓLICA; 2. Cirurgião Buco-Maxilo-Facial HUUFMA, Mestrando em Ciências Odontológicas com Ênfase em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Unichristus, Fortaleza - CE; 3. Cirurgião-Dentista graduada no Centro Universitário Católica de Quixadá – UNICATÓLICA; 4. Cirurgião-Dentista graduada no Centro Universitário Católica de Quixadá – UNICATÓLICA; Residente em Saúde da Família e Comunidade pela ESP/CE; 5,6. Acadêmico do curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá. 7. Doutor em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela PUC-RS, Docente do Curso de Odontologia da Unichristus, Fortaleza – CE; 8. Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela Universidade Federal do Ceará;

*Rua Coronel Consoline de Castro, Número: 48, Vila São Paulo. Quixeramobim, Ceará, Brasil. CEP: 63800-000. roquemartinsn@outlook.com

Recebido em 14/01/2019. Aceito para publicação em 12/02/2019

RESUMO

A dor e inflamação decorrente da manipulação de tecidos moles e duros durante as cirurgias de 3º molares é um fenômeno comum e exige a administração de medicamentos para modular essa condição. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a eficiência terapêutica preemptiva do diclofenaco de sódio 75mg e a dexametasona 8mg em exodontias de 3º molares inferiores. Nesse estudo piloto foi realizado um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, cruzado e prospectivo em 9 pacientes, com indicações de exodontias bilateral de 3º molares inferiores. Os pacientes elegíveis foram randomizados e distribuídos em 3 grupos para receber 1 hora antes da cirurgia em dose única, a dexametasona 8mg, diclofenaco de sódio 75mg ou placebo. Foi avaliada a dor, uso de medicação resgate, edema, trismo e efeitos adversos. Na intensidade de dor, os dois medicamentos avaliados tiveram eficácia semelhante, porém, o grupo dexametasona ingeriu menos medicação analgésica de resgate do que o grupo diclofenaco e placebo. No edema, não houve diferença estatística. Já no trismo, o diclofenaco apresentou ligeiramente melhor do que a dexametasona, mas também sem significância estatística ($p=0,825$). Conclui-se que os medicamentos testados foram efetivos na redução da dor edema e trismo, não havendo significância estatística no quesito dor.

PALAVRAS-CHAVE: Dente serotino, ensaio clínico, Diclofenaco, Dexametasona

ABSTRACT

The pain and inflammation due to manipulation of soft and hard tissues during 3rd molar surgeries is a common phenomenon

and requires the administration of drugs to modulate this condition. The aim of this study was to evaluate the preemptive therapeutic efficacy of sodium diclofenac 75mg and dexamethasone 8mg in lower molar third molars. In this pilot study, a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-sectional and prospective clinical trial was conducted in 9 patients, with indications for bilateral third molar extraction. Eligible patients were randomized and divided into 3 groups to receive 1 hour before surgery in single dose, dexamethasone 8mg, diclofenac sodium 75mg or placebo. Pain, use of rescue medication, edema, trismus and adverse effects were evaluated. In the intensity of pain, the two drugs evaluated had similar efficacy, however, the dexamethasone group took less analgesic rescue medication than the diclofenac group and placebo. In the edema, there was no statistical difference. In trismus, diclofenac presented slightly better than dexamethasone, but also without statistical significance ($p = 0.825$). It was concluded that the drugs tested were effective in reducing pain edema and trismus, and there was no statistical significance in the pain question.

KEYWORDS: Third molar, clinical trial, Diclofenac, Dexamethasone.

1. INTRODUÇÃO

A dor é um processo fisiológico presente no pós-operatório de diversos procedimentos cirúrgicos, como as extrações dentárias de terceiros molares. Edema e trismo podem também estarem presentes ocasionando desconforto e modificando a qualidade de vida desses pacientes logo após o ato cirúrgico¹.

Mediante este fato, existem várias opções de terapias medicamentosas que proporcionam o alívio desses sintomas desagradáveis ocasionados pela inflamação

local, como por exemplo, os anti-inflamatórios não esteroidais, os glicocorticoides e os analgésicos².

Os terceiros molares, popularmente conhecidos como dente “siso” são os últimos a erupcionarem na arcada dentária. Os inferiores estão mais associados a impactações e estão sujeitos a muitas complicações, como doença periodontal, cárie, pericoronarite, reabsorção radicular do segundo molar inferior, cistos e tumores odontogênicos favorecendo assim a indicação de exodontia³.

Por tanto, a cirurgia de remoção de terceiros molares está associada a variados graus de dor pós-operatória provocadas por uma inflamação aguda local caracterizada pela dor, edema em 50% dos pacientes e em alguns casos, de limitação da abertura bucal ou trismo^{4,5,6,7}.

Após a exodontia de terceiros molares, a enzima fosfolipase A2 age na membrana celular formando o ácido araquidônico em seu interior onde é metabolizado por duas vias: da ciclooxigenase e da lipoxigenase. A via da lipoxigenase leva à produção de leucotrienos, um importante sensibilizante dos nociceptores da dor. Já a via da ciclooxigenase promove a liberação de prostaglandinas, prostacilinas e tromboxanos, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Estes mediadores químicos liberados promovem um estado de hiperalgesia pela sensibilização dos nociceptores, resultando em dor^{8,9}.

Nesse contexto, a avaliação de várias terapias medicamentosas para minimizar esse desconforto vem sendo estudada. Os anti-inflamatórios não esteroidais são os que inibem a enzima ciclooxigenase, impedindo desse modo a produção de prostaglandinas e tromboxanos que são mediadores da inflamação. A utilização deles está indicada no controle do pós-operatório em odontologia, dentre eles, temos o diclofenaco de sódio^{2,8}.

