

Renata Tosi Bela

USO DE CORTICOSTEROIDES NA CIRURGIA DO TERCEIRO MOLAR

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Renata Tosi Bela

USO DE CORTICOSTEROIDES NA CIRURGIA DO TERCEIRO MOLAR

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Renata Tosi Bela

USO DE CORTICOSTEROIDES NA CIRURGIA DO TERCEIRO MOLAR

Dissertação apresentada à Universidade Fernando
Pessoa, sob a orientação da Prof^a Doutora
Adriana Pimenta, como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em Medicina
Dentária

RESUMO

O uso dos corticosteroides, na redução do edema, dor e trismo, associados às cirurgias de terceiros molares tem sido investigado nas últimas décadas. Este estudo revê os trabalhos publicados na última década, que relataram os efeitos da dexametasona e/ou metilprednisolona, no controlo dessas sequelas pós-operatórias. Foram incluídos 29 artigos, destes, 19 avaliaram a dexametasona, 8 a metilprednisolona e 2 compararam a eficácia destes dois fármacos. Da sua análise conclui-se que os corticosteroides são úteis na redução dos sintomas pós-operatórios, com redução significativa do edema e trismo, embora o seu papel no controlo da dor não esteja bem estabelecido. São usadas doses, vias de administração e posologias diferentes, tendo a administração única pré-operativa sido considerada mais eficaz e a administração submucosa uma via alternativa de eficácia comparável às outras vias e com vantagens como a fácil execução, não necessitando de habilidade extra, e de não depender da adesão do paciente.

Palavras chave: corticosteroides; edema, dor e trismo; cirurgia de terceiro molar; dexametasona; metilprednisolona.

ABSTRACT

The use of corticosteroids, in reducing edema, pain and trismus, in third molar surgeries has been researched in recent decades. This study reviews the published papers in the last decade, reporting the effects of dexamethasone and / or methylprednisolone on the control of post-operative sequelae. Were included 29 articles, of which 19 evaluated dexamethasone, 8 analyzed methyl-prednisolone and two compared the effectiveness of the two drugs. of their analysis it was concluded that corticosteroids are useful in reducing post-operative symptoms, with a significant reduction of edema and trismus, although their role in pain control is not well established. Different doses, routes of administration and dosages are used, with the single preoperative administration being considered more effective and submucosal administration an alternative route of efficacy comparable to other routes and with advantages such as easy execution, requiring no extra skill, and not depend on patient compliance.

Key words: corticosteroids; edema, pain and trismus; third molar surgery; dexamethasone; methylprednisolone.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu marido, Mário Silva, às minhas filhas, Nicolý e Amália por preencherem minha vida de alegria, mesmo nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, Antonio Tomaz Bela e Cleusa Tosi Bela, pela vida e educação que me deram e principalmente, pelo total apoio e compreensão em todas minhas decisões, o meu muito obrigado.

Por fim, mas não menos importante, agradeço à minha orientadora Prof^a Adriana Pimenta, pela pronta disponibilidade, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas correções, sugestões e incentivos; ao corpo docente e funcionários da Universidade Fernando Pessoa, em especial ao pessoal tanto da secretária (Patrícia, Rita, Nuno e Eduardo) quanto da clínica (Susana, Cristina, Vanessa, Tânia e Lúcia), pela paciência e disponibilidade; e aos colegas de turma que se tornaram amigos neste ano de aprendizado, com carinho especial à Isabel Millan, Fernanda Moreira, Kallyne Queiroz, Mônica Gomes e Rosângela Tavares, garotas maravilhosas que estarão sempre em minha vida e em meu coração – sem vocês não teria sido tão divertido!!!

DEDICATÓRIA

À minha família, que em todo momento se faz presente ao meu lado.

*“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.” –
Fernando Pessoa*

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE: anti-inflamatório não-esteróide;
EA: endoalveolar;
IM: Intramuscular;
IV: Intravenosa;
SM: Submucosa;
VO: via oral;

Índice

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
I. INTRODUÇÃO	1
1. Objectivo	2
2. Material e Métodos	3
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Dexametasona.....	3
2. Metilprednisolona	7
3. Dexametasona vs Metilprednisolona	9
III. DISCUSSÃO.....	10
1. Efeitos no edema, trismo e dor	10
2. Efeitos adversos e contra-indicações	10
3. Seleção dos princípios ativos.....	11
4. Vias de administração.....	11
5. Dose terapêutica.....	13
6. Momento da administração e duração do tratamento	13
IV. CONCLUSÃO	14
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
VI. ANEXOS	20
Tabela 1 – Comparação entre corticosteroides	21
Tabela 2 – Estudos de avaliação da dexametasona na cirurgia do terceiro molar.....	22
Tabela 3 – Estudos de avaliação da metilprednisolona na cirurgia do terceiro molar	26
Tabela 4 – Estudos de avaliação comparativa entre dexametasona e metilprednisolona na cirurgia do terceiro molar	28

I. INTRODUÇÃO

Os terceiros molares são os últimos dentes a irromperem na cavidade oral, e em alguns casos sofrem agenesia, impaction ou permanecem inclusos (Silva e Pereira, 2016). Estão presentes em 90% da população e destes, 33% apresentam algum tipo de impaction (Ehsan *et al.*, 2014).

A extração de terceiros molares inferiores impactados é um procedimento cirúrgico comum dentro da clínica médica dentária. Frequentemente, este procedimento vem acompanhado de complicações pós-operatórias, que em algum grau, comprometem a qualidade de vida do paciente durante o período de pós-operatório (Osunde *et al.*, 2011).

Embora seja um procedimento cirúrgico pouco invasivo, durante o pós-operatório o paciente pode apresentar alguns sintomas adversos, tais como: edema, dor e trismo, que surgem como resultado do processo inflamatório do tecido e que podem afetar gravemente a qualidade de vida dos indivíduos. Essa resposta inflamatória faz parte de um processo normal de proteção do organismo, porém, a sua intensidade e duração podem se tornar inadequadas e destrutivas, resultando em doença inflamatória (Becker, 2013).

A dor pós-operatória tem início logo após o término do efeito do anestésico local, e atinge sua máxima intensidade nas primeiras 12 horas. Enquanto, o edema cirúrgico tem a sua maior expressão entre 48 e 72 horas após o procedimento, começa a regredir no 3º dia e normalmente tem remissão no 7º dia (Júnior *et al.*, 2008). Já o trismo, pode ocorrer devido às múltiplas injeções anestésicas locais, normalmente envolvendo o músculo pterigóideo medial, ou ter origem na disseminação do processo inflamatório (Júnior *et al.*, 2008). Pode ainda resultar de lesões nas fibras musculares nas extrações com longa duração (Flores *et al.*, 1996).

Na extração de terceiros molares inferiores impactados utiliza-se uma grande variedade de terapias com a finalidade de controlar o fenômeno inflamatório para permitir que o paciente retome, em menor tempo, às suas funções cotidianas (Moore *et al.*, 2006). Assim, os profissionais têm lançado mão de terapias não convencionais, incluindo crioterapia, inserção de dreno e aplicação de laser no local da cirurgia; e de terapias farmacológicas, incluindo administração pré e pós-operatória de diversos fármacos, nomeadamente soluções anestésicas de longa duração, analgésicos de ação central e periférica, anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e esteroides (Peixoto *et al.*, 2011; Silva e Pereira, 2016).

