



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

NAYARA REIS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO PULSO E PRESSÃO ARTERIAIS E DO CONTROLE DA DOR  
UTILIZANDO-SE DEXAMETASONA E CETOROLACO COMO MEDICAÇÃO  
PRÉ-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES**

VITÓRIA

2013

NAYARA REIS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO PULSO E PRESSÃO ARTERIAIS E DO CONTROLE DA DOR  
UTILIZANDO-SE DEXAMETASONA E CETOROLACO COMO MEDICAÇÃO  
PRÉ-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Karla Corrêa Barcelos Xavier

VITÓRIA

2013

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

Cardoso, Nayara Reis, 1988-

C268a Avaliação do pulso e pressão arteriais e do controle da dor utilizando-se dexametasona e cetorolaco como medicação pré-operatória em cirurgia de terceiros molares / Nayara Reis Cardoso. – 2013.

88 f. : il.

Orientadora: Karla Corrêa Barcelos Xavier.

Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) –  
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Terceiros molares. 2. Dexametasona. 3. Dor. 4. Agentes antiinflamatórios. 5. Cirurgia bucomaxilofacial. 6. Cetorolaco. I. Xavier, Karla Corrêa Barcelos. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 616.314

---

NAYARA REIS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO PULSO E PRESSÃO ARTERIAIS E DO CONTROLE DA DOR  
UTILIZANDO-SE DEXAMETASONA E CETOROLACO COMO MEDICAÇÃO  
PRÉ-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Resultado \_\_\_\_\_

Vitória (ES), \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Karla Corrêa Barcelos Xavier  
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)  
Orientadora

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Daniela Nascimento Silva  
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liliane Scheidegger da Silva Zanetti  
Faculdades Integradas Espírito-Santenses (FAESA)

Aos meus pais, que me deram a vida.

A toda minha família, razão dessa conquista.

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pela força de vontade, pela saúde, pelos dons do Espírito Santo, por colocar ao meu lado pessoas que só cresceram coisas boas em minha vida.

A **Maria**, mãe de Jesus, por interceder por mim.

Aos meus pais **Luiz Carlos e Solanje**, pelo amparo, pelo incentivo, pela educação, pelo crescimento físico e espiritual por vocês impulsionado, pelo amor sem medidas e pela doação. Ao meu irmão **Luiz Paulo**, agradeço a força e carinho ao seu modo de ser. Essa conquista é de vocês.

Ao **David**, pelo companheirismo, amor, dedicação, por ouvir minhas lamentações e me incentivar acima de tudo.

A toda a minha **Família**, em especial minha tia **Terezinha** e minha avó **Maria** pelos conselhos, amparo e orações. A família é sem dúvida a base de tudo, o porto seguro que nos fortalece.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. **Karla Barcelos Xavier**, pela orientação, amizade, compreensão e ensinamentos. Acima de tudo, por acreditar em mim.

Às Profa.<sup>s</sup> Dra.<sup>s</sup> **Daniela Nascimento e Rossiene Bertollo**, pelo amparo na pesquisa, pela disponibilidade e grande ajuda por vocês concedida, pelo exemplo de profissionais dedicadas.

Às Profa.<sup>s</sup> Dra.<sup>s</sup> **Rosa Maia e Liliane Scheidegger** pela participação na banca de avaliação e contribuições ao trabalho.

Ao amigo **Raphael Schneider**, por toda a ajuda, pela força, pela doação à pesquisa, pela disponibilidade e pela orientação. Sem você eu não poderia executar esse estudo. Agradeço também a **Thais**, sua esposa, por toda a compreensão.

Aos **colegas de mestrado**, pela amizade e momentos de descontração. Com certeza as dificuldades ficaram menores ao serem compartilhadas com vocês.

À acadêmica **Izabela**, pelo auxílio e disponibilidade. Por todos os alunos que se propuseram a aprender e ajudar.

Aos **voluntários da pesquisa** que participaram ativamente de todo o processo de avaliação e despenderam tempo e dedicação a fim do crescimento científico.

A todos os **Professores** do curso de odontologia da UFES que me ensinaram a ser uma cirurgiã-dentista e aos **Professores** do Programa de Pós-graduação em Clínica Odontológica, que permitiram um aprofundamento na ciência da odontologia, além dos conhecimentos docentes. Espero que eu possa transmitir tudo de bom que me ensinaram.

À **Universidade Federal do Espírito Santo** e ao **Programa de Pós-graduação em Clínica Odontológica** que possibilitaram a obtenção do grau de mestre.

Aos **funcionários**, em especial a Odete, Lucélia, Dora, Lucas, Luiz, Igor, Regina e Cleberson pelo auxílio. A todos que contribuíram direta ou indiretamente para concretização dessa conquista.

Muito Obrigada!.

***A gratidão é o único tesouro dos humildes.***

**(William Shakespeare)**

Os homens aprontam os cavalos para a batalha,  
mas quem dá a vitória é Deus, o Senhor.

(Provérbios 21, 31)

## RESUMO

A administração preemptiva de anti-inflamatórios é executada no intuito de controlar a dor e o edema associados a extrações de terceiros molares retidos. O objetivo do estudo foi comparar dois anti-inflamatórios, um esteroidal (dexametasona 4 mg) e um não-esteroidal (cetorolaco trometamol 10 mg) no pré-operatório de terceiros molares retidos. **Metodologia:** Esta pesquisa consiste de um ensaio clínico, cego, cruzado e pareado, realizada no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, pelo Programa de Pós-graduação em Clínica Odontológica, em pacientes atendidos na disciplina de Cirurgia Bucomaxilofacial II. Foram selecionados 21 indivíduos de ambos os sexos, entre 18 a 30 anos, saudáveis e com os terceiros molares inferiores retidos bilaterais avaliados radiograficamente em posição similar. Duas intervenções cirúrgicas foram executadas por acadêmicos do oitavo período e docentes responsáveis, separadas por um intervalo mínimo de 15 dias. No primeiro procedimento foi administrado 1 comprimido de cetorolaco trometamol 10 mg, por via sublingual, 1 hora antes da cirurgia. Para exodontia dos terceiros molares do lado oposto foi administrado 1 comprimido de dexametasona 4 mg, por via oral, 1 hora antes da cirurgia. O anestésico utilizado foi a lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. A dor foi avaliada por escalas analógicas visuais imediatamente após a cirurgia, 6, 12, 24, 36 e 48 horas pós-operatórias. A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e o pulso arterial foram aferidos três vezes antes da administração dos fármacos a cada 5 minutos para uma média inicial e a cada 15 minutos após a administração, mantendo-se as aferições durante todo o procedimento cirúrgico. **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa para a variável dor, pulso arterial e PAS entre os fármacos. Na comparação entre os momentos de avaliação o período 6 horas após demonstrou os maiores índices de dor para ambos os medicamentos. A dexametasona não alterou os parâmetros avaliados, no entanto, o cetorolaco proporcionou redução da PAD após administração e por isso, apresentou menor valor médio de PAD comparado à dexametasona. **Conclusões:** A dexametasona 4 mg e o cetorolaco 10 mg atuam de forma eficaz e similar no controle da dor após exodontia de terceiros molares e são seguros dentro dos parâmetros avaliados. Por proporcionar redução da PAD, o cetorolaco é indicado aos pacientes ansiosos pela ação ansiolítica e sedativa inerente ao fármaco.

Palavras-chave<sup>1</sup>: terceiro molar, dexametasona, cetorolaco, dor.

---

<sup>1</sup> Desc – Descritores em Ciências da Saúde – [www.bvs.desc.br](http://www.bvs.desc.br)

## ABSTRACT

The preemptive administration of anti-inflammatory drugs is performed in order to control the pain and swelling associated with extraction of impacted third molars. The aim of the study was to compare two anti-inflammatory a steroidal (dexamethasone 4 mg) and a non-steroidal (ketorolac tromethamine 10 mg) preoperatively of impacted third molars. Methodology: This research consists of a clinical trial, blinded, crossover paired, held at the Center for Health Sciences, Federal University of Espírito Santo, the Program of Postgraduate Dental Clinic, in patients enrolled in the discipline of Oral and Maxillofacial Surgery II. We selected 21 individuals of both sexes, aged 18 to 30 years old, healthy and lower third molars retained bilaterally radiographically evaluated in a similar position. Two surgeries were performed by scholars of the eighth period and teachers responsible, separated by a minimum interval of 15 days. In the first procedure were administered one tablet of 10 mg ketorolac tromethamine, sublingually 1 hour before surgery. To third molar extraction of the opposite side was administered one tablet 4 mg of dexamethasone orally 1 hour before surgery. The anesthetic used was 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine. Pain was assessed by visual analog scales immediately after surgery, 6, 12, 24, 36, and 48 hours postoperatively. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP) and pulse pressure were measured three times before the administration of drugs every 5 minutes for a mean baseline and every 15 minutes after administration, keeping the measurements throughout the surgical procedure . Results: There was no statistically significant difference for the variable pain, arterial pulse and SBP drugs. Comparing the times of the evaluation period 6 hours showed the highest levels of pain for both drugs. Dexamethasone did not alter the parameters evaluated, however, ketorolac caused a reduction of DBP after administration and therefore had lower mean DBP compared to dexamethasone. Conclusions: Dexamethasone 4 mg and ketorolac 10 mg operate effectively and similar in the control of pain after removal of third molars and are safe within the parameters evaluated. By providing DBP reduction, ketorolac is indicated for patients eager for anxiolytic and sedative inherent to the drug.

Key words<sup>2</sup>: third molar, dexamethasone, ketorolac, pain.

---

<sup>2</sup> MESH – Medical Subject Headings - [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh)

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cascata da inflamação de acordo com Andrade (2006). Vitoria- ES.2013	21
Figura 2. Radiografia panorâmica de um paciente selecionado. Observa-se a presença dos quatro terceiros molares, sendo que os inferiores estão retidos e são classificados como classe II A de Pell e Gregory. Vitória- ES. 2013. ....	43
Figura 3. Dexametasona 4 mg e cetorolaco (Deocil®) 10 mg empregados no estudo. Vitória- ES. 2013. ....	44
Figura 4. Desenho esquemático das posologias medicamentosas empregadas no estudo. Vitória- ES. 2013. ....	45
Figura 5. Monitor de pressão arterial automático com braçadeira modelo HEM-742INT com IntelliSense® – Omron Healthcare®. Vitória- ES. 2013.....	46
Figura 6. Posição da braçadeira do monitor de pressão arterial automático modelo HEM-742INT com IntelliSense® – Omron Healthcare® no paciente. Vitória- ES. 2013. ....	46
Figura 7. Mesa operatória com instrumental cirúrgico. Vitória- ES. 2013.....	47
Figura 8. Exemplo de Escala Analógica Visual (EAV). Vitória- ES. 2013.....	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra. Vitória- ES. 2013.....	50
Tabela 2. Caracterização da amostra: Estatísticas descritivas de idade. Vitória- ES. 2013. ....	51
Tabela 3. Estatísticas descritivas (média, mediana e desvio-padrão) do tempo de duração das cirurgias, Escalas Analógicas Visuais (EAVs) nos momentos de avaliação e comprimidos analgésicos para os fármacos. Vitória- ES. 2013. ....	51
Tabela 4. Estatísticas descritivas (mediana, média e desvio-padrão) da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e do pulso arterial para os fármacos. Vitória- ES. 2013.....	56
Tabela 5. Resultados do teste de normalidade (p-valores) entre os momentos de avaliação. Vitória- ES. 2013.....	59
Tabela 6. Resultados do teste de normalidade (p-valores) entre os fármacos. Vitória- ES. 2013.....	59
Tabela 7. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) das escalas analógicas visuais (EAVs) e resultados do teste de comparação de Friedman e Wilcoxon. Vitória- ES. 2013.....	60
Tabela 8. Resultados do teste de normalidade (p-valores) para pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pulso arterial entre os momentos de avaliação. Vitória- ES. 2013. ....	60
Tabela 9. Resultados do teste de normalidade (p-valores) para pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pulso arterial entre os fármacos. Vitória- ES. 2013.....	61
Tabela 10. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) da pressão arterial sistólica (PAS) e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013.....	62

Tabela 11. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) da pressão arterial diastólica (PAD) e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013. .... 62

Tabela 12. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) do pulso arterial e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013. .... 62

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Visualização do padrão dos valores do tempo de cirurgia (em minutos) para os fármacos. Vitória- ES. 2013.....	52
Gráfico 2. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) imediatamente após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	52
Gráfico 3. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 6 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	53
Gráfico 4. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 12 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	53
Gráfico 5. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 24 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	54
Gráfico 6. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 36 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	54
Gráfico 7. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 48 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013. ....	55
Gráfico 8. Visualização do padrão dos valores de comprimidos analgésicos requeridos para os fármacos. Vitória- ES. 2013. ....	55
Gráfico 9. Visualização do padrão dos valores da pressão arterial sistólica (PAS) segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013. ....	56
Gráfico 10. Visualização do padrão dos valores da pressão arterial diastólica (PAD) segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013. ....	57
Gráfico 11. Visualização do padrão dos valores do pulso arterial segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013. ....	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - Porcentagem

+ - Mais

± - Mais ou menos

< - Menor que

> - Maior que

AINES - Anti-inflamatórios não-esteroidais

ASA - *American Society of Anesthesiologist*

bpm – Batimentos por minuto

CBMF II - Cirurgia Bucomaxilofacial II

COX - Cicloxigenase

COX-1 - Cicloxigenase 1

COX-2 - Cicloxigenase 2

EAV – Escala Analógica Visual

EVA's – Escalas Analógicas Visuais

FDA - *Food and Drug Administration*

HHA - Hipotálamo-hipófise-adrenal

IM - Intramuscular

IV - Intravenoso

mg – Miligramas

g – Grama

h - Hora

mg/Kg - Miligramas/ quilogramas

min - Minutos

mm – Milímetros

mmHg – Milímetros de mercúrio

Na<sup>+</sup> - íon sódio

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PG – Prostaglandina

PGD2 - Prostaglandina D2

PGE2 - Prostaglandina E2

PGF2 - Prostaglandina F2

PGG2 - Prostaglandina G2

PGH2 - Prostaglandina H2

PGI2 - Prostaglandina I2

PGs - Prostaglandinas

SL - Sublingual

SUS – Sistema Único de Saúde

TNT – Tecido não tecido

TXA2 - Tromboxano A2

UFES - Universidade Federal do Espírito Santo

VO - Via oral

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	18
2.1 EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES .....	18
2.1.1 Indicações e Contraindicações.....	18
2.1.2 Técnica Cirúrgica .....	19
2.2 DOR PÓS-OPERATÓRIA .....	20
2.3 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES).....	23
2.4 CORTICOSTERÓIDES .....	33
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	40
3.1 OBJETIVO GERAL .....	40
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	40
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	41
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	41
4.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	41
4.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES .....	41
4.4 AVALIAÇÃO DO PACIENTE.....	43
4.5 MEDICAÇÃO E POSOLOGIA .....	43
4.6 PROCEDIMENTO PRÉ-OPERATÓRIO.....	45
4.7 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	46
4.8 ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV) .....	48
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	49
<b>5 RESULTADOS</b> .....	50
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	63
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	70
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	16
APÊNDICE A.....	24
APÊNDICE B.....	26
APÊNDICE C .....	29
APÊNDICE D .....	32
ANEXO A .....	33

## 1 INTRODUÇÃO

Nos modelos de estudo com exodontia de terceiros molares nota-se frequentemente a avaliação da eficácia de diferentes fármacos, utilizando-se dos princípios da analgesia preemptiva para controle dos sinais e sintomas inflamatórios decorrentes desse procedimento (PAIVA-OLIVEIRA, 2012). Analgesia preemptiva é conceituada como a prevenção da nocicepção, ou seja, o tratamento precoce da dor antes da ocorrência de lesão tecidual (WANNMACHER; FERREIRA, 2007).