Existem também outros medicamentos anti-inflamatórios que não atuam nas enzimas ciclooxigenases agindo de outra forma, são os glicocorticoides, também chamados de corticosteroides ou anti-inflamatórios esteroidais que são prescritos no controle pós-operatório de procedimentos cirúrgicos. Seu mecanismo de ação é caracterizado pela modificação do DNA nuclear alterando sua expressão e levando a síntese de novas proteínas que inibem a enzima fosfolipase A2 e assim bloquear a produção de mediadores e metabólitos do ácido araquidônico, como a enzima COX, prostaglandinas e leucotrienos, citocinas, interleucinas, moléculas de adesão e enzimas como a colagenase¹⁰.

A dor pós-operatória surge com grande intensidade nas 12 horas iniciais, tendo seu pico máximo entre 03 e 05 horas após o término da cirurgia. Pensando nisso, uma forma de prescrição que pode ser usada é a analgesia preemptiva, caracterizada pela administração pré-operatória de drogas de ação anti-inflamatórias e analgésica, visto que a dor pós-operatória é um evento previsível em cirurgias bucais¹¹.

Tendo isso em vista, o objetivo da presente pesquisa foi avaliar a eficiência terapêutica preemptiva do diclofenaco de sódio e da dexametasona comparados a um placebo, na diminuição do desconforto pós-operatório das cirurgias de remoção dos terceiros molares inferiores.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Centro Universitário Católica de Quixadá sob o parecer 921.882. Foi requerida a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 que trata de pesquisas com seres humanos. Este trabalho obedeceu a todos os princípios éticos visando proteger a autonomia dos pacientes.

Nesse estudo piloto, foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, cruzado e prospectivo envolvendo seres humanos com indicação de extração bilateral de terceiros molares inferiores. Foi testado por tanto, o diclofenaco de Sódio 75mg e a dexametasona 8 mg comparando-os também com um placebo como controle. Os medicamentos foram administrados uma hora antes do procedimento cirúrgico para avaliar qual foi mais eficaz no controle da dor, edema e trismo.

Foram incluídos na pesquisa 9 pacientes com idade entre 18 a 50 anos, de ambos os sexos, que estivessem classificados segundo a American Society of Anesthesiology (ASA) como ASA I (saudáveis, que não apresentem alterações sistêmicas e nem fazem uso contínuo de medicamentos). Esses pacientes possuíam os terceiros molares inferiores bilateralmente com indicação de exodontia e que estavam em posições semelhantes na arcada inferior apresentando a mesma classificação^{12,13}.

Os pacientes foram avaliados previamente por uma criteriosa anamnese e por uma radiografia panorâmica. Foram excluídos do estudo os pacientes que não concordaram em assinar o TCLE, não se enquadraram no planejamento das técnicas cirúrgicas, pacientes com tempo cirúrgico superior a duas horas, que fossem portadores de doenças patológicas associadas aos terceiros molares inferiores como cisto e/ou tumores, fossem alérgicos aos medicamentos testados e pacientes com desordens sistêmicas que contraindicassem o procedimento cirúrgico.

Os pacientes selecionados e randomizados, foram preparados respeitando toda a biossegurança do procedimento de exodontia dos terceiros molares. Após a cirurgia, foram repassados os cuidados pós-cirúrgicos que o paciente deveria seguir que incluía alimentação pastosa e de preferência gelada nas primeiras 24hs, realização de rigorosa higiene oral, evitando bochechos vigorosos para prevenir a ocorrência de hemorragia pós-cirúrgica, recomendando-se realizar compressas de gelo durante o primeiro dia após a cirurgia.

Todos os pacientes foram informados que se ocorresse alguma complicação tais como sangramento

persistente entrasse em contato com o pesquisador e que relatasse também a ocorrência de sintomas físicos experimentados durante o pós-operatório, como tontura, náusea, vômito, cefaleia, insônia e sinais de infecção.

As cirurgias foram realizadas sempre pelo mesmo operador e todas as medidas foram realizadas pelo mesmo pesquisador estando esse bem calibrado. Todos os pacientes tiveram o tempo cirúrgico cronometrado a partir da incisão com o bisturi até o corte do fio da última sutura para avaliar o tempo médio das cirurgias.

Após a escolha dos pacientes, foi realizado o agendamento de cada paciente em dois tempos cirúrgicos, sendo um dente por sessão, dando um intervalo de duas semanas para a próxima extração e administrando os medicamentos por via oral, 1 hora antes do procedimento cirúrgico. Inicialmente, os pacientes foram randomizados em 3 grupos de administração de medicamentos. No grupo 1, composto por 3 integrantes, foi administrado obrigatoriamente em um dos lados operados o diclofenaco de sódio 75 mg (lado teste) e na outra cirurgia, medicamento placebo (lado controle). Já no grupo 2, composto também por 3 pacientes, foi tomado a medicação dexametasona 8 mg (lado teste), no outro lado, medicamento placebo (lado controle). Os 3 pacientes do grupo 3 foram administrados dexametasona 8 mg em um dos lados cirúrgicos (Lado teste A) e no outro lado cirúrgico, era medicado com diclofenaco de sódio 75mg (Lado teste B).

Após o término das cirurgias, houve uma nova alocação, distribuindo os 18 procedimentos cirúrgicos (Lado direito e esquerdo) desses 9 pacientes em 3 grupos distintos. No grupo I, foram alocadas somente as cirurgias que foram administradas medicamento placebo, uma hora antes do procedimento cirúrgico. O grupo II foi composto pelos lados das exodontias que receberam somente o diclofenaco de sódio, 75 mg uma hora antes da cirurgia. E o grupo III, correspondeu aos procedimentos cirúrgicos em que foram administrados a dexametasona, 8mg também uma hora antes da cirurgia. Cada grupo foi constituído de três pacientes e cada paciente possibilitou dois procedimentos cirúrgicos, um do lado direito e outro do lado esquerdo, totalizando 6 extrações por grupo, com isso conseguimos fazer os cruzamentos das medicações dos três grupos e através de um teste estatístico, obter resultados comparativos entre eles.