O uso de corticosteroides, para reduzir estas sequelas pós-operatórias, tem sido praticado com sucesso e estudado, por muitos investigadores, ao longo das últimas 6 décadas (Ngeow e Lim, 2016). Os seus efeitos terapêuticos são geralmente, atribuídos à supressão dos múltiplos mecanismos envolvidos na resposta inflamatória, levando a uma diminuição dos níveis de mediadores químicos pró-inflamatórios no local da lesão (Dionne, 2003). Os corticosteroides quando usados em níveis farmacológicos inibem a libertação de citocinas e diminuem, a ação da interleucina (IL-1), da IL-2, da IL-6 e do factor de necrose tumoral alfa (TNF- α). A regulação local da libertação de citocinas é fundamental para o recrutamento e a ativação dos leucócitos, e a rutura desse processo de sinalização inibe acentuadamente a função imune. Este grupo terapêutico também bloqueia a síntese de metabolitos do ácido araquidónico através da inibição da ação da fosfolipase A2 (Herrera-Briones *et al.*, 2013; Koçer *et al.*, 2014). Os metabolitos do ácido araquidónico (tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos) medeiam muitas das etapas iniciais da inflamação, incluindo a permeabilidade vascular, a agregação plaquetária e a vasoconstrição. Assim, bloqueando a produção destes metabolitos, os corticosteroides limitam os sintomas clínicos da inflamação, juntamente com a diminuição da produção de prostaglandinas, de leucotrienos e acumulação de neutrófilos (Nesi *et al.*, 2013).

Apesar da eficácia destes fármacos como anti-inflamatórios se encontrar bem estabelecida a sua utilização na cirurgia do terceiro molar tem sido muito discutida. A tarefa de recolha, seleção e análise de estudos envolvendo o uso dos corticosteroides no controlo das complicações pós-exodontias dos terceiros molares é um desafio difícil de atingir, tal como anteriormente foi descrito por Alexander & Thronson, 2000 e Mehrabi *et al.*, 2007, devido à ausência de trabalhos bem delineados, com metodologia baseada em evidência e que possam ser agrupados e comparados entre si com o objetivo de se estabelecer protocolos confiáveis para utilização destes anti-inflamatórios.

1. Objectivo

O presente trabalho tem como principal objetivo analisar os estudos publicados na última década, que utilizaram dexametasona e/ou metilprednisolona para diminuir as sequelas pós-operatórias em cirurgias de terceiros molares inferiores. Pretende-se avaliar a eficácia e segurança da utilização destes dois princípios ativos e ainda discutir a influência da dose, momento de administração, via de administração e duração do tratamento, que são de relevância clínica para o controlo dos transtornos pós-operatórios nestas cirurgias. Desta

forma pretendeu-se, fornecer ao médico dentista, informações necessárias para que possa tomar uma conduta apropriada e oferecer ao paciente segurança e conforto durante e após o atendimento.

2. Material e Métodos

Para a prossecução desta revisão, inicialmente foram recolhidos os estudos que recorreram ao uso do corticosteroides na cirurgia do terceiro molar. Entre estes estudos foram selecionados apenas aqueles que usaram a dexametasona e a metilprednisolona, uma vez que estes foram os fármacos mais usados nos últimos dez anos. Posteriormente, usando apenas estes estudos, foram recolhidas e comparadas diversas informações, nomeadamente as diversas vias de administração e posologia usadas.

Este artigo de revisão de literatura foi desenvolvido através de um levantamento bibliográfico nas bases de dados *Medline*, *PubMed*, *Science direct*, *EBSCO*, *EMBASE* e *Cochrane*. A estratégia de busca foi realizada incluindo todos os ensaios clínicos controlados sobre os efeitos dos corticosteroides na dor, edema e trismo após a cirurgia do terceiro molar. Para este trabalho foram selecionados os estudos realizados em pacientes tanto com cirurgias para extração de terceiros molares inferiores unilaterais como bilaterais. A pesquisa limitou-se aos estudos publicados na última década (2007 – 2017) e ao uso de dexametasona e/ou metilprednisolona.

II. DESENVOLVIMENTO

Os corticosteroides têm sido usados na cirurgia de extração de terceiros molares há várias décadas e diversos estudos concluíram que estes apresentam eficácia na redução das sequelas pós-operatórias. No entanto, o corticosteroide usado, assim como a dose, a via de administração, o momento de administração e a duração do tratamento têm sido muito diversos. Para avaliar a eficácia e segurança da sua utilização nestas situações procedeu-se à análise e seleção dos estudos mais relevantes publicados nos últimos dez anos envolvendo os corticosteroides mais usados nestas cirurgias. De seguida são descritos, e apresentados de forma resumida na Tabela 2, os estudos envolvendo a dexametasona (19 estudos) e na Tabela 3 os estudos envolvendo a metilprednisolona (8 estudos).

1. Dexametasona

Em 2007, Grossi *et al.*, demonstraram, num estudo com 72 pacientes, que a utilização de dexametasona, pré-operatória, em baixa dosagem (4 mg), tendo como via de administração submucosa (SM), foi eficaz na redução do edema ($P < 0,01$) quando comparada com outras vias de administração. Além disso, esta via parece ser mais conveniente tanto para o cirurgião quanto para o paciente, uma vez que a via de administração VO depende da adesão do doente (Grossi *et al.*, 2007).

Filho *et al.* (2008), apresentaram num estudo, um melhor resultado quanto ao edema ($P < 0,05$) e ao trismo ($P < 0,001$), para 8 mg de dexametasona, comparada com 4 mg do mesmo corticosteroide, ambas administrações por VO. Para este trabalho, foram selecionados 30 pacientes que se submeteram a cirurgias bilaterais, onde numa receberam 4 mg de dexametasona e em outra 8 mg, administração sempre pré-operatória.

Dois outros estudos compararam a eficácia das vias de administração pós-operatória, submucosa (SM) e intramuscular (IM) de dexametasona 4 mg, para controlar os sintomas após extração de terceiros molares, e concluíram que ambas as vias são eficazes para melhoria de qualidade de vida no período pós-operatório. Um dos estudos demonstrou que a dexametasona nas duas diferentes vias de administração apresentou melhor controlo para a dor ($P < 0,05$) e edema ($P < 0,001$). O grupo da administração SM mostrou efeito significativamente menor para o trismo ($P < 0,05$) quando comparado com o grupo da administração IM e com o grupo controlo (Majid e Mahmood, 2011). O outro estudo mostrou resultados semelhantes nas duas para dor ($P < 0,05$), já para o edema o valor foi menor, embora significativo ($P < 0,05$). O grupo da administração SM, também mostrou efeito significativamente menor para o trismo ($P < 0,05$) quando comparado com o grupo da administração IM e com o grupo controlo (Majid, 2011). Ainda, a utilização da via SM de dexametasona, mostrou ser de mais simples execução, menos invasiva, indolor e de baixo custo, portanto mais conveniente para o cirurgião e para o paciente (Majid e Mahmood, 2011; Majid, 2011).

Em 2011, um estudo realizado com 20 pacientes, que se submeteram a extrações bilaterais dos terceiros molares inferiores impactados, com diferença de 1 mês entre uma cirurgia e outra, e que na primeira cirurgia os pacientes receberam 2 ml de dexametasona (4 mg) IM (deltoide) e na segunda cirurgia receberam 2 ml de solução salina, obteve como resultado

significativo o controlo da dor e edema pós operatório ($P < 0,05$), porém não foi significativo para o controlo do trismo (Klongnoi *et al.*, 2012).

A comparação de duas vias de administração (VO e IM – músculo masséter) de dexametasona 8 mg, pré-operatória, foi alvo de um estudo realizado por Antunes *et al.* (2011), que envolveu 60 cirurgias de terceiros molares inferiores, e concluiu que ambas produziram efeito significativo na redução da dor ($P = 0,007$), edema e trismo ($P < 0,05$) (Antunes *et al.*, 2011).