A literatura disponível sobre a ação dos fármacos no pré-operatório de cirurgias de terceiros molares é voltada para sua ação anti-inflamatória, controle da dor, edema e trismo, sendo em grande parte decorrente de estudos com a dexametasona e a betametasona. Publicações com avaliação de alterações fisiológicas como a variação da pressão arterial são escassas (MOREIRA, 2010).

Strean (1952) *apud* Pagnoncelli e Silva (1999) foi o primeiro a descrever o uso de corticosteróides na Odontologia e Uhler (1960) foi o precursor do uso de dexametasona em procedimentos cirúrgicos. São bem determinadas as ações anti-inflamatórias e imunossupressoras dos corticosteróides. Eles agem inibindo a fosfolipase A<sub>2</sub> que metaboliza fosfolipídeos da membrana celular em ácido araquidônico, dando origem aos leucotrienos e prostaglandinas que iniciam a inflamação (VANE; BOTTING, 1995; MOORE et al., 2005). Seu uso pode diminuir a dor e desconforto pós-operatórios, reduzindo a morbidade após a cirurgia de terceiros molares. O protocolo medicamentoso é extremamente variado e atualmente não há padrão estabelecido (MILORO et al., 2008; KIM et al., 2009).

A dexametasona e a betametasona são os corticosteróides, do grupo dos glicocorticóides, mais usados na Odontologia. Elas possuem como vantagens a potência 25 a 30 vezes maior que a hidrocortisona, corticosteróide endógeno e maior meia-vida plasmática, o que permite seu emprego em dose única pré-operatória (ANDRADE, 2006). Em função do baixo custo pode ser uma alternativa para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Os corticosteróides agem no sistema cardiovascular e os efeitos mais notórios são alterações por indução dos mineralocorticóides na excreção renal de íon sódio (Na<sup>+</sup>). Também agem estimulando a reatividade vascular a substâncias vasoativas.

Por isso, pacientes que apresentam taxas excessivas de glicocorticóides podem apresentar hipertensão (GOODMAN; GILMAN, 1998). Entretanto, poucos são os estudos avaliando efeitos cardiovasculares dos glicocorticóides em dose única em humanos.

A introdução das drogas anti-inflamatórias não-esteroidais (AINES) alteraram os protocolos medicamentosos em cirurgia bucal. Geralmente elas são administradas após a cirurgia, quando o processo inflamatório já teve seu início (BUYUKKURT; GUNGORMUS; KAYA, 2006).

Estudos da literatura relatam a utilização de anti-inflamatórios esteroidais associados a AINES. Buyukkurt, Gungormus e Kaya (2006) e Kim *et al.* (2009) recomendam o uso dos AINES para prevenção de dor pós-operatória e dos esteróides para controle do edema e trismo pós-operatórios.

Segundo Varrassi *et al.* (1999), o cetorolaco trometamol, um derivado pirrolo-pirrol, é tão eficaz quanto a morfina ou meperidina para alívio da dor. É um potente analgésico com moderada ação anti-inflamatória. Atua pela inibição da síntese de prostaglandinas e ensaios clínicos apontam seu uso via oral como ótima opção para analgesia com mínimos efeitos colaterais (WRIGHT; SMITH, 2002).

A escolha da droga a ser utilizada deve considerar concomitantemente a etiopatogenia da dor pós-operatória, as condições sistêmicas do paciente e o tipo de procedimento realizado. O momento da prescrição é direcionado pela classe a que o medicamento pertence e pelo seu modo de ação no mecanismo da dor. A eficácia do controle da dor pós-operatória depende da escolha da droga adequada e do momento correto da prescrição (FATTAH *et al.*, 2005).

Diante do exposto, a dexametasona e o cetorolaco são eficientes fármacos para controle da dor após exodontia de terceiros molares. Pela carência de estudos envolvendo a avaliação e a comparação desses medicamentos no controle da dor, do pulso e pressão arteriais após exodontia de terceiros molares faz-se necessário uma pesquisa envolvendo esses aspectos. O objetivo do estudo proposto foi avaliar e comparar a eficácia da dexametasona (anti-inflamatório esteroidal) e do cetorolaco (AINE) no controle da dor pós-operatória e seus efeitos no pulso arterial, pressão arterial sistólica e diastólica em cirurgias de terceiros molares.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES

#### 2.1.1 Indicações e Contraindicações

Dentes retidos (inclusos e/ou impactados) são definidos como aqueles que não erupcionaram no tempo esperado. O termo impactado é utilizado quando há uma barreira física que impede a erupção normal do dente e a denominação incluso envolve os dentes que apresentaram falhas no processo eruptivo. A falta de espaço no arco dentário é o principal fator causador da retenção e os terceiros molares são os elementos mais afetados por serem os últimos a erupcionar, aproximadamente aos 20 anos de idade (MEDEIROS et al., 2003; HUPP; ELLIS; TUCKER, 2009). Segundo Hupp, Ellis e Tucker (2009), todos os dentes retidos devem ser removidos, a não ser em pacientes com contraindicação. A exodontia do terceiro molar previne doença periodontal, cárie dentária, pericoronarite, reabsorção radicular, cistos e tumores odontogênicos, dor, fratura mandibular, entre outros, sendo que essas afecções podem comprometer o próprio terceiro molar ou o elemento adjacente, geralmente o segundo molar (MEDEIROS et al., 2003; HUPP; ELLIS; TUCKER, 2009). Medeiros *et al.* (2003) sugerem que haja um controle radiográfico caso a cirurgia não seja executada.

A extração precoce dos terceiros molares reduz a morbidade pós-operatória e permite melhor cicatrização, sendo o período ideal para exodontia entre 16 e 18 anos. A cirurgia realizada em pacientes mais velhos apresenta graus de dificuldade e morbidade maiores, bem como maior propensão a complicações pós-operatórias. No estudo de Bello *et al.* (2011) pacientes com 35 a 42 anos relataram maior intensidade dolorosa e apresentaram menor abertura bucal quando comparados a indivíduos mais jovens. As posições dos elementos também propiciam maior morbidade pós-operatória, sendo as posições distoangular e horizontal as mais desfavoráveis. Segundo Blondeau e Daniel (2007), a remoção cirúrgica de terceiros molares mandibulares retidos deve ser realizada antes da idade de 24 anos, em especial para pacientes do sexo feminino. A falta de experiência do cirurgião também pode ser um fator importante para o desenvolvimento de complicações.

As contraindicações para cirurgia de extração de terceiros molares relacionam-se ao estado físico do paciente. Em pacientes que apresentam extremos de idade, ou seja, crianças e idosos, a cirurgia é contraindicada. Condições médicas comprometidas como doenças cardiovasculares, respiratórias, hematológicas, entre outras, também contraindicam o procedimento, assim como a possibilidade de danos às estruturas adjacentes (MEDEIROS et al., 2003; HUPP; ELLIS; TUCKER, 2009). Desta forma, o risco-benefício deve ser avaliado antes de se indicar o procedimento.

### **2.1.2 Técnica Cirúrgica**

A cirurgia de exodontia de terceiros molares pode ocasionar considerável dor, edema e disfunção (ORELLANA; SALAZAR, 2007). É um procedimento invasivo e o grau de edema depende da manipulação dos tecidos gengivais e ósseo, portanto, cuidadosa técnica é requerida para minimizar os danos (ANDRADE, 2006; KIM et al., 2009).

O acesso cirúrgico aos terceiros molares superiores retidos é realizado por um retalho em L, iniciando na região retromolar, estendendo-se intrasulcularmente na vestibular do segundo molar superior com uma incisão relaxante para-papilar na região cervico-mesial do mesmo. Após cuidadoso deslocamento mucoperiosteal, quando necessário, realiza-se osteotomia para remoção de osso vestibular, utilizando-se brocas esféricas cirúrgicas em baixa ou alta rotação e refrigeração com soro fisiológico 0,9%. Após remoção do elemento dentário, se houver necessidade, procede-se a curetagem para remoção do folículo pericoronário e irrigação do alvéolo com soro fisiológico 0,9%. As suturas da ferida cirúrgica devem ser executadas posteriormente. Quando o elemento superior está erupcionado, a exodontia pode ser executada com auxílio dos fórceps 18R e 18L (para o lado direito- right e esquerdo- left, respectivamente) e elevadores, sem a necessidade de confecção de retalho, apenas sindesmotomia. A irrigação e sutura procedem-se da mesma maneira (MEDEIROS et al., 2003; GREGORI, CAMPOS, 2005; PETERSON et al., 2005; MILORO et al., 2008; HUPP; ELLIS e TUCKER, 2009).

O acesso cirúrgico aos terceiros molares inferiores retidos é realizado de acordo com o posicionamento e profundidade do dente. Executa-se um retalho em L por meio de uma incisão relaxante para-papilar em mesial do segundo molar inferior,

sendo que a extensão pode ser variável para favorecer um campo cirúrgico visível. A extensão posterior da incisão pode ser realizada intrasulcralmente por vestibular do segundo molar inferior, seguindo na região retromolar em direção ao bordo anterior do ramo da mandíbula. O retalho mucoperiosteal é rebatido lateralmente na linha oblíqua com um descolador de periosteio e mantido em posição com um afastador de Minnesota. A osteotomia ao redor do dente retido é realizada com broca esférica cirúrgica montada em caneta de alta ou baixa rotação, sob refrigeração com soro fisiológico 0,9%. A remoção de osso ao redor do elemento facilita a inserção dos elevadores e a exodontia. Deve-se manter a integridade da face lingual em virtude da possibilidade de danos ao nervo lingual. A quantidade de osso removido varia conforme a profundidade da inclusão. Após remoção suficiente do osso, quando indicada, realiza-se a odontosecção com broca zecrya para separar a coroa das raízes, ou as raízes entre si. Alguns elementos requerem várias secções. Após remoção do elemento dentário é feita a curetagem para remoção do folículo pericoronário, quando necessário, irrigação do alvéolo com soro fisiológico 0,9% e a sutura da ferida cirúrgica (MEDEIROS et al., 2003; GREGORI, CAMPOS, 2005; MILORO et al., 2008; HUPP; ELLIS; TUCKER, 2009).

## 2.2 DOR PÓS-OPERATÓRIA

A dor é uma desagradável experiência sensorial e emocional associada a um atual ou potencial dano aos tecidos. A dor da extração dental é de moderada a severa e rotineiramente é controlada com o uso de AINES por 2 a 3 dias pós-operatórios. Seu auge manifesta-se entre 6 a 8 horas após a cirurgia, quando se utiliza anestésicos locais (ESPINOZA et al., 2011; HUNGUND; THAKKAR, 2011; MISHRA; KHAN, 2012). Os AINES têm a vantagem de serem analgésicos e anti-inflamatórios, sendo uma escolha racional para o controle da dor associada à inflamação. Entretanto, podem causar desconfortos gastrointestinais e efeitos adversos (MISHRA; KHAN, 2012). Os fatores contribuintes para a dor pós-operatória, edema e trismo são complexos e muitas vezes relacionados ao processo inflamatório (ESPINOZA et. al., 2011; HUNGUND; THAKKAR, 2011).

Fattah *et al.* (2005) classificaram a dor como um fenômeno biológico relacionado à defesa do organismo, entretanto, desconfortável ao paciente. Os profissionais de

saúde apresentam dificuldades em prescrever medicamentos para o seu controle devido ao elevado número de drogas disponíveis e suas ações.

O controle da dor odontogênica cresce à medida que os mecanismos de detecção, processamento e percepção são elucidados. A dor tem sido descrita como um evento complexo multidimensional e biopsicossocial, o qual torna a percepção dolorosa diferente entre os indivíduos (TURNER et al., 2011; HUNGUND; THAKKAR, 2011). Já foi demonstrado que a percepção dolorosa e o mecanismo de processamento são diferentes na população, fazendo com que algumas pessoas respondam a um determinado analgésico e outras não. A via da dor odontogênica não é simples. Os analgésicos utilizados na odontologia são tipicamente administrados por via oral (VO), a qual possui as desvantagens de menor absorção e demora na ação (TURNER et al., 2011). Muitos fatores podem influenciar a percepção dolorosa, como natureza, duração, extensão da cirurgia e aspectos psicológicos como estresse e ansiedade (HUNGUND; THAKKAR, 2011).