Os pacientes selecionados foram randomizados no programa Microsoft Excel® 2010 por meio da função “randbetween” e alocados sigilosamente por um pesquisador voluntário em um dos grupos abaixo, para saber qual medicação foi administrada:

Os medicamentos foram preparados em cápsulas idênticas em uma farmácia de manipulação “Pague Menos” (Quixadá-CE). O anestésico de escolha para os procedimentos cirúrgicos foi a Lidocaína 2% + Epinefrina 1:100.000. Foi disponibilizado como medicação de resgate o Paracetamol 750 mg que deveria ser tomado somente se o paciente tivesse sentindo dor, respeitando um intervalo de no mínimo 6 horas.

Após a administração dos medicamentos, o paciente aguardou em uma sala de espera por uma hora onde foram realizadas imediatamente as medidas iniciais com um paquímetro, da abertura bucal máxima, tomando como referência a medida entre as bordas dos incisivos centrais superiores e inferiores, medindo posteriormente nas primeiras 24 horas, três dias e sete dias após a cirurgia para a avaliação do trismo.

Para a avaliação do edema, a medida inicial foi realizada também uma hora antes da cirurgia logo após a administração dos medicamentos e foi feita pelo método descrito por Neupert; Lee; Philput (1992). As mensurações foram feitas através de distâncias lineares entre o ângulo da mandíbula (ÂM) e os seguintes pontos: trágus (Tr), asa do nariz (AN), canto externo do olho (CEO), comissura labial (CL) e mento (M). Os pontos foram marcados com uma caneta dermatográfica, ficando definidos e permanentes durante o tempo estudado, a medição foi realizada nas primeiras 24 horas, três dias e sete dias após a exodontia. Todos os resultados foram preenchidos em uma ficha que ficava com um pesquisador auxiliar.

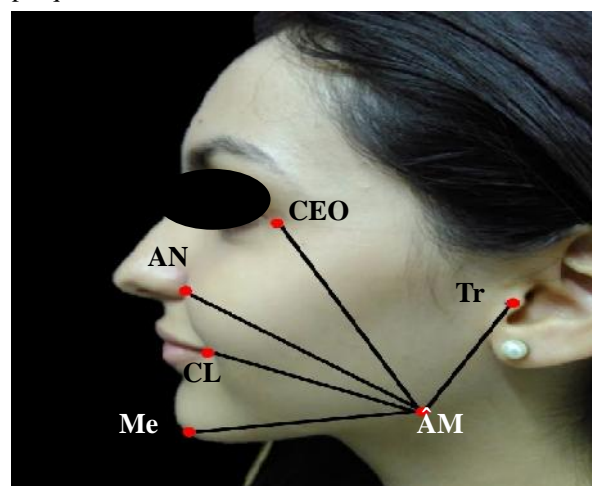


Figura 1. Pontos das medidas faciais para avaliação do edema;



Figura 2. Medida realizada com auxílio de um microbrush e fio dental.

A dor foi avaliada pela escala Escala Visual Analógica (EVA) de 10 pontos, que é uma escala de 0 (ausência de dor ou desconforto) a 10 (dor ou desconforto máximo) onde foi entregue e orientado ao paciente um formulário que deveria ser preenchido as 0, 4, 6, 8, 12, 24 e 72 horas, 5 e 7 dias após a cirurgia. A avaliação da necessidade de ingestão da medicação de resgate também foi utilizada, visto que foram anotados no mesmo formulário que o paciente recebia.

Para análise dos resultados, foi realizado primeiro um teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, em seguida, para as análises paramétricas utilizou-se o método estatístico ANOVA-1 seguido do pós-teste de comparações múltiplas de Bonferroni com índice de significância de 5 % ($p < 0,05$). Os dados estatísticos foram processados no programa GraphPad Prism® 6.0 e apresentados em gráficos e tabelas os valores das respostas do formulário de dor, das medidas do edema e do trismo.

3. RESULTADOS

A composição da amostra final desse projeto piloto esteve de acordo com as características de ensaios clínicos do tipo cruzado. Foram escolhidos por amostra de conveniência, 09 pacientes que preenchiam os critérios de inclusão, todos possuíam os terceiros molares inferiores em posições semelhantes, possibilitando uma comparação mais fidedigna dos dados. O estudo totalizou-se em 17 procedimentos cirúrgicos, devido a falta de retorno de 01 paciente, houve a exclusão de um procedimento. Os procedimentos cirúrgicos foram divididos em três grupos: Grupo I (Controle - Placebo) $n=5$, Grupo II (Experimental - Diclofenaco de Sódio) $n=6$ e Grupo III (Experimental - Dexametasona) $n=6$.

Dos 9 participantes da pesquisa, 8 eram do sexo feminino (88,8%) e 1 do sexo masculino (11,1%). A idade média do grupo Placebo foi de 23,8 anos, do grupo Diclofenaco S. de 22,16 anos e do grupo Dexametasona apresentou uma média de 21,66 anos.

Todas as cirurgias foram cronometradas a partir da incisão até a última sutura. O fato do nível de inclusão dos terceiros molares estarem semelhantes possibilitou uma uniformidade no tempo cirúrgico de cada lado, visto que se um dente se apresentava na mesma posição, constituía um mesmo obstáculo na sua remoção de ambos os lados, refletindo também em um tempo cirúrgico médio parecido. Com isso, o tempo médio em minutos para o grupo Placebo foi de 57,6, o grupo Diclofenaco Sódico correspondeu 61,33 minutos e o grupo Dexametasona com 54,16 minutos.

Em relação ao número médio de tubetes anestésicos utilizados por grupo, houve uma variação média de 2,5 a 3 tubetes entre os grupos. Os valores médios de tubetes usados para os lados Placebo, Diclofenaco S. e Dexametasona foram respectivamente 2,8, 2,5, e 3, não havendo, portanto, uma variação significativa ($p > 0,05$) entre os grupos que pudessem comprometer a avaliação da dor por conta do efeito anestésico exacerbado.