Um estudo duplo-cego, envolvendo 40 pacientes, foi realizado com o objetivo de verificar a eficácia da administração submucosa de dexametasona 8 mg. Este estudo demonstrou que esta via é de fácil execução e não requer habilidade extra para a sua execução, o que não acontece com as vias intravenosa (IV) ou IM (deltoide, glúteo), além de não depender da cooperação do paciente e não produzir efeitos colaterais perceptíveis. Também demonstrou que a dexametasona prolonga a duração da ação da lidocaína no bloqueio nervoso e diminui com sucesso as sequelas pós operatórias, nomeadamente, redução significativa no edema ($P < 0,05$) e trismo ($P = 0,044$) (Deo & Shetty *et al.*, 2011).

Boonsiriseth *et al.* (2012), realizaram um estudo duplo-cego, com 20 pacientes em cirurgias bilaterais (40 procedimentos), para extração de terceiros molares inferiores impactados, com o objetivo de comparar duas vias de administração pós operatória IM (músculo deltoide) e VO de dexametasona 8 mg. Concluíram que ambas as vias produziram efeitos similares na redução da dor, edema e trismo, mas que a via IM se mostrou ser mais vantajosa uma vez que o paciente pode não cooperar com a administração oral do fármaco (Boonsiriseth *et al.*, 2012).

Um estudo realizado em 2013, com 100 pacientes, separados em dois grupos, onde o grupo I recebeu dexametasona 4 mg SM pré-operatório, e o grupo II não, demonstrou que a administração SM, de uma dose subterapêutica de dexametasona pré-operatória, reduziu significativamente a intensidade das sequelas pós-operatórias como dor ($P < 0,0005$), edema ($P = 0,02$) e trismo ($P = 0,04$) (Warraich *et al.*, 2013).

Nair *et al.* (2013), apontou uma redução significativa na dor pós-operatória para o grupo que recebeu corticosteroide ($P < 0,05$), num estudo realizado com 100 pacientes, submetidos a exodontia de terceiros molares inferiores impactados, divididos em dois grupos, onde um

grupo recebeu no pré-operatório, 4 mg de dexametasona SM e o outro grupo, não recebeu o fármaco (Nair *et al.*, 2013).

Majid e Mahmood (2013) realizaram um estudo comparativo, de cinco vias de administração, onde, 72 pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico, para remoção de terceiros molares inferiores impactados. Imediatamente após a exodontia, os pacientes que foram separados em seis grupos, receberam 4 mg de dexametasona, por diversas vias (IM – deltóide, SM, IV, endoalveolar e VO), apenas ao grupo controle não foi administrado o fármaco. O grupo VO fez a administração dos 4 mg de dexametasona da seguinte forma: 1 mg, a cada 6 horas, durante o primeiro dia pós-operatório. Ao grupo endoalveolar, foi administrado, de forma incremental, na cavidade cirúrgica, 4 mg de dexametasona em pó, seguida por uma vedação cuidadosa e posterior sutura para que não houvesse perda do medicamento. Os resultados obtidos foram uma redução significativa tanto no edema, como na dor e no trismo, para todos os grupos que fizeram uso do fármaco ($P < 0,05$), comparados com o grupo controle. Não houve diferenças significativas entre os grupos que receberam o corticosteroide (Majid e Mahmood, 2013).

Ehsan *et al.* (2014), também avaliou o efeito da administração SM, pré-operatória, de baixa dosagem de dexametasona (4 mg), num estudo com 100 pacientes, submetidos a exodontias de terceiros molares inferiores impactados. Os resultados confirmaram uma redução significativa do edema ($P < 0,05$) e também do trismo ($P < 0,05$) (Ehsan *et al.*, 2014).

Segundo Bhargava *et al.* (2014), que avaliou comparativamente varias vias de administração para a dexametasona 4 mg (IV, SM, IM, VO), incluindo injeção no espaço pterigomandibular, antes do procedimento cirúrgico, em 60 pacientes, verificou efeitos semelhantes, quanto à melhoria da qualidade de vida dos pacientes, entre todas as vias utilizadas ($P < 0,0001$), comparadas com o grupo controle (Bhargava *et al.*, 2014).

Um estudo, realizado com 36 pacientes, que se submeteram a cirurgias bilaterais de terceiros molares inferiores inclusos, com o objetivo de comparar a eficácia da dexametasona 4 mg, em administração pré-operatória, VO ou SM, obteve resultados similares para as duas vias na redução da dor, edema e trismo pós-operatório (Noboa *et al.*, 2014).

Chaudhary *et al.* (2015), em seu trabalho, avaliou o efeito preventivo da administração IV de 4 mg de dexametasona e da administração de 8 mg de dexametasona VO, no período pós-

operatório, em 200 pacientes, submetidos a cirurgias bilaterais de extração de terceiros molares inferiores com o objetivo de avaliar a dor, edema e trismo. Verificou que não houve diferença significativa entre as duas vias de administração, sugerindo que a dose de 8 mg de dexametasona VO seja mais conveniente para o paciente uma vez que muitos apresentam apreensão quanto à agulha (Chaudhary *et al.*, 2015).

Com o objetivo de comparar duas vias de administração, pós-operatórias, de dexametasona, no controlo da dor, edema e trismo, pós-exodontia de terceiros molares inferiores, foi realizado um ensaio clínico com 60 pacientes, divididos em 3 grupos com 20 pacientes cada e distribuídos aleatoriamente. Grupo A não recebeu nenhuma forma de dexametasona. O Grupo B recebeu, 4 mg de dexametasona VO, uma vez ao dia por cinco dias. Já o Grupo C recebeu uma única dose de 4 mg de dexametasona, na forma IM (músculo masséter), logo após a cirurgia. Os resultados obtidos demonstraram ser significativos para dor, nos grupos B e C em relação ao grupo A ($P < 0,05$), mas não foi significativo quando comparado entre os grupos B e C. Os resultados também foram significativos para o trismo no grupo B em relação aos outros dois grupos ($P < 0,05$), isso pode ter-se dado devido ao fato de os pacientes do grupo B terem feito o uso da medicação por cinco dias. Não houve resultados significativos entre os grupos com relação ao edema (Sabhlok *et al.*, 2015).

Nandini (2016) em seu estudo avaliou o efeito pós cirurgia de terceiros molares inferiores impactados, em relação a dor, edema e trismo, de uma única dose pré-operatória IM (músculo masséter) de 8 mg de dexametasona em comparação com um grupo controlo sem o fármaco. Como resultado, verificou-se uma diminuição significativa na dor ($P < 0,001$), edema ($P < 0,05$) e trismo ($P < 0,001$) sugerindo que a administração IM-massetérica seja uma boa opção para o controlo das sequelas pós-operatórias (Nandini, 2016).

Um estudo, tendo como alvo, observar e comparar os efeitos da dexametasona na dor, edema e trismo, administrada SM ou IM, numa única dose pré-operatória. Foram realizadas cirurgias de extração de terceiros molares inferiores impactados em 60 pacientes, divididos em 3 grupos de 20 pessoas cada. Um grupo recebeu 8 mg de dexametasona SM, outro grupo recebeu 8 mg de dexametasona IM (glúteo) e o grupo controlo não recebeu o fármaco em nenhuma forma. Os resultados foram similares para as duas vias (SM e IM), na redução da dor, edema e trismo pós-operatório quando comparado com o grupo controlo ($P < 0,001$), indicando que a via SM é mais vantajosa uma vez que não necessita de habilidade extra para a administração do medicamento (Saravanan *et al.*, 2016).