Segundo Andrade (2006), em uma cirurgia após lesão tecidual há ativação da enzima fosfolipase A<sub>2</sub>, que atua sobre os fosfolípidios da membrana celular, liberando ácido araquidônico no citosol das células envolvidas. O ácido araquidônico sofre ação de dois sistemas enzimáticos, o da cicloxigenase e o da lipoxigenase. A via da cicloxigenase tem como produtos finais prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanas, interleucina-1 (IL-1) e fator ativador de plaquetas (PAF). Estas substâncias causam hiperalgesia e agregação plaquetária (tromboxanas). A via da lipoxigenase, por sua vez, gera lecotrienos, que também se relacionam ao processo alérgico (Figura 1). Assim sendo, há o desencadeamento da inflamação e dor associada.

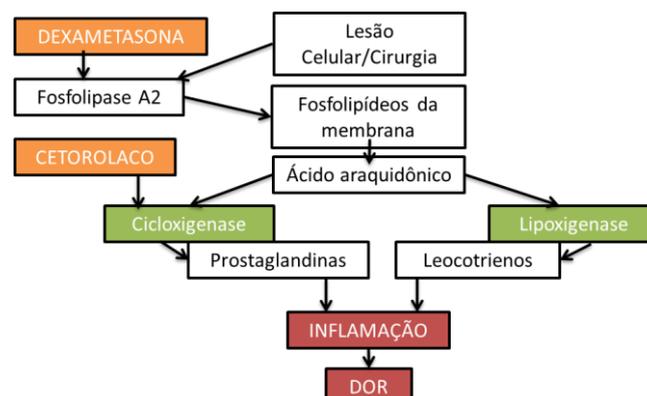


Figura 1. Cascata da inflamação de acordo com Andrade (2006). Vitória- ES. 2013.

Além de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, histamina e cininas, uma série de agentes quimiotáticos pode diminuir o limiar de excitação das terminações nervosas. As prostaglandinas aumentam a sensibilidade à dor nas terminações nervosas periféricas. Elas induzem a liberação de neuropeptídeos das terminações nervosas que, por sua vez, estimulam a liberação de histamina dos mastócitos, induzindo o espalhamento de plasma no tecido. Os nervos periféricos não somente detectam e sinalizam a ocorrência do dano tecidual como também são envolvidos ativamente no processo inflamatório, estabelecendo-se um *feedback em loop* que prolonga o curso da inflamação e excede seu estímulo inicial (BODNAR, 2001).

O processo inflamatório é importante para o reparo tecidual, entretanto, quando exacerbado pode ocasionar dor, edema e trismo (ANDRADE, 2006; KIM et al., 2009). Seus sintomas clássicos são rubor, calor, tumor, dor e alteração da função. Manifesta-se como hiperalgesia, edema, leucocitose, ativação leucocitária, alteração do fluxo sanguíneo e aumento da permeabilidade da microcirculação, o que resulta no extravasamento do plasma que, por sua vez, produz pressão sobre as terminações nervosas livres. Em espaços teciduais confinados como a polpa dental a pressão é clinicamente expressa como dor. O processo inflamatório é controlado por eventos celulares e humorais no local da injúria para controle de infecção, reparo do tecido e restauração da função local, entretanto, medicamentos podem auxiliar esse processo. A dor pós-operatória e a inflamação podem causar temor ao paciente. Assim sendo, a prevenção dessas situações tornam-se imperativas tanto para o paciente quanto para o profissional. Mesmo os analgésicos sendo prescritos para o alívio da dor após a cirurgia dental, os anti-inflamatórios esteroidais demonstram eficiência também no alívio da dor e na redução da inflamação (BODNAR, 2001).

As estratégias farmacológicas comumente utilizadas são concentradas no esforço de diminuir a inflamação aguda proveniente do procedimento cirúrgico. Os corticóides são sugeridos para a redução desses acontecimentos, entretanto alguns autores optam pela combinação desses com os AINES como o ibuprofeno (ORELLANA; SALAZAR, 2007).

## 2.3 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES)

O controle da dor pós-operatória provê alívio adequado de acordo com as necessidades do indivíduo, com maior satisfação para o paciente. Opióides são utilizados, porém apresentam efeitos colaterais como náusea, vômito, tontura, sedação, prurido e depressão respiratória. O cetorolaco trometamol via intravenosa (IV) tem sido reportado tão efetivo quanto a morfina no controle da dor cirúrgica e proveniente de tumores malignos, associado a menos efeitos colaterais (KAO et al., 2012).

A prevenção da dor utilizando estratégias analgésicas não-opióides é reconhecida como uma via para o seu controle, enquanto se minimiza os efeitos colaterais relacionados aos analgésicos opióides. Desta forma, o cetorolaco trometamol é um AINE frequentemente utilizado para controle da dor. A dose ótima e a via de administração de dose única para prevenção da dor pós-operatória ainda não são bem definidas (OLIVEIRA; AGARWAL; BENZON, 2012).

Sugere-se que os AINES agem na inibição da síntese de prostaglandinas (PGs). A enzima cicloxigenase (COX) possui dois sítios catalíticos: a cicloxigenase e a peroxidase. O ácido aracdônico é convertido em prostaglandina G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>) dentro do sítio da COX, o qual é reduzido em prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) pelo sítio peroxidase antes de ser convertido em importantes derivados biológicos: prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), prostaciclina, tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) e prostaglandina F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>). A PGE<sub>2</sub> é a maior mediadora da resposta inflamatória e diminui o limiar de excitação dos nociceptores, potencializando-se assim os efeitos de agentes causadores da dor (bradicinina e histamina). A PGE<sub>2</sub> é também um agente pirético, contribuindo para a febre associada a infecções. A inibição da síntese dessas PGs é o que se acredita ser a eficiência clínica dos AINES (BROOKS et al., 1999; GARNOCK-JONES, 2012).

A COX apresenta ao menos três isoformas, COX-1, COX-2 e COX-3 (ANDRADE, 2006). Estudos de localização tecidual em condições fisiológicas basais demonstraram que a COX-1 é expressa virtualmente em todos os tecidos, enquanto a COX-2 é restrita ao fígado, cérebro, testículos e células epiteliais traqueais. A COX-2 pode ser regulada mais de 20 vezes nos macrófagos, monócitos, sinoviócitos, condrócitos, fibroblastos e células endoteliais por vários estímulos

durante o processo inflamatório. Em contraste, a atividade da COX-1 não é afetada ou aumentada apenas marginalmente. O padrão de expressão e a localização das isoformas da COX sugerem que a COX-1 é responsável pela produção de PGs críticas para as respostas autócrinas/parácrinas dos hormônios circulantes e funcionamento das plaquetas, enquanto a COX-2 é responsável pela biossíntese de PGs inflamatórias, sinalização cerebral, perfusão renal, hemodinâmica glomerular, funções uterinas, respostas à tensão nas paredes vasculares e fisiologia das membranas embrionárias (BROOKS et al., 1999; GARNOCK-JONES, 2012).

Em indivíduos saudáveis as PGs possuem papéis importantes com uma variedade de funções fisiológicas. A inibição dessas PGs é responsável pelos efeitos adversos dos AINES (BROOKS et al., 1999; ONG; SEYMOUR, 2008; AL-HEZAIMI et al., 2011; GARNOCK-JONES, 2012).

A classe dos AINES pode ser subdividida em AINES não seletivos, AINES seletivos e AINES específicos. Como exemplos de não seletivos têm-se a aspirina, ibuprofeno, diclofenaco e o cetorolaco trometamol. Em contrapartida, os seletivos incluem a nimesulida e o meloxicam e os específicos o celecoxib, etoricoxib, entre outros. A classificação depende da inibição da COX, sendo que, os AINES não seletivos inibem a COX-1, envolvida em processos fisiológicos e a COX-2, relacionada à inflamação. Os seletivos inibem mais a COX-2 que a COX-1 e os específicos inibem somente a COX-2 (ANDRADE, 2006).

Os efeitos colaterais associados ao uso de AINES não seletivos decorrem da inibição da COX-1, importante no controle de processos fisiológicos. Podem-se citar distúrbios gastrointestinais, hematológicos e renais. Há também propensão a reações cutâneas e mucosas. Os efeitos adversos manifestam-se, geralmente, em administração crônica desses fármacos e o mais comum é o distúrbio gastrointestinal pelo bloqueio das funções de proteção gástrica exercido por prostaglandinas produzidas a partir da COX-1. Cerca de 15% a 30% dos pacientes que ingerem AINES cronicamente apresentam úlceras gástricas e duodenais. Sangramento trans e pós-operatório também pode decorrer do uso crônico desses medicamentos (KIM et al., 2009). Em formulações injetáveis, mesmo sendo um acontecimento raro, foi reportado fascíte necrotizante no local da injeção (ONG; SEYMOUR, 2008).

As PGs também são responsáveis pelo controle das funções osteoblásticas e osteoclásticas em condições fisiológicas e patológicas, sendo importantes moduladoras do processo de cura óssea. Os AINES inibem a atividade da COX e conseqüentemente a síntese de prostaglandinas, portanto, há risco de comprometimento na reparação óssea. Com objetivo de avaliar se o paracetamol, o ceterolaco e o etoricoxib possuem efeitos negativos na formação de osso alveolar, Fracon *et al.* (2010) realizaram um experimento em ratos machos Wistar, nos quais fora extraído o incisivo central superior direito para análise histométrica do processo de reparação alveolar. Os animais do grupo teste receberam por gavagem 1 ml de solução do paracetamol, ceterolaco ou etoricoxib. Os do grupo teste receberam 1 ml de água. Os resultados mostraram que o processo de reparação óssea do grupo teste não foi diferente quando comparado ao grupo controle, o que reporta à conclusão de que não há interferência com a utilização do paracetamol, ceterolaco e etoricoxib durante um período de duas semanas.

O ceterolaco foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) no ano de 1989 e pode ser administrado por VO, sublingual (SL), oftálmica, intramuscular (IM), IV, intranasal e retal (ROOKS *et al.*, 1985). Segundo Espinoza *et al.* (2011), o ceterolaco é efetivo tanto por VO como parenteral. Por sua eficácia e alta potência outros mecanismos adicionais podem ser propostos, como modulador de receptores opióides e estimulação da liberação de óxido nítrico. O metabolismo do ceterolaco ocorre principalmente no fígado por hidroxilação e sua excreção pelos rins. Mais de 99% do medicamento liga-se a proteínas do plasma, sendo a excreção principalmente pela urina (91,4%) e fezes (6,1%) (WRIGHT; SMITH, 2002; TURNER *et al.*, 2011; GARNOCK-JONES, 2012). A diminuição da dosagem é preterida em pacientes idosos ou com comprometimento renal (GARNOCK-JONES, 2012).

Testes clínicos com o ceterolaco datam do início dos anos 90. Estes primeiros estudos já demonstravam que ele era tão ou até melhor que os opióides no controle da dor pós-operatória (TURNER *et al.*, 2011). Em 1992, Fricke *et al.* demonstraram que a injeção IM de ceterolaco (10 mg, 30 mg e 90 mg) resultou na melhora do alívio da dor 8 horas após a exodontia de terceiros molares quando comparado às doses de 50 mg e 100 mg de meperidina. Além disso, um menor número de pacientes tratados com ceterolaco relataram eventos adversos em comparação com os

tratados com meperidina, o que sugere que este possui um índice terapêutico melhor do que a meperidina.

Abbas, Kamal e Afshan (2004) compararam a eficácia analgésica do cetorolaco com a meperidina após exodontia de terceiros molares. Sessenta pacientes foram distribuídos em dois grupos: A- cetorolaco 30 mg IV e B- meperidina 0,8 mg/kg IV. A intensidade dolorosa foi medida por uma Escala Analógica Visual (EAV), bem como a quantidade de medicação resgate utilizada. Os resultados mostraram que não houve diferenças estatísticas entre os grupos nos momentos da análise. Entretanto, houve menor incidência de náusea e sonolência no grupo cetorolaco. Os autores concluíram que o cetorolaco IV é tão eficiente quanto a meperidina, com menos efeitos colaterais associados e uma alternativa útil a opióides no manejo da dor pós-operatória.

O cetorolaco intranasal foi comercializado recentemente, faz parte do grupo pirrolo-pirrol dos AINES. É indicado para o controle da dor moderada a moderadamente severa de curto prazo (5 dias) para pacientes adultos que requerem analgesia de nível opióide. É disponibilizado em dose de 31,5 mg com frequência de administração de no máximo 4 vezes diárias. O cetorolaco demonstra maior efetividade no controle da dor dentária quando comparado à aspirina, paracetamol, diclofenaco e etodolaco. Apresenta propriedades anti-inflamatórias, antipiréticas, sedativas e ansiolíticas, não exercendo efeitos sobre a mobilidade intestinal. A formulação intranasal é associada à rápida absorção e facilidade de administração (GARNOCK-JONES, 2012). Segundo Turner *et al.* (2011) a via intranasal possui vantagens devido à grande área de mucosa na cavidade nasal e nas cavidades sinusais para rápida absorção na corrente sanguínea.

Grant e Mehlisch (2010) desenvolveram um estudo randomizado, duplo-cego, caso-controle para avaliar a eficácia e segurança do uso de cetorolaco intranasal em pacientes que fizeram cirurgia de extração de terceiros molares retidos. Quarenta pacientes foram aleatoriamente alocados em 2 grupos para receber uma solução de cetorolaco a 31,5 mg ou placebo logo após a cirurgia. Concluíram que a eficácia analgésica do cetorolaco intranasal é consistentemente superior ao placebo durante a avaliação primária da dor, produzindo alívio estatístico da dor moderada à severa nos primeiros 20 minutos após a aplicação, com duração de cerca de 6 horas. A farmacocinética da formulação intranasal é semelhante à IM, bem como sua meia-

vida e tempo de ação. A formulação intranasal foi bem tolerada, não havendo grandes complicações, apenas uma suave dor de cabeça relatada em mesma proporção, tanto pelo grupo controle quanto pelo grupo cetorolaco. O cetorolaco demonstrou ser um fármaco efetivo no controle da dor pós-operatória durante procedimentos ambulatoriais, com sua formulação intranasal importante quando medicações orais não são praticáveis.

Outro estudo envolvendo o cetorolaco intranasal foi executado por Turner *et al.* (2011) para avaliar sua eficiência no controle da dor endodôntica. Concluíram que o cetorolaco intranasal reduziu as médias de dor quando comparadas ao período base da primeira medição. As aplicações clínicas incluem o uso do cetorolaco pré-operatório a fim de manter a analgesia pós-operatória.