Na Figura 1 encontra-se os valores médios dos escores de dor, colhidos através da Escala Visual Analógica (EVA), de cada grupo de medicamento durante o período pós-operatório. De acordo com o gráfico, houve diferenças quanto ao pico máximo de dor entre os grupos avaliados. Para o medicamento Dexametasona, houve um pico máximo logo após a anestesia com um leve aumento no intervalo de 8 a 12 horas após a cirurgia. Já para o grupo Diclofenaco de sódio, a maior média de dor registrada foi 6 horas após. Enquanto que o medicamento Placebo, as maiores médias foram registradas após 4, 6 e 12 horas pós-cirúrgicas. Observou-se que os valores médios de dor do grupo placebo foram sempre maiores que os grupos diclofenaco e dexametasona. Entretanto, os escores da dexametasona e diclofenaco apresentaram-se bem equilibrados, na qual o primeiro obteve vantagem às 6hs enquanto que o segundo às 12 horas, 3 e 7 dias do pós-operatório.

Na avaliação de dor, foi realizada o teste de variância ANOVA-2 com pós-teste de Bonferroni (fator linha x fator coluna) onde as análises comparativas entre os grupos de medicamentos tiveram um valor- $p= 0,0031$ e entre os intervalos de tempo, um valor- $p < 0,0001$ apresentando uma significância estatística entre as comparações dos fatores tempo e medicamento.

No entanto, na avaliação da dor, quando realizado a análise estatística ANOVA-1 com pós-teste de Bonferroni comparando os três medicamentos em cada período de tempo separado, não se obteve nenhuma significância estatística das múltiplas comparações, $p > 0,05$.

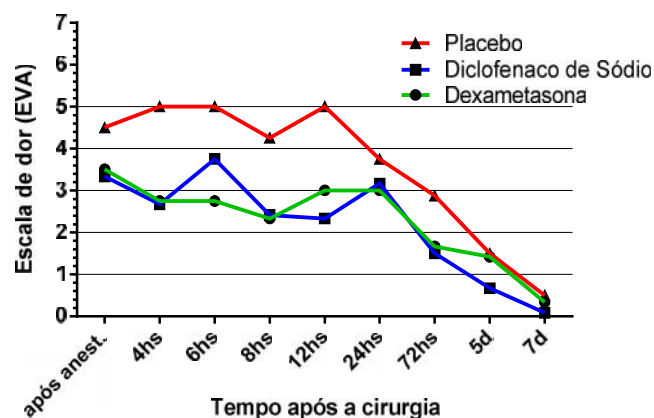


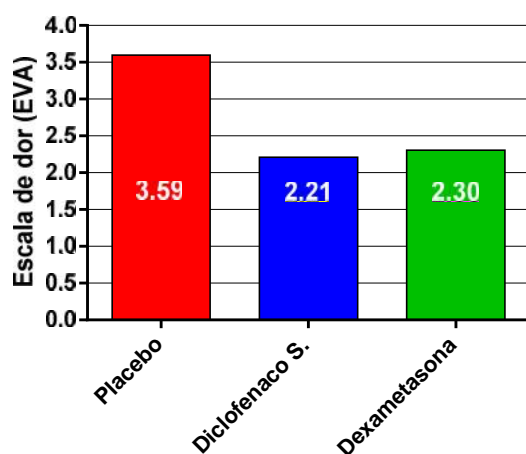
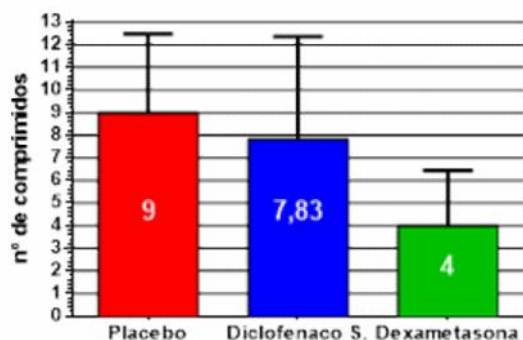
Figura 1. Comparação dos escores de dor entre os 3 grupos de medicamentos em função do tempo (Média dos valores de dor (EVA), valor- p entre grupos = 0,0031*).

Na Figura 2, calculou-se de cada grupo, a média global da dor de todos os valores dos períodos pós-operatórios avaliados, resultando em um efeito acumulado de dor durante os 7 dias pós-cirúrgicos. Para esse parâmetro, não se obteve uma significância estatística entre os três grupos.

Tabela 1. Valores dos escores da intensidade de dor (EVA) entre os grupos de medicamentos. Dados expressos em média e \pm desvio padrão (n=17 procedimentos cirúrgicos).

Período	Grupos de medicamentos			valor-p*
	Placebo	Diclofenaco de Sódio	Dexametasona	
Após anestesia	4,5 (\pm 5,32)	3,33 (\pm 2,58)	3,5 (\pm 2,17)	0,7451
4hs	5 (\pm 6,43)	2,67 (\pm 1,75)	2,75 (\pm 2,56)	0,3508
6hs	5 (\pm 6,27)	3,75 (\pm 0,76)	2,75 (\pm 2,14)	0,3412
8hs	4,25 (\pm 5,12)	2,42 (\pm 1,36)	2,33 (\pm 2,42)	0,2842
12hs	5 (\pm 4,26)	2,33 (\pm 1,21)	3 (\pm 2,28)	0,1272
24hs	3,75 (\pm 2,97)	3,17 (\pm 0,98)	3 (\pm 2,53)	0,8043
72hs	2,875 (\pm 3,37)	1,5 (\pm 1,87)	1,67 (\pm 1,78)	0,4874
5 dias	1,5 (\pm 1,93)	0,67 (\pm 0,82)	1,42 (\pm 2,33)	0,6477
7 dias	0,5 (\pm 1,15)	0,08 (\pm 0,2)	0,33 (\pm 0,52)	0,3521

* Teste estatístico ANOVA-1 com pós-teste Bonferroni para comparações múltiplas entre grupos, sem significância estatística.