2. Metilprednisolona

Vegas-Bustamante *et al.* (2008), num estudo para demonstrar a eficácia de 40 mg de metilprednisolona, utilizaram uma única dose IM (músculo masséter) do fármaco, após a extração de terceiros molares inferiores impactados. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em 35 pacientes com extrações bilaterais, onde numa cirurgia recebiam o fármaco e na outra não. Os resultados demonstraram uma redução significativa no edema ($P < 0,05$), dor ($P < 0,05$) e trismo ($P < 0,001$) pós-operatórios (Vegas-Bustamante *et al.*, 2008).

Gataa e Nemat (2009) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia de duas vias de administração, uma local – SM e outra sistémica – VO, de metilprednisolona (10 mg), no pós-operatório que acompanharam as cirurgias para remoção de terceiros molares inferiores impactados em 60 pacientes. O principal achado deste estudo foi que o grupo VO apresentou grande redução na dor e edema pós-operatórios ($P < 0,05$) (Gataa e Nemat, 2009).

Em 2013, Chaurand-Lara e Facio-Umaña avaliaram 32 pacientes que se submeteram a cirurgias bilaterais, com uma dose pós-operatória de metilprednisolona (20mg). Os resultados também foram de uma redução significativa do edema ($P < 0,002$) e da dor ($P < 0,001$) pós-operatória (Chaurand-Lara e Facio-Umaña, 2013). Estes resultados sugerem que, uma subdose de metilprednisolona (20 mg) pode ser uma boa opção para o controlo dos sintomas pós-operatórios.

Um estudo duplo-cego, com o objetivo de avaliar o efeito de uma única dose, VO, de metilprednisolona (dependente do peso do paciente, < 60 kg receberam 40 mg, 60-80 kg recebeu 60 mg e > 80 kg receberam 80 mg da medicação), pré-operatório sobre as sequelas pós-operatórias, foi realizado com 16 pacientes em cirurgias bilaterais de terceiros molares inferiores impactados. Os achados deste estudo indicaram que uma única administração oral de metilprednisolona foi eficaz para diminuir o desconforto pós-operatório e a necessidade de medicação para dor ($P = 0,001$) (Acham *et al.*, 2013).

Um estudo comparativo entre os locais de injeção da via IM (local – masséter ou distal – glúteo, quanto ao local da cirurgia), de 40 mg de metilprednisolona, foi realizado com o objetivo de avaliar dor, edema e trismo, onde 10 pacientes foram submetidos a cirurgias bilaterais semelhantes, de extração de terceiro molares inferiores impactados. A avaliação dos resultados mostrou que não existe diferença significativa quanto a eficácia do fármaco entre

os dois grupos, porém a injeção local parece ser mais vantajosa tanto para o profissional como para o paciente (Selvaraj *et al.*, 2014).

Koçer *et al.* (2014) realizaram um estudo tendo como alvo comparar três diferentes vias de administração de metilprednisolona 20 mg (IM, IV e VO), em 44 pacientes, na prevenção de edema e trismo pós-exodontia de terceiros molares inferiores impactados. Os resultados demonstraram que os grupos que receberam o fármaco pelas diferentes vias de administração apresentaram diferenças significativas no controle do trismo ($P < 0,05$) quando comparados com o grupo controle. Já a via IM no músculo masséter foi mais efetiva no controle do edema pós-operatório ($P < 0,05$) (Koçer *et al.*, 2014).

Já Ashraf *et al.* (2014), também avaliaram e compararam o efeito pré-operativo de metilprednisolona, porém, com diferentes dose (125 mg) e via de administração (SM e IM). Foram realizados 90 procedimentos cirúrgicos de extração de terceiros molares inferiores impactados, divididos em três grupos, onde um grupo recebeu o fármaco por via IM, outro grupo por via SM e um terceiro grupo – controle, recebeu água destilada. Como resultados, apresentaram reduções significativas para edema ($P < 0,05$), dor ($P < 0,05$) e trismo ($P < 0,001$) nos grupos SM e IM comparados com o grupo controle (Ashraf *et al.*, 2014).

Vyas *et al.* (2014) compararam dois tempos de administração diferentes, de uma única dose de 40 mg de metilprednisolona, avaliando seu efeito nas sequelas pós-operatórias que acompanham as extrações de terceiros molares inferiores impactados. Foram realizadas, em 60 pacientes, cirurgias bilaterais, onde numa das cirurgias o fármaco foi administrado por via IM (masséter) no pré-operatório, e na outra cirurgia o mesmo fármaco e na mesma dose foi administrado no pós-operatório. Os resultados demonstraram que a administração pré-operatória parece ser mais eficaz reduzindo significativamente os parâmetros avaliados; edema, dor e trismo ($P < 0,05$) (Vyas *et al.*, 2014).

3. Dexametasona vs Metilprednisolona

Alcântra *et al.* (2014) realizaram um estudo comparativo, para avaliar o efeito preemptivo de dexametasona e metilprednisolona, em doses equivalentes, para o controle da dor, edema e trismo que acompanham as extrações de terceiros molares inferiores impactados. Foram selecionados 18 pacientes, com impactações bilaterais semelhantes. Os fármacos foram administrados por VO, dexametasona 8 mg ou metilprednisolona 40 mg. Os resultados sugeriram que a dexametasona foi mais eficaz no controle do edema ($P \leq 0,017$) em todos

intervalos, e do trismo ($P = 0,029$) no 2º dia pós-operatório. Não houve diferenças significativas entre os fármacos, quanto ao controlo da dor (Alcântra *et al.*, 2014).

Também, Darawade *et al.* (2014), procuraram definir, num estudo comparativo, qual a melhor opção, entre dexametasona e metilprednisolona, para reduzir e/ou controlar, os transtornos pós-operatórios. Para isso, 25 pacientes foram submetidos a cirurgias bilaterais, para remoção de terceiros molares inferiores impactados. Numa cirurgia receberam 8 mg de dexametasona, e em outra receberam 40 mg de metilprednisolona, ambas administradas por VO, uma hora antes dos procedimentos. Após a análise dos resultados, verificou-se que houve uma redução significativa do edema no grupo que recebeu dexametasona ($P \leq 0,025$), em todos intervalos observados (1º, 2º, 3º e 7º dias pós-operatórios). Também foi observada uma redução significativa no trismo ($P = 0,031$), para o mesmo grupo, no 2º dia pós-cirúrgico. Não houve diferenças significativas, em relação a dor, entre os grupos (Darawade *et al.*, 2014). Estes resultados confirmam os resultados obtidos no estudo anterior. Sugerem, novamente, que 8 mg de dexametasona é uma melhor opção para o controlo do edema e trismo pós-operatório, quando comparada com o efeito de 40 mg de metilprednisolona (Ver tabela 4).

III. DISCUSSÃO

1. Efeitos no edema, trismo e dor

Parece não haver dúvidas quanto à eficácia dos corticosteroides na redução do edema e trismo pós-operatórios, melhorando o conforto e os níveis de satisfação dos pacientes, embora ainda seja controverso o seu papel no controlo analgésico (Graziani *et al.*, 2006; Silva & Pereira, 2016; Herrera-Briones *et al.*, 2013).

Dentre os 29 artigos estudados, 23 apresentaram resultados significativos quanto a diminuição do edema, 19 apresentaram redução significativa para o trismo e 14 apresentaram redução significativa para a dor. Estes dados sugerem que a administração de uma única dose corticosteroides para diminuir o edema e o trismo é uma boa opção para o cirurgião dentista. Porém, também sugerem como opção, a administração de AINEs, em conjunto com os corticosteroides, para o alívio da dor pós-operatória.

Aparentemente, essa interação entre os mecanismos de ação dos AINEs e dos corticosteroides sugerem que a terapia de associação pode proporcionar benefícios no controlo inflamatório e alívio da dor (Bambose, 2005).

