



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PRÓTESE E CIRURGIA BUCO FACIAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

HÉLDER LIMA REBÊLO

**EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A
DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-
OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: Ensaio Clínico
Randomizado Triplo Cego**

Recife
2019

HÉLDER LIMA REBÊLO

**EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A
DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-
OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: Ensaio Clínico
Randomizado Triplo Cego**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Área de concentração: Clínica Integrada.

Orientador: Prof^o. Dr. Jair Carneiro Leão.

**Recife
2019**

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

R291e Rebêlo, Hélder Lima.

Eficácia do ibuprofeno com arginina coadministrado com a dexametasona no controle da dor, trismo e edema pós-operatório em cirurgias de terceiros molares: ensaio clínico randomizado triplo cego / Hélder Lima Rebêlo. – 2019.

87 f.: il.; tab.; quad.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Jair Carneiro Leão.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2019.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Dente serotino. 2. Dor. 3. Edema. I. Leão, Jair Carneiro (Orientador). II. Título.

617.6 CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2019-302)

HÉLDER LIMA REBÊLO

**EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A
DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-
OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: Ensaio Clínico
Randomizado Triplo Cego**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovada em **06/02/2019**

BANCA EXAMINADORA

3º

Profº Drº Arnaldo De França Caldas Junior
Universidade Federal de Pernambuco (Examinador Interno)

2º

Profº Drº Gustavo Pina Godoy
Universidade Federal de Pernambuco (Examinador Interno)

1º

Profº Drº Romulo Oliveira de Hollanda Valente
Hospital Getúlio Vargas (Examinador Externo)

Dedico esse trabalho à Deus, meu maior escudo, que esteve ao meu lado o tempo inteiro me guiando durante as cansativas viagens nos mais variados horários, entre Maceió e Recife, para que esse objetivo fosse alcançado e a minha família. E, em especial, aos meus pais: Emanuel Pimentel Rebêlo, meu exemplo de trabalho e humildade, e Maria das Graças Lima Rebêlo, meu exemplo de educação, ética e moral.

AGRADECIMENTOS

Novamente à Deus, por me guiar nas cansativas viagens de Maceió para Recife. Me fortalecendo para que os obstáculos existentes, desde a distância e os perigos das viagens, somado com o cansaço das atividades de rotina não fossem motivos para me desanimar, e sim para me incentivar em busca dessa realização

Aos meus pais, Emanuel Pimentel Rebêlo e Maria das Graças Lima Rebêlo, que me proporcionam até os dias de hoje a melhor dádiva que um ser humano pode ter, conhecimento e educação.

Ao meu Orientador, Professor Dr. Jair Carneiro Leão, por ter acreditado em meu trabalho, e por ter sido sempre solícito quando precisei de seu apoio e ensinamentos.

Às amizades construídas ao longo desta jornada, em especial às Lívias, Livia Maria e Livia Mirelle, por terem tornado esses dois anos de mestrado mais agradáveis.

À Pryscilla Viana Duarte Silva, por compreender minha ausência em determinados momentos pela minha dedicação ao mestrado, e por todo apoio e incentivo para conclusão deste processo.

Aos amigos Hugo de Oliveira e Jimmy Charles Barbalho, pela contribuição e troca de conhecimentos durante nossa pesquisa.

Aos professores que compõem o corpo docente do Programa de Pós-Graduação de Odontologia da UFPE por todo conhecimento compartilhado nesses dois anos.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação da UFPE, em especial, Oziclere, Tamires, Tânia e Isaac, pela dedicação e suporte.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar o efeito da coadministração de 600 mg de Ibuprofeno com Arginina e 8 mg de dexametasona administrada 1 hora antes da remoção de terceiros molares inferiores posicionados simetricamente. Um ensaio clínico, randomizado, triplo-cego, foi desenvolvido envolvendo 30 pacientes que foram randomizados e alocados em 2 grupos pelo método boca dividida: Grupo 1 (Ibuprofeno + Dexametasona) e grupo 2 (Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona). Cada paciente foi submetido a 2 cirurgias em diferentes ocasiões sob anestesia local. Os seguintes parâmetros foram avaliados: Dor (EVA), número total de analgésicos de resgate consumidos, tempo necessário para o consumo do primeiro analgésico de resgate, edema, trismo e satisfação dos pacientes. Diferenças estatisticamente significativas foram encontradas nas variáveis dor no tempo de 30 minutos e 16 horas ($p < 0,05$), com os menores valores ocorrendo durante a administração de Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona. O edema e trismo durante a administração das duas terapêuticas apresentaram valores reduzidos. As duas terapêuticas proporcionaram satisfação aos pacientes. A coadministração de Ibuprofeno com Arginina e Dexametasona apresenta benefícios sobre a dor, edema e trismo em cirurgias para remoção de terceiros molares.

Palavras-chave: Dente serotino. Dor. Edema. Trismo. Anti-inflamatórios.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the effect of coadministration of 600 mg of Ibuprofen with Arginine and 8 mg of dexamethasone administered 1 hour before removal of symmetrically positioned lower third molars. A randomized, triple-blind clinical trial was developed involving 30 patients who were randomized and allocated in 2 groups by the split-mouth method: Group 1 (Ibuprofen + Dexamethasone) and group 2 (Ibuprofen with Arginine + Dexamethasone). Each patient underwent 2 surgeries on different occasions under local anesthesia. The following parameters were evaluated: Pain (VAS), total number of rescue analgesics consumed, time required for consumption of the first rescue analgesic, edema, trismus and patient satisfaction. Statistically significant differences were found in the time pain variables of 30 minutes and 16 hours ($p < 0.05$), with the highest values occurring during the administration of Ibuprofen with Arginine + Dexamethasone. Edema and trismus during the administration of both therapies presented reduced values. Both therapies provided patient satisfaction. Coadministration of Ibuprofen with Arginine and Dexamethasone has benefits on pain, edema and trismus in surgeries for removal of third molars.

Keywords: Molar, Third. Pain. Edema. Trismus. Anti-Inflammatory agents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Classificação radiográfica de Pell e Gregory.....	23
Quadro 1 -	Drogas utilizadas no estudo.....	24
Figura 2 -	Escala Analógica Visual da Dor (EVA).....	29
Figura 3 -	Pontos de referência para mensuração do edema.....	30
Figura 4 -	Mensuração da abertura de boca com Paquímetro digital.....	30
Figura 5 -	Fluxograma do estudo nos padrões da CONSORT.....	41
Gráfico 1 -	Comparação das médias de dor (EVA) entre os protocolos Ibuprofeno + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona).....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Médias aritméticas, desvios padrão, variação (idade, peso, altura) e percentuais (gênero e raça) dos dados demográficos.....	42
Tabela 2 -	Frequências e percentuais das inclusões dentárias das amostras da pesquisa.....	42
Tabela 3 -	Tempo de cirurgia.....	43
Tabela 4 -	Características das cirurgias.....	43
Tabela 5 -	Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno +Dexametasona de acordo com a escala visual analógica de dor (EVA).....	44
Tabela 6 -	Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona de acordo com a escala visual analógica de dor (EVA).....	45
Tabela 7 -	Comparação da dor (EVA) entre os protocolos (Ibuprofeno +Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona) através do teste de Wilcoxon.....	45
Tabela 8 -	Comparação das variáveis: número de analgésicos de resgate e tempo necessário para medicação de resgate entre os protocolos (Ibuprofeno+Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona) através do teste t- pareado.....	47
Tabela 9 -	Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno +Dexametasona de acordo com a quantificação de edema.....	47
Tabela 10 -	Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona de acordo com a quantificação de edema.....	48
Tabela 11 -	Comparação do edema (mm) entre os protocolos (Ibuprofeno +Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona).....	48
Tabela 12 -	Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno+Dexametasona de acordo com a quantificação de abertura bucal.....	49

Tabela 13 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona de acordo com a quantificação de abertura bucal.....	49
Tabela 14 - Comparação da abertura bucal entre os protocolos (Ibuprofeno +Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona).....	50

LISTA DE SIGLAS

ACh	Acetilcolina
AHA	Sociedade Americana de Cardiologia
AINEs	Anti-inflamatórios não-esteroides
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia
ATP	Adenosina trifosfato
Bradicinina	BK
COX	Cicloxigenase
EVA	Escala Visual analógica de dor
H	Histamina
K	Potássio
Leucotrieno	LT
PG	Prostaglandinas
Serotonina	5-HT
PGE2	Prostaglandina E2
PGI2	Prostaglandina I2
SUS	Sistema Único de Saúde
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TxA2	Tromboxano A2
TxB2	Tromboxano B2
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	DOR PÓS-OPERATÓRIA.....	16
2.2	EDEMA PÓS-CIRURGICO.....	17
2.3	ANALGESIA PREVENTIVA.....	18
2.4	ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS.....	19
2.5	ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDAIIS.....	21
3	METODOLOGIA.....	22
3.1	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	22
3.2	TIPO DE ESTUDO.....	22
3.3	LOCAL DO ESTUDO.....	22
3.4	SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	22
3.4.1	Critérios de Inclusão.....	23
3.4.2	Critérios de Exclusão.....	24
3.4.3	Tamanho da Amostra.....	24
3.5	GRUPOS.....	24
3.5.1	Randomização.....	25
3.6	AVALIAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA.....	25
3.6.1	Calibração.....	25
3.6.2	Avaliação Inicial.....	25
3.6.3	Medicação Pré-operatória.....	26
3.6.4	Procedimentos Operatórios.....	26
3.6.5	Medicação Pós-operatória.....	27
3.6.6	Consulta de Retorno.....	27
3.7	VARIÁVEIS AVALIADAS E DESCRITORES.....	27
3.7.1	Variáveis Independentes.....	27
3.7.2	Variáveis Dependentes.....	28
3.8	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	28
3.8.1	Avaliação Geral.....	28
3.8.2	Dor.....	28
3.8.3	Edema.....	29

3.8.4 Trismo.....	30
3.8.5 Avaliação Global.....	30
3.8.6 Análises Estatísticas.....	31
4 RESULTADOS.....	32
4.1 ARTIGO- EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO.....	32
5 CONCLUSÕES.....	58
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.	63
APÊNDICE B – FICHA DE CONTROLE DO ESTUDO TRIPLO-CEGO RANDOMIZADO.....	66
APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE.....	68
APÊNDICE D – FICHA DE CONTROLE DO PACIENTE.....	70
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILOFACIAL SURGERY.....	71
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	87

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia para remoção dos terceiros molares inferiores de fato é o procedimento mais frequente em cirurgia bucal. Entre suas possíveis complicações, estão como as mais presentes, a dor, edema e trismo, isso se justifica pela resposta inflamatória como consequência ao trauma cirúrgico. Tais complicações podem comprometer a qualidade de vida do indivíduo em sua recuperação, e consequentemente prejudicar a capacidade do mesmo desenvolver suas atividades diárias rotineiras (AZNAR-ARAZA *et al.*, 2012; SHAH *et al.*, 2012).

Esse tipo de procedimento cirúrgico promove muito desconforto ao paciente, principalmente no pós-operatório que não se utiliza fármacos que atuam no controle da dor, trismo e edema (MEHRABI; ALLEN; ROSER, 2007). Complicações pós-operatórias podem existir caso a dor não seja tratada. Além do atraso no retorno às atividades diárias, há também a possibilidade do desenvolvimento de alterações do sistema nervoso central, que podem evoluir para uma condição clínica de dor crônica (ARAUJO *et al.*, 2012).

Entre os protocolos terapêuticos mais estudados sobre analgesia preventiva, controle da dor pós-operatória, trismo e edema, cita-se a administração de anti-inflamatórios esteroides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), além dos analgésicos opióides e não-opióides. Na literatura encontra-se uma gama de pesquisas sobre uma maior eficácia na minimização da dor pós-operatória quando utilizados os AINEs, entretanto, os corticoides são mais eficazes no controle do trismo e edema. Sendo assim, uma coadministração entre eles é mais eficiente no controle da dor, trismo e edema pós-operatório (MICÓ-LLORENS *et al.*, 2006).

Os ensaios clínicos que utilizam a cirurgia de terceiros molares como modelo de estudo são muito frequentes atualmente, pois permitem que se realizem dois procedimentos idênticos, um de cada lado, em momentos distintos, possibilitando que o paciente seja o seu próprio controle, eliminando as variações na resposta inflamatória de cada indivíduo, quando se comparam os resultados do estudo (MICÓ-LLORENS *et al.*, 2006).

Os corticosteroides atuam na fase inicial do processo inflamatório, diminuindo a produção das prostaglandinas e leucotrienos, também reduzem a transudação de fluídos, com consequente diminuição do edema. Entretanto, estas drogas podem ser

potencializadas no controle da dor pós-operatória se administradas conjuntamente com os AINEs. Os efeitos adversos dos esteroides dependem da dose e duração da administração. O uso prolongado pode retardar a cicatrização e aumentar a susceptibilidade às infecções. Estes efeitos adversos são raros em terapias que empregam uma simples dose de breve duração (SHAH *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2009).

Os AINEs são drogas efetivas no controle da dor e outros desconfortos associados com cirurgias bucais. Exercem efeito terapêutico através da inibição da ciclooxigenase (COX), e das prostaglandinas que interagem sinergicamente com outros mediadores promovendo as reações inflamatórias e a hiperalgesia (LEE; RODRIGUEZ; DIONNE, 2005).

Apesar da grande quantidade de pesquisas medindo a eficácia isolada dos AINEs e corticosteroides administrados preventivamente, existem poucos estudos que avaliem a coadministração desses dois tipos de anti-inflamatórios. Além disso, não existem estudos clínicos que comparem especificamente a coadministração preventiva de Ibuprofeno com Arginina e Dexametasona por via oral.

O presente estudo teve como objetivo geral analisar os efeitos sobre a dor, edema, trismo e avaliação global quando utilizado 600 mg de Ibuprofeno com Arginina coadministrada com 8mg de Dexametasona, via oral, preventivamente nas cirurgias para remoção de terceiros molares inferiores. Como objetivos específicos buscou-se calcular através da Escala Visual Analógica (EVA) o escore de dor; calcular o total de analgésicos de resgate ingeridos; verificar o momento exato em que o primeiro analgésico de resgate foi ingerido; mensurar o trismo e edema pós-operatório e categorizar a satisfação do paciente frente a terapêutica utilizada (avaliação global).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOR PÓS-OPERATÓRIA

A dor nociceptiva é a resposta fisiológica normal a um estímulo nocivo, como lesão ou inflamação (WOLKERSTORFER; HANDLER; BUSCHMANN, 2016). Os sinais da dor originados na região orofacial são transmitidos através do gânglio trigeminal para o trato trigeminal espinhal, onde fazem sinapse dentro do subnúcleo caudal. O subnúcleo caudal, que apresenta semelhanças funcionais e morfológicas com o corno dorsal da medula espinhal, retransmite os sinais para o tálamo onde ocorre sinapse novamente e passa para os centros corticais superiores. Os neurônios nociceptivos do subnúcleo caudal convergem da polpa do dente, das articulações temporomandibulares, dos músculos da mastigação, da cavidade oral e da pele facial. Embora a dor do sistema trigeminal não tenha sido estudada tão extensivamente quanto a dor mediada pela medula espinhal, acredita-se que os mecanismos de modulação da dor e as vias de condução são muito semelhantes (RENTON; EGBUNIWE, 2015).

O procedimento cirúrgico para remoção dos terceiros molares tem como consequência a dor no pós-operatório. Esse sintoma é proveniente da ativação de uma resposta inflamatória local dos tecidos periféricos afetados pelo trauma cirúrgico. Com a resposta inflamatória, ocorre liberação dos mediadores bioquímicos, como as substâncias algogênicas advindas das terminações nervosas livres (nociceptores), e dos tecidos extra neurais traumatizados (músculos, ligamentos, mucosa, osso, periósteo vasos sanguíneos e nervos). Por esta razão, a dor aguda pós-operatória é também chamada de dor "inflamatória" ou "nociceptiva" (OMOIGUI, 2007; WOOLF, 1991).

A dor aguda pós-operatória atinge seu pico entre 3-5 ou 6-8 horas após o trauma cirúrgico induzido pela remoção cirúrgica de um terceiro molar, seja incluso ou não, ao mesmo tempo que, se não houver qualquer complicação, seja de origem inflamatória ou infecciosa, tende a diminuir gradualmente sua intensidade, tornando-se insignificante após 48 horas (ONG; SEYMOUR, 2003).