**Figura 2.** Média global de dor incluindo todos os períodos pós-operatórios dos 3 grupos de medicamentos (efeito acumulado de dor, $p=0.3764$).**Figura 3.** Média da quantidade de medicação resgate ingerida após as cirurgias (Paracetamol 750mg). $p=0,0978$

O consumo de medicação resgate ingerida no grupo placebo foi maior do que nos outros grupos. Vale destacar que o grupo dexametasona obteve a menor quantidade de medicação analgésica de resgate ingerida, com uma média de 04 comprimidos de paracetamol 750mg. No

Figura 3, percebemos que o diclofenaco de sódio ingeriu em média 7,83 comprimidos, estando acima da média da dexametasona, porém, abaixo da média do grupo controle. Quando submetidos os 3 grupos a uma análise estatística (ANOVA-1/Bonferroni), encontrou-se que não houve variância significativa entre eles ($p=0,0978$).

Tabela 3. Valores das medidas faciais do edema dos 3 grupos de medicamentos de acordo com o período pós-operatório (medida Inicial expressa em média e \pm Desvio Padrão e os dias seguintes em variação de espaço S =média da medida final – média da medida inicial, e \pm DP em milímetros).

Medidas faciais	Período	Medicamentos			valor-p
		PPlacebo	Diclofenaco S.	Dexametasona	
ÂM - Tg	Inicial	54 \pm 3,6 2,67	61,6 \pm 9,73	61 \pm 6,81	0,5133*
	1 dia	\pm 4,16	2 \pm 8,59	2,33 \pm 7,55	
	3 dias	3 \pm 3 0,33	1,6 \pm 8,25	2,16 \pm 6,52	
	7 dias	\pm 3,78	1 \pm 8,84	0,5 \pm 6,83	
ÂM-AN	Inicial	101,33 \pm 4,16	103,6 \pm 2,3	99,5 \pm 6,53	0,1648*
	1 dia	6,33 \pm 8,08	5,2 \pm 3	4,16 \pm 7,84	
	3 dias	3,33 \pm 6,11	3,2 \pm 2,94	2 \pm 6,77	
	7 dias	1 \pm 4,5 92,33	2 \pm 2,19	0,66 \pm 6,14	
ÂM-CEO	Inicial	\pm 7,76	97,8 \pm 3,11	91,33 \pm 5,6	0,4059*
	1 dia	2 \pm 8,08	2,2 \pm 4	1 \pm 6,15	
	3 dias	2 \pm 8,5	1,6 \pm 3,36	1,16 \pm 4,23	
	7 dias	0 \pm 7,76	0 \pm 3,11	0,33 \pm 5,64	
ÂM-CL	Inicial	77,33 \pm 4,04	84,8 \pm 7,52	80 \pm 10,35	0,3380*
	1 dia	5 \pm 4,93	4,6 \pm 9,86	4,83 \pm 8,49	
	3 dias	5,66 \pm 0	3,2 \pm 5,95	2 \pm 10,15	
	7 dias	2 \pm 6,11	1,8 \pm 7,09	1,66 \pm 8,8	
ÂM-Me	Inicial	93 \pm 6,08 3,66	98 \pm 11,24	91,5 \pm 8,73	0,4056*
	1 dia	\pm 7,23	3,4 \pm 12,26	3,33 \pm 9,53	
	3 dias	4 \pm 5,56 2,33	4 \pm 8,74	2,33 \pm 8,81	
	7 dias	\pm 6,65	2 \pm 8,71	2,33 \pm 8,44	

*Análise estatística ANOVA-1/Bonferroni sem diferença estatística entre os grupos

Na Figura 4, encontra-se um efeito acumulado do edema com a média global das medidas de todos os pontos distribuídos em função do tempo pós-operatório. Percebe-se que o pico máximo de edema ocorreu 24 horas após a cirurgia em relação a todas as medidas faciais juntas (efeito acumulado), mostrando elevados valores quando comparados com os valores iniciais de outros períodos. Entretanto, não houve significância estatística entre os três medicamentos durante os períodos pós-operatórios em relação aos pontos faciais ÂM-Tg

($p=0,5133$), ÂM-AN ($p=0,1648$), ÂM-CEO ($p=0,4059$) ÂM-CL ($p=0,3380$) ÂM-Me ($p=0,4056$), a análise estatística para as medidas de edema foram realizadas pelo teste ANOVA-1/Bonferroni.

Dos 3 grupos avaliados, a dexametasona se apresentou mais efetivo em relação ao edema quando comparada ao diclofenaco de sódio e placebo. A dexametasona foi superior nas medidas de todos os pontos faciais, com exceção do ponto ângulo da mandíbula ao trágus, na qual o diclofenaco de sódio foi mais efetivo para essa medida. Logo, o diclofenaco de sódio e a dexametasona quando comparados ao grupo placebo, se apresentaram eficazes na redução do edema quando administrados no pré-operatório. Apenas no sétimo dia pós-operatório, houve divergência nos pontos ângulo da mandíbula – trágus e ângulo da mandíbula - asa do nariz em relação ao grupo placebo, obtendo uma maior redução de edema em relação aos outros dois grupos.

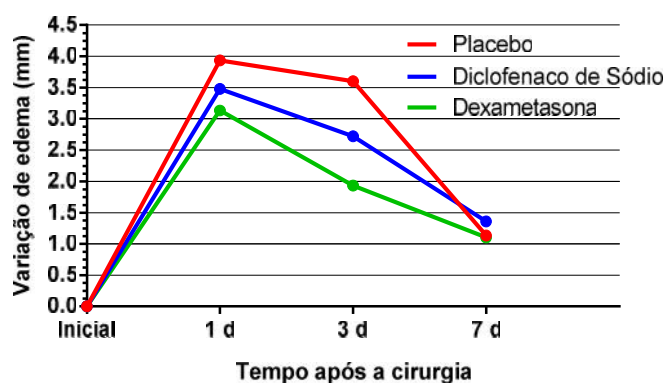


Figura 4. Efeito acumulativo de todas as medidas de edema dos 3 grupos de medicamentos após as cirurgias. Dados expressos em média de variação de espaço (final-inicial em mm).