2. Efeitos adversos e contra-indicações

Em relação à segurança no uso de corticosteroides, alguns de seus potenciais efeitos colaterais têm sido amplamente discutidos. O desequilíbrio hidro-eletrolítico e suas consequências clínicas, decorrentes da atividade mineralocorticoide, deixaram de ser uma preocupação a partir do desenvolvimento de fármacos, como a prednisolona e a dexametasona, cuja ação mineralocorticoide é desprezável para pacientes saudáveis (Micó-Llorens *et al.*, 2006; Grossi *et al.*, 2007).

Na prática odontológica, o uso de corticosteroides por um curto período, não é suscetível de apresentar riscos de efeitos colaterais significativos, embora os níveis de glicose e pressão arterial possam elevar-se ligeiramente durante o tratamento (Becker, 2013).

Também não há evidências científicas de infecções por imunossupressão induzidas pelo uso restrito de corticoides por período de até três dias, considerado, mais que suficiente quando empregado para o controle da inflamação pós-operatória em Medicina Dentária (Esen *et al.*, 1999; Moore *et al.*, 2006; Markiewicz *et al.*, 2008).

Dentre todos os artigos analisados, não se observaram efeitos adversos significativos, uma vez que os corticosteroides, independente da dosagem e via, foram administrados em única dose pré ou pós operatória.

Quanto às contra-indicações, várias condições devem ser consideradas, mesmo para uso de curto prazo. Estas incluem diabetes mal controlado, imunodepressão, úlcera péptica ativa, osteoporose, e infecções herpéticas ou fúngicas. Também se deve evitar altas dosagens em pacientes que sofram de transtornos emocionais graves (Becker, 2013)

3. Seleção dos princípios ativos

Para este estudo, foram selecionados os artigos que avaliaram os efeitos pós-operatórios, dos dois corticosteroides mais utilizados em estudos científicos na última década, a dexametasona e a metilprednisolona.

Estes são corticosteroides com reduzida potência mineralocorticoide, meia-vida plasmática e duração de ação favoráveis (Tabela – 1). A dexametasona apresenta uma potência 25 vezes maior que a hidrocortisona (fármaco padrão do grupo) e maior duração de ação 36 – 54 horas. Já a metilprednisolona apresenta uma duração intermediária, em torno de 24 – 36 horas (Kim

et al., 2009).

4. Vias de administração

Muitos estudos avaliaram a eficácia dos corticosteroides em cirurgias de terceiros molares, usando diferentes vias de administração, com resultados variáveis (Majid & Mahmood, 2011).

Durante este estudo, foram avaliadas as vias de administração: via oral (VO), via intramuscular (IM) e via intravenosa (IV) e via submucosa (SM).

A via mais comum utilizada é a VO, por ser mais simples e com menor custo para o paciente (Nesi *et al.*, 2013). Porém, é uma via em que o profissional transfere para o paciente a responsabilidade da administração do medicamento, tirando do médico dentista, o controle da administração, quanto ao momento ideal da toma.

A via de administração IM, normalmente realizada nos músculos deltoide ou glúteo, tem como desvantagem a habilidade técnica e conhecimento das estruturas anatómicas que o Médico Dentista precisa ter para a execução da técnica (Saravanan, *et al.*, 2016).

Em cirurgias de extração de terceiro molares, tem sido preconizada a administração IM no músculo masséter, uma vez que a região é mais conveniente para o cirurgião e indolor para o paciente, já que é executada após a anestesia local (Selvaraj *et al.*, 2014). A técnica é bastante simples, menos invasiva e concentra o fármaco perto da área cirúrgica com menor absorção sistêmica (Nandini, 2016). Deve-se salientar que, a administração IM, tem algumas desvantagens que devem ser consideradas quando da sua escolha, entre elas, a possível lesão de nervos, músculos e vasos sanguíneos (Cassiani & Rangel, 1999).

Uma dose IM única, pré ou pós-operatória, promove uma boa concentração do fármaco e ação anti-inflamatória prolongada. Esta via é muito utilizada por produzir um efeito mais rápido quando comparada com a administração VO, e ser possível injetar preparações de longa duração (Majid & Mahmood, 2011).

A via SM, em particular, parece ser uma alternativa eficaz, uma vez que também oferece grande concentração do fármaco no local da lesão. Tecnicamente esta via é de fácil execução, não necessitando de habilidade extra como para as via IV e IM (deltoide e glúteo), além de não depender da adesão do paciente e não apresentar efeitos secundários sistêmicos aparentes (Deo e Shetty, 2011; Warraich, *et al.*, 2013).

Chen *et al.* (2016), após estudo de revisão e meta-análise, sugeriram que a injeção SM de dexametasona oferece várias vantagens, reduz o edema precoce e tardio, e o trismo precoce, após extração de terceiros molares, sendo uma opção para a aplicação clínica (Chen *et al.*, 2016). Ainda assim, esta via permanece pouco investigada, mesmo sendo ser uma boa opção tanto para o paciente como para o profissional (Grossi *et al.*, 2007; Majid & Mahmood, 2011).

Dentre os artigos analisados para este estudo, 14 utilizaram administração SM, 14 a administração VO, 5 utilizaram a via IV e 15 realizaram administração IM, sendo que destes, quatro foram no músculo deltoide, dois no glúteo, sete no masséter e dois não determinaram o músculo da administração.

Então, em 21 dos 29 estudos recolhidos a administração do corticosteroide foi próxima da região a ser operada (14 SM e 7 IM no masséter).

5. Dose terapêutica

A produção endógena de hidrocortisona é de aproximadamente 15 a 30 mg/dia e, em condições de *stress*, esta dose pode aumentar em até dez vezes (Esen *et al.*, 1999; Ustün *et al.*, 2003).

Em relação à dose terapêutica ideal, para que se alcance o efeito desejado, a dose deve ser superior à produção endógena. Também parece haver consenso que a duração do tratamento é mais crítico do que a dose, no tocante a efeitos indesejáveis. O corticosteroide pode ser utilizado com segurança em curto prazo no tratamento do controlo do processo inflamatório. Uma única dose ou um curto período de terapia provoca poucos efeitos adversos, não suprime a função hipofisária/suprarrenal, além de não aumentar o risco de infeção (Nesi *et al.*, 2013).

Durante várias décadas, muitos estudos relataram a eficácia dos corticosteroides administrados antes ou imediatamente após a remoção dos terceiros molares, na melhora da recuperação dos pacientes. O método de uso, no entanto, tem variado e o regime mais eficaz ainda não foi bem definido (Majid e Mahmood, 2011).

Foram observados neste estudo, que os trabalhos analisados, quando fizeram uso da dexametasona, esta foi na dose de 4 mg em 14 artigos dos 19 pesquisados

Quando se utilizou a metilprednisolona, observou-se a utilização de 40 mg em quatro artigos dos oito analisados.

6. Momento da administração e a duração do tratamento

Dentre os artigos pesquisados, a utilização de uma dose única de corticosteroide mostrou ser suficiente, para conseguir os resultados desejados sobre as sequelas pós operatórias sem apresentar efeitos secundários. Quando o corticosteroide é administrado numa dose única ao fim de 24 horas já não existe no plasma, no entanto, os efeitos anti-inflamatórios imunossupressores podem persistir até 3 dias, explicando o motivo de uma dose única ser adequada.

O intuito de administrar o corticosteroide antes, ou imediatamente após a cirurgia, é o de reduzir drasticamente as manifestações da inflamação, incluindo o edema, calor, rubor, que estão comumente presentes no sítio inflamatório (Warraich, *et al.*, 2013)

Além disso, este esquema posológico de administração de corticosteroides é muito mais prático do que o preconizado para os AINEs, cuja administração é feita de acordo com a meia-vida plasmática do fármaco, podendo ser a cada 6, 8 ou 12 horas (Andrade, 2014).