Os mediadores bioquímicos da inflamação, incluindo potássio (K), histamina (H), a acetilcolina (ACh), a serotonina (5-HT), adenosina trifosfato (ATP), bradicinina (BK), leucotrienos (LT), a substância P (SP) e prostaglandinas (PG), atingem a sua concentração máxima no tecido local entre as primeiras 48-72 horas após a cirurgia.

Estas substâncias desencadeiam alterações vasculares e neuronais (DRAY, 1995; ONG; SEYMOUR, 2003; DAHL; MØINICHE, 2004).

Essas alterações vasculares são representadas pela vasodilatação e pelo aumento da permeabilidade vascular, podendo ocorrer repercussões clínicas. Já as alterações neuronais consistem na modificação periférica e central da atividade neuronal (sensibilização) e são responsáveis pelo desenvolvimento da dor pós-operatória (OCHROCH; MARDINI; GOTTSCHALK, 2003; YUN, 2007).

Nos tecidos periféricos, a ação de mediadores inflamatórios determina a ativação e sensibilização de nociceptores e induzem a amplificação da resposta aos estímulos (hiperalgesia primária). Paralelamente, ocorrerá uma transdução alterada e um aumento da condução de impulsos de dor para o sistema nervoso central (SNC). A ampliação de todo o tráfego de estímulos algícos aferentes também se estende para os tecidos que circundam a área traumatizada (hiperalgesia secundária) (WOOLF, 1991; OMOIGUI, 2007).

A nível central ocorre um aumento da excitabilidade dos neurônios da medula espinhal ou do núcleo do trigeminal. A transmissão do sinal de dor continua a um nível supra-espinhal até atingir outras regiões do cérebro e tálamo, onde o estímulo da dor é finalmente convertido em sentimentos subjetivos e emocionais percebidos pelo paciente. Normalmente, as sensibilizações periféricas e centrais ocorrem juntas e contribuem para o estado de hipersensibilidade pós-traumática dolorosa (ONG; SEYMOUR, 2003).

Logo, a sensação dolorosa associada com danos teciduais pelo trauma cirúrgico, provoca uma modulação prolongada do sistema somatossensorial com aumento da capacidade de resposta das vias centrais e periféricas da dor (ONG; SEYMOUR, 2003).

2.2 EDEMA PÓS-CIRÚRGICO

No trauma cirúrgico induzido para remoção dos terceiros molares inferiores, a área afetada (lesionada) tem entre os tecidos, um aumento da pressão osmótica sucedido da alteração da permeabilidade capilar e a transudação de fluídos que ocorre através dos vasos presentes, formando assim o edema. O sistema linfático torna-se obstruído por tampões de fibrina e fibrinogênio e derivados do plasma. O fluído então se acumula nos espaços intersticiais. Em sua maioria, grandes injúrias teciduais, causado pelo trauma cirúrgico, ocasionam grandes quantidades de edema.

A quantidade de edema varia de acordo com a região afetada, e irá se desenvolver em maiores proporções nos tecidos com maior quantidade de tecido conjuntivo frouxo (ALEXANDER; THRONDSO, 2000).

A experiência do cirurgião e o grau de dificuldade do procedimento são sem dúvida, fatores que influenciam significativamente a incidência, severidade e intensidade das complicações pós-operatórias (inclusive o edema). Profissionais inexperientes, geralmente, irão observar um edema pós-operatório com maior destaque em suas cirurgias mesmo em procedimentos de curta duração.

A duração do edema pós-operatório é algo que não tem sido bem documentado na literatura, e provavelmente, varia de pessoa para pessoa, assim como também de qual tipo de procedimento. O edema tem seu pico máximo entre 24 e 48 horas e geralmente cessa após a primeira semana pós-operatória. O edema pós-operatório que continua a se expandir após três dias é relacionado a infecção. As atividades cotidianas excessivas dos pacientes submetidos à cirurgia bucal podem aumentar a quantidade de edema, entretanto, não existem estudos que comparem a resposta do edema em pacientes que descansam no período pós-operatório e pacientes que não descansam (ALEXANDER; THRONDSO, 2000).

2.3 ANALGESIA PREVENTIVA

A analgesia preventiva é definida como uma analgesia iniciada no pré-operatório através de fármacos, e que continua sua ação em todos os períodos em que ocorram os estímulos dolorosos, ou seja, no transoperatório e pós-operatório (JOSHI; PARARA; MACFARLANE, 2004; KISSIN, 2005).

O termo analgesia preemptiva que é definido como um tratamento iniciado no pré-operatório, ativo durante a cirurgia, que reduz as consequências fisiológicas induzidas pela transmissão de nociceptores. Tem sido conflitante na literatura, apesar da racionalidade científica de que o termo “analgesia preemptiva” seja bem definido, nos últimos anos a sua aplicação na prática clínica foi objeto de numerosos debates metodológicos que levaram a confusões, mal-entendidos e divergências na comunidade científica internacional (KATZ; CLARK; SELTZER, 2011). A fundamentação científica em que se baseia, a expressão "analgesia preventiva" é contestada, porque: É uma expressão limitada, uma vez que este termo não deve ser considerado simplesmente como uma analgesia "pré-operatória", pois, considerando

a natureza dos estímulos dolorosos, deve ser continuada em todo os períodos em que ocorrem os estímulos dolorosos (pré, intra e pós-operatório), de modo que uma analgesia protetora e preventiva possa ser conseguida (KISSIN, 2000; KISSIN, 2005; JOSHI; PARARA; MACFARLANE, 2004).

Por estas razões, a fim de tentar eliminar as limitações inerentes ao antigo nome e expandir o conceito de "prevenção da dor", nomenclaturas alternativas têm sido propostos na literatura ("Analgesia Preventiva", "Analgesia Protetora" e Anti-hiperalgesia Preventiva") (KATZ; CLARK; SELTZER, 2011).

Estudos recentes buscam protocolos ideais para prevenção da dor em pacientes que se submeterão a procedimentos cirúrgicos, seja de qual natureza for. Fármacos preventivos, dosagens, tempo, via de administração e tempo de tratamento, são alguns dos mistérios que pesquisadores querem desmistificar. Embora ainda hoje não haja consenso na literatura, as estratégias atuais sinalizam ao uso de combinações de drogas com diferentes mecanismos de ação (analgesia multimodal), em vez de um único agente analgésico (JOSHI; PARARA; MACFARLANE, 2004).

O conceito de analgesia multimodal é amplamente aceito na literatura. Como consequência dessa aceitação, estudos recentes têm apresentado excelentes resultados com a utilização dessa prática, com diferentes grupos farmacológicos associados entre si, como por exemplo, os analgésicos e anti-inflamatórios, dos quais preferencialmente os que atuem por diferentes mecanismos, resultando em um efeito sinérgico e com menores efeitos colaterais (BUVANENDRAN; KROIN, 2009).

O correto controle da dor pós-operatória deve permitir ao paciente o retorno precoce às suas atividades cotidianas. Os procedimentos cirúrgicos, independente do seu grau de dificuldade, são cada vez mais exigidos com o mínimo de sofrimento possível.

Os protocolos preventivos, multimodais, englobam entre outros, o uso de bloqueios anestésicos de longa duração, analgésicos de ação central, anti-inflamatórios esteroides e não-esteroides, óxido nitroso, bem como a administração de analgésicos pós-operatórios, independente da manifestação dolorosa se instalar, e por um período superior ao esperado para as manifestações álgicas (FLETCHER; SPERA, 2012).

2.4ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDES

Os glicocorticoides são produzidos no córtex da glândula adrenal e são responsáveis por desencadear uma gama de efeitos em várias atividades metabólicas. Seus nociceptores são encontrados em praticamente todas as células do corpo e exercem uma ampla variedade de ações fisiológicas que atuam praticamente em todos os sistemas do organismo.

A supressão dos estágios da resposta inflamatória figura como a principal ação dos glicocorticoides. Os corticosteróides induzem a diminuição na dilatação capilar, migração leucocitária, fagocitose, diminuição no número de linfócitos, basófilos, eosinófilos, monócitos e uma inibição da formação de tecido de granulação através do retardo na proliferação dos fibroblastos e síntese de colágeno. O maior papel na redução da resposta inflamatória é a inibição da produção de substâncias vasoativas tais como as prostaglandinas e leucotrienos, assim como a diminuição de citocinas adicionalmente, também reduzem a secreção de enzimas lipolíticas e proteolíticas tais como a fosfolipase, collagenase e elastase. Os glicocorticoides estimulam a produção de lipocortina que é uma proteína da fosfolipase A2. A inibição da fosfolipase A2 proporciona uma redução das prostaglandinas e leucotrienos. Em adição os glicocorticóides inibem a síntese da COX com resultante inibição da PGE2 e PGI2. O uso destes fármacos não é curativo, mas paliativo, e sua função é diminuir a severidade dos sinais e sintomas causados pela inflamação (KIM *et al.*, 2009).

Os corticosteróides são efetivos para o controle da dor, mas, principalmente no controle do edema e trismo. Seu resultado pode ser visível nas primeiras 24 horas, após sua administração, e estendem-se até 72 horas após a cirurgia (LAUREANO FILHO *et al.*, 2008; MARKIEWICZ *et al.*, 2008).

Já é consenso na literatura que o uso de corticoides em procedimentos cirúrgicos para remoção de terceiros molares inferiores reduz consideravelmente a intensidade do trismo e edema. Tais medicamentos apresentam inclusive, resultados melhores, principalmente quando administrados antes das cirurgias. São necessárias novas pesquisas usando diferentes corticosteróides, com doses e diferentes vias de administração, com a finalidade de estabelecer o regime mais efetivo para controlar a dor, edema e trismo. Além disso, a literatura desperta também, a necessidade de uma associação entre os corticóides e AINEs em busca de um pós-operatório mais confortável (HERRERA-BRIONES *et al.*, 2013).

2.5 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS (AINES)

A conversão do ácido aracdônico em prostaglandina é catalisada pela cicloxigenase (COX). Existem duas conhecidas isoformas desta enzima, COX-1 e COX-2. A COX-1 é expressa na maioria dos tecidos desempenhando funções homeostáticas, ao passo que uma variedade de estímulos incluindo a inflamação, lesões e estresse mecânico ativam a síntese de COX-2 que em consequência induz a produção de prostaglandinas. Os AINES diminuem a ação da COX, diminuem a produção das prostaglandinas e consequentemente reduzem o estado álgico. Estes fármacos são categorizados em três grupos de acordo com a sua eficácia em: Inibidores não seletivos: Inibem COX-1 e COX-2 (aspirina, indometacina, piroxicam, ibuprofeno, cetorolaco, diclofenaco, cetoprofeno); Inibidores seletivos: Inibem preferencialmente a COX-2 (nimesulida, meloxicam, parecoxib) e Inibidores específicos: Inibem quase que exclusivamente a COX-2 (celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib) (DA COSTA ARAÚJO *et al.*, 2012; ANDRADE, 2006; DE MENEZES; CURY, 2010; VASCONCELLOS *et al.*, 2012).

O ibuprofeno é um fármaco anti-inflamatório não esteroideal que possui características analgésicas e antipiréticas, que quando comparado aos outros AINES é bem tolerado e causa poucos efeitos gastrointestinais adversos. Seguro e eficaz, o alívio da dor com esse medicamento é mais rápido quando comparado com outros analgésicos, apresentando excelentes benefícios no pós-operatório, além de exercer atividade analgésica de ação nervosa central e periférica. Seu potencial analgésico é para vários tipos de dor, leve, moderado a severa (LAU *et al.*, 2009).

O Ibuprofeno com Arginina é uma versão reforçada do ibuprofeno convencional, com uma maior eficácia para o controle da dor e início de ação mais rápido devido à sua maior solubilidade e rápida absorção através da mucosa gástrica e entérica, esse processo torna-se mais rápido devido a associação da arginina (LAU *et al.*, 2009).

Apesar da pouca quantidade de estudos que avaliem a eficácia do Ibuprofeno com Arginina sobre a dor, edema e trismo, observa-se na literatura que os AINES podem ser utilizado, isoladamente ou associado a corticosteróides nas analgesias preventivas de forma satisfatória em cirurgia para remoção de terceiros molares.

3 METODOLOGIA

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Cesmac – Maceió, Alagoas, sob CCAE 91133418.3.0000.0039, Parecer: 2.876.029 (ANEXO A). Todos os pacientes foram informados sobre o teor da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), assim como, também foram informados dos riscos e benefícios envolvidos na participação da pesquisa e que poderiam abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao tratamento.

3.2 TIPO DO ESTUDO

Foi realizado um ensaio clínico randomizado do tipo “*split-mouth*”, de amostras dependentes e triplo-cego, onde o paciente, o cirurgião e o avaliador dos resultados desconheciam a medicação utilizada em cada caso. Este tipo de estudo tem por objetivo testar uma associação de eventos, verificando a existência ou não da relação de causalidade entre eles. As medicações foram alocadas aleatoriamente, para formarem os grupos, e assim, o método para determinar o tratamento a que cada paciente se submeteu foi realizado ao acaso, sem interferência do examinador. Dessa forma, a amostra foi dividida aleatoriamente em grupos, e o sorteio foi realizado para produzir esse resultado. O estudo foi de acordo com o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT Statement).

3.3 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada na Clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Cesmac.

3.4 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Participaram desta pesquisa, pacientes voluntários provenientes da demanda espontânea, oriundos do Sistema Único de Saúde (SUS), atendidos na Clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Cesmac. Todos os pacientes tiveram indicação de pelo menos dois procedimentos cirúrgicos, terceiros molares inferiores (direito e esquerdo) em posição simétrica. Esses procedimentos foram realizados em dias distintos com um intervalo de no mínimo uma semana e de no máximo três semanas. O convite e assinatura do TCLE foram realizados em um único momento. Foi feito o convite verbal, esclarecendo o objetivo, explicando os procedimentos, os

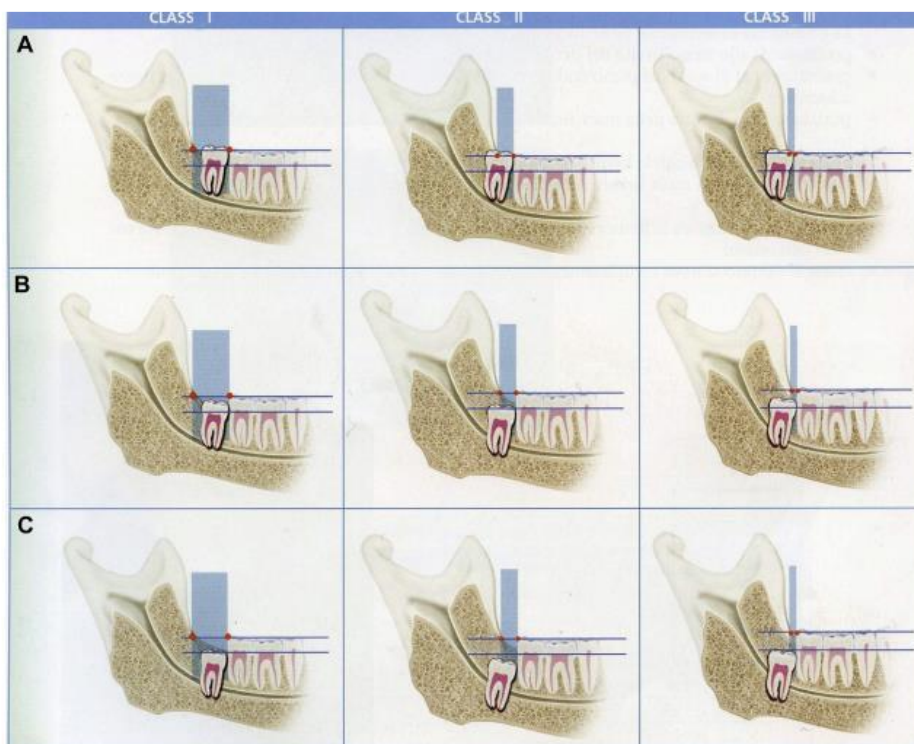
riscos e benefícios da pesquisa. O participante teve livre escolha de ler o TCLE no local ou levar para casa e trazê-lo quando achasse conveniente. Foi dado um tempo necessário para a leitura do TCLE pelos participantes e esclarecimentos de dúvidas. Caso o participante preferisse, os pesquisadores poderiam, em local reservado, ler o TCLE para ele.