Além das formulações IM, IV e intranasal, outras podem ser utilizadas. Al-Hezaimi *et al.* (2011) testaram a incorporação do cetorolaco a um filme adesivo de solventes aquosos bioadesivos (hidroxipropil metilcelulose e ácido poliacrílico) na dose de 30 mg. Sessenta e oito pacientes submetidos à cirurgia de enxerto gengival livre foram aleatoriamente dispostos em dois grupos (tratamento e controle). No grupo tratamento, o adesivo era colocado imediatamente sobre a área da cirurgia após o término do procedimento. No grupo controle inicialmente foi inserido o adesivo sem medicamento e duas horas depois outro filme foi colocado com cetorolaco. Uma EAV foi utilizada e as medições do grau de dor foram feitas 0, 1, 2, 3, 4, 5, 24 e 48 horas após a cirurgia. O grupo tratamento teve uma redução significativa na intensidade dolorosa nas primeiras 2 horas. Após o adesivo com cetorolaco ser colocado no grupo controle a intensidade dolorosa foi reduzida a um nível não significativo na terceira hora após a cirurgia. Não foram observadas reações adversas, tampouco, efeitos gastrointestinais.

Outra via aplicável do cetorolaco, mas pouco explorada é a via transdermal. Yang *et al.* (2008) testaram um gel de cetorolaco por via transdermal com o uso de um ultrassom pulsátil. Os resultados demonstraram que a aplicação transdermal de cetorolaco apresentou significativo efeito analgésico e anti-inflamatório, sugerindo uma aplicação útil para tratamento de dor e inflamação aguda.

O cetorolaco por via IM é muito utilizado e diversas pesquisas reportam sua eficácia. Wright e Smith (2002) realizaram um estudo prospectivo, duplo-cego, com

65 mulheres apresentando os terceiros molares retidos. Houve uma diferença estatística significativa confirmando a melhora na dor para os pacientes que receberam 30 mg de cetorolaco via IM nos estágios iniciais pós-cirúrgicos (2 horas), mas não houve diferenças nos intervalos maiores (4 e 6 horas). Segundo 72% da amostra o cetorolaco IM é um analgésico satisfatório para controle da dor pós-operatória. Concluíram que dose única de cetorolaco pode ajudar no controle da dor quando administrado nas primeiras horas após a cirurgia, podendo este ser usado com o mínimo de efeitos colaterais.

Com o objetivo de comparar o efeito analgésico e anti-emético do cetorolaco IV e a morfina em crianças submetidas a cirurgia bucal, Purday, Reichert e Merrick (1996) realizaram um estudo com 120 crianças distribuídas em 4 grupos que receberam, respectivamente, 0,75, 1 e 1,5 mg/kg de cetorolaco ou morfina 0,1 mg/kg, ambos via IV. Aos 15 e 30 minutos após estarem na sala de recuperação as intensidades dolorosas foram medidas por meio de uma EAV. O cetorolaco em todas as doses foi tão efetivo quanto a morfina na redução da dor pós-operatória, sendo também associado a menor incidência de vômitos pós-operatórios.

Tarkkila, Tuominen e Rosenberg (1996) realizaram um estudo que visava comparar a eficácia analgésica de dois AINES, o cetorolaco e o diclofenaco. Sessenta pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos que receberam os medicamentos via IV após indução anestésica e antes da incisão inicial: I- cetorolaco 0,4 mg/kg (repetida 3 vezes de 6/6 horas) e II- diclofenaco 1 mg/kg (repetida após 12 horas). A oxicodona foi utilizada como medicação resgate pós-cirúrgica. Os resultados mostraram que a quantidade necessária de oxicodona foi semelhante entre os grupos, assim como os efeitos colaterais apresentados. Concluíram que o cetorolaco e o diclofenaco IV foram semelhantes, porém insuficientes quando utilizados unicamente para analgesia após exodontia de terceiros molares.

Em 1998, Claseman *et al.* utilizaram dexametasona e cetorolaco IV e a combinação dos dois antes da exodontia de terceiros molares sob sedação IV. Trinta e quatro pacientes foram aleatoriamente alocados em quatro grupos de estudo: I- controle; II- cetorolaco 30 mg, III- dexametasona 8 mg e IV- cetorolaco 30 mg + dexametasona 8 mg. A dor foi avaliada por uma escala *Heft-Parker* antes da cirurgia e depois da cirurgia de 2/2 horas por 12 horas e 24 horas após. Os maiores valores

de dor em cada grupo também foram marcados. Os resultados demonstraram que 2 horas após a cirurgia a dor aumentou em todos os grupos, porém sem diferenças significativas entre os grupos. Nos períodos de 4 e 6 horas os níveis de dor no grupo I foram significativamente maiores do que as do grupo II e IV. No período de 10 horas os níveis de dor no grupo I foram significativamente maiores do que todos os outros grupos. Também não foram encontradas diferenças sobre a necessidade de medicação pós-operatória. Concluíram que o alívio da dor com o uso do cetorolaco foi alcançado nas primeiras 10 horas pós-operatórias e que a adição de dexametasona não melhorou o efeito analgésico.

Paiva-Oliveira (2012) executou um ensaio clínico, duplo-cego, cruzado e pareado para comparar a eficácia de 8 mg de dexametasona com 10 mg de cetorolaco de trometamol por meio da avaliação da dor, edema e limitação de abertura bucal. Para tanto, 30 indivíduos foram submetidos à exodontia dos terceiros molares, sendo realizado em duas etapas. Na primeira etapa foi administrado 1 cápsula de cetorolaco trometamol 10 mg VO, 1 hora antes do procedimento cirúrgico e a cada 8 horas, por 2 dias. Para a exodontia do lado oposto ao operado, o mesmo indivíduo recebeu uma cápsula de dexametasona 8 mg, por VO, 1 hora antes do início da intervenção cirúrgica e 1 cápsula placebo a cada 8 horas, por 2 dias. Como medicação resgate a dipirona sódica 500 mg foi disponibilizada. A dor foi avaliada por meio da escala visual em caixa de 11 pontos nas 24 horas pós-operatórias. Ambos os tratamentos farmacológicos empregados foram eficazes, sendo que para as variáveis dor e edema não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Entretanto, para limitação da abertura bucal nas 24 horas e 7 dias pós-operatórios o grupo da dexametasona apresentou uma menor limitação da abertura bucal, se comportando melhor que o cetorolaco para essa variável no período avaliado.

Olmedo, Gálvez e Vallecillo (2001) executaram um estudo para comparação de doses diferentes de cetorolaco VO e este com o cetoprofeno VO. Houve diferença estatística significativa, sendo que a dose de medicação resgate foi menor no grupo cetorolaco de 20 mg. A eficácia do cetorolaco de 10 mg não foi diferente do cetorolaco de 20 mg no alívio da dor, e ambos foram mais eficientes que o cetoprofeno. Os fatores que podem influenciar o consumo de medicação resgate é a inflamação, relacionada à intensidade dolorosa. Outro motivo é o fato de o paciente

associar o edema facial com uma possível inadequação de sua recuperação, acabando por assim recorrer à medicação resgate. É conhecido que “problemas de imagem” e deformações na face e cavidade bucal podem gerar ansiedade, expressa erroneamente como dor, o que leva a um maior consumo de medicamento resgate sem real necessidade.

O cetorolaco pode ser associado a outros fármacos como a codeína. Em estudo clínico, 67 pacientes que se submeteram a exodontia de terceiros molares foram alocados em cinco grupos, sendo todos os fármacos administrados VO: A- cetorolaco 10 mg + placebo; B- cetorolaco 10 mg + codeína 7,5 mg; C- cetorolaco 10 mg + codeína 15 mg; D- cetorolaco 10 mg + codeína 30 mg e E- placebo + codeína 30 mg. Os resultados indicaram que os melhores índices de alívio da dor aconteceram com a combinação do grupo C. A codeína sozinha provê uma adequada analgesia, entretanto, quando associada ao cetorolaco há uma menor percepção de efeitos colaterais pelos pacientes. A presença da codeína na combinação requereu uma menor quantidade de medicação pós-operatória, o que pode minimizar os efeitos colaterais tanto do cetorolaco quanto da codeína (GARIBALDI; ELDER, 2002).

É notório com presença de inflamação aguda que a infiltração local ou bloqueio anestésico podem não atingir a completa anestesia. A inflamação altera a resposta dos nociceptores através de mediadores inflamatórios, os quais os AINES como o cetorolaco são potentes inibidores de sua síntese. Desta forma, Mellor, Dorman e Girdler (2005) realizaram um estudo para determinar se a injeção intra-bucal de cetorolaco pode ter atividade anti-inflamatória para permitir a completa anestesia de dentes com pulpite irreversível. O estudo foi prematuramente finalizado devido a dor associada às injeções intra-bucais de cetorolaco e porque a aplicação do medicamento não melhorou a dor de extirpação do nervo. Os autores concluíram que as injeções intra-bucais de cetorolaco para tratamento de pacientes com pulpite irreversível não ofereceram benefício quando comparados ao placebo, somando-se o fato de que a aplicação do medicamento por si só causa bastante desconforto ao paciente, não sendo um modelo indicado para este tipo de tratamento.

Hungund e Thakkar (2011) executaram um estudo clínico, randomizado, dose única, duplo-cego, placebo-controlado, de delineamento paralelo para avaliar o efeito analgésico do cetorolaco 10 mg VO após cirurgia periodontal comparado ao

grupo placebo. Foram avaliados 40 pacientes submetidos à cirurgia periodontal a retalho. Em cada paciente foram considerados 2 quadrantes, no qual no primeiro foi administrado uma dose 10 mg de cetorolaco VO 30 minutos antes da cirurgia e no segundo uma dose de placebo 30 minutos antes da cirurgia. Todos os procedimentos foram realizados com anestesia local. Uma EAV foi utilizada logo após o término da cirurgia para marcar a intensidade dolorosa pós-operatória. A comparação entre os grupos demonstrou maiores valores de dor para o grupo placebo do que para o grupo cetorolaco, significando, portanto, redução inicial da intensidade da dor pós-operatória. Não foram reportados efeitos colaterais nos grupos. Os autores salientaram que a atividade analgésica do cetorolaco dá-se mais de forma periférica e que as formulações de 10 mg e 20 mg pós-operatórias provêm a mesma analgesia que o ibuprofeno de 400 mg e significativamente melhor que o acetaminofeno combinado ou não a codeína.

O tramadol é um analgésico opióide clinicamente usado no controle da dor moderada a severa e em múltiplas condições de dor aguda, incluindo a dor pós-operatória. Age sobre os receptores opióides inibindo a receptação das monoaminas. Espinoza *et al.* (2011) avaliaram se há diferença no controle da dor ao se utilizar apenas o cetorolaco VO ou cetorolaco VO associado à injeção submucosa local de tramadol. Os achados principais deste estudo demonstraram que o uso de tramadol local via submucosa juntamente com cetorolaco VO resultou em menor consumo de analgésicos pós-operatórios, sendo um regime analgésico possível de ser utilizado para cirurgias de extração de terceiros molares.

Mishra e Khan (2012) compararam a eficácia analgésica do cetorolaco com o tramadol para alívio da dor pré e pós-operatória, bem como seus efeitos colaterais em pacientes submetidos a extrações dentárias. Foram recrutados 74 pacientes distribuídos igualmente em seis grupos (cetorolaco, tramadol e placebo, pré e pós-operatórios). O estudo demonstrou que a utilização pós-operatória do tramadol e do cetorolaco são igualmente eficazes no alívio da dor nas primeiras 6 horas após a extração dentária.

Ong *et al.* (2004) avaliaram a eficácia do cetorolaco em cirurgia bilateral de exodontia de terceiros molares inferiores. Para tanto, 34 pacientes tiveram ambos e semelhantes terceiros molares inferiores removidos em duas ocasiões diferentes. Cada paciente agiu como seu próprio controle. Na primeira cirurgia foi administrado

cetorolaco 30 mg IV pré-operatório + placebo IV pós-operatório. Na segunda acontecia o inverso, placebo IV pré-operatório + cetorolaco 30 mg IV pós-operatório. A intensidade dolorosa foi medida por uma EAV de 0 – 100 mm de hora em hora durante 12 horas. Foi analisado o tempo para recorrer ao medicamento resgate, o consumo pós-operatório de analgésicos e a avaliação geral do paciente. Dentro das 12 primeiras horas os pacientes reportaram valores de dor significativamente menores no grupo cetorolaco pré-operatório, bem como tempos mais longos para recorrer ao medicamento resgate, menor consumo de analgésicos pós-operatórios e melhor avaliação geral. Concluíram que o cetorolaco IV pré-operatório apresenta um bom efeito no pós-operatório de cirurgias de terceiros molares e estende a analgesia por aproximadamente 2 horas.

Em revisão sistemática de testes randomizados dos efeitos do cetorolaco na dor pós-operatória, Oliveira, Agarwal e Benzon (2012) reportaram dados relevantes sobre o fármaco. Dose única de cetorolaco pode ser suficiente na prevenção da dor pós-operatória, o efeito dependente da via de administração, sendo a via IM melhor que a IV. A dose de 60 mg de cetorolaco diminuiu a dor inicial com poucos efeitos opióides relacionados, entretanto há pouca evidência de sua significância estatística sobre a dose de 30 mg. Um importante achado nesse estudo foi o fato do cetorolaco diminuir as náuseas e vômitos pós-operatórios. Os poucos efeitos do cetorolaco na dor tardia são esperados pela meia-vida curta do medicamento (5 horas). Em conclusão, segundo os autores, o uso de cetorolaco no controle da dor pós-operatória é um regime de analgesia eficaz com benefício de redução das náuseas e vômitos.

É sabido que o controle da dor pós-operatória facilita o processo de reabilitação, aumenta a satisfação do paciente e reduz a estadia no hospital. O cetorolaco é usualmente administrado durante e após as cirurgias como parte de um regime analgésico multimodal tanto em cirurgias amplas como pequenas, facilitando o processo de recuperação e reduzindo os efeitos colaterais associados ao uso de opióides. Segundo White, Raeder e Kehlet (2012) dose única de cetorolaco para controle da dor pós-operatória seria realmente eficaz para cirurgias pequenas do tipo ambulatorial, mas não para grandes cirurgias, onde o regime analgésico requer múltiplas doses parenterais de AINES. Afirmam que o cetorolaco permanece como um coadjuvante valioso para um regime multimodal analgésico, tanto a via IM

quanto a IV são seguras e efetivas na maioria dos pacientes. Os efeitos benéficos do uso do ceterolaco claramente pesam mais sobre suas potenciais desvantagens, sendo que, o uso curto das doses recomendadas não aumentam as complicações cirúrgicas, exceto pelo aumento do risco de sangramento pós-operatório em operações de alto risco.