Tabela 4. Valores das diferenças da abertura bucal máxima com base na medida inicial (mm). n=16 procedimentos cirúrgicos.

Período	Medicamentos			valor-p
	Placebo	Diclofenaco de Sódio	Dexametasona	
Inicial	44,75 ±6,0	48,33 ±7,7	47,5 ±7,8	
1 dia	-20 ±9,1	-16,16 ±6,9	-17,66 ±11,0	*0,7692
3 dias	-14 ±9,8	-10,83 ±10,3	-16,66 ±10,1	*0,5639
7 dias	-7 ±10,2	-4,66 ±8,54	-5 ±7,9	*0,8215
Efeito acumulativo	-13,66	-10,55	-13,11	*0,8254

* Teste estatístico ANOVA-1/Bonferroni, sem significância estatística com as múltiplas comparações entre os grupos. Dados expressos em média e ±DP.

O pico máximo de trismo ocorreu durante o primeiro dia após a cirurgia nos 3 grupos avaliados. Entre o período do estudo, não houve significância estatística entre os grupos de medicamentos referente a abertura bucal máxima. De acordo com a tabela 4, o diclofenaco de sódio se apresentou mais efetivo em relação a dexametasona e placebo durante todos os dias do pós-operatório. A dexametasona foi superior ao placebo

somente no primeiro e 7º dias, havendo uma desvantagem frente ao placebo no terceiro dia, ocasionado talvez pelo pequeno número da amostra desse estudo piloto.

Os efeitos adversos dos medicamentos que poderiam ocorrer após a sua ingestão, como tontura, náuseas, vômito, dor estomacal e desconfortos gastrintestinais, dor de cabeça e outros efeitos colaterais. Foram observados. Dentre os indivíduos da amostra, o grupo dexametasona não apresentou nenhum efeito colateral, enquanto que no grupo placebo, um paciente relatou dor de cabeça. Já no do grupo diclofenaco de sódio, dois integrantes relataram efeitos adversos, sendo que um relatou náusea e o outro dor de cabeça.

4. DISCUSSÃO

Diversos estudos afirmam que esses medicamentos são seguros e indicados em Odontologia, pois controlam os processos inflamatórios agudos, tais como traumas pós-cirúrgicos, na qual seus efeitos terapêuticos são geralmente atribuídos à supressão de múltiplos mecanismos envolvidos na resposta^{14,15,16}.

A remoção de terceiros molares inferiores inclusos é reconhecida internacionalmente como modelo de avaliação de dor aguda. É um método bastante utilizado em ensaios clínicos para o estudo da analgesia por induzir a dor de intensidade suficiente para que 95% dos pacientes necessitem usar analgésicos. Outra vantagem é poder comparar dois tratamentos distintos em um mesmo paciente quando essa extração ocorre de forma bilateral e em momentos diferentes¹⁷.

Dessa maneira, esses aspectos favorecem a administração das medicações estudadas com um baixo risco de complicações pós-operatórias¹⁸. Logo, esse método utilizado nesse estudo piloto foi bastante útil para avaliar de uma forma coerente e mais fidedigna, a eficácia terapêutica dos medicamentos estudados.

Existem vários métodos relatados na literatura para avaliar a intensidade da dor, como a escala visual analógica (EVA), escala visual numérica (EVN), e consumo de analgésico de resgate¹⁹. Entretanto, a EVA é a ferramenta validada mais utilizada em pesquisas para mensurar a intensidade de dor. Realizaram diversos estudos de revisão de artigos científicos e concluíram que a EVA é um método bastante confiável, simples e de fácil compreensão pelo paciente²⁰.

A utilização desta escala (EVA) pelo presente estudo mostrou-se eficaz na mensuração da dor, na qual, ela foi capaz de captar diferença significativa da intensidade de dor, além de ter sido de fácil compreensão e uso pelos participantes. Contudo, com a escolha dessa escala, pode-se afirmar que a inclusão dos pacientes ao protocolo da pesquisa foi facilitada.

Em todas as cirurgias, buscou-se por padronizar a técnica cirúrgica empregada, onde percebemos que o tempo cirúrgico e a quantidade de anestésico foram parecidos entre os grupos, visto que não teve significância estatística, estando de acordo com diversos

ensaios clínicos que tiveram esses parâmetros avaliados²¹.

A analgesia preemptiva vem sendo alvo de muitas pesquisas a fim de comprovar a sua eficácia. Uma revisão de literatura que buscou identificar a eficácia da analgesia preemptiva no controle da dor pós-operatória e concluiu que o uso dessa estratégia farmacológica apresenta uma importância indiscutível, existindo evidências sobre a sua efetividade, faltando somente a racionalização e divulgação do seu uso²².

Embora os medicamentos avaliados sejam prescritos com segurança para controle de pós-operatório de extração de terceiros molares inferiores, ainda são escassos os estudos comparando os dois medicamentos aqui estudados, principalmente no que diz respeito à posologia adotada desses fármacos nesse trabalho.

Diversos autores defendem a efetividade analgésica da dexametasona quando usada de forma preemptiva em extrações de terceiros molares, defendendo que esse grupo de drogas apresentam algumas vantagens em relação aos inibidores da ciclooxigenase, pois não interferem na hemostasia, inibem também os leucotrienos e um possuem um custo benefício mais vantajoso^{8,23,24}.

Verificou-se que na avaliação da dor, os medicamentos diclofenaco de sódio e dexametasona tiveram as médias dos escores de dor da escala visual analógica muito semelhante durante o período pós-operatório, não havendo significância estatística entre os grupos testados. No efeito acumulado da dor, encontramos também valores bem parecidos entre os grupos dexametasona e diclofenaco de sódio sendo superiores ao grupo placebo.

Em contradição com os nossos resultados, um estudo realizou um ensaio clínico comparando a administração preemptiva do diclofenaco de sódio 50mg e dexametasona 8mg em cirurgias de terceiros molares e obteve que o grupo tratado por dexametasona obteve a média de escores mais baixa na escala analógica de dor, seguido pelo grupo diclofenaco de sódio e o grupo placebo que obteve a média mais elevada entre os três, encontrando uma significância estatística em seu estudo. Os resultados do estudo mostram que a dexametasona foi mais eficiente no controle da dor ao longo do tempo estudado, enquanto que no nosso estudo, os dois medicamentos tiveram potências semelhantes²⁵.