3.4.1 Critérios de Inclusão

Pacientes entre 18 e 45 anos, saudáveis, que não apresentaram alterações sistêmicas nem fizessem uso contínuo de medicamentos, que não relataram reações ou processos alérgicos às drogas utilizadas na pesquisa.

Os terceiros molares inferiores deveriam, obrigatoriamente, se apresentar na mesma angulação, mesioangular, distoangular, vertical ou horizontal, com formação radicular semelhante, além de mesmo grau de inclusão em relação a classificação de Pell e Gregory (Figuras 1). Os dentes deveriam estar inclusos ou semi-inclusos, ou seja, dentes completamente erupcionados não foram incluídos. Para ser incluído na pesquisa o paciente deveria estar livre de pericoronarite nos últimos 30 dias antes da cirurgia, e a região sem sinais flogísticos.

Figura 1 - Classificação radiográfica de Pell e Gregory



Fonte: Montovaniet al. Piezo for Wisdom Tooth. J Oral Maxillofac. Surg 2014.

3.4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que:

- Não concordaram em participar da pesquisa após leitura do termo de consentimento livre e esclarecido;
- Não se enquadraram no planejamento das técnicas cirúrgicas e anestésicas;
- Não retornaram para a segunda cirurgia (cirurgia do lado oposto);
- Fizeram uso de outras medicações no período pós-operatório.

3.4.3 Tamanho da amostra

Foram operados 10 pacientes no estudo piloto para determinação do tamanho da amostra e calibração da equipe participante. Para confirmação do número de amostra ideal para este estudo, foi realizado um teste bilateral, levando-se em consideração dados obtidos da variável dor no tempo de 16 horas, poder do teste de 80%, intervalo de confiança de 95%, e um nível de significância de 5%.

O tamanho da amostra foi calculado através do programa computacional Bioestat 5.0, o que trouxe um número de 30 pacientes.

3.5 GRUPOS

Os pacientes foram alocados em 02 grupos, Grupo A: Ibuprofeno + Dexametasona e Grupo B: Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona. (Quadro 1).

Quadro 1 – Drogas utilizadas no estudo.

Grupo A	Grupo B
Ibuprofeno + Dexametasona	Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona

Fonte: Autor.

A forma dispersível do Ibuprofeno com Arginina inviabilizou o mascaramento (cegamento) de todas as drogas, o qual ocultaria aos participantes a posologia utilizada, porém, os participantes não foram informados no ato da cirurgia quais drogas estavam ingerindo, ficando esse conhecimento restrito a um profissional não envolvido diretamente na pesquisa.

3.5.1 Randomização

O procedimento de randomização foi realizado por um pesquisador não diretamente envolvido na avaliação dos pacientes e cirurgias. Foram utilizados envelopes lacrados e numerados sequencialmente. Os envelopes tinham a combinação da droga a ser administrada (Ibuprofeno + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona) e o lado da cirurgia (direito ou esquerdo). Para cada paciente selecionado, o pesquisador abriu o envelope, informou ao investigador principal e cirurgião do lado a ser operado e forneceu a droga para o paciente, 1 hora antes da cirurgia. A segunda cirurgia foi realizada no lado contralateral com a administração da segunda combinação de medicamentos.

3.6 AVALIAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA

3.6.1 Calibração

Objetivando controlar a sequência operatória, foi realizada a calibração do pesquisador e de dois auxiliares nas fases do pré-operatório e transoperatório. Para este fim, foram utilizados os primeiros 10 pacientes. Os resultados obtidos para as variáveis estudadas não foram discrepantes, e assim estes pacientes foram contabilizados como parte da amostra total.

3.6.2 Avaliação inicial

Antes do início de qualquer tratamento odontológico, os pesquisadores determinaram se o paciente poderia tolerar, física e psicologicamente, o procedimento planejado. Para diminuir os riscos de situações indesejadas, os pesquisadores colheram o maior número possível de informações sobre o estado físico e mental do paciente através de uma minuciosa anamnese antes da administração de qualquer droga. A avaliação do paciente consistiu em história clínica atual, revisão dos sistemas, revisão das drogas utilizadas e acurada avaliação física e radiográfica. O histórico médico por si só revela até 90% da informação necessária. Exames laboratoriais não são normalmente necessários para a maioria das cirurgias ambulatoriais (principalmente as de terceiro molar), em pacientes saudáveis, que foi o objetivo desta pesquisa. Outro método de avaliação foi a aferição dos sinais vitais na consulta inicial.

3.6.3 Medicação pré-operatória

A utilização de antibióticos profilaticamente para a cirurgia dos terceiros molares obedece às indicações da American Heart Association (AHA) para a prevenção da endocardite bacteriana (DAHL; MØINICHE, 2004). Portanto, para pacientes saudáveis, que foram alvo desta pesquisa, não se recomendou o uso de antibiótico em período prévio à cirurgia (MEDEIROS, 2003).

Foi de rotina em todos os pacientes, o bochecho com clorexidina a 0,12%, durante um minuto (antes da cirurgia), por ser efetivo na diminuição da população bacteriana (MEDEIROS, 2003), e também foi realizado a antisepsia extrabucal com clorexidina 2%.

As drogas da pesquisa, Ibuprofeno (600 mg ,1 comprimido + Dexametasona (8 mg, 1 comprimido), Ibuprofeno com Arginina (600mg, 1 granulado dispersível) + Dexametasona (8 mg, 01 comprimido) foram administradas por via oral, 1 hora antes do início do procedimento cirúrgico. As mesmas foram manipuladas em uma farmácia própria para isso em cápsulas de tamanho, forma e cor iguais contendo 600 mg de Ibuprofeno e 8 mg de Dexametasona, com exceção do Ibuprofeno com Arginina que por ser de forma dispersível não tem como ser manipulado. Apenas o pesquisador não envolvido diretamente na pesquisa sabia quais drogas estavam sendo administradas nos pacientes, garantindo assim o triplo cegamento da pesquisa.

3.6.4 Procedimentos operatórios

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia local com Lidocaína 2% associada a epinefrina 1:200.000, e bloqueio regional dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal, com a técnica direta em ambiente cirúrgico, com controle rigoroso da cadeia asséptica (DE MORAIS *et al.*, 2013).

Obedecendo aos procedimentos de rotina para exodontia dos terceiros molares inferiores, e com o campo cirúrgico preparado, foi realizada uma incisão (com cabo de bisturi número 3 e lâmina número 15) na região distal no sulco gengival do segundo molar e, uma incisão oblíqua lateral por mesial deste dente rebatendo-se um retalho muco-periosteal, em casos que foram necessário. Em casos com indicação foi realizado as ostectomias e/ou odontosseções, com instrumentos rotatórios de alta e baixa rotação e sob irrigação manual, seguindo-se da exérese do dente, limpeza da ferida cirúrgica através da irrigação com soro fisiológico 0,9%, reposicionamento do

retalho e sutura (fio de seda 4-0 - Ethicon®). A sutura foi removida após uma semana da cirurgia (DE MORAIS *et al.*, 2013).

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo Cirurgião Bucomaxilofacial, e um prazo mínimo de 3 semanas, foi definido como regra padrão para a realização da segunda cirurgia, com o objetivo de minimizar influências sobre a cirurgia subsequente.

3.6.5 Medicação pós-operatória

A intensidade da dor pós-operatória depende do trauma cirúrgico e do limiar de tolerância à dor de cada paciente. Dessa forma, os pacientes foram medicados com dipirona sódica 500mg, 1 comprimido via oral até de 6 em 6 horas, quando sentiam desconforto que correspondia ao escore 3 na escala visual analógica de dor. Também foi prescrito colutório à base de clorexidina a 0,12%, duas vezes ao dia, durante sete dias, por ser útil à limpeza do ferimento cirúrgico.

3.6.6 Consulta de Retorno

Os pacientes retornaram à clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Cesmac no 7º dia de pós-operatório para reavaliação, coleta dos dados, preenchimento dos questionários, devolução da ficha de avaliação da dor, e remoção das suturas.

3.7 VARIÁVEIS AVALIADAS E DESCRITORES

3.7.1 Variáveis Independentes

DESCRIPTOR	DEFINIÇÃO	CATEGORIA
Dexametasona	Anti-inflamatório 9-fluor-glucocorticoide.	D04.808.745.432.769.344 D04.808.908.238
Anti-Inflamatórios (Ibuprofeno com Arginina)	Agentes que reduzem ou eliminam a INFLAMAÇÃO	D27.505.954.158
Ibuprofeno	Anti-inflamatório não esteróide com propriedades analgésicas utilizado na terapia de reumatismo artrite.	D02.241.223.701.430
Dipirona	Droga que tem propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética. É o sulfonato de <u>sódio</u> da <u>AMINOPIRINA</u> . Devido ao <u>risco</u> de efeitos colaterais sérios, o seu uso é justificado apenas em situações graves onde nenhuma alternativa é disponível ou adequada.	D03.383.129.539.850.077.150

(*) De acordo com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Fonte: Autor.

3.7.2 Variáveis Dependentes

DESCRIPTOR	DEFINIÇÃO	CATEGORIA
Analgésicos de resgate	Compostos que aliviam dor sem a perda de CONSCIÊNCIA.	D27.505.696.663.850.014 D27.505.954.427.040
Dor	Sensação desagradável induzida por estímulos nocivos que são detectados por TERMINAÇÕES NERVOSAS de NOCICEPTORES.	C10.597.617 C23.888.592.612 C23.888.646 F02.830.816.444 G11.561.600.810.444
Edema	Acúmulo anormal de líquido em TECIDOS ou cavidades do corpo. Na maioria dos casos, estão presentes sob a PELE, na TELA SUBCUTÂNEA.	C23.888.277
Trismo	Contração espasmódica do músculo masseter resultando no fechamento forçado da mandíbula. Pode ser visto em uma variedade de doenças, incluindo TÉTANO, como uma complicação de radioterapia, trauma ou em associação com neoplasias	C10.597.613.750.700 C23.888.592.608.750.700
Satisfação do Paciente	O grau pelo qual o indivíduo considera o serviço ou produto de saúde ou o modo pelo qual este é executado pelo provedor como sendo útil, efetivo ou que traz benefício.	N04.452.822.360.600 N05.300.150.600.630 N05.715.360.600

(*) De acordo com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Fonte: Autor.

3.8 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

3.8.1 Avaliação geral

As características demográficas foram anotadas na ficha do paciente, assim como também foram registrados a pressão arterial, tempo cirúrgico, quantidade de anestésico administrados, ostectotomias, odontosseção, acidentes e complicações.

3.8.2 Dor

A variável dor foi quantificada através da Escala Visual Analógica (EVA), que é um recurso largamente utilizado para avaliação do nível da dor. Essa escala é utilizada no formato de uma régua, apresentada ao indivíduo com os números de zero (sem dor) a dez (dor insuportável) (Figura 3). Foi solicitado ao paciente que marcasse a intensidade de sua dor. Essa escala permitiu descrever de forma um pouco mais objetiva o desconforto e, com o seu uso, a evolução do tratamento da dor também pôde ser avaliada (MEHRABI; ALLEN; ROSER, 2007).

Figura 2 – Escala Visual Analógica



Legenda: Escala utilizada na avaliação da intensidade da dor. Fonte: Barbalho et al. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2017; 46:236–242.

Os pacientes foram instruídos a anotar o escore de dor a partir dos primeiros 30 minutos após a cirurgia, e consequentemente seguiram os intervalos de 2, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 48 e 72 horas.

3.8.3 Edema

O edema foi avaliado com auxílio de uma fita métrica, e três medições lineares imaginárias foram realizadas no paciente. Foram mensuradas: a distância do canto do olho ao ângulo da mandíbula, tragus ao canto da boca, e tragus ao pogônio mole (USTUN *et al.*, 2003) (Figura 3).

As medições foram realizadas no período pré-operatório (baseline), 30 minutos pós-operatório e 07 dias após a cirurgia (ALCÂNTRA *et al.*, 2014). Essas medidas foram somadas e divididas por 3 para obter-se uma média.) (APÊNDICE B). O edema foi mensurado através das diferenças encontradas nos tempos T1 e T2 em comparação ao tempo T0, e entre os tempos T1 e T2.

Fórmula Utilizada:

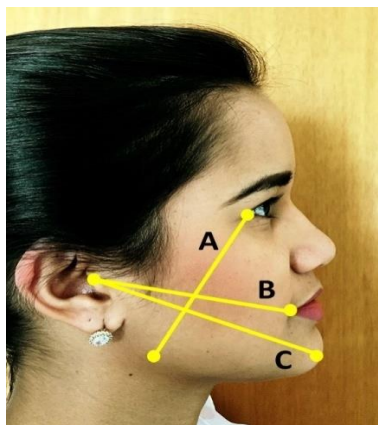
$$\text{Edema} = \text{Média (A+B+C)} - \text{Baseline (Valor Pré-operatório)}.$$

Onde: (A) = Canto do olho/ângulo da mandíbula, (B) = tragus/canto da boca; e (C) = tragus/pogônio.

	Média (A + B + C)	Pré-operatório (Baseline)	Total
30 minutos			
7 dias			

Fonte: Autor.

Figura 3 – Pontos de referência para mensuração do edema.



Legenda: Linha A – ângulo mandibular ao canto externo do olho; Linha B – Trágus à comissura labial; Linha C – Trágus ao pogônio mole. Fonte: Barbalho et al. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2017; 46:236–242.

3.8.4 Trismo

O trismo foi mensurado através do paquímetro digital (Mitutoyo®) entre o incisivo central superior e inferior esquerdo (Figura 4). As medições foram realizadas no pré-operatório (T0), 30 minutos após a cirurgia (T1), e com 07 dias (T2) (ALCÂNTRA et al., 2014). A variável foi determinada pela diferença entre o período pré-operatório e cada período pós-operatório.

Figura 4 – Mensuração da abertura bucal.



Legenda: Distância do incisivo central superior ao inferior durante abertura bucal máxima. Fonte: Barbalho et al. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2017; 46:236–242.

3.8.5 Avaliação global

A avaliação global foi o método no qual os pacientes classificaram sua satisfação relacionada à terapêutica aplicada utilizando a escala de Likert de 5 pontos (0, ruim; 1, razoável, 2, bom, 3, muito bom; e 4, excelente) (APÊNDICE D).

3.8.6 Análises estatísticas

Um banco de dados foi gerado e analisado no pacote estatístico SPSS versão 22 (Statistical Package for the Social Sciences), com posterior verificação de consistência da digitação. Após a estruturação final do banco de dados, foi realizada inicialmente uma análise descritiva de todos os dados relativos às variáveis demográficas: idade, peso, gênero, raça e grau de inclusão. Os dados foram descritos em gráficos de barras verticais e horizontais, gráficos em linha, gráficos em pizza e tabelas com as medidas de dispersão de variáveis quantitativas.

Para todos os testes, o nível de significância de 5% foi adotado. Após análise de normalidade Kolmogorov-Smirnov as médias que obtiveram padrões normais entre os grupos para cada variável estudada foram comparadas através do teste t-pareado. As médias com padrão de anormalidade foram comparadas através do teste de Wilcoxon. Os valores de “p” menores do que 0.05 foram considerados estatisticamente significantes. Estes testes foram utilizados para verificar possíveis diferenças entre as médias de dor, edema e grau de abertura bucal, avaliação global, número de analgésicos de resgate, tempo necessário para a ingestão do primeiro analgésico de resgate, e tempo de cirurgia entre os grupos Ibuprofeno. + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina +Dexametasona.

4 RESULTADOS

4.1 ARTIGO - EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO

Resumo

O objetivo deste estudo foi verificar o efeito da coadministração de 600 mg de Ibuprofeno com Arginina e 8 mg de dexametasona administrada 1 hora antes da remoção de terceiros molares inferiores posicionados simetricamente. Um ensaio clínico, randomizado, triplo-cego, foi desenvolvido envolvendo 30 pacientes que foram randomizados e alocados em 2 grupos pelo método split-mouth: Grupo 1 (Ibuprofeno + Dexametasona) e grupo 2 (Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona). Cada paciente foi submetido a 2 cirurgias em diferentes ocasiões sob anestesia local. Os seguintes parâmetros foram avaliados: Dor (EVA), número total de analgésicos de resgate consumidos, tempo necessário para o consumo do primeiro analgésico de resgate, edema, trismo e satisfação dos pacientes. Diferenças estatisticamente significativas foram encontradas nas variáveis dor no tempo de 30 minutos e 16 horas ($p < 0,05$), com os maiores valores ocorrendo durante a administração de Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona. O edema e trismo durante a administração das duas terapêuticas apresentaram valores reduzidos. As duas terapêuticas proporcionaram satisfação aos pacientes. A coadministração de Ibuprofeno com Arginina e Dexametasona apresenta benefícios sobre a dor, edema e trismo em cirurgias para remoção de terceiros molares.