Dos 29 trabalhos estudados, 19 deles foram realizados com administração pré-operatória, 9 com administração pós-operatória e 1 utilizou tanto a administração pré como pós-operatória.

IV. CONCLUSÃO

Após análise dos estudos, verifica-se que, quanto às dosagens dos fármacos e vias de administração, os melhores resultados foram para 8 mg de dexametasona VO, 4 mg de dexametasona IM, SM ou IV, em administração pré-operatória (Tabela 2).

Já, os melhores resultados para metilprednisolona foram 40 mg VO e IM no masséter, em administração pré-operatória (Tabela 3).

Também se observa que a dexametasona parece oferecer melhores resultados quando comparada com a metilprednisolona, em relação ao edema e ao trismo (Tabela 4).

Uma vez que praticamente todos os estudos demonstraram diminuição, em alguma escala, nos transtornos pós-operatórios (edema, dor ou trismo), e que uma única dose administrada de dexametasona ou metilprednisolona, não vem acarretar maiores problemas, como efeitos colaterais e risco de infeção; a utilização preemptiva dos corticosteroides é um método válido

para proporcionar maior conforto ao paciente no pós-operatório em cirurgias para a remoção de terceiros molares.

Cabe salientar que são necessários futuros trabalhos bem delineados, com metodologia baseada em evidências, que possam ser agrupados e comparados entre si, com o objetivo de se estabelecer protocolos confiáveis para utilização dos corticosteroides.

Através desses estudos, seria possível averiguar a eficácia dos corticosteroides quando administrados próximo ao local da cirurgia (SM ou IM – masséter) em comparação com outras vias. Seria ainda importante avaliar possíveis efeitos adversos, nomeadamente quanto a cicatrização da ferida cirúrgica.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acham, S. *et al.*, (2013). Beneficial effect of methylprednisolone after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled Split-mouth trial. *Clinical Oral Investigations*, 17, pp. 1693 – 1700.
2. Alcântara, C. E. P. *et al.*, (2014). Pre-emptive affect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinica trial. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 43, pp. 93 – 98.
3. Alexander, R. E. e Thronson R. R. (2000). A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 90 (4), pp. 406 – 415.
4. Andrade, E. D. (2014). *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. São Paulo, SP, BR. Artes Médicas.
5. Antunes, A. A. *et al.*, (2011). Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofacial Surgery*, 15, pp. 217 – 223.
6. BuyAshraf, J. *et al.*, (2014). Evaluation and comparison of locally infiltrated methylprednisolone and intramuscularly injected methylprednisolone in controlling the postoperative sequelae of impacted mandibular third molar extraction- in vivo study. *International Journal of Research in Dentistry*, 4(3), pp. 98 – 116.
7. Bamgbose, B. O. *et al.*, (2005). Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head & Face Medicine*, 1(11).
8. Becker, D. E. (2013). Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *American Dental Society of Anesthesiology – Anesth Prog*, 60, pp. 25 – 32.
9. Bhargava, D., Sreekumar, K. e Deshpande, A. (2014). Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. *Oral Maxillofacial Surgery*, 18, pp. 293 – 296.

10. Boonsriseth, K. *et al.*, (2012). Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 41, pp. 244 – 247.
11. Cassiani, S. H. B. e Rangel, S. M., (1999). Complicações locais pós-injeções intramusculares em adultos: revisão bibliográfica. *Medicina Ribeirão Preto*, 32, pp. 444 – 450.
12. Chaudhary, P. D. *et al.*, (2015). Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 5, pp. 21 – 27.
13. Chaurand-Lara, J. e Facio-Umaña, J. A. (2013). Methylprednisolone injection following the surgical extraction of impacted lower third molars: A split-mouth study. *Open Journal of Stomatology*, 3, pp. 192 – 196.
14. Chen, Q. *et al.*, (2017). Submucosal injection of dexamethasone reduces postoperative discomfort after third-molar extraction – a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 148(2), pp. 81 – 91.
15. Darawade, D. A. *et al.*, (2014). In Search of a Better Option: Dexamethasone Versus Methylprednisolone in Third Molar Impaction Surgery. *Journal of International Oral Health*, 6(6), pp. 14 – 17.
16. Deo, S. P. e Shetty, P., (2011). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Post-operative Sequelae of Third Molar Surgery. *Journal of the Nepal Medical Association*, 51(182), pp. 71.
17. Dionne, R. A. *et al.*, (2003). Dexamethasone Suppresses Peripheral Prostanoid Levels Without Analgesia in a Clinical Model of Acute Inflammation. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons – Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, (61), pp. 997 – 1003.
18. Ehsan, A. *et al.*, (2014). Effects of pre-operative submucosal dexamethasone injection on the postoperative swelling and trismus following surgical extraction of mandibular third molar. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 24(7), pp. 489 – 492 .
19. Esen, E., Tasar, F. e Akhan, O. (1999). Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.*, 57, pp. 1201 – 1206.
20. Filho, J. R. L. *et al.*, (2008). Clinical comparative study of the affectiveness of two dosages of dexamethasone to control portoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 13(2), pp. E129 – E132.
21. Flores, J. A. *et al.*, (1996). Avaliação da prevalencia de trismo em pacientes submetidos à exodontia de tercieros molares. *Revista Gaúcha de Odontologia*, 55(1), pp. 17 – 22.
22. Gataa, I. S. e Nemat, A. H. (2009). Evaluation of the effectiveness of two methods using methylprednisolone on post operative sequelae following lower third molar surgery. *Kufa Medical Journal*, 12(2), pp. 257 – 266.
23. Graziani, F. *et al.*, (2006). The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clinical Oral Implants Research*, 17, pp. 212 – 219.
24. Grossi, G. B. *et al.*, (2007). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65, pp. 2218 – 2226.

25. Herrera-Briones, F. J. *et al.*, (2013). Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literatura. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 116(5), pp. e342 – e351.
26. Júnior, W. P. *et al.*, (2008). Complicações associadas à cirurgia de terceiros molares: revisão de literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 20(2), pp. 181 – 185.
27. Kim, K. (2009). 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*, 107, pp. 630 – 640.
28. Klongnoi, B. *et al.*, (2012). Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 41(3), pp. 376 – 379.
29. Koçer, G. *et al.*, (2014). Effect of the route of administration of methylprednisolone on oedema and trismus in impacted lower third molar surgery. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 43, pp. 639 – 643.
30. Majid, O. W. (2011). Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: a comparative study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 69, pp. 2289 – 2297.
31. Majid, O. W. e Mahmood W.K. (2011). Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49, pp. 647 – 652.
32. Majid, O. W. e Mahmood W.K. (2013). Use of dexamethasone to minimise post-operative sequelae after third molar surgery: comparison of five different routes of administration. *Oral Surgery*, 6, pp. 200 – 208.
33. Markiewicz, M. R. *et al.*, (2008). Corticosteroids Reduce Postoperative Morbidity After Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66, pp. 1881 – 1894.
34. Mehrabi, M. *et al.*, (2000). Therapeutic Agents in Perioperative Third Molar Surgical Procedures. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 19, pp. 69 – 84.
35. Micó-Llorens, J. M. *et al.*, (2006). Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 62, pp. 693 – 698.
36. Moore, P.A. *et al.*, (2006) Preemptive rofecoxibe and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 99(2), pp. 1 – 7.
37. Nair, R. B. *et al.*, (2013). Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 14(3), pp. 401 – 404.
38. Nandini, G. D., (2016). Eventuality of Dexamethasone Injected Intra-massetrically on Post Operative Sequel Following the Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Prospective Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15(4), pp. 456 – 460.
39. Nesi, H., Vicente, A. e Loffi, A. O. B. (2013). Uso de corticosteroide no pré-operatório em cirurgia de terceiros molares. *Revista Brasileira de Odontologia*, 70(1), pp. 22 – 27.
40. Ngeow, W. C. e Lim, D., (2016). Do corticosteroids still have a role in the management of third molar surgery? *Advances in Therapy*, 33, pp.1105 – 1139.
41. Noboa, M. M. *et al.*, (2014). Evaluation of affects of two dexamethasone formulations in impacted third molar surgeries. *Revista Dor*, 15(3), pp.163 – 168.