## 2.4 CORTICOSTERÓIDES

Os corticosteróides exercem diversos efeitos nos sistemas humanos e pela sua importância funcional são substâncias muito usadas e estudadas (MOREIRA, 2010).

O córtex da supra-adrenal, sob regulação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA), sintetiza três classes de esteróides: glicocorticóides, mineralocorticóides e androgênios. As ações dos corticosteróides incluem a regulação do metabolismo de carboidratos (glicocorticóides) e regulação do equilíbrio eletrolítico (mineralocorticóides) (GOODMAN; GILMAN, 1998; BODNAR, 2001).

O cortisol é um glicocorticóide com ação na supressão ou prevenção da inflamação por interferir na dilatação capilar, formação de edema, deposição de fibrina, migração leucocitária e fagocitose. Mesmo com os glicocorticóides sendo liberados em ritmo diário no organismo, mecanismos como traumas, stress, doenças, infecções, cirurgias, entre outros, alteram o eixo HPA afetando os níveis de cortisol. Alguns glicocorticóides sintéticos são mais potentes que o cortisol como a metilprednisolona (5 vezes), a betametasona (20 vezes) e a dexametasona (30 vezes) (BODNAR, 2001).

Os glicocorticóides apresentam efeitos sobre o metabolismo da glicose, podendo aumentar seus níveis sanguíneos. Desta forma, pacientes com hiperglicemia não devem ser tratados com essa classe de medicamentos (GOODMAN; GILMAN, 1998).

Efeitos sobre o equilíbrio hidroeletrólítico também advêm de esteróides, neste caso, de mineralocorticóides. A aldosterona é a mais evidente nesse grupo. Proporciona efeitos permissivos sobre a função tubular, manutenção da taxa de filtração glomerular e influência na excreção renal de água livre e íon sódio ( $\text{Na}^+$ ) (KATZUNG, 1995). O acúmulo de  $\text{Na}^+$  e água pode desencadear hipertensão que, por sua vez, pode gerar disfunções cardiovasculares como aterosclerose, acidentes

vasculares e miocardiopatias. Outra ação nociva é o estímulo à reatividade vascular a substâncias vasoativas. Desta forma, indivíduos que secretam corticosteróides em excesso, como na síndrome de Cushing, ou que ingerem glicocorticóides sintéticos podem desenvolver hipertensão (GOODMAN; GILMAN, 1998).

Receptores de glicocorticóides são encontrados em todas as células do organismo, exercem ações fisiológicas, afetando praticamente todos os sistemas do organismo. Os glicocorticóides ativam receptores intracelulares específicos e seus efeitos não são imediatos, pois requerem a transcrição de genes e regulação do sistema imunológico. Desta forma, pode haver um atraso nos efeitos benéficos requeridos na terapia (KIM et al., 2009).

Há evidências de que os corticóides reduzem a dor pós-operatória por meio da redução do edema enquanto alteram o limiar dos nociceptores. Eles inibem todas as fases da inflamação: bloqueiam o aumento da permeabilidade capilar produzido pela histamina e cininas, diminuindo o edema, a dilatação capilar, a leucocitose e a fagocitose; bloqueiam a formação do ácido aracdônico; inibem a cicloxigenase e diminuem a síntese de proteínas na pele, no tecido conectivo e muscular, diminuindo também a formação de tecido de granulação pelo retardo na proliferação dos fibroblastos e a síntese de colágeno. Seu papel importante no controle da inflamação é a inibição da produção de substâncias vasoativas, como prostaglandinas e leocotrienos, além de reduzir as citocinas. Há redução de enzimas proteolíticas, lipase, colagenase e elastase. O estímulo a proteínas inibidoras de fosfolipase A<sub>2</sub> também é exercido por essa classe de medicamento (BODNAR, 2001; KIM et al., 2009). A supressão desses agentes oferece uma poderosa ferramenta de controle da dor, edema e trismo pós-operatórios.

A dose do corticóide deve ser superior ou igual aos níveis fisiológicos (de 15 a 25 mg por dia), entretanto doses de até 300 mg podem ser fornecidas pelo organismo em crise. Administrado por VO sua ação é mais demorada e devido à farmacocinética da droga pode haver efeitos indesejáveis, entretanto a VO é segura e econômica. A via IM apresenta início de ação mais lento que a IV e a taxa de absorção depende do fluxo sanguíneo. Os corticóides não devem ser usados rotineiramente, somente em situações de trauma moderado a grave (KIM et al., 2009).

Poucos efeitos adversos relacionados aos corticóides são observados em curto prazo de administração, ocorrem geralmente pela terapia crônica. Após uma semana de terapia alguns efeitos podem ser desencadeados pela supressão o eixo HPA. Hiperglicemia, hiperlipidemia total, glicosúria, miopatia, osteoporose, úlcera péptica, efeitos oculares, efeitos sobre o SNC, edema, hipercalemia, distribuição alterada da gordura corporal, supressão do eixo HPA com queda na secreção de corticóides endógenos, retenção de sódio e água, alteração no metabolismo das proteínas e susceptibilidade a infecções são efeitos adversos que podem ser induzidos pela terapia crônica (FATTAH et al., 2005; KIM et al., 2009).

Os corticóides são contraindicados para indivíduos que apresentem herpes simples ocular, glaucoma, tuberculose, psicose, síndrome de Cushing, diverticulite, anastomose intestinal, úlcera péptica, insuficiência renal, hipertensão arterial, diabetes mellitus, osteoporose, miastenia gravis e infecções agudas de longa duração (KIM et al., 2009).

Fattah *et al.* (2005) citaram Uhler (1960) como o precursor no uso da dexametasona em procedimentos cirúrgicos onde eram esperados dor e edema pós-operatórios. A betametasona e a dexametasona são os fármacos de escolha para uso odontológico via sistêmica por apresentarem potência de ação 25 vezes maior que a hidrocortisona (droga padrão do grupo) e maior meia-vida plasmática (36 a 54 horas) (KIM et al., 2009). Segundo Goodman e Gilman (1998) uma única dose de corticóide, mesmo que elevada ou por poucos dias de tratamento, na ausência de contraindicação específica, provavelmente não produzirá resultados nocivos ao paciente.

Em estudo visando comparar a eficácia analgésica e a redução do trismo com dose pré-operatória de rofecoxib (AINE), trans-operatória de dexametasona e ambos durante extrações de terceiros molares, Moore *et al.* (2005) concluíram que a utilização da dexametasona IV durante a cirurgia é um método eficaz para diminuir o trismo causado pela remoção dos terceiros molares retidos, e que sua combinação com rofecoxib pré-operatório é bastante eficaz na redução da intensidade dolorosa pós-operatória. Para tanto, 35 pacientes foram distribuídos em 4 grupos: 1- placebo pré-operatório + placebo IV trans-operatório; 2 - rofecoxib 50 mg pré-operatório + placebo IV trans-operatório; 3 - placebo pré-operatório + dexametasona 10 mg IV trans-operatório e 4 - rofecoxib 50 mg pré-operatório + dexametasona 10 mg IV

trans-operatório. A abertura interincisal foi medida com uma régua de Therabite nos dias 1 – 7 pós-operatórios. Os resultados demonstraram que quando comparado ao grupo placebo a combinação dos dois medicamentos foi mais efetiva na redução da dor. A base para comparação da abertura interincisal foi uma média de 52,6 mm, sendo que o grupo placebo apresentou redução desta abertura nas primeiras 24 horas.

A aparente interação entre os mecanismos de ação dos AINES e dos esteróides sugere que a terapia associada pode prover benefício no alívio da inflamação e dor, sem a maioria dos efeitos colaterais. Com objetivo de comparar o efeito da dexametasona associada ao diclofenaco de potássio e o diclofenaco isolado em cirurgias de extração dos terceiros molares, Bamgbose *et al.* (2005) realizaram um estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego em uma universidade da Nigéria. Foram alocados 100 pacientes aleatoriamente em 2 grupos: 1 - dexametasona pré (8 mg IV) e pós-operatória (4 mg IV) + diclofenaco pré e pós-operatório (50 mg VO); 2- diclofenaco pré e pós-operatório (50 mg VO). A intensidade da dor e sua eficácia foram avaliadas por uma escala de categorias. O edema foi medido por meio de uma fita do tragus ao gônio, enquanto a abertura interincisal foi medida com um compasso antes e após a cirurgia. Os resultados demonstraram que a coadministração desses medicamentos obteve significância estatística no alívio da dor e no edema facial após as primeiras 48 horas. Não houve diferença estatística sobre o trismo pós-cirúrgico entre os protocolos. Concluíram que a coadministração reduz sobremaneira o edema e dor pós-operatórios.

Como observado, a dexametasona pode ser associada a outros fármacos. Um ensaio clínico realizado por Souza-Santos *et al.* (2012) avaliou o efeito de analgesia da combinação de tramadol e dexametasona e diclofenaco de sódio associado ao tramadol. O estudo incluiu 30 pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares. Os pacientes tratados com tramadol e dexametasona apresentaram menores escores de dor, maior abertura de boca e menos edema, assim, essa combinação mostrou ser mais eficaz na redução da inflamação proveniente da cirurgia.

Orellana e Salazar (2007) propuseram um estudo duplo-cego com objetivo de avaliar o efeito do ibuprofeno associado ou não a dexametasona para supressão do edema após exodontia de terceiros molares. Os efeitos do tratamento foram

avaliados por três métodos: subjetivo, referências de medição anatômica e método computadorizado com fotografias digitais. Essa investigação revelou uma alta eficácia do combinado dexametasona + ibuprofeno comparado apenas ao ibuprofeno no controle pós-operatório do edema. Não foi observado nenhum efeito adverso em ambas as terapias estipuladas.

Bauer *et al.* (2012) também avaliaram a associação do ibuprofeno e da dexametasona. Para tanto, 94 cirurgias de exodontia de terceiros molares foram executadas e como medicação preemptiva foi administrado ibuprofeno associado ao placebo ou ibuprofeno associado a dexametasona. Uma EAV foi utilizada para variável dor e o número de analgésicos requeridos foi calculado. Como conclusão os autores observaram que o ibuprofeno não foi suficiente para analgesia e sua associação com a dexametasona foi mais eficaz na prevenção da dor na cirurgia em questão.

Marchionni, Pagnoncelli e Reis (2006) avaliaram a atividade anti-inflamatória e os efeitos na reparação de tecidos moles da dexametasona e do meloxicam, anti-inflamatórios esteroidal e não-esteroidal, respectivamente. Para tanto, realizaram uma lesão padronizada no dorso de ratos, que foram mortos após dois, cinco, sete e quatorze dias. O material foi analisado através de microscopia de luz utilizando as colorações da hematoxilina e eosina e o sítius vermelho específico para colágeno. Os itens avaliados foram: a presença de células polimorfonucleares, edema, células mononucleares, reepitelização e colágeno. Os resultados mostraram que a dexametasona foi mais efetiva na inibição da inflamação, interferindo na síntese de colágeno das lesões cutâneas. Os efeitos do meloxicam preponderaram apenas sobre a inflamação aguda, favorecendo a fibrogênese. A síntese de colágeno foi maior sob a influência do meloxicam, apesar da diferença entre os grupos não ser estatisticamente significativa.

Rogers *et al.* (1999) realizaram um estudo comparando o cetorolaco e a dexametasona como medicação intracanal no tratamento endodôntico com o ibuprofeno VO e placebo VO. Um total de 48 pacientes foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos. Nos grupos 1 e 2 não utilizaram medicação intracanal e aos pacientes foram administrados, respectivamente, ibuprofeno VO e placebo VO. Nos grupos 3 e 4 foram utilizados, respectivamente, dexametasona e cetorolaco como medicamentos intracanaís. Os pacientes preencheram uma EAV nos

seguintes momentos: 6, 12, 24 e 48 após o início do tratamento. Os resultados demonstraram que no período de 12 horas tanto a dexametasona quanto o cetorolaco reduziram significativamente a dor quando comparados com o placebo. No período de 24 horas, apenas o cetorolaco foi significativo quando comparado ao placebo. Nos períodos de 6 e 48 horas não houveram diferenças significantes entre os grupos. Também não foram demonstradas diferenças entre o ibuprofeno e o cetorolaco e entre o ibuprofeno e a dexametasona.

A dexametasona pode ser administrada por várias vias como a IM, a IV, a submucosa (SM) e a VO. Bhargava, Sreekumar e Deshpande (2013) concluíram em estudo com exodontia de terceiros molares que os pacientes que receberam o anti-inflamatório esteroidal apresentaram melhor pós-operatório quando comparado ao placebo. Além disso, a injeção da dexametasona no espaço pterigomandibular apresentou os mesmos efeitos que sua administração VO, IM e IV.

Warraich *et al.* (2013) avaliaram o pós-operatório de 100 pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares. A amostra foi alocada em dois grupos: grupo 1, que recebeu 4 mg de dexametasona em injeção submucosa e grupo 2, que não recebeu esteróides. Os pacientes que receberam dexametasona apresentaram redução significativa da dor, edema, trismo e tendência a menos queixas neurológicas, demonstrando ser a injeção submucosa de dexametasona uma alternativa viável para conter a dor pós-operatória.