Palavras-chave: Dente Serotino. Dor. Edema. Trismo. Anti-inflamatórios.

Introdução

A cirurgia para remoção dos terceiros molares inferiores de fato é o procedimento mais frequente em cirurgia bucal. Entre suas possíveis complicações, estão como as mais presentes, a dor, edema e trismo, isso se justifica pela resposta inflamatória como consequência ao trauma cirúrgico. Tais complicações podem comprometer a qualidade de vida do indivíduo em sua recuperação, e consequentemente prejudicar a capacidade do mesmo desenvolver suas atividades diárias rotineiras.^{1,2}

Esse tipo de procedimento cirúrgico promove muito desconforto ao paciente, principalmente no pós-operatório que não se utiliza fármacos que atuam no controle da dor, trismo e edema.³ Complicações pós-operatórias podem existir caso a dor não seja tratada. Além do atraso no retorno às atividades diárias, há também a possibilidade do desenvolvimento de alterações do sistema nervoso central, que podem evoluir para uma condição clínica de dor crônica.⁴

Entre os protocolos terapêuticos mais estudados sobre analgesia preventiva, controle da dor pós-operatória, trismo e edema, cita-se a administração de anti-inflamatórios esteroides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), além dos analgésicos opióides e não-opióides. Na literatura encontra-se uma gama de pesquisas sobre uma maior eficácia na minimização da dor pós-operatória quando utilizados os AINEs, entretanto, os corticoides são mais eficazes no controle do trismo e edema. Sendo assim, uma coadministração entre eles é mais eficiente no controle da dor, trismo e edema pós-operatório.⁵

Os ensaios clínicos que utilizam a cirurgia de terceiros molares como modelo de estudo são muito frequentes atualmente, pois permitem que se realizem dois procedimentos idênticos, um de cada lado, em momentos distintos, possibilitando que o paciente seja o seu próprio controle, eliminando as variações na resposta inflamatória de cada indivíduo, quando se comparam os resultados do estudo.⁵

Os corticosteroides atuam na fase inicial do processo inflamatório, diminuindo a produção das prostaglandinas e leucotrienos, também reduzem a transudação de fluídos, com consequente diminuição do edema. Entretanto, estas drogas podem ser potencializadas no controle da dor pós-operatória se administradas conjuntamente com os AINEs. Os efeitos adversos dos esteroides dependem da dose e duração da administração. O uso prolongado pode retardar a cicatrização e aumentar a

susceptibilidade às infecções. Estes efeitos adversos são raros em terapias que empregam uma simples dose de breve duração.^{2,6}

Os AINEs são drogas efetivas no controle da dor e outros desconfortos associados com cirurgias bucais. Exercem efeito terapêutico através da inibição da ciclooxigenase (COX), e das prostaglandinas que interagem sinergicamente com outros mediadores promovendo as reações inflamatórias e a hiperalgesia.⁷

Apesar da grande quantidade de pesquisas medindo a eficácia isolada dos AINEs e corticosteroides administrados preventivamente, existem poucos estudos que avaliem a coadministração desses dois tipos de anti-inflamatórios. Além disso, não existem estudos clínicos que comparem especificamente a coadministração preventiva de Ibuprofeno com Arginina e Dexametasona por via oral.

O presente estudo teve como objetivo geral analisar os efeitos sobre a dor, edema, trismo e avaliação global quando utilizado 600 mg de Ibuprofeno com Arginina coadministrada com 8mg de Dexametasona, via oral, preventivamente nas cirurgias para remoção de terceiros molares inferiores. Como objetivos específicos buscou-se calcular através da Escala Visual Analógica (EVA) o escore de dor; calcular o total de analgésicos de resgate ingeridos; verificar o momento exato em que o primeiro analgésico de resgate foi ingerido; mensurar o trismo e edema pós-operatório e categorizar a satisfação do paciente frente a terapêutica utilizada (avaliação global).

Material e Métodos

Tipo do Estudo

Foi realizado um ensaio clínico randomizado do tipo “*split-mouth*”, de amostras dependentes e triplo-cego, onde o paciente, o cirurgião e o avaliador dos resultados desconheciam a medicação utilizada em cada caso. Este tipo de estudo tem por objetivo testar uma associação de eventos, verificando a existência ou não da relação de causalidade entre eles. As medicações foram alocadas aleatoriamente, para formarem os grupos, e assim, o método para determinar o tratamento a que cada paciente se submeteu foi realizado ao acaso, sem interferência do examinador. Dessa forma, a amostra foi dividida aleatoriamente em grupos, e o sorteio foi realizado para produzir esse resultado. O estudo foi de acordo com o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT Statement).

Seleção da Amostra

Participaram desta pesquisa, pacientes voluntários provenientes da demanda espontânea, oriundos do Sistema Único de Saúde (SUS), atendidos na Clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Cesmac. Todos os pacientes tiveram indicação de pelo menos dois procedimentos cirúrgicos, terceiros molares inferiores (direito e esquerdo) em posição simétrica. Esses procedimentos foram realizados em dias distintos com um intervalo de no mínimo uma semana e de no máximo três semanas. O convite e assinatura do TCLE foram realizados em um único momento. Foi feito o convite verbal, esclarecendo o objetivo, explicando os procedimentos, os riscos e benefícios da pesquisa. O participante teve livre escolha de ler o TCLE no local ou levar para casa e trazê-lo quando achasse conveniente. Foi dado um tempo necessário para a leitura do TCLE pelos participantes e esclarecimentos de dúvidas. Caso o participante preferisse, os pesquisadores poderiam, em local reservado, ler o TCLE para ele.

Critérios de Inclusão

Pacientes entre 18 e 45 anos, saudáveis, que não apresentaram alterações sistêmicas nem fizessem uso contínuo de medicamentos, que não relataram reações ou processos alérgicos às drogas utilizadas na pesquisa.

Os terceiros molares inferiores deveriam, obrigatoriamente, se apresentar na mesma angulação, mesioangular, distoangular, vertical ou horizontal, com formação radicular semelhante, além de mesmo grau de inclusão em relação a classificação de Pell e Gregory. Os dentes deveriam estar inclusos ou semi-inclusos, ou seja, dentes completamente erupcionados não foram incluídos. Para ser incluído na pesquisa o paciente deveria estar livre de pericoronarite nos últimos 30 dias antes da cirurgia, e a região sem sinais flogísticos.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que:

- Não concordaram em participar da pesquisa após leitura do termo de consentimento livre e esclarecido;
- Não se enquadraram no planejamento das técnicas cirúrgicas e anestésicas;
- Não retornaram para a segunda cirurgia (cirurgia do lado oposto);
- Fizeram uso de outras medicações no período pós-operatório.

Tamanho da amostra

Foram operados 10 pacientes no estudo piloto para determinação do tamanho da amostra e calibração da equipe participante. Para confirmação do número de amostra ideal para este estudo, foi realizado um teste bilateral, levando-se em consideração dados obtidos da variável dor no tempo de 16 horas, poder do teste de 80%, intervalo de confiança de 95%, e um nível de significância de 5%.

O tamanho da amostra foi calculado através do programa computacional Bioestat 5.0, o que trouxe um número de 30 pacientes.

Grupos

Os pacientes foram alocados em 02 grupos, Grupo A: Ibuprofeno + Dexametasona e Grupo B: Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona. A forma dispersível do Ibuprofeno com Arginina inviabilizou o mascaramento (cegamento) de todas as drogas, o qual ocultaria aos participantes a posologia utilizada, porém, os participantes não foram informados no ato da cirurgia quais drogas estavam ingerindo, ficando esse conhecimento restrito a um profissional não envolvido diretamente na pesquisa.

Randomização

O procedimento de randomização foi realizado por um pesquisador não diretamente envolvido na avaliação dos pacientes e cirurgias. Foram utilizados envelopes lacrados e numerados sequencialmente. Os envelopes tinham a combinação da droga a ser administrada (Ibuprofeno + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona) e o lado da cirurgia (direito ou esquerdo). Para cada paciente selecionado, o pesquisador abriu o envelope, informou ao investigador principal e cirurgião do lado a ser operado e forneceu a droga para o paciente, 1 hora antes da cirurgia. A segunda cirurgia foi realizada no lado contralateral com a administração da segunda combinação de medicamentos.

Calibração

Objetivando controlar a sequência operatória, foi realizada a calibração do pesquisador e de dois auxiliares nas fases do pré-operatório e transoperatório. Para este fim, foram utilizados os primeiros 10 pacientes. Os resultados obtidos para as variáveis estudadas não foram discrepantes, e assim estes pacientes foram contabilizados como parte da amostra total.

Avaliação inicial

Antes do início de qualquer tratamento odontológico, os pesquisadores determinaram se o paciente poderia tolerar, física e psicologicamente, o procedimento planejado. Para diminuir os riscos de situações indesejadas, os pesquisadores colheram o maior número possível de informações sobre o estado físico e mental do paciente através de uma minuciosa anamnese antes da administração de qualquer droga. A avaliação do paciente consistiu em história clínica atual, revisão dos sistemas, revisão das drogas utilizadas e acurada avaliação física e radiográfica. O histórico médico por si só revela até 90% da informação necessária. Exames laboratoriais não são normalmente necessários para a maioria das cirurgias ambulatoriais (principalmente as de terceiro molar), em pacientes saudáveis, que foi o objetivo desta pesquisa. Outro método de avaliação foi a aferição dos sinais vitais na consulta inicial.

Medicação pré-operatória

A utilização de antibióticos profilaticamente para a cirurgia dos terceiros molares obedece às indicações da American Heart Association (AHA) para a prevenção da endocardite bacteriana.⁸ Portanto, para pacientes saudáveis, que foram alvo desta pesquisa, não se recomendou o uso de antibiótico em período prévio à cirurgia.⁹

Foi de rotina em todos os pacientes, o bochecho com clorexidina a 0,12%, durante um minuto (antes da cirurgia), por ser efetivo na diminuição da população bacteriana e também foi realizado a antisepsia extrabucal com clorexidina 2%.⁹

As drogas da pesquisa, Ibuprofeno (600 mg, 1 comprimido + Dexametasona (8 mg, 1 comprimido), Ibuprofeno com Arginina (600mg, 1 granulado dispersível) + Dexametasona (8 mg, 01 comprimido) foram administradas por via oral, 1 hora antes do início do procedimento cirúrgico. As mesmas foram manipuladas em uma farmácia própria para isso em cápsulas de tamanho, forma e cor iguais contendo 600 mg de Ibuprofeno e 8 mg de Dexametasona, com exceção do Ibuprofeno com Arginina que por ser de forma dispersível não tem como ser manipulado. Apenas o pesquisador não envolvido diretamente na pesquisa sabia quais drogas estavam sendo administradas nos pacientes, garantindo assim o triplo cegamento da pesquisa.

Procedimentos operatórios

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia local com Lidocaína 2% associada a epinefrina 1:200.000, e bloqueio regional dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal, com a técnica direta em ambiente cirúrgico, com controle rigoroso da cadeia asséptica.¹⁰

Obedecendo aos procedimentos de rotina para exodontia dos terceiros molares inferiores, e com o campo cirúrgico preparado, foi realizada uma incisão (com cabo de bisturi número 3 e lâmina número 15) na região distal no sulco gengival do segundo molar e, uma incisão oblíqua lateral por mesial deste dente rebatendo-se um retalho muco-periosteal, em casos que foram necessário. Em casos com indicação foi realizado as ostectomias e/ou odontosseções, com instrumentos rotatórios de alta e baixa rotação e sob irrigação manual, seguindo-se da exérese do dente, limpeza da ferida cirúrgica através da irrigação com soro fisiológico 0,9%, reposicionamento do retalho e sutura (fio de seda 4-0 - Ethicon®). A sutura foi removida após uma semana da cirurgia.¹⁰

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo Cirurgião Bucomaxilofacial, e um prazo mínimo de 3 semanas, foi definido como regra padrão para a realização da segunda cirurgia, com o objetivo de minimizar influências sobre a cirurgia subsequente.

Medicação pós-operatória

A intensidade da dor pós-operatória depende do trauma cirúrgico e do limiar de tolerância à dor de cada paciente. Dessa forma, os pacientes foram medicados com dipirona sódica 500mg, 1 comprimido via oral até de 6 em 6 horas, quando sentiam desconforto que correspondia ao escore 3 na escala visual analógica de dor. Também foi prescrito colutório à base de clorexidina a 0,12%, duas vezes ao dia, durante sete dias, por ser útil à limpeza do ferimento cirúrgico.

Consulta de Retorno

Os pacientes retornaram à clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Cesmac no 7º dia de pós-operatório para reavaliação, coleta dos dados, preenchimento dos questionários, devolução da ficha de avaliação da dor, e remoção das suturas.

Instrumentos de avaliação

A variável dor foi quantificada através da Escala Visual Analógica (EVA), que é um recurso largamente utilizado para avaliação do nível da dor. Essa escala é utilizada no formato de uma régua, apresentada ao indivíduo com os números de zero (sem dor) a dez (dor insuportável). Foi solicitado ao paciente que marcasse a intensidade de sua dor. Essa escala permitiu descrever de forma um pouco mais objetiva o desconforto e, com o seu uso, a evolução do tratamento da dor também pôde ser avaliada.³

Os pacientes foram instruídos a anotar o escore de dor a partir dos primeiros 30 minutos após a cirurgia, e conseqüentemente seguiram os intervalos de 2, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 48 e 72 horas.

O edema foi avaliado com auxílio de uma fita métrica, e três medições lineares imaginárias foram realizadas no paciente. Foram mensuradas: a distância do canto do olho ao ângulo da mandíbula, tragus ao canto da boca, e tragus ao pogônio mole.¹¹

As medições foram realizadas no período pré-operatório (baseline), 30 minutos pós-operatório e 07 dias após a cirurgia.¹² Essas medidas foram somadas e divididas por 3 para obter-se uma média). O edema foi mensurado através das diferenças encontradas nos tempos T1 e T2 em comparação ao tempo T0, e entre os tempos T1 e T2.

Fórmula Utilizada:

Edema= Média (A+B+C) – Baseline (Valor Pré-operatório).

Onde: (A) = Canto do olho/ângulo da mandíbula, (B) = tragus/canto da boca; e (C) = tragus/pogônio.

Trismo

O trismo foi mensurado através do paquímetro digital (Mitutoyo®) entre o incisivo central superior e inferior esquerdo (Figura 5). As medições foram realizadas no pré-operatório (T0), 30 minutos após a cirurgia (T1), e com 07 dias (T2) (ALCÂNTRA et al., 2014). A variável foi determinada pela diferença entre o período pré-operatório e cada período pós-operatório.

A avaliação global foi o método no qual os pacientes classificaram sua satisfação relacionada à terapêutica aplicada utilizando a escala de Likert de 5 pontos (0, ruim; 1, razoável, 2, bom, 3, muito bom; e 4, excelente).