42. Osunde, O. D., Adebola, R. A. e Omeje, U. K. (2011). Management of inflammatory complications in third molar surgery: A review of the literature. *African Health Sciences*, 11(3), pp. 530 – 537.
43. Peixoto, R. F. *et al.*, (2011). Controle da dor pós-operatória em cirurgia oral: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 15(4), pp. 465 – 470.
44. Sabhlok, S. *et al.*, (2015). Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Oral Dexamethasone and Intramuscular Dexamethasone in Mandibular Third Molar Surgeries. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.*, 9(11), pp. ZC48 – ZC51.
45. Saravanan, K. *et al.*, (2016). A Single Pre Operative Dose of Sub Mucosal Dexamethasone is Effective in Improving Post Operative Quality of Life in the Surgical Management of Impacted Third Molars: A Comparative Randomised Prospective Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15(1), pp. 67 – 71.
46. Selvaraj, L., Rao, S. H. e Lankupalli, A. S. (2014). Comparison of Efficacy of Methylprednisolone Injection into Masseter Muscle Versus Gluteal Muscle for Surgical Removal of Impacted Lower Third Molar. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 13(4), pp. 495 – 498.
47. Silva, R. N. F. e Pereira, L. C. G. (2016). O uso de antiinflamatórios esteroidais e não esteroidais no controle da dor e do edema em cirurgia de terceiros molares. *Revista Bahiana de Odontologia*, 7(1), pp. 31 – 39.
48. Ustün, Y. *et al.*, (2003). 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*, 96, pp. 535 – 539.
49. Vegas-Bustamante, E. *et al.*, (2008). Efficacy of methylprednisolone injected into the masseter muscle following the surgical extraction of impacted lower. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 37, pp. 260 – 263.
50. Vyas, N. *et al.*, (2014). Effect of single dose intramuscular methylprednisolone injection into the masseter muscle on the surgical extraction of impacted lower third molars: a randomized controlled trial. *Kathmandu University Medical Journal*, 12(1), pp. 4 – 8.
51. Warraich, R. *et al.*, (2013). Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone – a randomized observer blind prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 116(1), pp. 16 – 22.
52. Willians, T.J. (1979). Prostaglandin E₂, prostaglandin I₂ and the vascular changes in inflammation. *British Journal of Pharmacology*, 65(3), pp. 517-524.

VI. ANEXOS

Tabela 1 – **Comparação entre corticosteroides.** Adaptado de Kim, K. (2009).

Fármaco	Potência Equivalente (mg)	Potência Mineralocorticoide (relativa)	Duração de Ação (h)	Meia-vida plasmática (min)
Cortisona	25	1	8-12	60
Hidrocortisona	20	0.8	8-12	90
Prednisona	5	0.25	24-36	60
Prednisolona	5	0.25	24-36	200
Metilprednisolona	4	0	24-36	180
Triamcinolona	4	0	24-36	120
Dexametasona	0.75	0	36-54	200
Betametasona	0.6	0	36-54	200

Tabela 2 - Estudos de avaliação da dexametasona na cirurgia do terceiro molar

Autores	N	Objetivos do trabalho	Corticosteróide / dose / via	Edema	Dor	Trismo
Grossi <i>et al</i> , (2007)	72	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas doses de dexametasona (4 mg e 8 mg), comparando com grupo controle (sem droga)	Dexametasona 4 mg ou 8 mg / SM / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,001 (2º dia, para 4 mg) Significativamente menor P < 0,05 (2º dia, para 8 mg)	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05
Filho <i>et al</i> , (2008)	60	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas doses de dexametasona, Grupo A: 8 mg e Grupo B: 4 mg)	Dexametasona 4 mg ou 8 mg / VO / pré-operatório (1 hora antes)	Significativamente menor P < 0,05 (1º e 2º dia para A)	Não significativo	Significativamente menor P < 0,001 (1º e 2º dia para A)
Majid & Mahmood, (2011)	30	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas vias de administração de dexametasona, A: 4 mg SM, B: 4 mg IM e C: controle (sem droga)	Dexametasona 4 mg/ SM ou IM / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,001 (1º / 3º / 7º dia, para A e B em relação à C)	Significativamente menor P < 0,05 (1º / 3º / 7º dia, para A e B em relação à C)	Significativamente menor P = 0,04 (1º dia / para A e B em relação à C)
Majid, (2011)	33	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas vias de administração de dexametasona, A: 4 mg SM, B: 4 mg IM e C: controle (sem droga)	Dexametasona 4 mg/ SM ou IM / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (1º / 3º / 7º dia, para A e B em relação à C)	Significativamente menor P < 0,05 (1º / 3º / 7º dia, para A e B em relação à C)	Significativamente menor P < 0,05 (1º dia / para A e B em relação à C)

Antunes <i>et al</i> , (2011)	60	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas vias de administração de dexametasona, A: 4 mg IM, B: 4 mg VO e C: controle (sem droga)	Dexametasona 4 mg / IM (masseter) ou VO / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (entre 2° e 7° dias, para A e B em relação á C)	Significativamente menor P = 0,007 (1° / 3° / 7° dia, para A e B em relação à C)	Não significativo P > 0,05 (entre 2° e 7° dias, para A e B em relação à C)
Deo & Shetty (2011)	40	Avaliar o efeito pós-cirúrgico de uma dose pré-operatória SM de dexametasona versus placebo	Dexametasona 8 mg / SM / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,001 (2° dia)	Significativamente menor P < 0,0001	Significativamente menor P = 0,044 (2° dia)
Klongnoi <i>et al</i> , (2012)	40	Avaliar o efeito pós-cirúrgico de uma dose pré-operatória IM de dexametasona versus placebo	Dexametasona 8 mg / IM (deltoide) / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (2° dia)	Significativamente menor P < 0,05 (VAS, 2° dia) P < 0,05	Não significativo P > 0,05
Boonsiriseth <i>et al</i> , (2012)	40	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona IM e VO - duplo-cego	Dexametasona 8 mg / IM (deltoide) e VO / pós-operatório	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05

Majid e Mahmood, (2013)	72	Avaliar o efeito pós-cirúrgico da administração pós-operatória de dexametasona por 5 vias, em comparação com o grupo controle (C) que não recebeu o fármaco,	Dexametasona 4 mg / IM (deltoide), IV, SM, EA (endoalveolar) e VO (1mg x 4 doses no 1º dia pós-operatório) / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (1º, 3º e 7º dias – IM, IV, SM, EA e VO vs C)	Significativamente menor P < 0,05 (1º, 3º e 7º dias – IM, IV, SM, EA e VO vs C)	Significativamente menor P < 0,05 (1º, 3º e 7º dias – IM, IV, SM, EA e VO vs C)
Warraich <i>et al</i> , (2013)	100	Avaliar o efeito pós-cirúrgico de uma dose pré-operatória SM de dexametasona versus placebo	Dexametasona 4 mg / SM / pré-operatório	Significativamente menor P = 0,02 (2º dia)	Significativamente menor P < 0,0005 (VAS - 2º ao 10º dia)	Não significativo P = 0,04
Nair <i>et al</i> , (2013)	100	Avaliar o efeito pós-cirúrgico de uma dose pré-operatória SM (A) de dexametasona versus grupo controle (B: sem fármaco)	Dexametasona 4 mg / SM / pré-operatório	Significativamente menor (2º dia - A vs B)	Não significativo	Não significativo
Bhargava <i>et al</i> , (2013)	60	Avaliar o efeito pós-cirúrgico da injeção pré-operatória de “Twin Mix” vs SM, IM, IV, VO e C (controle) de dexametasona	Dexametasona / 4 mg / injeção no espaço pterigomandibular, SM, IM (deltóide), IV e VO / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,0001 (“Twin Mix” vs C) ŶP > 0,0001 (“Twin Mix”, SM, IM, IV e VO)	Significativamente menor P < 0,0001 (Twin Mix, SM, IM, IV, VO vs C)	Significativamente menor P < 0,0001 (Twin Mix, SM, IM, IV, VO vs C)
Noboa <i>et al</i> , (2014)	72	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona SM e VO	Dexametasona / 4 mg / SM e VO / pré-operatório	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05