Possíveis complicações pós-operatórias da exodontia de terceiros molares incluem dor, edema, trismo, infecções ósseas (alveolite), dentre outras. Portanto, alguns cirurgiões-dentistas optam por administrar anti-inflamatórios e antibióticos pré-operatórios na tentativa de minimizar o desencadeamento de complicações, mesmo sendo uma prática controversa. Bortoluzzi, *et al.* (2013) avaliaram a eficácia de uma dose profilática única de amoxicilina e/ou dexametasona. Cinquenta pacientes foram incluídos no estudo, sendo distribuídos em 4 grupos: grupo 1 que recebeu 2 g de amoxicilina e 8 mg de dexametasona; grupo 2 que recebeu 2 g de amoxicilina e 8 mg de placebo; grupo 3 que recebeu 8 mg de dexametasona e 2 g de placebo; e grupo 4 que recebeu duas doses de placebo. Os autores concluíram que a utilização de antibiótico profilático associado ou não ao corticóide, em dose única, não apresentou efeito significativo sobre complicações pós-operatórias (osteíte e

infecção alveolar) e não obteve melhora significativa no pós-operatório de desconforto, dor, edema e trismo nas cirurgias em questão.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar e comparar a eficácia da dexametasona (anti-inflamatório esteroidal) e do cetorolaco (anti-inflamatório não-esteroidal - AINE) no controle da dor pós-operatória e seus efeitos no pulso arterial, pressão arterial sistólica e diastólica em cirurgias de terceiros molares.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Avaliar e comparar a ação dos fármacos dexametasona e cetorolaco na pressão arterial sistólica e diastólica no pré-cirúrgico e trans-cirúrgico;
- b) Avaliar e comparar a ação dos fármacos dexametasona e cetorolaco no pulso arterial (frequência cardíaca) no pré-cirúrgico e trans-cirúrgico;
- c) Avaliar e comparar o controle da dor estabelecido pelos fármacos dexametasona e cetorolaco nas primeiras 48 horas após o procedimento cirúrgico utilizando uma EAV.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Ensaio clínico, prospectivo, cego, cruzado e pareado (controle de si mesmo).

### 4.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi desenvolvida após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo. Protocolo CEP 173/11 de 19 de agosto de 2011 (ANEXO A).

Não foram acrescidos custos aos pacientes, que também não receberam verba relativa à sua participação. Dados pessoais foram mantidos em sigilo e somente aqueles que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) foram incluídos, não havendo prejuízo caso houvesse recusa na participação. A retirada do consentimento também não acarretou malefícios e pôde ser feita em qualquer etapa da pesquisa. O contato com as pesquisadoras foi oferecido ao paciente no termo a ser assinado, cuja cópia foi disponibilizada ao participante, desta forma, ele pôde entrar em contato para sanar as dúvidas relativas à pesquisa.

### 4.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

No período de março de 2012 a março de 2013 foram selecionados 21 pacientes consecutivos com idades variáveis entre 18 e 30 anos. Todos foram submetidos a radiografias panorâmicas e/ou periapicais para avaliação e seleção dos terceiros molares.

Os critérios para seleção e inclusão dos pacientes foram baseados em:

- Pacientes sem alteração sistêmica, classificados como ASA I pela *American Society of Anesthesiologist* com 18 a 30 anos;
- Pacientes com indicação para exodontia eletiva dos terceiros molares bilaterais (elementos 18, 28, 38 e 48) com posição similar, em duas sessões cirúrgicas;

- Elementos 38 e 48 retidos classificados como classe II ou III, A, B ou C de Pell e Gregory.

Os critérios para exclusão dos pacientes foram baseados em:

- Pacientes com história de hipersensibilidade a dexametasona ou cetorolaco;
- Gravidez;
- Portadores de distúrbios gastrointestinais consideráveis (úlceras e sangramento);
- Portadores de glaucoma;
- Asmáticos;
- Portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS);
- Fumantes;
- Portadores de miastenia gravis;
- Pacientes com alterações neurológicas e/ou comportamentais;
- Dependentes de drogas entorpecentes;
- Pacientes etilistas;
- Pacientes diabéticos;
- Pacientes que faziam uso de anti-inflamatórios ou anti-hipertensivos de forma crônica;
- Pacientes que durante o trans ou pós-cirúrgico imediato apresentaram alterações clínicas significativas;
- Pacientes que não possuíam indicação de extração dos terceiros molares inferiores;
- Pacientes que fizeram a cirurgia em um dos terceiros molares inferiores;
- Pacientes que apresentavam os terceiros molares inferiores em posição assimétrica;
- Pacientes que apresentavam os terceiros molares inferiores erupcionados classificados como IA de Pell e Gregory;
- Pacientes com histórico de hipertensão, pericoronarite recidivante, sinais de infecção ou lesões císticas;
- Pacientes imunodeprimidos ou com afecções que pudessem promover imunodepressão;
- Pacientes ASA II, III, IV, V ou VI.

#### 4.4 AVALIAÇÃO DO PACIENTE

Os pacientes foram submetidos a um protocolo de atendimento composto pelos seguintes procedimentos:

- Anamnese da disciplina de Cirurgia Bucomaxilofacial II (CBMFII);
- Avaliação do exame radiográfico: radiografia panorâmica (Figura 2) e/ou periapicais.

Após a seleção dos indivíduos, o formulário da pesquisa (APÊNDICE C) foi preenchido para coleta de dados pessoais como idade, sexo, endereço e telefone dos participantes, assim como registrar o dia da cirurgia, tempo de duração, elementos dentários extraídos e a posição destes, número de tubetes anestésicos requeridos, escores das EAVs, fármacos empregados, entre outros, para posterior análise estatística.



Figura 2. Radiografia panorâmica de um paciente selecionado. Observa-se a presença dos quatro terceiros molares, sendo que os inferiores estão retidos e são classificados como classe II A de Pell e Gregory. Vitória- ES. 2013.

#### 4.5 MEDICAÇÃO E POSOLOGIA

Os 21 pacientes foram submetidos aos dois tratamentos farmacológicos. Na primeira cirurgia executada foi administrado dexametasona 4 mg VO (Laboratório EMS S/A), correspondendo ao tratamento I e na segunda cirurgia foi administrado cetorolaco trometamol 10 mg SL (Deocil® - Diffucap-Chemobras Química Farmacêutica LTDA), correspondendo ao tratamento II (Figura 3). Os elementos a serem extraídos, 18 e 48 ou 28 e 38 foram selecionados aleatoriamente pelo cirurgião. No total foram executados 42 procedimentos cirúrgicos.

- **Tratamento I:** Dexametasona 4 mg VO (1 comprimido) - 1 hora antes do procedimento (**N= 21 pacientes**), unilateral;
- **Tratamento II:** Cetorolaco Trometamol (Deocil®) 10 mg SL (1 comprimido) – 1 hora antes do procedimento (**N= 21 pacientes**), os mesmos pacientes, lado contralateral.



Figura 3. Dexametasona 4 mg e cetorolaco (Deocil®) 10 mg empregados no estudo. Vitória- ES. 2013.

Em todos os procedimentos foram prescritos como protocolo medicação pré e pós-operatória. Foram administrados amoxicilina 500 mg (Ocylin® - Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos LTDA), 4 cápsulas VO (2 g), 1 hora antes do procedimento cirúrgico e pós-operatório paracetamol 750 mg (Tylidol® - Laboratório Teuto Brasileiro S/A), 1 comprimido VO de 6/6 horas por três dias em caso de dor e ibuprofeno 300 mg (Laboratório Teuto Brasileiro S/A), 1 comprimido VO de 6/6 horas por três dias, o que proporcionou controle da dor e edema pós-operatórios (Figura 4). Aos pacientes foi orientado que anotassem o número de comprimidos analgésicos necessários para posterior análise estatística.

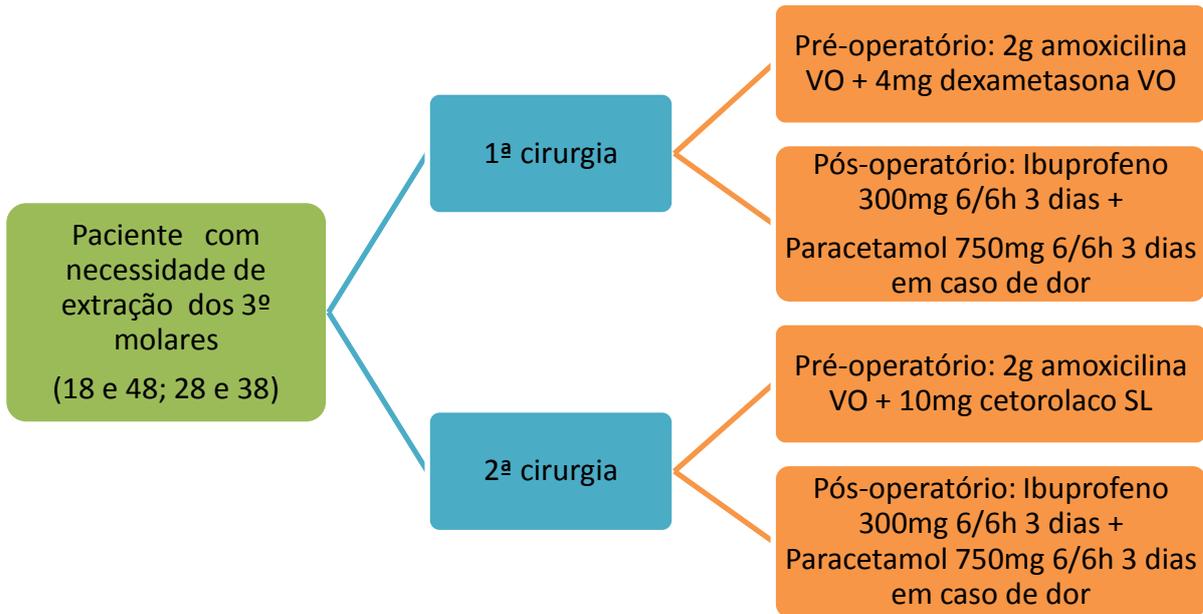


Figura 4. Desenho esquemático das posologias medicamentosas empregadas no estudo. Vitória- ES. 2013.

#### 4.6 PROCEDIMENTO PRÉ-OPERATÓRIO

As cirurgias foram executadas em ambiente ambulatorial por alunos do oitavo período da graduação com supervisão dos docentes responsáveis, sendo que os docentes participaram de forma ativa nas exodontias dos dentes.

Os pacientes foram assentados na cadeira odontológica e a braçadeira do monitor de pressão arterial automático HEM-742INT com IntelliSense® (Omron Healthcare®) foi posicionada na parte superior do braço esquerdo de modo que a seta azul do equipamento ficasse centralizada na parte interna do braço e alinhada com o dedo médio. A parte inferior da braçadeira deveria ficar cerca de 1,30 cm acima do cotovelo do paciente (Figuras 5 e 6). O velcro mantinha a braçadeira em posição para aferição. Ao paciente foi orientado manter o braço em repouso sobre a cadeira, sem flexioná-lo. As pernas deveriam manter-se distendidas e caso houvesse necessidade, o paciente poderia ir ao banheiro. Foram realizadas três aferições iniciais, com intervalos de cinco minutos, da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e pulso arterial antes da administração dos medicamentos com o intuito de estabelecer uma média inicial. Após as três aferições foram administradas as medicações.



Figura 5. Monitor de pressão arterial automático com braçadeira modelo HEM-742INT com IntelliSense® – Omron Healthcare®. Vitória- ES. 2013.



Figura 6. Posição da braçadeira do monitor de pressão arterial automático modelo HEM-742INT com IntelliSense® – Omron Healthcare® no paciente. Vitória- ES. 2013.

O paciente recebeu gluconato de clorexidina 0,12% (Periogard®) para bochechar durante um minuto como protocolo da disciplina, iodopolividona 10% (Riodeine®) ao redor da cavidade bucal ou clorexidina 2% (FGM®) em alérgicos à iodo, para assepsia e campos estéreis foram colocados sobre a mesa, mangueiras e o paciente.

Após as três aferições iniciais e administração dos medicamentos mantinham-se as aferições com intervalos de 15 minutos até o término da cirurgia. O horário inicial da cirurgia, correspondente à anestesia local foi registrado, assim como o horário final com o término da sutura.

#### 4.7 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia foi realizada sob anestesia local com solução de lidocaína a 2% com adrenalina 1:100.000 (Alphacaine® - DFL®). O anestésico tópico benzocaína a 20% (Benzotop®) foi aplicado na região antes da inserção da agulha. A técnica

anestésica compreendeu o bloqueio dos nervos alveolar superior posterior e palatino maior para a exodontia de terceiros molares superiores e o bloqueio dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal para a exodontia dos terceiros molares inferiores. Foram utilizados em média cinco tubetes anestésicos para cada cirurgia, onde os elementos superior e inferior homolaterais foram extraídos.

Os procedimentos técnicos para execução da exodontia dos terceiros molares seguiram os preceitos descritos por Medeiros *et al.* (2003), Miloro *et al.* (2008) e Hupp, Ellis e Tucker (2009), respeitando os princípios e manobras cirúrgicas fundamentais preconizadas por Gregori e Campos (2005), Peterson *et al.* (2005) e Hupp, Ellis e Tucker (2009). Os instrumentais empregados para montagem da mesa clínica pertenciam aos alunos que executavam a cirurgia (Figura 7).



Figura 7. Mesa operatória com instrumental cirúrgico. Vitória- ES. 2013.

Finalizado o procedimento, os pacientes receberam as orientações (APÊNDICE D), prescrição e acompanhamento pós-operatório pelos profissionais responsáveis pela pesquisa e professores da disciplina. As escalas analógicas visuais (APÊNDICE B) foram explicadas e entregues para o preenchimento. Foi agendado o retorno do paciente após sete dias para remoção da sutura e entrega das escalas preenchidas à pesquisadora.

A segunda cirurgia foi agendada para, no mínimo, quinze dias após a primeira, objetivando a recuperação do paciente. Desta forma, os pacientes poderiam extrair os dentes 18 e 48 na primeira cirurgia e os dentes 28 e 38 na segunda cirurgia, ou o contrário, de acordo com a escolha do cirurgião e do próprio paciente.

Os dados obtidos foram anotados e depois repassados para tabelas do programa Excel®, Windows 7® e para o *software* BioEstat 5.3® (Instituto Mamirauá) para análise estatística.