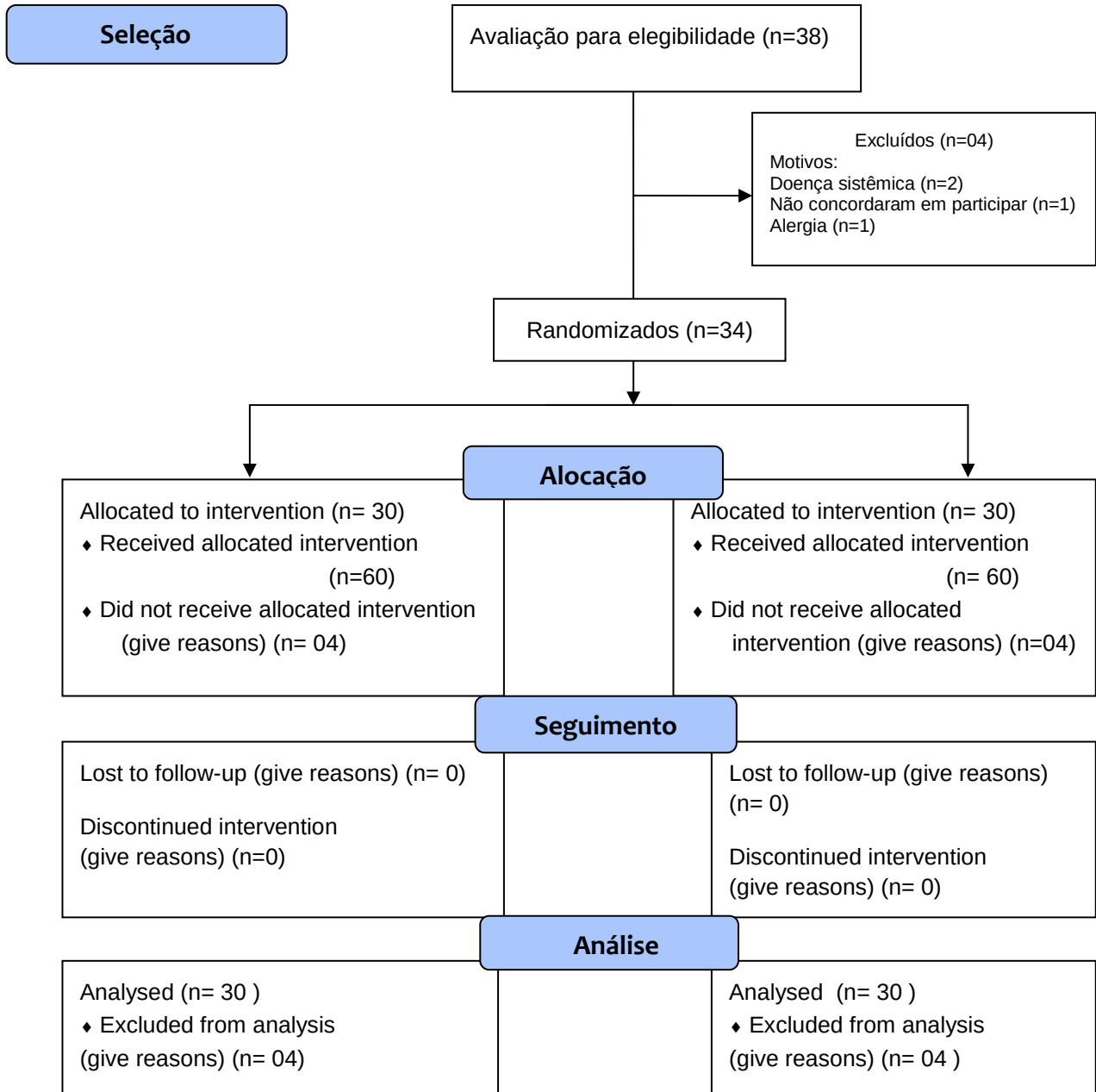
Análises estatísticas

Um banco de dados foi gerado e analisado no pacote estatístico SPSS versão 22 (Statistical Package for the Social Sciences), com posterior verificação de consistência da digitação. Após a estruturação final do banco de dados, foi realizada inicialmente uma análise descritiva de todos os dados relativos às variáveis demográficas: idade, peso, gênero, raça e grau de inclusão. Os dados foram descritos em gráficos de barras verticais e horizontais, gráficos em linha, gráficos em pizza e tabelas com as medidas de dispersão de variáveis quantitativas.

Para todos os testes, o nível de significância de 5% foi adotado. Após análise de normalidade Kolmogorov-Smirnov as médias que obtiveram padrões normais entre os grupos para cada variável estudada foram comparadas através do teste t-pareado. As médias com padrão de anormalidade foram comparadas através do teste de Wilcoxon. Os valores de “p” menores do que 0.05 foram considerados estatisticamente significantes. Estes testes foram utilizados para verificar possíveis diferenças entre as médias de dor, edema e grau de abertura bucal, avaliação global, número de analgésicos de resgate, tempo necessário para a ingestão do primeiro analgésico de resgate, e tempo de cirurgia entre os grupos Ibuprofeno. + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina +Dexametasona.

Resultados

Um total de 38 pacientes foi selecionado para elegibilidade do estudo. Inicialmente, 4 pacientes foram excluídos por não atenderem os critérios clínicos estabelecidos. Destes, dois apresentavam doença sistêmica crônica, um não concordou em participar da pesquisa após ler o termo de consentimento livre e esclarecido; e um tinha alergia a alguma das drogas envolvidas como mostrado no fluxograma da *CONSORT Statement* (Figura 1).

Figura 5 – Fluxograma do estudo nos padrões da CONSORT.**Características dos pacientes**

As médias aritméticas, desvios padrão e percentuais dos dados demográficos da população estudada (idade, gênero, raça, peso e classificação da inclusão) estão apresentadas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Médias aritméticas, desvios padrão, variação (idade, peso, altura) e percentuais (gênero e raça) dos dados demográficos.

Variável	Valor
Número de Pacientes (Duas cirurgias completadas)	30
Idade (Anos)	
Média ± DP	24,87 ± 5,218
Variação	18-42
Gênero(Masculino/Feminino) %	36% - 54%
Peso (kg)	
Média ± DP	62,83 ± 09,43
Variação	51,00 - 80,00
Altura (m)	
Média ± DP	1,66 ± 0,88
Variação	1,57 - 1,83
Raça %	
Negro	21%
Pardo	27%
Branco	52%

Fonte: Autor.

Tabela 2 - Frequências e percentuais das inclusões dentárias das amostras da pesquisa.

	Frequência	Percentual
Válido		
1A	07	23,3
1B	11	36,6
2A	07	23,3
2B	05	16,6
Total	30	100,0

Fonte: Autor.

Volume de anestésico e Tempo de cirurgia

O volume de anestésico foi padronizado para todos os pacientes com 2 tubos de anestésicos, e tempo de cirurgia está descrito na tabela 3. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 3 - Volume de anestésico e tempo de cirurgia.

Váriavel	Ibuprofeno+Dexametasona Média(DP)	Ibuprofeno c/ Arginina+Dexametasona Média (DP)	p-valor ^a
Tempo de cirurgia	20,09 ± 13,53	17,67 ± 12,11	0,339

^ateste t-pareado. Fonte: Autor.

Características das cirurgias

Todas as características das cirurgias estão descritas na tabela 4. Ressalta-se que em 13 pacientes (43,3%) foi necessária a odontosecção ao longo eixo da coroa. Em 10 pacientes não foi realizada a odontosecção. Em 11 pacientes (36,6%) foi realizada ostectomia nas porções disto-ocluso-vestibular, em 11 pacientes (36,6%) ostectomia vestibulo-distal, e em apenas 01 paciente (3,3%) foi realizada ostectomia somente na porção distal. Não foram observados acidentes ou complicações.

Tabela 4 - Características das cirurgias.

Variável	Valor
Número de Pacientes (Duas cirurgias)	30 (100%)
ODONTOSECÇÃO	
Parcial da coroa (Mesial)	N(0,0)
Parcial da coroa (Distal)	N(0,0)
Longo Eixo da coroa	13(43,3)
Total da coroa	07(23,3)
Não realizou	10(33,3)
OSTECTOMIA	
Distal	1(3,3)
Oclusal	N(0,0)
Ocluso-vestibular	N(0,0)
Disto-ocluso-vestibular	11(36,6)
Vestibular	03(10)
Vestibulo-distal	11(36,6)
Não realizou	04(13,3)
COMPLICAÇÕES	0,0(0,0)
ACIDENTES	0.0(0,0)

Fonte: Autor.

Variáveis de dor

Intensidade Pós-operatória de dor (EVA)

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável dor, no qual foi utilizada a associação Ibuprofeno + Dexametasona estão

representados na tabela 5. Ressalta-se que o tempo pós-operatório que apresentou a maior média foi o de 12 horas ($1,47 \pm 1,90$) e a menor média observada foi no tempo de 30 minutos ($0,77 \pm 1,40$). O maior escore de dor foi anotado no tempo de 16 e 72 horas o qual foi dor de escore 9.

Tabela 5 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno + Dexametasona de acordo com a escala visual analógica de dor (EVA).

Grupo Ibuprofeno + Dexametasona				
Escala visual de Dor	Média $\pm$ DP	Mediana	Mín	Máx
30 minutos	$0,77 \pm 1,40$	0,00	0,00	5,00
2 horas	$0,93 \pm 1,43$	0,00	0,00	5,00
4 horas	$1,20 \pm 1,40$	1,00	0,00	4,00
6 horas	$1,33 \pm 1,58$	1,00	0,00	6,00
8 horas	$1,40 \pm 1,65$	1,00	0,00	6,00
12 horas	$1,47 \pm 1,90$	1,00	0,00	6,00
16 horas	$1,37 \pm 1,79$	1,00	0,00	9,00
24 horas	$1,47 \pm 1,75$	1,00	0,00	7,00
48 horas	$1,13 \pm 1,69$	0,00	0,00	6,00
72 horas	$1,30 \pm 2,43$	0,00	0,00	9,00

Fonte: Autor.

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável dor, no qual foi utilizada a associação Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona estão representados na tabela 6.

A maior média de dor foi observada no tempo de 8 horas ($1,77 \pm 2,01$). O maior escore de dor foi anotado no tempo de 8 horas o qual foi dor de escore 8.

Tabela 6 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina +Dexametasona de acordo com a escala visual analógica de dor (EVA).

Grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona				
Escala visual de Dor	Média ± DP	Mediana	Mín	Máx
30 minutos	0,13 ± 0,34	0,00	0,00	1,00
2 horas	0,60 ± 0,96	0,00	0,00	4,00
4 horas	1,20 ± 1,60	0,50	0,00	6,00
6 horas	1,47 ± 1,87	1,00	0,00	7,00
8 horas	1,77 ± 2,01	1,00	0,00	8,00
12 horas	1,23 ± 1,45	1,00	0,00	6,00
16 horas	0,83 ± 1,31	0,00	0,00	6,00
24 horas	1,17 ± 1,76	0,00	0,00	7,00
48 horas	1,13 ± 1,67	0,00	0,00	5,00
72 horas	0,97 ± 1,86	0,00	0,00	7,00

Fonte: Autor.

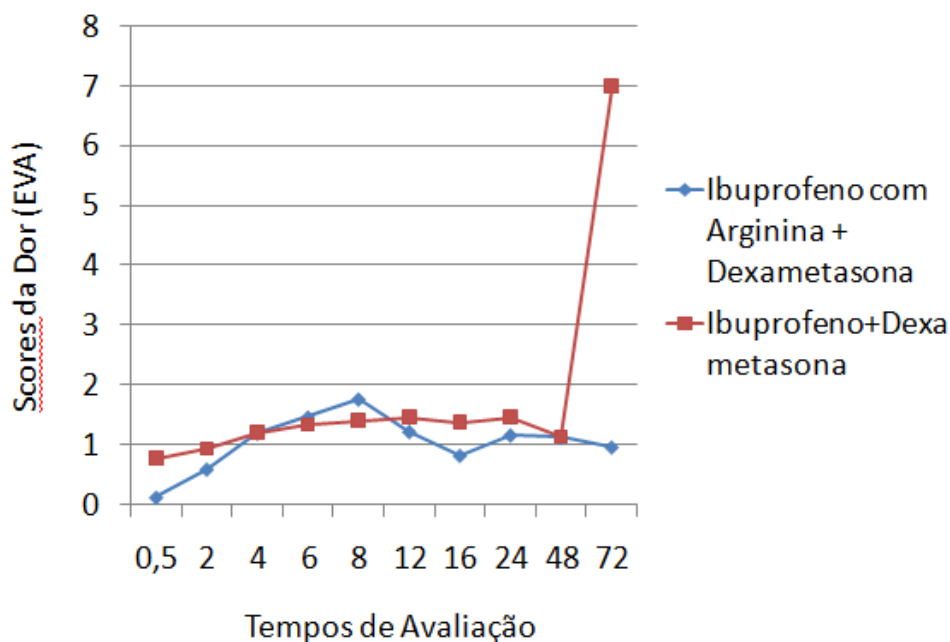
A tabela 7 e o gráfico 1 demonstram a análise comparativa entre os protocolos farmacológicos administrados nos diferentes tempos pós-operatórios. Diferenças estatisticamente significantivas foram observadas (teste de Wilcoxon) no tempo de 30 minutos e 16 horas ($p=0,005$).

Tabela 7 - Comparação da dor (EVA) entre os protocolos (Ibuprofeno + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona) através do teste de Wilcoxon.

Tempos de avaliação pós-operatório	Ibuprofeno+Dexametasona Média(DP)	Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona Média (DP)	p-valor ^a
30 min	0,77 (1,40)	0,13 (0,34)	0,003*
2 h	0,93 (1,43)	0,60 (0,96)	0,179
4 h	1,20 (1,40)	1,20 (1,60)	0,896
6h	1,33 (1,58)	1,47 (1,87)	0,774
8h	1,40 (1,65)	1,77 (2,01)	0,467
12 h	1,47 (1,90)	1,23 (1,45)	0,591
16 h	1,37 (1,79)	0,83 (1,31)	0,005*
24 h	1,47 (1,75)	1,17 (1,76)	0,310
48 h	1,13 (1,69)	1,13 (1,67)	0,979
72 h	1,30 (2,43)	0,97 (1,86)	0,750

DP, Desvio Padrão ^aTeste de Wilcoxon * $p<0,05$. Fonte: Autor.

Gráfico 1 - Comparação das médias de dor (EVA) entre os protocolos (Ibuprofeno+Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina +Dexametasona).



Fonte: Autor.

Número de analgésicos de resgate e tempo necessário para medicação de resgate.

A tabela 8 demonstra que no lado em que os pacientes tomaram Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona ingeriram um maior número de analgésicos de resgate ($2,03 \pm 3,03$). Porém o Teste t- pareado não apresentou diferenças estatisticamente significativas ($p= 0,873$).

Foi verificada também uma diferença no tempo necessário para ingestão do primeiro analgésico de resgate no lado Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona, os pacientes retardaram em média $2,77 \pm 3,77$ horas a ingestão do primeiro analgésico, porém essa diferença não houve significância entre os grupos ($p= 0,853$).

Tabela 8 - Comparação das variáveis: número de analgésicos de resgate e tempo necessário para medicação de resgate entre os protocolos (Ibuprofeno+Dexametasona elbuprofeno com Arginina+Dexametasona) através do teste t- pareado.

Variável	Ibuprofeno+Dexametasona Média (DP)	Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona Média (DP)	p-valor ^a
Analgésico de Resgate	2,00 ± 2,29	2,03 ± 3,03	0,873
Tempo para medicação de resgate	2,00 ± 3,33	2,77 ± 3,77	0,853

DP, Desvio Padrão ^aTeste t-pareado. Fonte: Autor.

Edema pós-operatório

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável edema, na qual foi utilizada a associação Ibuprofeno + Dexametasona estão representados na tabela 9.

Observa-se uma maior média de edema no tempo de 30 minutos (3,24 ± 2,66). O maior valor para esta variável foi observado no tempo de 7 dias (17,00).

Tabela 9 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno + Dexametasona de acordo com a quantificação de edema.

Grupo Ibuprofeno + Dexametasona				
Edema	Média ± DP	Mediana	Mín	Máx
Baseline	125,28 ± 7,74	125,00	110,00	140,00
30 minutos	3,24 ± 2,66	3,30	0,00	10,00
07 dias	1,97 ± 3,27	0,80	0,00	17,00

Fonte: Autor.

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável edema, na qual foi utilizada a associação Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona estão representados na tabela 10.

Observa-se uma maior média de edema no tempo de 30 minutos ($4,65 \pm 9,35$). O maior valor para esta variável foi observado também no tempo de 30 minutos (43,00).

Tabela 10 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona de acordo com a quantificação de edema.

Grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona				
Edema	Média ± DP	Mediana	Mín	Máx
Baseline	$125,21 \pm 6,84$	121,06	106,6	136,60
30 minutos	$4,65 \pm 9,35$	2,20	0,00	43,00
07 dias	$2,76 \pm 4,98$	1,20	0,00	24,00

Fonte: Autor.

A tabela 11 demonstra a análise comparativa do edema entre os protocolos farmacológicos administrados nos diferentes tempos pós-operatórios. O grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona apresentou maiores médias em todos os tempos, porém diferenças estatisticamente significantes não foram observadas (teste t-parado).