Provavelmente, o número reduzido de pacientes nesse estudo piloto e as diferenças de concentração do medicamento diclofenaco de sódio, que em nosso estudo foi usado o de 75mg enquanto que no trabalho comparativo foi utilizado o de 50mg justifica essa diferença encontrada nos resultados referente a dor entre os dois estudos²⁵.

Quando analisados a quantidade de medicação resgate usada entre os três grupos, encontramos uma média de consumo bem superior do grupo placebo (9 comprimidos) seguidos pelo grupo diclofenaco (7,83 comprimidos) e com a dexametasona apresentando uma

média inferior (4 comprimidos) de medicação ingerida, apresentando assim uma melhor eficácia analgésica do corticoide. Em consonância com o nosso estudo, ²⁵que também mediu a quantidade de medicação de resgate ingerida (Paracetamol 750mg) concluiu que o grupo placebo utilizou uma quantidade maior do que nos outros dois grupos, evidenciando que tanto o diclofenaco de sódio como a dexametasona apresentaram efeito analgésico quando administrados preemptivamente, porém, quando realizada a comparação entre o diclofenaco e a dexametasona, obteve-se um comportamento bem similar.

Ainda em concordância com os resultados obtidos referente a quantidade de medicação resgate, um estudo com metodologia semelhante, só que comparando o cetoprofeno (AINEs) e a metilprednisolona (esteroide) em cirurgias de remoção de terceiros molares, onde obteve-se uma eficiência analgésica superior para a droga esteroidal²⁶.

Nesse estudo, o pico de dor variou nos períodos após a anestesia e 6 horas de pós-operatório. Um estudo afirmou que o pico de dor após a cirurgia de extração de terceiro molar incluso ocorre em 3 a 8 horas após o procedimento cirúrgico e diminui gradualmente até o segundo dia pós-operatório, quando não há complicações²⁷. Já²⁸ diz que o pico máximo ocorre entre 3 a 5 horas após a cirurgia, enquanto que²¹ relata em seu estudo que o pico de dor foi de 2-4 hs e 6 horas respectivamente. Essa divergência relacionada ao pico da dor se deve ao fato da lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 usada nesse estudo possuir um tempo de meia-vida, (aproximadamente 90 minutos) menor do que a mepivacaína (2hs) usada por²¹, portanto o prolongamento do efeito anestésico de alguns estudos, é um fator determinante para alterações nos picos de dor.

O estudo das medidas do edema da face obtidas dos pacientes submetidos à administração das medicações estudadas demonstrou que tanto a dexametasona quanto o diclofenaco de sódio foram capazes de inibir, de forma diferenciada, o grau de edema formado após a remoção dos terceiros molares inferiores.

No entanto, o grupo dexametasona foi quem obteve melhores resultados, com exceção do ponto ângulo da mandíbula-trágus em que o diclofenaco foi superior. Entretanto, não houve diferença estatística significativa entre os 3 grupos avaliados. No efeito acumulado das médias da variação de todas as medidas do edema também foi notado uma superioridade da dexametasona, estando de acordo com vários estudos como²⁹, que realizou um estudo semelhante onde foi avaliada a analgesia preemptiva com medicamentos de ação diferentes da associação do tramadol + dexametasona e tramadol + diclofenaco de sódio no controle da dor, trismo e edema. Na avaliação do edema pós-operatório, realizado com as mesmas mensurações lineares da face desse estudo piloto, observou-se que houve diferença significativa entre os dois grupos, demonstrando menor edema para o protocolo tramadol + dexametasona, mais

especificamente nas medidas ângulo da mandíbula – mento ($p < 0,001$), comissura labial ($p < 0,001$) e asa do nariz ($p = 0,001$).

Diversos estudos com resultados semelhantes quanto a eficácia da dexametasona na redução do edema usada preemptivamente foram observados^{30,31}. Existe uma variação entre esses estudos, variação quanto às vias de administração dos medicamentos e dos métodos diferenciados de medir o grau de edema, o que torna difícil realizar uma análise comparativa restrita e detalhada, porém, esses diversos estudos corroboram para mostrar a eficácia da dexametasona na redução do edema.

Em relação ao trismo avaliado nesse estudo, encontrou-se que não houve diferença estatística entre os grupos. Dentre os três medicamentos avaliados, o diclofenaco de sódio apresentou resultados ligeiramente melhores na diminuição do trismo comparado com a dexametasona e placebo. Em discordância com os nossos resultados, em seu trabalho²⁹, encontrou diferenças significativas quanto à influência do trismo entre o protocolo tramadol+dexametasona e tramadol+diclofenaco de sódio, obtendo melhores resultados na associação com a dexametasona. Estudos como o de³⁰, foram observados resultados a favor da dexametasona, embora diferenciem do nosso estudo quanto à via de administração da droga – intra-muscular, submucosa e intra-muscular – respectivamente. Provavelmente, esses resultados divergentes na literatura podem ser explicados pela escolha da alta concentração do diclofenaco de sódio adotada na metodologia, outra explicação seria também o número reduzido da amostra avaliada nesse estudo piloto.

Os resultados dos efeitos adversos encontrados nesse estudo concluíram que o grupo dexametasona obteve nenhum efeito adverso enquanto que o grupo diclofenaco de sódio apresentou sintomas como dor de cabeça e náusea. O uso dos corticoides, como a dexametasona são fármacos que apresentam vantagens em relação aos AINES pelo fato de não apresentarem efeitos colaterais significativos, estando assim em concordância com o nosso ensaio clínico⁸.