#### 4.8 ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV)

Foi utilizada a EAV para avaliação da intensidade de dor pós-operatória. A escala apresentou uma barra horizontal de 10 cm e barras transversais a cada 1 cm, pontuando os níveis de 0 a 10 cm. Os pacientes foram orientados a como preencher a escala, sendo que à esquerda (número zero) significou menor dor e correspondeu ao ponto inicial da escala e à direita (número dez) maior dor e correspondeu ao ponto final da escala. Os pacientes realizaram uma marcação com caneta sobre uma das barras verticais a cada momento de avaliação, sendo somente uma marcação em cada escala. Como exemplificação a seguinte imagem foi apresentada (Figura 8):

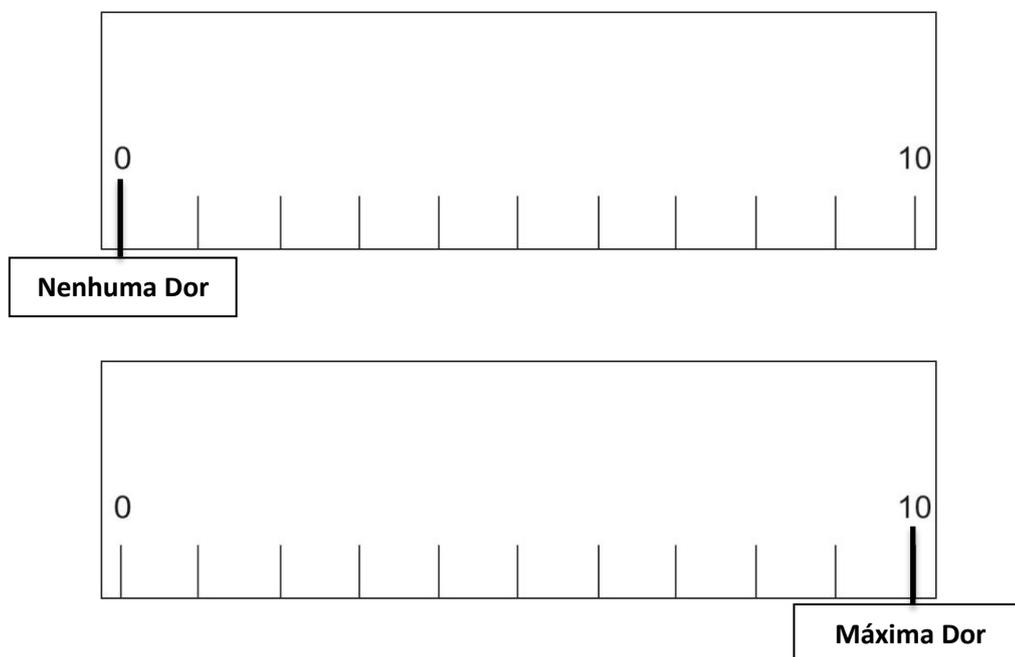


Figura 8. Exemplo de Escala Analógica Visual (EAV). Vitória- ES. 2013.

A escala foi preenchida imediatamente após, 6, 12, 24, 36 e 48 horas após a cirurgia, sendo assim, seis escalas foram disponibilizadas aos participantes, com os horários e dias correspondentes que deveriam ser marcados e as orientações necessárias (APÊNDICE B). Sete dias após a cirurgia o paciente retornou ao

ambulatório para remoção da sutura e entrega da escala à pesquisadora. Juntamente à escala, uma barra com números de 1 a 30 pôde informar o número de comprimidos analgésicos requeridos.

#### 4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram expressas pelas suas frequências absolutas e relativas. A distribuição das variáveis quantitativas contínuas foi avaliada mediante a determinação de suas medidas de posição central e variabilidade, quer sejam média, mediana ou desvio-padrão.

As comparações das EAVs entre os momentos de avaliação foram realizadas por meio do teste não-paramétrico de Friedman, e entre os fármacos por meio do teste não-paramétrico de Wilcoxon, pois o pressuposto de normalidade foi rejeitado e a presença de valores extremos (*outliers*) em uma amostra pequena mostraram altos desvios nos dados.

Para as comparações da PAS, PAD e pulso arterial entre os momentos de avaliação e fármacos foram aplicados o teste t pareado (paramétrico), pois o pressuposto de normalidade nestes casos não foi rejeitado.

O teste de normalidade utilizado foi Shaphiro-Wilk. As análises foram realizadas no *software* BioEstat 5.3 (Instituto Mamirauá) e o nível de significância estabelecido foi de 5%.

## 5 RESULTADOS

Foi avaliado um total de 21 pacientes, submetidos a dois procedimentos cirúrgicos para exodontia dos terceiros molares, sendo que, no primeiro procedimento receberam dexametasona e no segundo procedimento receberam cetorolaco como anti-inflamatórios pré-operatórios, em acordo com a metodologia descrita. Para todos os testes utilizados o nível de significância adotado é de 5%. A Tabela 1 mostra a caracterização da amostra.

Tabela 1. Caracterização da amostra. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	8	38,1
Feminino	13	61,9
<b>Faixa etária</b>		
18 anos	3	14,3
20 a 24 anos	14	66,7
25 a 29 anos	4	19,0
<b>Uso de medicamentos</b>		
Sim	12	57,1
Não	9	42,9
<b>Qual medicamento?</b>		
Anticoncepcional	8	66,7
Anticoncepcional e nortriptilina	1	8,3
Clonazepam	1	8,3
Loratadina	1	8,3
Puron 88mg	1	8,3
Total	12	100,0
<b>Problemas de saúde</b>		
Sim	2	9,5
Não	19	90,5
<b>Qual problema?</b>		
Rinite alérgica	1	50,0
Tremor familiar	1	50,0
Total	2	100,0
<b>Exames complementares</b>		
Rx panorâmico	16	76,2
Rx periapical	3	14,3
Rx periapicais e panorâmica	2	9,5
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>

A amostra foi composta por 8 indivíduos do sexo masculino (38,1%) e 13 do sexo feminino (61,9%). A maior parte da amostra, 66,7%, apresentou faixa etária de 20 a 24 anos, com média de  $22,43 \pm 2,73$  anos (Tabela 2). Doze indivíduos (57,1%) relataram o uso de medicamentos, sendo que, 8 destes (66,7%) eram do sexo

feminino e utilizavam anticoncepcional. Quanto a problemas de saúde, um indivíduo relatou a presença de rinite alérgica e outro de tremor familiar. A radiografia panorâmica foi solicitada como exame complementar para 16 indivíduos (76,2%).

Tabela 2. Caracterização da amostra: Estatísticas descritivas de idade. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Mediana	Média	Desvio-Padrão
Idade	23,00	22,43	2,73

A média de duração da cirurgia com dexametasona foi de  $88,62 \pm 44,61$  minutos e da cirurgia com cetorolaco foi de  $90,14 \pm 39,21$  minutos (Tabela 3, Gráfico 1). As médias das escalas analógicas visuais (EAVs) nos momentos imediatamente após, 6, 12, 24, 36 e 48 horas após as cirurgias são apresentadas na Tabela 3 e nos Gráficos 2 a 7 respectivamente, sendo que, para a dexametasona o momento 6 horas após apresentou a maior média ( $2,57 \pm 2,34$  cm), assim como para o cetorolaco ( $2,52 \pm 1,89$  cm). Foram requeridos  $7,14 \pm 4,28$  comprimidos analgésicos para a dexametasona e  $6,71 \pm 4,84$  para o cetorolaco (Tabela 3, Gráfico 8).

Tabela 3. Estatísticas descritivas (média, mediana e desvio-padrão) do tempo de duração das cirurgias, Escalas Analógicas Visuais (EAVs) nos momentos de avaliação e comprimidos analgésicos para os fármacos. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona			Cetorolaco		
	Mediana	Média	Desvio-Padrão	Mediana	Média	Desvio-Padrão
Tempo de duração (min)	90,00	88,62	44,61	90,00	90,14	39,21
EAV após (cm)	0,00	1,10	1,87	0,00	0,48	1,21
EAV 06hs (cm)	2,00	2,57	2,34	2,00	2,52	1,89
EAV 12hs (cm)	1,00	1,90	2,17	1,00	1,81	1,99
EAV 24hs (cm)	1,00	1,86	2,10	1,00	1,76	1,92
EAV 36hs (cm)	1,00	1,62	2,44	1,00	1,76	1,87
EAV 48hs (cm)	1,00	1,71	2,47	1,00	1,29	1,85
Comprimidos analgésicos	8,00	7,14	4,28	6,00	6,71	4,84

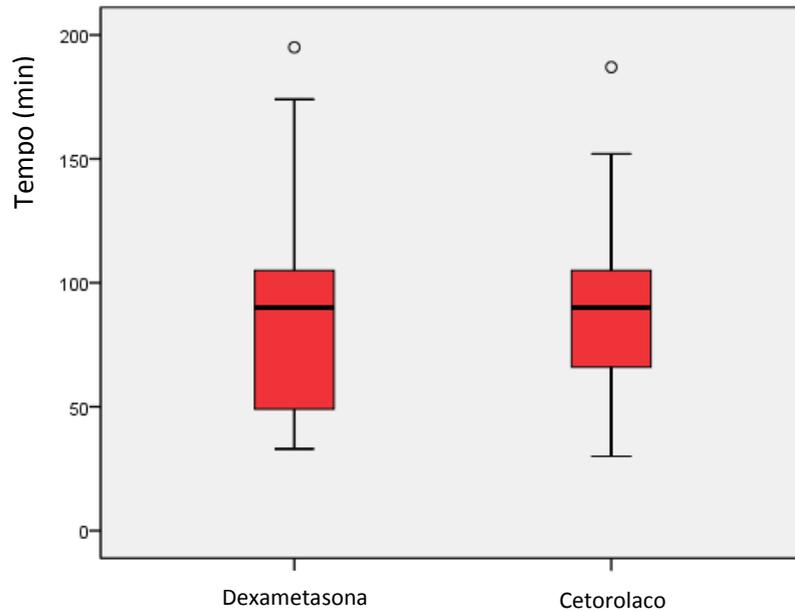


Gráfico 1. Visualização do padrão dos valores do tempo de cirurgia (em minutos) para os fármacos. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 2 observa-se a distribuição dos valores das EAVs imediatamente após as cirurgias, sendo que a média foi de  $1,10 \pm 1,87$  cm para a dexametasona e de  $0,48 \pm 1,21$  cm para o cetorolaco.

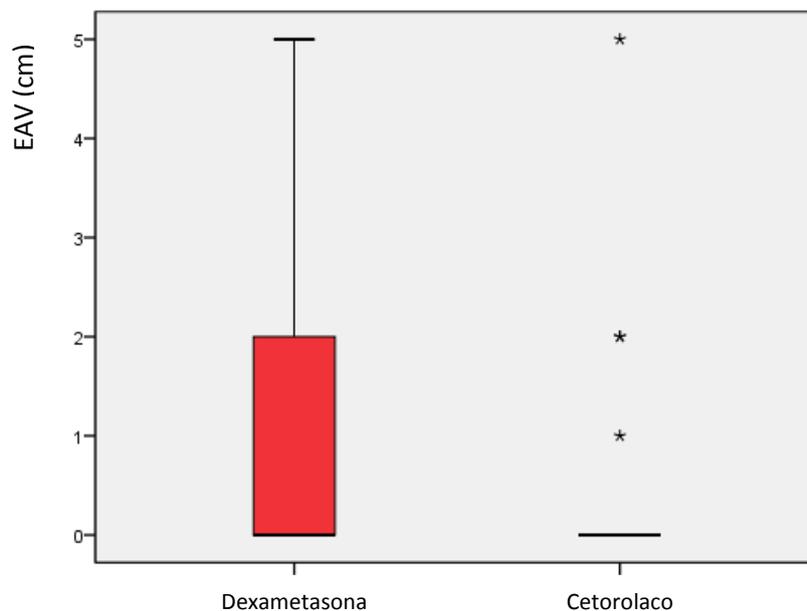


Gráfico 2. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) imediatamente após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 3 observa-se a distribuição dos valores das EAVs 6 horas após as cirurgias, sendo que a média foi de  $2,57 \pm 2,34$  cm para a dexametasona e de  $2,52 \pm 1,89$  cm para o cetorolaco.

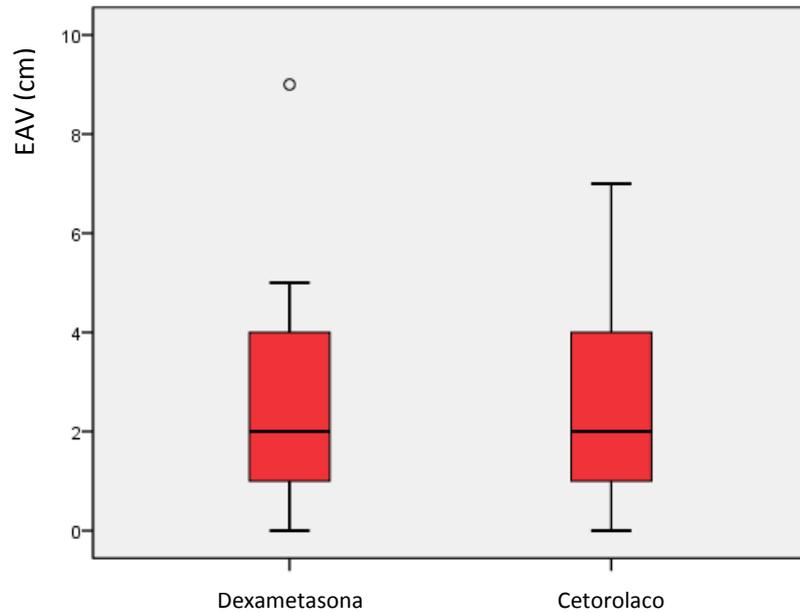


Gráfico 3. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 6 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 4 observa-se a distribuição dos valores das EAVs 12 horas após as cirurgias, sendo que a média foi de  $1,90 \pm 2,17$  cm para a dexametasona e de  $1,81 \pm 1,99$  cm para o cetorolaco.