Tabela 11 - Comparação do edema (mm) entre os protocolos (Ibuprofeno +Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona) nos diferentes tempos pós-operatórios.

Tempos de avaliação pós-operatório	Ibuprofeno+Dexametasona Média(DP)	Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona Média (DP)	p-valor^a
30 minutos	$3,24 \pm 2,66$	$4,65 \pm 9,35$	0,477
07 dias	$1,97 \pm 3,27$	$2,76 \pm 4,98$	0,954

DP, Desvio Padrão ^aTeste t-pareado. Fonte: Autor.

Abertura Bucal

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável abertura bucal, na qual foi utilizada a associação Ibuprofeno + Dexametasona estão representados na tabela 12.

Observam-se maiores médias de abertura bucal (maior trismo) no tempo de 30 minutos ($7,47 \pm 6,87$). O maior valor para o trismo também foi no tempo de 30 minutos (25).

Tabela 12 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno + Dexametasona de acordo com a quantificação de abertura de boca em milímetros.

Grupo Ibuprofeno + Dexametasona				
Abertura de boca	Média $\pm$ DP	Mediana	Mín	Máx
Baseline	$51,70 \pm 6,46$	45,00	40,00	65,00
30 minutos	$7,47 \pm 6,87$	5,00	0,00	25,00
07 dias	$5,09 \pm 4,90$	4,50	0,00	18,00

Fonte: Autor.

As médias e desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos da variável abertura bucal, na qual foi utilizada a associação Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona estão representados na tabela 13.

Observam-se maiores médias de abertura bucal (maior trismo) no tempo de 30 minutos ($6,03 \pm 4,58$). O maior valor para o trismo foi no tempo de 7 dias (20).

Tabela 13 - Descrição da amostra do grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona de acordo com a quantificação de abertura de boca em milímetros.

Grupolbuprofeno com Arginina + Dexametasona				
Abertura de boca	Média $\pm$ DP	Mediana	Mín	Máx
Baseline	$51,70 \pm 6,46$	45,00	40,00	65,00
30 minutos	$6,03 \pm 4,58$	6,00	0,00	16,00

07 dias	5,57 ± 5,33	4,50	0,00	20,00
---------	-------------	------	------	-------

Fonte: Autor.

A tabela 14 demonstra a análise comparativa da abertura bucal entre os protocolos farmacológicos administrados nos diferentes tempos pós-operatórios. O grupo Ibuprofeno + Dexametasona apresentou maiores médias no tempo de 30 minutos ($7,47 \pm 6,87$), e o grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona apresentou uma média um pouco maior no tempo de 7 dias ($5,57 \pm 5,33$), mas diferenças estatisticamente significativas não foram observadas (teste t-parado e teste de Wilcoxon).

Tabela 14 - Comparação da redução na abertura bucal (mm) entre os protocolos (Ibuprofeno + Dexametasona e Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona) nos diferentes tempos pós-operatórios.

Tempos de avaliação pós-operatório	Ibuprofeno+Dexametasona Média(DP)	Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona Média (DP)	p-valor
30 minutos	7,47 ± 6,87	6,03 ± 4,58	0,192 ^a
07 dias	5,09 ± 4,90	5,57 ± 5,33	0,658 ^b

DP, Desvio Padrão ^at-teste pareado ^bTeste de Wilcoxon. Fonte: Autor.

Avaliação global

Na frequência da avaliação global através da escala de Likert, 76,6% dos pacientes que receberam Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona, e 80% dos pacientes que receberam Ibuprofeno + dexametasona avaliaram as terapêuticas como muito bom/excelente. As médias de avaliação global demonstraram que o protocolo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona ($3,57 \pm 0,98$) concedeu maior conforto e satisfação dos pacientes quando comparado ao protocolo Ibuprofeno + Dexametasona ($3,37 \pm 0,98$), mas não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,16$, teste t-pareado).

Discussão

Complicações frequentes e já esperadas após procedimentos cirúrgicos para remoção dos terceiros molares inferiores como dor, edema e trismo são observadas

no pós-operatório. Alguns fatores podem contribuir para a morbidade pós-operatória, e estes podem estar relacionados aos pacientes, aos dentes a serem extraídos e ao ato operatório.¹³ Por se tratar de um procedimento cirúrgico que em geral provoca variados graus de dor, edema e trismo, é de suma importância que os cirurgiões tenham conhecimento e expertise de técnicas cirúrgicas, de controle psicológico dos pacientes e dos recursos terapêuticos destinados a minimizar esses sinais e sintomas.

Fatores como idade dos pacientes, grau de impacção dos dentes e tempo cirúrgico são descritos na literatura como possíveis influências para reações inflamatórias indesejadas advindas da remoção de terceiros molares.¹⁴ No presente estudo, foi observado que os pacientes apresentaram idade média favorável de $24,87 \pm 5,218$, sendo a maioria do sexo feminino (54%). Os dentes removidos eram simetricamente posicionados bilateralmente, sendo o grau de impacção 1B (36,6%) em maior número, porém tendo variações como 1A (23,3%), 2A (23,2%) e 2B (16,6%) de acordo com a classificação de Pell e Gregory.

O tempo cirúrgico como o intervalo de tempo entre o momento da incisão e o término da sutura. Uma variação entre 11,03 minutos e 25,0 minutos tem sido relatada na literatura. Na pesquisa atual o tempo de cirurgia no grupo em que foi administrado Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona foi de $17,67 \pm 12,11$ e no grupo Ibuprofeno + Dexametasona foi de $20,09 \pm 13,53$. Ostectomias foram realizadas em 86,6 % dos pacientes.¹⁵

A idade dos pacientes e o tempo cirúrgico desta pesquisa não foram fatores exacerbantes de dor, edema e trismo, pois os dados da mesma estão entre os parâmetros descritos na literatura atual. O grau de impacção dentária e as ostectomias realizadas também não influenciaram na morbidade pós-operatória, visto que os resultados da pesquisa apresentaram valores reduzidos de dor, edema e trismo. Esses resultados estão relacionados à execução de uma técnica cirúrgica acurada, realizada por profissionais experientes, e principalmente, às administrações das associações medicamentosas adotadas na pesquisa.¹³

Noronha *et al.* observaram que no pós-operatório de exodontia de terceiros molares inferiores a dor aumentou até atingir um pico máximo de 4 horas após a cirurgia, e a partir daí houve um decréscimo.¹⁶ Já nos estudos de Olmedo-Gaya *et al.* foi visto que a dor pós-operatória atinge sua maior intensidade nas primeiras 8 horas após a cirurgia.¹⁷ Essa dor pós-operatória moderada é relatada quando a produção

de mediador da dor (prostaglandinas) aumenta e também quando o efeito da anestesia local está desaparecendo.¹⁶

Alguns autores afirmam que após 8 horas e durante os dias subsequentes, a dor diminui progressivamente.¹⁷ Outros sugerem que o nível máximo de dor ocorre durante as primeiras 24 horas após a cirurgia, com tendência à redução gradativa após esse período. Essa fase inicial coincide com o pico de atividade inflamatória e a consequente secreção de mediadores que produzem hiperalgesia.¹⁸

Os corticoides são utilizados para suprimir inflamação aguda manifestada como edema e dor aguda, embora a supressão do edema possa ser observada em vários estudos que avaliaram a administração de corticosteroides. Analgesia apenas por corticoide não foi observada no estudo de Dionne *et al.*¹⁹ estes importantes achados não suportam que a administração de um corticoide seja útil na minimização da dor em pacientes submetidos a remoção de terceiros molares, necessitando de associação com fármacos com potencial analgésico.¹³

Mehra *et al.* avaliaram o efeito de diferentes regimes farmacológicos anti-inflamatórios no nível de PGE2 na urina e saliva, e correlacionou os achados ao curso clínico após a remoção de terceiros molares inferiores impactados, com 18 pacientes divididos em 4 grupos da seguinte forma: Grupo I – Placebo no pré-operatório, injeção salina 0,9% intra-operatório, comprimido de placebo continuado por uma semana; Grupo II – Ibuprofeno 600 mg no pré-operatório, injeção salina 0,9% intra-operatório, e comprimido de Ibuprofeno 600 mg continuado por uma semana; Grupo III – Placebo intra-operatório + 8mg de Dexametasona, intravenoso intra-operatório, e comprimido de placebo continuado por uma semana; Grupo IV – Ibuprofeno 600 mg pré-operatório, + 8mg de Dexametasona, intravenoso, intra-operatório e comprimido de Ibuprofeno 600 mg continuado por uma semana.²⁰

Nos resultados dos estudos de Mehra *et al.* foi observado que o nível de PGE2 foi mais alto no grupo placebo do que nos outros três grupos. O grupo de pacientes que receberam Ibuprofeno e Dexametasona apresentou os níveis mais baixos de PGE2 nas primeiras 24 horas de cirurgia. Os pacientes que receberam Ibuprofeno tiveram uma diminuição continuada dos níveis de PGE2 durante os 07 dias pós-operatórios. Quanto a variável dor os pacientes do Grupo IV (Ibuprofeno e Dexametasona) tiveram os menores escores de dor. Houve uma diferença estatisticamente significativas quando comparado ao grupo placebo, mas não aos demais grupos. No segundo e terceiro dia pós-operatório, todos os três grupos tiveram

escores de dor reduzidos, entretanto o ibuprofeno administrado sozinho foi mais efetivo em reduzir a dor quando comparado a dexametasona sozinha, com diferenças estatisticamente significativas. O efeito da combinação de dexametasona e ibuprofeno não foi significativamente diferente do uso do ibuprofeno sozinho.²⁰ Mehra *et al.* concluíram que a administração de AINES antes e após cirurgias de terceiros molares demonstrou ser uma conduta benéfica. A administração de uma única dose intravenosa de corticóides pode ajudar a suprimir a inflamação e reduzir sequelas indesejáveis, embora em menor grau e por menor tempo do que a prescrição de horário pós-operatória de AINES. Combinando Ibuprofeno pré-operatório com Dexametasona intra-operatório observam-se alguns benefícios em alguns dos parâmetros mensurados, mas não com diferenças estatisticamente significativas.²⁰

O atual estudo corrobora com a literatura, pois foram observadas diferenças estatisticamente significativas, mesmo entre dois grupos onde foram associados AINES e corticóides, tendo uma superioridade da associação Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona, na variável dor (EVA) nos tempos de 30 minutos, e 16 horas. Já nos analgésicos de resgate consumidos e no tempo necessário para tomar o primeiro analgésico de resgate entre os grupos deste estudo a situação se inverteu, o grupo Ibuprofeno + Dexametasona necessitou de menos analgésicos de resgate, porém o grupo Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona demoraram mais tempo para ingerirem o primeiro analgésico de resgate, mas ambas as situações sem diferenças estatísticas significativas entre os grupos.

Nos tempos que demonstraram diferenças estatisticamente significativas em relação a variável dor, pode ser explicado pelo fato que: no intervalo de 30 minutos após o termino do procedimento cirúrgico, somado com o tempo total do procedimento, já é um intervalo próximo do tempo médio para que o efeito do anestésico passe, em média 02 horas, e logo em seguida, observe-se um aumento na produção dos prostanoídes, que têm seu pico de ação de 2 a 4 horas após o procedimento cirúrgico. E no tempo de 16 horas, novamente, diferenças significativas, este fato pode ser explicado pelo tempo de ação do analgésico de resgate utilizado (Dipirona) que varia entre um intervalo de 6 e 8 horas após sua ingestão.

Os AINES utilizados na pesquisa (Ibuprofeno e Ibuprofeno com Arginina) proporcionaram efeitos sobre a dor devido a sua capacidade de inibir as prostaglandinas, e serem inibidores não seletivos da COX – 1 e COX – 2.

O ibuprofeno é um fármaco anti-inflamatório não esteroideal que possui características analgésicas e antipiréticas, que quando comparado aos outros AINEs é bem tolerado e causa poucos efeitos gastrointestinais adversos. Seguro e eficaz, o alívio da dor com esse medicamento é mais rápido quando comparado com outros analgésicos, apresentando excelentes benefícios no pós-operatório, além de exercer atividade analgésica de ação nervosa central e periférica. Seu potencial analgésico é para vários tipos de dor, leve, moderado a severa.²¹

Já o Ibuprofeno com Arginina (Spidufen®) é uma versão reforçada do ibuprofeno convencional, com uma maior eficácia para o controle da dor e início de ação mais rápido devido à sua maior solubilidade e rápida absorção através da mucosa gástrica e entérica, esse processo torna-se mais rápido devido a associação da arginina.²¹

A comparação entre os tipos de Ibuprofeno, o convencional e a versão reforçada com Arginina, neste estudo, mostram que o Ibuprofeno com Arginina teve um melhor desempenho na variável dor nos tempos de 30 minutos e 16 horas como citado anteriormente. Porém nas demais variáveis estudadas, como edema, trismo e avaliação global do paciente não houve diferença estatisticamente significativa, apesar de uma excelente aceitação pelos pacientes das duas versões associadas a Dexametasona.

Algo que também pode ser discutido nos resultados do atual estudo são os escores médios de dor observados nos dois grupos (EVA). Tais achados justificam o número total de analgésicos de resgate e o tempo necessário para tomar o primeiro analgésico de resgate, $2,00 \pm 3,33$ no grupo Ibuprofeno + Dexametasona e $2,77 \pm 3,77$ no grupo Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona, porém, é contraditório em relação à satisfação global dos pacientes, onde de uma maneira geral, os dois grupos tiveram excelente aceitação para o tratamento proposto. A explicação para isto pode ser pela interpretação dos sinais nociceptivos, que incluem dimensões fisiológicas, psicológicas, emocionais e comportamentais. Por causa destas características, a percepção e a resposta a dor varia enormemente. A dor torna-se de difícil avaliação, pois sua intensidade não pode ser mensurada pelo grau de injúria tecidual observada. Não existem sinais clínicos e fisiológicos que possam ser usados para mensurar objetivamente a dor, e as escalas de dor focam somente na intensidade da dor, aumentando o risco de simplificação ou superestimação da dor.¹³

Já nas variáveis edema e trismo, as mensurações dos dois grupos demonstraram escores baixos que indicaram um controle satisfatório de ambos. Isto é possível observar devido à associação da Dexametasona 8 mg preventivamente ao procedimento. O que corrobora com os estudo de Laureano *et al.* que compararam as dosagens orais de 4mg e 8mg de dexametasona administradas e verificou que a dosagem de 8 mg foi superior, reduzindo o edema e trismo mas não foi superior quando comparada a dor.²² O que mais uma vez ratifica a importância da associação entre os AINEs e os corticosteróides. A meta-análise realizada por Marckievicz *et al.* também confirmou o potente efeito dos corticosteróides sobre o trismo durante os 7 dias pós-operatórios.²³

A importância de um procedimento cirúrgico ser realizada por profissionais com expertise na área, somado a medidas farmacológicas adequadas e orientações pós-operatórias concedem satisfação e qualidade de vida aos pacientes submetidos à remoção de terceiros molares.

Financiamento

Nada a declarar

Conflito de Interesse

Nada a declarar

Considerações Éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Cesmac – Maceió, Alagoas, sob CCAE 91133418.3.0000.0039, Parecer: 2.876.029 (ANEXO A). Todos os pacientes foram informados sobre o teor da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), assim como, também foram informados dos riscos e benefícios envolvidos na participação da pesquisa e que poderiam abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao tratamento.

Consentimento do Paciente

Nada a declarar

Referências

- 1 Aznar-Arasa L, Harutunian K, Figueiredo R, Valmaseda-Castello'n E, Gay-Escoda C. Effect of preoperative ibuprofen on pain and swelling after lower third molar removal: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41:1005–9.