Ehsan <i>et al</i> , (2014)	100	Avaliar o efeito pós-operatório de uma dose pré-operatória SM de dexametasona vs grupo controle (sem fármaco)	Dexametasona 4 mg / SM / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (2º dia)	Não avaliado	Significativamente menor P < 0,05 (2º dia)
Zerener <i>et al</i> , (2015)	78	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pós-operatória de dexametasona (D) ou de triamcinolona (T) vs grupo controle (C: sem fármaco)	Dexametasona 4 mg / Triamcinolona 4 mg / SM / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (1º, 3º e 7º dias – D e T vs C) Não significativo (D vs T)	Significativamente menor P < 0,017 (1º dia – D vs T e C) Significativamente menor P < 0,017 (2º dia - D e T vs C) Significativamente menor P < 0,017 (7º dia – T vs D e C)	Significativamente menor P < 0,017 (1º e 3º dia – D e T vs C) Significativamente menor P < 0,017 (7º dia – T vs D e C)
Sabhlok <i>et al</i> , (2015)	60	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona IM (A) e VO (B) vs grupo controle (C)	Dexametasona /4 mg / IM (masseter) e VO / pós-operatório * B – dexametasona 4 mg / dia / 5dias	Não avaliado	Significativamente menor P < 0,05 (A e B vs C)	Significativamente menor P < 0,05 (B vs C - 2º, 3º e 7º dias)
Chaudhary <i>et al</i> , (2015)	200	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona IV e VO - duplo-cego	Dexametasona / 4 mg – IV / 8 mg - VO / pós-operatório	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05

Nandini, (2016)	20	Avaliar o efeito pós-operatório de uma dose pré-operatória IM de dexametasona vs grupo controle (sem fármaco)	Dexametasona / 8 mg / IV / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (2º dia)	Significativamente menor P < 0,001 (7º dias)	Significativamente menor P < 0,001 (2º dia) P < 0,0019 (7º dia)
Saravanan, (2016)	60	Comparar o efeito pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona IM (A) e SM (B) vs grupo controle (C)	Dexametasona 8 mg / IM (glúteo) e SM / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,001 (1º, 3º e 7º dias – A e B vs C)	Significativamente menor P < 0,001 (1º, 3º e 7º dias – A e B vs C)	Significativamente menor P < 0,001 (1º, 3º e 7º dias – A e B vs C)

Tabela 3 - Estudos de avaliação da metilprednisolona na cirurgia do terceiro molar

Autores	N	Objetivos do trabalho	Corticosteróide / dose / via	Edema	Dor	Trismo
Bustamante <i>et al</i> , (2008)	70	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pós-operatória IM (A: masseter) ou controle (B: sem fármaco) de metilprednisolona	Metilprednisolona 40 mg / IM (masseter) / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – A vs B)	Significativamente menor P < 0,05 (A vs B)	Significativamente menor P < 0,001 (2° e 7° dias – A vs B)
Gataa & Nemat, (2009)	60	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas vias de administração de metilprednisolona (A: SM e B: VO), comparando com grupo controle (C: sem fármaco)	Metilprednisolona 10 mg / SM e VO / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (5° e 7° dias – A e B vs C) Não Significativo (A vs B)	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 5° dias – B vs A e C)	Significativamente menor P < 0,05 (7° dia – B vs A e C)
Acham <i>et al</i> , (2012)	32	Avaliar o efeito pós-cirúrgico de uma dose pré-operatória (VO) de metilprednisolona vs placebo	Metilprednisolona / 40, 60 ou 80 mg (dependente do peso do paciente) / VO / pré-operatório	Significativamente menor (2° e 5° dias – B vs A e C)	Significativamente menor P = 0,001 (1° e 3° dias)	Significativamente menor P = 0,001 (1° e 3° dias)
Chaurand-Lara & Facio-umaña, (2013)	64	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma única dose pós-operatória IM (A: masseter) ou controle (B: sem fármaco) de metilprednisolona	Metilprednisolona 20 mg / IM (masseter) / pós-operatório	Significativamente menor P < 0,001 (1° dia – A vs B)	Significativamente menor P < 0,001 (1° dia – A vs B)	Não avaliado

Selvaraj <i>et al</i> , (2013)	20	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória IM (A: masseter ou B: glúteo) de metilprednisolona	Metilprednisolona / 40 mg / IM (masseter ou glúteo) / pré-operatório	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05	Não significativo P > 0,05
Koçer <i>et al</i> , (2014)	44	Avaliar o efeito pós-cirúrgico comparativo entre as vias de administração IM, IV, VO e C (controle) de metilprednisolona	Metilprednisolona / 20 mg / IM (masseter) e IV = pós-operatório, VO = pré-operatória	Não avaliado	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – IM vs IV, VO e C)	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – IM, VO e IV vs C)
Ashfaq <i>et al</i> , (2014)	90	Avaliar efeito pós-cirúrgico de duas vias de administração de metilprednisolona (A: SM e B: IM), comparando com grupo controle (C: água destilada)	Metilprednisolona / 125 mg / SM e IM (glúteo) / pré-operatório	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – A e B vs C) Não significativo (entre A e B)	Significativamente menor P < 0,05 (A e B vs C) Não significativo (entre A e B)	Significativamente menor P < 0,001 (2° e 7° dias – A e B vs C) Não significativo (entre A e B)
Vyas <i>et al</i> , (2014)	120	Avaliar o efeito de uma única dose IM (masseter) de metilprednisolona em dois tempos de administração	Metilprednisolona 40 mg / IM (masseter) / pré (A) e pós-operatório (B)	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – A vs B)	Significativamente menor P < 0,05 (6h, 1°, 2° e 3° dias – A vs B)	Significativamente menor P < 0,05 (2° e 7° dias – A vs B)

Tabela 4 - Estudos de avaliação comparativa entre dexametasona e metilprednisolona na cirurgia do terceiro molar

Autores	N	Objetivos do trabalho	Corticosteróide / dose / via	Edema	Dor	Trismo
Alcântara, (2013)	36	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona (D) ou de metilprednisolona (M) - triplo-cego	Dexametasona 8 mg / metilprednisolona 40 mg / VO / pré-operatório	Significativamente menor P < 0.05 (1°, 3° e 7° dias – D vs M)	Não significativo	Significativamente menor P < 0.05 (2° dia – D vs M)
Darawade <i>et al.</i> (2014)	50	Avaliar o efeito comparativo pós-operatório de uma dose pré-operatória de dexametasona (D) ou de metilprednisolona (M)	Dexametasona 8 mg / metilprednisolona 40 mg / VO / pré-operatório	Significativamente menor P < 0.05 (1°, 3° e 7° dias – D vs M)	Não significativo	Significativamente menor P < 0.05 (2° dia – D vs M)