As metodologias dos ensaios clínicos envolvendo extrações de terceiros molares são bastante diferentes, principalmente no que diz respeito as avaliações de cada complicação como dor, edema e trismo, sendo necessários mais estudos para que possa encontrar um melhor método farmacológico

5. CONCLUSÃO

O uso da dexametasona 8mg administrada de forma preemptiva mostrou-se eficaz na redução da dor e do edema, não apresentando resultados satisfatórios na redução do trismo. A administração do diclofenaco de sódio 75 mg de forma preemptiva também apresentou-se eficaz na redução do edema, dor e trismo pós-operatório. No quesito dor, ambas as medicações apresentaram

resultados semelhantes, com a dexametasona sendo superior no intervalo de 6 hs após a cirurgia e o diclofenaco de sódio nos intervalos 12 hs, 5 e 7 dias. A dexametasona 8mg apresentou uma maior eficácia no controle do edema do que o diclofenaco de sódio 75 mg e placebo. O diclofenaco de sódio 75mg foi mais eficaz na redução do trismo do que a dexametasona 8mg e placebo. Em relação ao aparecimento de efeito adverso alterações adversas, a dexametasona apresentou efeito foi superior ao diclofenaco uma vez que, visto que não apresentou nenhum efeito adverso alteração adversa quando comparada ao diclofenaco de sódio.

REFERÊNCIAS

- [1] Peixoto RF, Dos Santos FDH, Menezes DPB, Araújo DD, Peixoto DF, Da Silva JSP. Controle da Dor Pós-Operatória em Cirurgia Oral. Rev Bras de Ciên da Saúde, 2011; 15(4): 465-470.
- [2] Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Rang e Dale Farmacologia. 7ªed. Rio de Janeiro: Elsevier: 2012.
- [3] Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016.
- [4] Gregori C. Cirurgia Buco-Dento-Alveolar. São Paulo: Savier. 1996.
- [5] Zorzeto DLG, Marzola C, Toledo FI, Pastori CM, Loobo SE. Cirurgia de terceiros molares inferiores retidos: complicações pós-operatórias (observações clínicas). RGO, 2000; 48(2): 102-108.
- [6] Benediktssdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004; 97(1): 438-46.
- [7] Moller PL, Sindet-Pedersen S, Pettersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral intravenous routes after third molar surgery. Br J Anaesth, 2005;94(1) 642-48.
- [8] Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em Odontologia. 3ª ed. São Paulo: Artes médicas. 2014.
- [9] Franchimont D. Overview of the actions of glucocorticoids on the immune response: a good model to characterize new pathways of immunosuppression for new treatment strategies. Ann N Y Acad Sci, 2004; 1024: 124-137.
- [10] Vasconcellos RJH, Ribeiro CMB, Marchiori EC, Fernandes TCA, Oliveira DM. Analgesia preemptiva em cirurgias de terceiros molares inferiores: estudo piloto. Odonto, 2006; 14(1): 84-93.
- [11] Pell G, Gregory B. Impacted mandibular third molars classification and modified technique for removal. Dental Dig 1933; 39(9): 330-338.
- [12] Winter L. Operative oral surgery. 6ª ed. Sant Louis: The C.V Mosby Company; 1941.
- [13] Aguiar ASW, Oliveira ACX, Martins PC, Freire ROM. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pós-operatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac, 2005; 5(3): 57-64.
- [14] Bridgman JB, Gillgrass TG, Zacharias M. The absence of any pre-emptive analgesic effect for nonsteroidal

- anti-inflammatory drugs. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1996; 34(5): 428-431.
- [15] Noboa MM, Ramacciato JC, Teixeira RG, Vicentini CB, Groppo FC, Motta RHL. Evaluation of effects of two dexamethasone formulations in impacted third molar surgeries. *Rev Dor*, 2014; 15(3): 163-168.
- [16] Arantes VMN. Analgesia preemptiva do cetoprofeno e do parecoxibe em cirurgia para remoção de terceiros molares inclusos. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2006.
- [17] Lustenberger FD, Gratz KW, Mutzbauer TS. Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral and maxillofacial surgery*, 2011; 15(1): 57-62
- [18] Weinstein S. Fifty years of somatosensory research: from the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein Enhanced Sensory Test. *J of Hand Therapy*, 1993; 6(1): 11-22.
- [19] Da Silva FC, Deliberato PCP. Análise das escalas de dor: revisão de literatura. *Rev Bras de Ciênc da Saúde*, 2009; 19: 86-9.
- [20] Albuquerque AFM. Avaliação do efeito da analgesia preemptiva sobre os eventos inflamatórios e níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1) em cirurgias de terceiros molares inferiores [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará. 2016.
- [21] Baptista RPC, Zangerônimo MG, Sousa RV, Marques LS, Pereira LJ. Analgesia preemptiva em Odontologia – revisão de literatura. *Rev da Univ Vale do Rio Verde*, 2011; 9(1): 38-51.
- [22] Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *Br J of Oral and Maxillofac Surg*, 2011; 49(8): 647-652.
- [23] Boonsiriseth K, Klongnoi B, Sirintawat N, Saengsiravin 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): 244-247.
- [24] Simone JL. Administração preemptiva de dexametasona e diclofenaco sódico -estudo comparativo da efetividade analgésica e anti-inflamatória. [doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2009.
- [25] Leone M, Richard O, Antonini F, Rousseau S, Chabbane W, Guyot L et al. Comparison of methylprednisolone and ketoprofen after multiple third molar extraction: a randomized controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 103(1): 7-9.
- [26] Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. Na investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J of Oral and Maxillofac Surg*, 1985; 23(6): 410-418.
- [27] FISHER, SE, Frame JW, Rout PGS. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted third molar teeth. *Br Dent J*, 1988; 164(11): 351-354.
- [28] Santos JASS. Estudo comparativo da analgesia preemptiva do tramadol combinado a dexametasona e diclofenaco de sódio em cirurgia de terceiro molar. Aracaju: Universidade Federal do Sergipe. 2011.
- [29] Neupert 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(11): 1182-1183.
- [30] Dionne RA, Gordon SM, Rowan J, Kent A, Brahim JS. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoïd levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61(9): 997-1003.