- 2 Shah R, Mahajan A, Shah N, Dadhanian AP. Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. **National Journal Maxillofacial Surgery On**. 2012; 3:144-7.
- 3 Mehrabi M, Allen JM, Roser SM. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics North America**. 2007; 19:69-84.
- 4 Araújo FAC, Santos TS, de Moraes HHA, Laureano Filho JR, Oliveira e Silva ED, Vasconcellos RJH. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**. 2012; n:40 p 346-349.
- 5 Micó-Llorens JM, Satorres-Nieto M, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. **European Journal of Clinical Pharmacology**. 2006; 62:693-8.
- 6 Kim K, Brar P, Jakubowski 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 Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2009; 107:630–40.
- 7 Lee Y, Rodriguez C, Dionne RA. The role of COX-2 in acute pain and the use of selective COX-2 inhibitors for acute pain relief. **Current Pharmaceutical Design**. 2005; 11:1737-55.
- 8 Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. **British Medical Bulletin**. 2004; 71: 13-27.
- 9 Medeiros PJ. Cirurgia dos Dentes Inclusos – Extração e Aproveitamento. 1ª ed. São Paulo: Santos, 147 páginas, 2003.
- 10 De Moraes HH, Holanda Vasconcellos RJ, de Santana Santos T, Rocha NS, da Costa Araújo FA, de Carvalho RW. Clinical study of hemodynamic changes comparing 4% articaine hydrochloride with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2013; 116 14-22.
- 11 Ustun Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2003; 96:535–9.
- 12 Alcântara CEP, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos FCRR, 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. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2014; 43: p 93–98.
- 13 Barbalho JC, Vasconcellos RJH, de Moraes HH, Santos LAM, Almeida RAC, Rebelo HL, Lucena EE, de Araújo SQ. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2017; 46:236–242.
- 14 Bello SA, Adeyemo WL, Bamgbose BO, Obi EV, Adeyinka AA. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. **Head & Face Medicine**. 2011; 28; 7-8.
- 15 Rakprasitkul S, Pairuchives V: Mandibular third molar surgery with primary closure and tubedrain. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**.

- 1997; 26:187-190.
- 16 Noronha VRAS, Gurgel GS, Alves LCF, Ferreira LCN, Mendonça LL, Aguiar EG, Abdo EN. Analgesic efficacy of Lysine Clonixinate, paracetamol and dipyron in lower third molar extraction. A randomized controlled trial. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal**. 2009; 14(8):411-5.
 - 17 Olmedo-Gaya MV, Vallecillo-Capilla M, Galvez-Mateos R. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. **Medicine Oral**. 2002; 7:360-9.
 - 18 Queiroz TP, Santos PL, Esteves JC, Stellin GM, Shimizu AS, Betoni Junior W, Vieira EH. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Revista Odontológica UNESP**. 2013; 42(2):78-82.
 - 19 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.
 - 20 Mehra P, Reebye U, Nadershah M, Cottrell D. Efficacy of antiinflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2013;42(7):835-42.
 - 21 Lau SL, Chow RLK, Yeung RWK, Samman N. Pre-emptive ibuprofen arginate in third molar surgery: a double-blind randomized controlled crossover clinical trial. **Australian Dental Journal** 2009; 54: 355–360.
 - 22 LaureanoFilho 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. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal** 2008; 13:E129-32.
 - 23 Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. **Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2008; 66:1881-94.

5 CONCLUSÕES

Conclui-se que a coadministração entre Ibuprofeno com Arginina (Spidufen®) com Dexametasona de 8 mg, 1 hora antes do procedimento cirúrgico, demonstra ser eficaz no controle da dor, edema e trismo pós-operatório.

Os dois grupos mostram-se eficazes em relação às variáveis estudadas, sem grandes diferenças estatisticamente significativa, porém na variável dor, a associação com o Ibuprofeno contendo Arginina mostrou ser mais eficaz em alguns intervalos.

Assim, a associação de Ibuprofeno com Arginina+Dexametasona possui efeitos antiálgicos satisfatórios, que demonstram a necessidade de uma analgesia multimodal (corticóide/AINE) preventivamente/protetoramente à cirurgia para remoção de terceiros molares, além de ser eficaz sobre o edema e o trismo. A associação entre ambas as drogas diminui consideravelmente a quantidade de medicamentos prescritos aos pacientes que se submeterão ou foram submetidos a este tipo de procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

Alcântara CEP, Falci SGM, Oliveira-Ferreira F, Santos FCRR, 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. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2014; 43: p 93–98.

Alexander RE, Thronsdon RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2000; 90(4):406-15.

Araújo FAC, Santos TS, de Moraes HHA, Laureano Filho JR, Oliveira e Silva ED, Vasconcellos RJH. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**. 2012; n:40 p 346-349.

Avelar RL, Primo BT, Vogt BF, de Oliveira e Silva ED, Antunes AA, Magalhães MT, Rocha A. Effect of partially selective cyclooxygenase-2 inhibitor in the removal of third molars. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**. 2012; 23(2): p 108-12.

Aznar-Arasa L, Harutunian K, Figueiredo R, Valmaseda-Castello'n E, Gay-Escoda C: Effect of preoperative ibuprofen on pain and swelling after lower third molar removal: A randomized controlled trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2012; 41: p 1005–09.

Barbalho JC, Vasconcellos RJH, de Moraes HH, Santos LAM, Almeida RAC, Rebelo HL, Lucena EE, de Araújo SQ. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2017; 46:236–242.

Baxendale BR, Vater M, Lavery KM. Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. **Journal of Anesthesia**. 1993; 48:961-4.

Bello SA, Adeyemo WL, Bamgbose BO, Obi EV, Adeyinka AA. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. **Head & Face Medicine**. 2011; 28; 7-8.

Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. **Curr Opin Anaesthesiol**. 2009;22(5):588-93.

Da Costa Araújo FA, de Santana Santos T, de Moraes HH, Laureano Filho JR, de Oliveira E Silva ED, Vasconcellos RJ. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**. 2012;40(8):e346-9.

Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. **British Medical Bulletin**. 2004; 71: 13-27.

De Menezes SAF, Cury PR: Efficacy of nimesulide versus meloxicam in the control of pain, swelling and trismus following extraction of impacted lower third molar. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2010; 39: 580–584.

De Moraes HH, Holanda Vasconcellos RJ, de Santana Santos T, Rocha NS, da Costa Araújo FA, de Carvalho RW. Clinical study of hemodynamic changes comparing 4% articaine hydrochloride with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2013;116 14-22.

Dray A. Inflammatory mediators of pain. Review. **British Journal of Anaesthesia** 1995; 75 (2):125-31.

Fattah CMRS, Aranega AM, Leal CR, Martinho J, Costa AR. Controle da dor pós-operatória em cirurgia bucal: revisão de literatura. **Revista Odontológica de Araçatuba**. 2005 jul-dez, 26(2):56-62.

Fletcher MC, Spera JF. Management of acute postoperative pain after oral surgery. **Dental Clinics of North America**. 2012;56(1):95-111

Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, VallecilloCapilla M. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2013;116(5):e342-51.

Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomized controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** 2004; 42 (4): 299-306.

Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidalantiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2009; 107:630–40.

Kissin I. Preemptive analgesia. **Anesthesiology** 2000; 93 (4): 1138-43.

Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad. **Anesthesia and Analgesia** 2005; 100 (3): 754-56.

LaureanoFilho 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. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal** 2008; 13:E129-32.

Lau SL, Chow RLK, Yeung RWK, Samman N. Pre-emptive ibuprofen arginate in third molar surgery: a double-blind randomized controlled crossover clinical trial. **Australian Dental Journal** 2009; 54: 355–360.

Lee Y, Rodriguez C, Dionne RA. The role of COX-2 in acute pain and the use of selective COX-2 inhibitors for acute pain relief. **Current Pharmaceutical Design**. 2005; 11:1737-55.

Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. **Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 2008; 66:1881-94.

Medeiros PJ. Cirurgia dos Dentes Inclusos – Extração e Aproveitamento. 1ª ed. São Paulo: Santos, 147 páginas, 2003.

Mehra P, Reebye U, Nadershah M, Cottrell D. Efficacy of antiinflammatory drugs in third molar surgery: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42(7):835-42.

Mehrabi M, Allen JM, Roser SM. Therapeutic agents in perioperative third molar surgical procedures. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics North America**. 2007; 19:69-84.

Micó-Llorens JM, Satorres-Nieto M, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. **European Journal of Clinical Pharmacology**. 2006; 62:693-8.

Noronha VRAS, Gurgel GS, Alves LCF, Ferreira LCN, Mendonça LL, Aguiar EG, Abdo EN. Analgesic efficacy of Lysine Clonixinate, paracetamol and dipyron in lower third molar extraction. A randomized controlled trial. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal**. 2009;14(8):411-5.

Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? **Drugs**. 2003; 63 (24): 2709-23.

Olmedo-Gaya MV, Vallecillo-Capilla M, Galvez-Mateos R. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. **Medicine Oral**. 2002; 7:360-9.

Omoigui S. The biochemical origin of pain – Proposing a new law of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3 – A unifying law of pain. **Medical Hypotheses**. 2007; 69: 70-82.

Ong Cliff KS, Seymour RA. Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. **Anesthesia Progress**. 2003; 50 (1): 5-17.

Planas ME, Gay-Escoda C, Bagán JV, Santamaria J, Peñarrocha M, Donado M, Puerta JL, Garcia-Magaz I, Ruiz J, Ortiz P. Oral metamizol (1g and 2g) versus ibuprofeno and placebo in the treatment of lower third molar surgery pain: randomized double-blind multi-centre study. **European Journal of Clinical Pharmacology** 1998; 53:405-9.

Queiroz TP, Santos PL, Esteves JC, Stellin GM, Shimizu AS, Betoni Junior W, Vieira EH. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Revista Odontológica UNESP**. 2013; 42(2):78-82.

Rawal N, Allvin R, Amilon A, Ohlsson T, Hallén J. Postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of tramadol, metamizol and paracetamol. **Anesthesia and Analgesia**. 2001; 92:347-51.

Rakprasitkul S, Pairuchives V: Mandibular third molar surgery with primary closure and tubedrain. **International Journal Oral & Maxillofacial Surgery**. 1997, 26:187-190.

Renton T, Egbuniwe O. Pain part 2a: Trigeminal anatomy related to pain. **Dent Update** 2015; 42:238-44.

Shah R, Mahajan A, Shah N, Dadhanian AP. Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. **National Journal Maxillofacial Surgery On**. 2012; 3:144-7.

Ustun Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology**. 2003;96:535–9.

Vasconcellos RJH, de Moraes HH, de Santana Santos TS, Fernandes AV. Analgesia preemptiva em Implantodontia. In: Ricardo José de Holanda Vasconcellos; Roberto Prado. (Org.). Pro- **Odonto Implantodontia**. 4ed.Porto Alegre: **Artmed Panamericana Editora LTDA**, 2012, v. 6, p. 63-83.

Woolf CJ. Generation of acute pain: Central mechanisms. **British Medical Bulletin**. 1991; 47 :523-33.

Wolkerstorfer A, Handler N, Buschmann. New approaches to treating pain. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. 2016; 26:1103-19.

Yun Y. Mechanisms of postoperative pain. **Chinese Medical Journal**. 2007; 120 (22): 1949-50.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

(Em 2 vias, firmado por cada participante voluntário(a) da pesquisa e pelo responsável)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) do estudo **“Eficácia do ibuprofeno com arginina coadministrado com a dexametasona no controle da dor, trismo e edema pós-operatório em cirurgias de terceiros molares: ensaio clínico randomizado triplo cego.”**, que será realizada na **Clínica Escola de Odontologia do CESMAC**, receberá do Sr. **Helder Lima Rebelo, Cirurgião-Dentista especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Professor/Coordenador do Curso de Cirurgia Bucal CESMAC**, responsável por sua execução, as seguintes informações que o farão entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

Este estudo se destina a **Analisar os efeitos sobre a dor, inchaço e dificuldade de abertura de boca, quando utilizado o uso de medicamentos antes de procedimentos cirúrgicos para extração de terceiros molares inferiores (dentiqueiro, dente do siso, dente do juízo)**; considerando que a importância deste estudo é que os resultados que se desejam alcançar é a **eficácia do uso das medicações dexametasona e Ibuprofeno com Arginina antes das extrações dos terceiros molares para um melhor conforto no pós-operatório, quando comparado com a não utilização de medicamentos antes do procedimento**; tendo início planejado para começar em **Setembro de 2018** e terminarem **Março de 2019**.

O (a) Senhor (a) participará do estudo da seguinte maneira **Para realização deste trabalho usaremos os seguintes métodos: Será feita uma medição da dor através de um questionário que será entregue ao fim do procedimento, será ainda realizado outra medição do inchaço antes e depois do procedimento através de fitas métricas, e por fim mais uma medição antes e depois do procedimento para verificar limitação de abertura de boca através de régua digital.** Caso tenha dúvidas sobre estes métodos, os pesquisadores poderão mostrar e explicar detalhadamente do que se tratam.

Sabendo que os possíveis riscos à sua saúde física e mental é **o risco inerente a qualquer procedimento cirúrgico para remoção de dentes, tais como, alergia ao anestésico local, infecção local, danos à gengiva, fratura do dente ou do osso da região, inchaço, etc.** E serão minimizados da seguinte forma **Os procedimentos serão realizados por profissionais especialistas, com expertise nessa área, tendo como consequência a diminuição dos riscos.** Serão também realizados exames de imagem pré-operatórios (radiografia e/ou tomografia) para melhor localização do dente e melhor planejamento cirúrgico.

Os benefícios previstos com a sua participação são **verificar através de um exame clínico rigoroso na Clínica escola de Odontologia do Cesmac, a existência e o tratamento odontológico de uma forma geral na área de atuação em questão, bem como, realizará a cirurgia para remoção dos terceiros molares inclusos.**

O (a) Senhor (a) poderá contar com a assistência do **Pesquisador Helder Lima Rebelo, Professor/Coordenador do Curso de Atualização em Cirurgia Bucal do Cesmac.** Em caso de possível necessidade de acompanhamento fora do horário de funcionamento da clínica Escola de Odontologia do Cesmac, o mesmo será realizado em clínica particular do pesquisador, localizado no Edifício Harmony Trade Center, sala 610, na Rua Dr. José Afonso de Melo, no bairro da Jatiúca. Maceió-AL.

O seu tratamento poderá ser interrompido e/ou a sua participação no estudo poderá ser interrompida em caso de desistência por livre e espontâneo desejo e/ou por acidente e complicações durante o procedimento cirúrgico de acordo com os riscos acima mencionados.

Durante todo o estudo, a qualquer momento que se faça necessário, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

A qualquer momento, o (a) Senhor (a) poderá recusar a continuar participando do estudo e, retirar o seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo. A divulgação dos resultados será realizada somente entre profissionais e no meio científico pertinente.

O (a) Senhor (a) deverá ser ressarcido (a) por qualquer despesa que venha a ter com a sua participação nesse estudo e, também, indenizado por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para estas despesas é garantida a existência de recursos.

O Comitê de Ética em Pesquisa é um colegiado (grupo de pessoas que se reúnem para discutir assuntos em benefício de toda uma população), interdisciplinar (que estabelece relações entre duas ou mais disciplinas ou áreas de conhecimento) e independente (mantém-se livre de qualquer influência), com dever público (relativo ao coletivo, a um país, estado ou cidade), criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade, dignidade e bem-estar. É responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. São consideradas pesquisas com seres humanos, aquelas que envolvam diretamente contato com indivíduo (realização de diagnóstico, entrevistas e acompanhamento clínico) ou aquelas que não envolvam contato, mas que manipule informações dos seres humanos (prontuários, fichas clínicas ou informações de diagnósticos catalogadas em livros ou outros meios).

O (a) Senhor (a) tendo compreendido o que lhe foi informado sobre a sua participação voluntária no estudo ***“Eficácia do ibuprofeno com arginina coadministrado com a dexametasona no controle da dor, trismo e edema pós-operatório em cirurgias de terceiros molares: ensaio clínico randomizado triplo cego”***, consciente dos seus direitos, das suas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que terá com a sua participação, concordará em participar da pesquisa mediante a sua assinatura deste Termo de Consentimento.

Ciente, _____ DOU O MEU
CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do(a) participante voluntário(a):

Residência: (rua).....Bloco:

Nº:, complemento:Bairro:

Cidade:CEP:Telefone:

Ponto de referência:

Contato de urgência (participante): Sr(a):

Domicílio: (rua, conjunto).....Bloco:

Nº:, complemento:Bairro:

Cidade:CEP:Telefone:

Ponto de referência:

Nome e Endereço do Pesquisador Responsável:

Helder Lima Rebelo

Cirurgião-Dentista Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial CRO/AL 2972

Rua Dr. Rubens Loureiro N. 022 – Condomínio Jardim Petrópolis I

(82) 9 9941-0320

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pertencente ao Centro Universitário Cesmac: Rua Cônego Machado, 918. Farol,

CEP.:57021-060. Telefone: 3215-5062. Correio eletrônico: coepe.cesmac@cesmac.edu.br Horário de funcionamento: diariamente no horário de 8:00 às 12:00h e 13:00 às 18:00 horas, exceto as quartas-feiras com horário das 8:00 às 12:00h e das 17:00 às 18:00h.

Maceió, _____ de _____ de _____

**Assinatura ou impressão datiloscópica
do(a) voluntário(a) ou responsável legal**
(rubricar as demais folhas)

Assinatura do responsável pelo Estudo
(rubricar as demais folhas)

APÊNDICE B – FICHA DE CONTROLE DO ESTUDO TRIPLO-CEGO RANDOMIZADO

IDENTIFICAÇÃO:

História Clínica no: _____ Paciente no: _____ Grupo: _____

Nome: _____

Gênero: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Raça: _____ Peso: _____ Altura: _____

Endereço: _____

Fone Residencial: _____ Fone Comercial: _____

Pressão arterial na consulta inicial: _____x_____ mmHg

Primeira cirurgia:

Data: ____/____/____

GRUPO A ()	GRUPO B ()
Ibuprofeno + Dexametasona	Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona

Lado: () Direito () Esquerdo

Grupo da medicação randomizada: _____

Horário da administração: _____

Horário da cirurgia: Início: _____ Término: _____ Tempo total: _____

Dente: _____

Observações: _____

Segunda cirurgia:

Data: ____/____/____

GRUPO A ()	GRUPO B ()
Ibuprofeno + Dexametasona	Ibuprofeno com Arginina + Dexametasona

Lado: () Direito () Esquerdo

Grupo da medicação randomizada: _____

Horário da administração: _____

Horário da cirurgia: Início: _____ Término: _____

Tempo de cirurgia _____

Dente: _____

Observações: _____

APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE

DADOS DO PACIENTE

Nome: _____

Prontuário: _____

Idade: _____ Gênero: M F Raça: _____ Tel: _____ Cel: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____

PRÉ-OPERATÓRIO

Data: ____/____/____ Cirurgião: _____ Dente: _____

Classificação da impactação: _____

TRANS-OPERATÓRIO

Data: ____/____/____

Antissepsia: _____ Anestésico utilizado: _____ nº de tubetes: _____

Início da cirurgia: _____ Término da cirurgia: _____ Tempo total: _____

Incisão: () Envelope () Com relaxante

Odontosseção: () Longo eixo do dente () Total da coroa () Parcial da coroa

Ostectomia: () Oclusal () Vestibular () Distal () Não realizou

Sutura: _____

Acidentes: _____

PÓS-OPERATÓRIO

Escala visual analógica de dor:

30 minutos	
2 horas	
4 horas	
6 horas	
8 horas	
12 horas	
16 horas	
24 horas	
48 horas	
72 horas	

Edema: Referências: (A) Canto do olho/ângulo da mandíbula; (B) tragus/canto da boca; (C) tragus/pogônio .

Fórmula: Edema= Média (A+B+C) – Baseline (Valor Pré-operatório)

	Média (A + B + C)	Pré-operatório (Baseline)	Total
30 minutos			
7 dias			

Trismo: Fórmula: Trismo= Subtrair abertura bucal pré-operatória pelas pós-operatórias.

	Pré-operatória	Pós-operatória	Total
30 minutos			
7 dias			

Analgésicos de Resgate: O número de analgésicos de resgate consumidos até o sétimo dia pós-operatório.

DATA	COMPRIMIDOS/DOSE	HORÁRIO(S)

Avaliação global:

Escala de Likert: Experiência de dor relacionada ao procedimento (0, ruim; 1, razoável, 2, bom, 3, muito bom; e 4, excelente): _____

APÊNDICE D – FICHA DE CONTROLE DO PACIENTE

DADOS DO PACIENTE

Nome: _____

Prontuário: _____

Idade: _____ Gênero: M F Raça: _____ Tel: _____ Cel: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____ Cirurgião: _____



ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

Escala visual analógica de dor:

30 minutos	
2 horas	
4 horas	
6 horas	
8 horas	
12 horas	
16 horas	
24 horas	
48 horas	
72 horas	

Analgésicos de Resgate:

Data	Comprimidos/dose	Horários(s)

Avaliação global:

Escala de Likert: Experiência de dor relacionada ao procedimento (0, ruim; 1, razoável, 2, bom, 3, muito bom; e 4, excelente): _____

Em caso de dor forte que não responda ao analgésico de resgate contatar:

Prof. Esp. Helder L. Rebelo Fone: (82) 9 9981-8814

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILOFACIAL SURGERY

Guide for Authors

Would authors please note that the reference style for the journal has now changed. Please pay special attention to the guidelines under the heading "References" below

Authors wishing to submit their work to the journal are urged to read this detailed guide for authors and comply with all the requirements, particularly those relating to manuscript length and format. This will speed up the reviewing process and reduce the time taken to publish a paper following acceptance.

Online Submission

Submission and peer-review of all papers is now conducted entirely online, increasing efficiency for editors, authors, and reviewers, and enhancing publication speed. Authors requiring further information on online submission are strongly encouraged to view the system, including a tutorial, at <http://ees.elsevier.com/ijoms>. For additional enquiries please visit our [Support Center](#). Once a paper has been submitted, all subsequent correspondence between the Editorial Office (ijoms@elsevier.com) and the corresponding author will be by e-mail.

Editorial Policy

A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections. Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors.

Declarations

Upon submission you will be required to complete and upload the declarations page ([pdf version](#) or [word version](#)) to declare funding, conflict of interest and to indicate that ethical approval was given – all studies involving patients must have patient consent and ethical committee approval, please refer to the section on 'Ethics' below. This information must also be inserted into your manuscript under the acknowledgements

section with the headings below. Upon submission you will be required to complete and upload this form (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest, and to indicate whether ethical approval and patient consent were given and you must also upload with it the IRB approval or exemption letter. This applies to original research articles carried out on humans, including observational studies and case series. Ethical committee approval or exemption is not needed for systematic review articles or articles that are not based on humans or animals. Research on animal studies should be uploaded with the appropriate ethical approval for the study. If the ethical approval or exemption letter is not in English please provide the text in English. Lastly you must confirm that all authors have agreed to the submission.

PLEASE NOTE that all funding must be declared at first submission, as the addition of funding at acceptance stage may invalidate the acceptance of your manuscript.

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data
(2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content
(3) final approval of the version to be submitted.

Normally one or two, and no more than three, authors should appear on a short communication, technical note or interesting case/lesson learnt. Full length articles may contain as many authors as appropriate. Minor contributors and non-contributory clinicians who have allowed their patients to be used in the paper should be acknowledged at the end of the text and before the references.

The corresponding author is responsible for ensuring that all authors are aware of their obligations.

Before a paper is accepted all the authors of the paper must sign the Confirmation of Authorship form. This form confirms that all the named authors agree to publication if the paper is accepted and that each has had significant input into the paper. Please download the form and send it to the Editorial Office. ([pdf version](#) or [word version](#)) It is advisable that to prevent delay this form is submitted early in the editorial process.

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Conflict of interest

At the end of the main text, all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If an author has no conflict of interest to declare, this should be stated.

Role of the funding source

All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Open access

This journal offers you the option of making your article freely available to all via the ScienceDirect platform. To prevent any conflict of interest, you can only make this choice after receiving notification that your article has been accepted for publication. The fee of \$3,000 excludes taxes and other potential author fees such as color charges. In some cases, institutions and funding bodies have entered into agreement with Elsevier to meet these fees on behalf of their authors. Details of these agreements are available at <http://www.elsevier.com/fundingbodies>. Authors of accepted articles, who wish to take advantage of this option, should complete and submit the order form (available at <http://www.elsevier.com/locate/openaccessform.pdf>). Whatever access

option you choose, you retain many rights as an author, including the right to post a revised personal version of your article on your own website. More information can be found here: <http://www.elsevier.com/authorsrights>.

Ethics

Any manuscript concerned with human subjects, medical records, or human tissue that is submitted to the International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery should comply with the principles stated in the Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving ‘Human Subjects’”, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and as amended most recently by the 64th World Medical Assembly, Fontaleza, Brazil, October 2013.

The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate Ethical Committee related to the institution(s) in which the work was performed, and that subjects gave informed consent to the work. The International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery requires institutional Ethics Committee approval for all human studies. For retrospective studies of records either a statement of approval or a statement of exemption from the Committee is appropriate. This statement should be provided upon submission of the manuscript.

Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines.

Patient confidentiality

Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication in print and electronic form from the patient (or parent, guardian or next of kin where applicable). If such consent is made subject to any conditions, The Editor and Publisher must be made aware of all such conditions. Written consents must be provided to the Editorial Office on request. Even where consent has been given, identifying details should be omitted if they are not essential. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note. *If consent for publication has not been obtained, personal details of*

patients included in any part of the paper and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Registration of clinical trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

RESEARCH DATA

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project. Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the “References” section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described. There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#). For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect. In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. Before submitting your article, you can deposit the relevant datasets to *Mendeley Data*. Please include the DOI of the deposited dataset(s) in your main manuscript file. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data statement](#) page.

Language Editing Services

Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of

English. Authors, particularly those whose first language is not English, who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission should visit <http://webshop.elsevier.com/languageservices/translationservices> or visit our [Support Center](#) for more information. Please note, Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our [Terms and Conditions](#).

Article Types

The following contributions will be accepted for publication. *Please take careful note of the maximum length where applicable.* Overlength articles will be returned to the authors without peer review:

Editorials (commissioned by the editor);

Clinical papers: no more than 3000 words and 30 references;

Research papers: no more than 3000 words and 40 references;

Review papers - no limit on length or number of references;

Technical notes (surgical techniques, new instruments, technical innovations) – no;

More than 1500 words, 10 references and 2 figures;

Case reports - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures;

Book reviews;

Letters to the editor - please see detailed guidelines provided at the end of the main;

Guide for authors;

AOMS announcements;

General announcements.

Please note: Case reports will be considered for publication only if they add new information to the existing body of knowledge or present new points of view on known diseases.

All authors must have contributed to the paper, not necessarily the patient treatment. Technical notes and case reports are limited to a maximum of 4 authors, in exceptional circumstances, 5.

Criteria for Publication

Papers that will be considered for publication should be:

focused

based on a sound hypothesis and an adequate investigation method analysing a statistically relevant series, leading to relevant results that back the conclusion well written in simple, scientific English grammar and style presented with a clear message and containing new information that is relevant for the readership of the journal

Note the comment above relating to case reports.

Please include a paragraph in your cover letter where you explain what is new about your study and why it will have an impact on your field of research.

Following peer-review, authors are required to resubmit their revised paper within **3 months**; in exceptional circumstances, this timeline may be extended at the editor's discretion.

Presentation of Manuscripts

General points

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round. Each line must be numbered.

Format

Observational or Case Cohort Studies, as well as Case Series must be presented in conformance with STROBE guidelines: <http://www.strobe-statement.org>

Randomized Controlled Trials must be presented in conformance with CONSORT guidelines: <http://www.consort-statement.org>

Systematic Reviews and Meta-Analyses must be presented according to PRISMA guidelines: <http://www.prisma-statement.org>

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page:

title

page

abstract

text

acknowledgements

references

tables

captions to illustrations.

Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript.

Title page

The title page should give the following information:

title of the article

full name of each author

name and address of the department or institution to which the work should be attributed

name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent
sources of support in the form of grants

key words.

If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

Abstract

200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous paragraph. Must contain all relevant information, including results and conclusion.

Text

Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section.

Introduction

Present first the nature and scope of the problem investigated

Review briefly the pertinent literature

State the rationale for the study

Explain the purpose in writing the paper

State the method of investigation and the reasons for the choice of a particular method

Should be written in the present tense

Materials and Methods

Give the full details, limit references• Should be written in the past tense• Include exact technical specifications, quantities and generic names• Limit the number of subheadings, and use the same in the results section• Mention statistical method• Do not include results in this section

Results

Do not describe methods

Present results in the past tense

Present representations rather than endlessly repetitive data

Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

Discussion

Discuss - do not recapitulate results• Point out exceptions and lack of correlations. Do not try to cover up or 'fudge' data• Show how results agree/contrast with previous work• Discuss the implications of your findings• State your conclusions very clearly

Headings: Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

Quantitative analysis: If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA, $F=2.34$; $df=3,46$; $P<0.001$). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

Abbreviations, symbols, and nomenclature: Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK). The minus sign should be.

If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

Drugs: use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

References

The journal's reference style has changed. References should be numbered consecutively throughout the article, beginning with 1 for the first-cited reference.

References should be listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text (not listed alphabetically by author and numbered as previously).

The accuracy of references is the responsibility of the author. References in the text should be numbered with superscript numerals inside punctuation: for example "Kenneth and Cohen¹⁴ showed..."; "each technique has advantages and disadvantages⁵⁻¹³." Citations in the text to papers with more than two authors should give the name of the first author followed by "et al."; for example: "Wang et al³⁷ identified..."

All references cited in the text must be included in the list of references at the end of the paper. Each reference listed must include the names of all authors. Please see section "Article Types" for guidance on the maximum number of reference for each type of article.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see www.nlm.nih.gov.uk) . When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

Data References

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Examples:

Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. J Oral Surg 1971; 29: 472-476.

When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005

Book/monograph: Costich ER, White RP. Fundamentals of oral surgery. Philadelphia:

WB Saunders, 1971: 201-220.
 Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: Fluorine chemistry. New York: Academic Press, 1965: 135.
 Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org> [Accessibility verified March 21, 2008]

Please note you can only include up to a maximum of 6 tables and/ or figures within your article.

Tables

Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

Figures

All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. **The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.**

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. **The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.**

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Proofs

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, which they are requested to correct and return within **48 hours**. Elsevier now sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free

from <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe

site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemregs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your

responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints

The corresponding author will be provided, at no cost, with a customize Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on Science Direct. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final version of the article is available open access on Science Direct and can be shared through the article DOI link.

Accepted Articles

For the facility to track accepted articles and set email alerts to inform you of when an article's status has changed, visit: <http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html> There are also detailed artwork guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those related to proofs, are provided after registration of an article for publication.

Instructions for Letters to the Editor

The IJOMS welcomes Letters to the Editor. To facilitate submission of the highest quality of Letters to the Editor, the following guidelines should be followed:

1. Letters are meant to be focus pieces and, therefore, are limited to no more than 600 words, 6 references and a maximum of 2 figures. One reference should include a reference to the IJOMS article being addressed.
2. It is recommended that you limit your letter to one or two important and critical points to which you wish to provide a clear and precise discussion regarding the previously published article.
3. One should support all assertion by peer review literature which should be a primary research or large clinical studies rather than a case report.
4. Please include any financial disclosures at the end of the letter. This would include

the potential conflicts of interest not just related to the specific content of your letter but also the content of the IJOMS article and other related areas.

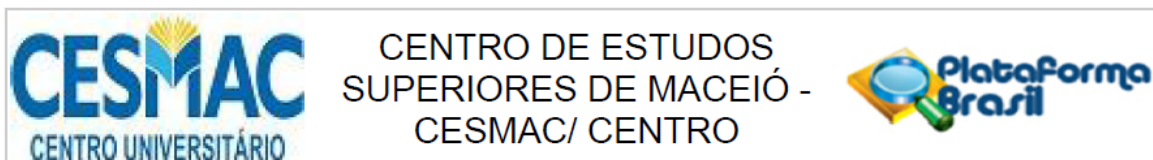
5. Please recognize that letters that are essentially in agreement with the author's findings and offer no additional insights provide little new information for publication.

Likewise, letters that highlight the writer's own research or are otherwise self promotional will receive a low publication priority.

6. There may be a need for additional editing. Should editing be required the letter will be sent back to the author for final approval of the edited version.

7. It is important to use civil and professional discourse. It is not advisable that one adopt a tone that may be misconstrued to be in anyway insulting.

8. Finally, it is not advisable to provide a letter that is anecdotal. While personal experiences can have great value in patient care, it is generally not strong evidence to be placed in a letter to the editor.

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DO IBUPROFENO COM ARGININA COADMINISTRADO COM A DEXAMETASONA NO CONTROLE DA DOR, TRISMO E EDEMA PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO.

Pesquisador: Hélder L. Rebelo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 91133418.3.0000.0039

Instituição Proponente: Centro de Estudos Superiores de Maceió - CESMAC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.876.029