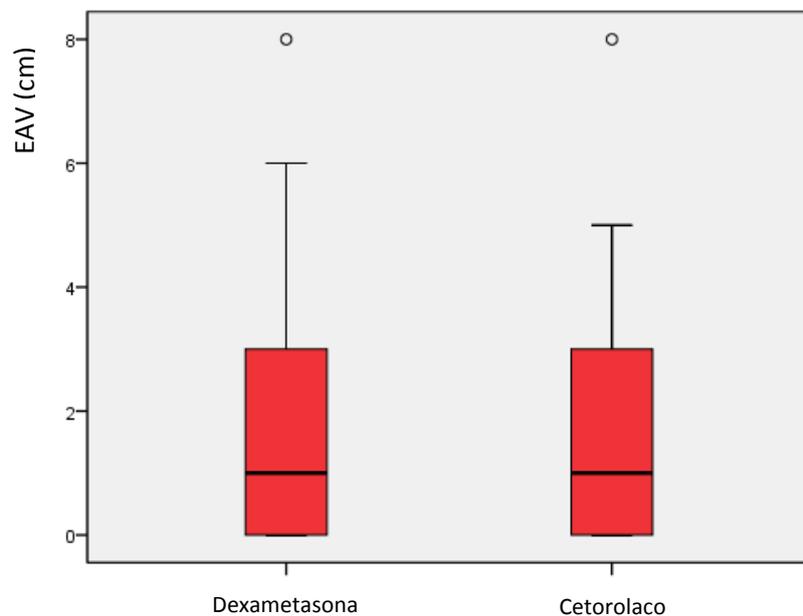


Gráfico 4. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 12 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 5 observa-se a distribuição dos valores das EAVs 24 horas após as cirurgias, sendo que a média foi de  $1,86 \pm 2,10$  cm para a dexametasona e de  $1,76 \pm 1,92$  cm para o cetorolaco.

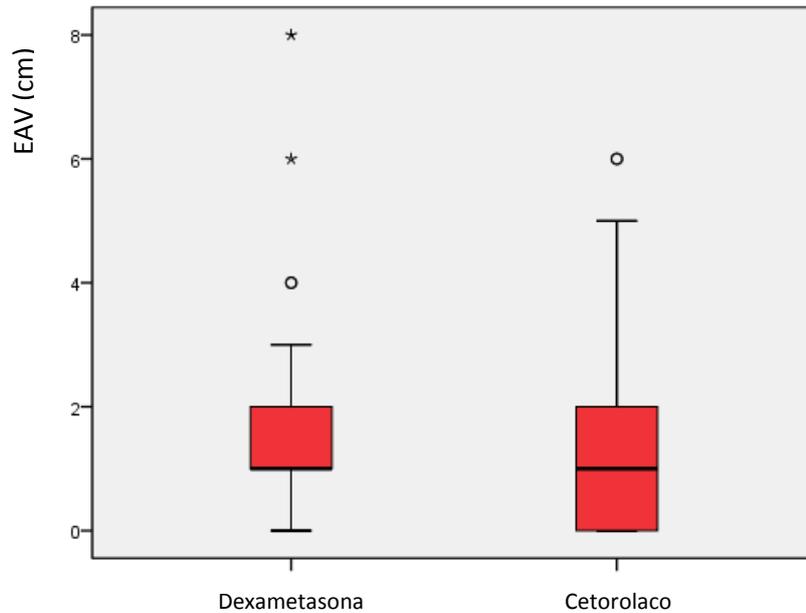


Gráfico 5. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 24 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 6 observa-se a distribuição dos valores das EAVs 36 horas após as cirurgias, sendo que a média foi de  $1,62 \pm 2,44$  cm para a dexametasona e de  $1,76 \pm 1,87$  cm para o cetorolaco.

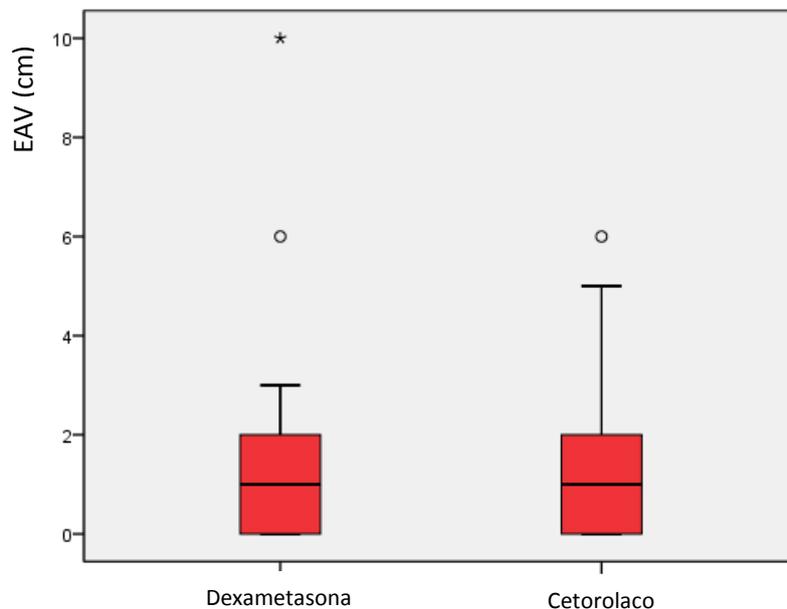


Gráfico 6. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 36 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

No Gráfico 7 observa-se a distribuição dos valores das EAVs 48 horas após as cirurgias, sendo que a média foi de  $1,71 \pm 2,47$  cm para a dexametasona e de  $1,29 \pm 1,85$  cm para o cetorolaco.

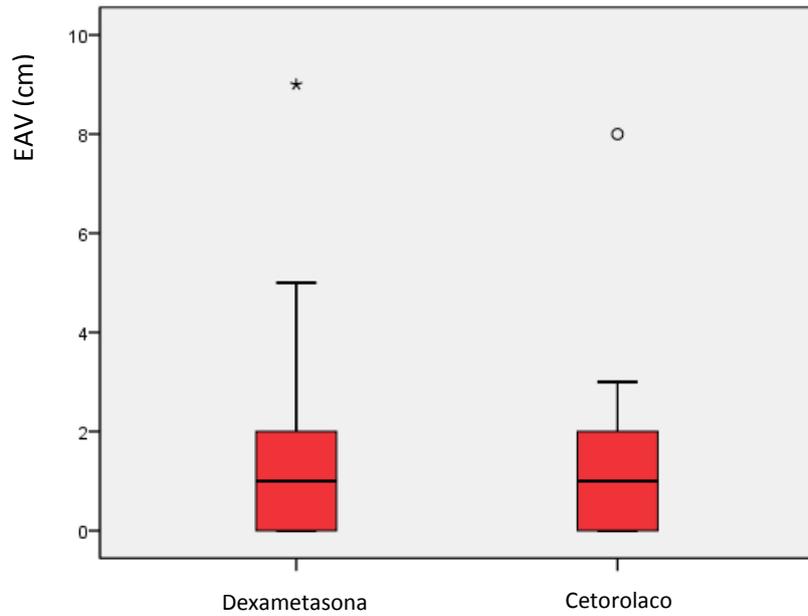


Gráfico 7. Visualização do padrão dos valores das Escalas Analógicas Visuais (EAVs) 48 horas após as cirurgias. Vitória- ES. 2013.

Foram requeridos  $7,14 \pm 4,28$  comprimidos para a dexametasona e  $6,71 \pm 4,84$  comprimidos para o cetorolaco, no Gráfico 8 observa-se a distribuição de acordo com o número de comprimidos analgésicos.

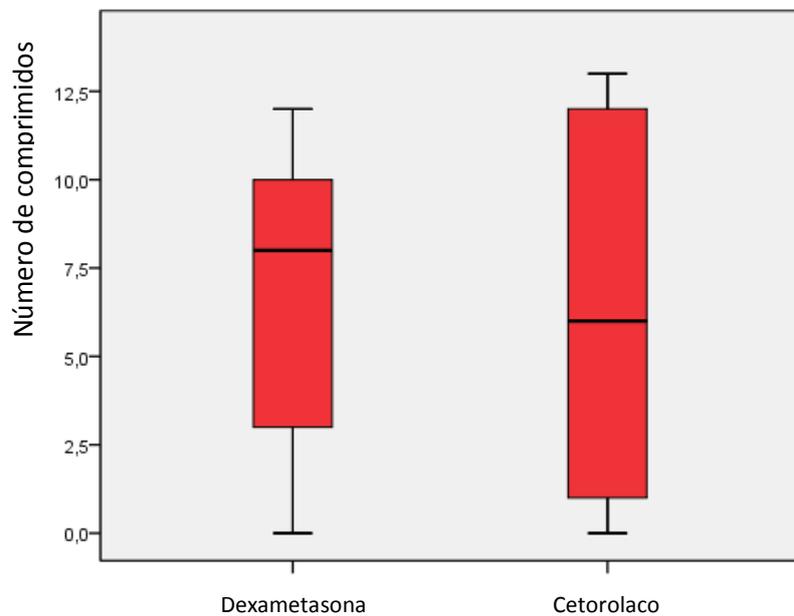


Gráfico 8. Visualização do padrão dos valores de comprimidos analgésicos requeridos para os fármacos. Vitória- ES. 2013

Os parâmetros de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pulso arterial foram comparados nos momentos antes da medicação e após

a medicação. As medianas, médias e desvios-padrões da PAS, PAD e pulso arterial nos momentos de avaliação são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Estatísticas descritivas (mediana, média e desvio-padrão) da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e do pulso arterial para os fármacos. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona			Cetorolaco		
	Mediana	Média	Desvio-Padrão	Mediana	Média	Desvio-Padrão
PAS antes medicação (mmHg)*	125,00	123,75	9,05	121,67	122,10	9,82
PAS após medicação (mmHg)*	125,78	125,42	9,98	118,78	122,55	10,54
PAD antes medicação (mmHg)*	79,00	77,37	8,65	77,00	78,19	7,98
PAD após medicação (mmHg)*	78,71	77,31	6,21	72,88	74,40	6,20
Pulso arterial antes medicação (bpm)**	79,00	80,54	12,34	82,00	81,78	11,01
Pulso arterial após medicação (bpm)**	77,70	81,19	12,73	79,14	80,50	12,52

\* mmHg = milímetros de mercúrio

\*\* bpm = batimentos por minuto.

A PAS antes da administração da dexametasona apresentou média de 123,75  $\pm$  9,05 mmHg e após a administração 125,42  $\pm$  9,98 mmHg. Antes da administração do cetorolaco a PAS apresentou média de 122,10  $\pm$  9,82 mmHg e após a administração 122,55  $\pm$  10,54 mmHg. No Gráfico 9 observa-se a distribuição dos valores da PAS antes e após as medicações.

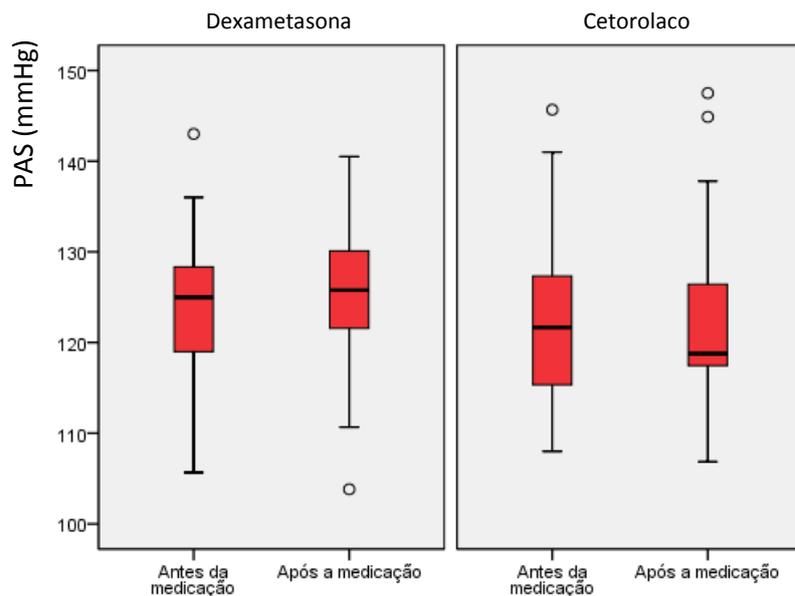


Gráfico 9. Visualização do padrão dos valores da pressão arterial sistólica (PAS) segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013.

A PAD antes da administração da dexametasona apresentou média de  $77,37 \pm 8,65$  mmHg e após a administração  $77,31 \pm 6,21$  mmHg. Antes da administração do cetorolaco a PAD apresentou média de  $78,19 \pm 7,98$  mmHg e após a administração  $74,40 \pm 6,20$  mmHg. No Gráfico 10 observa-se a distribuição dos valores da PAD antes e após as medicações.

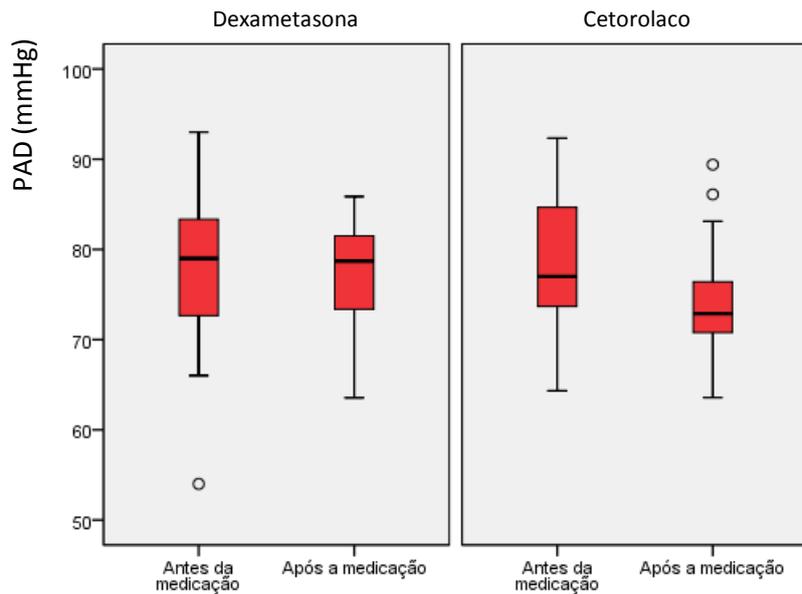


Gráfico 10. Visualização do padrão dos valores da pressão arterial diastólica (PAD) segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013.

O pulso arterial antes da administração da dexametasona apresentou média de  $80,54 \pm 12,34$  bpm e após a administração  $81,19 \pm 12,73$  bpm. Antes da administração do cetorolaco o pulso arterial apresentou média de  $81,78 \pm 11,01$  bpm e após a administração  $80,50 \pm 12,52$  bpm. No Gráfico 11 observa-se a distribuição dos valores do pulso arterial antes e após as medicações.

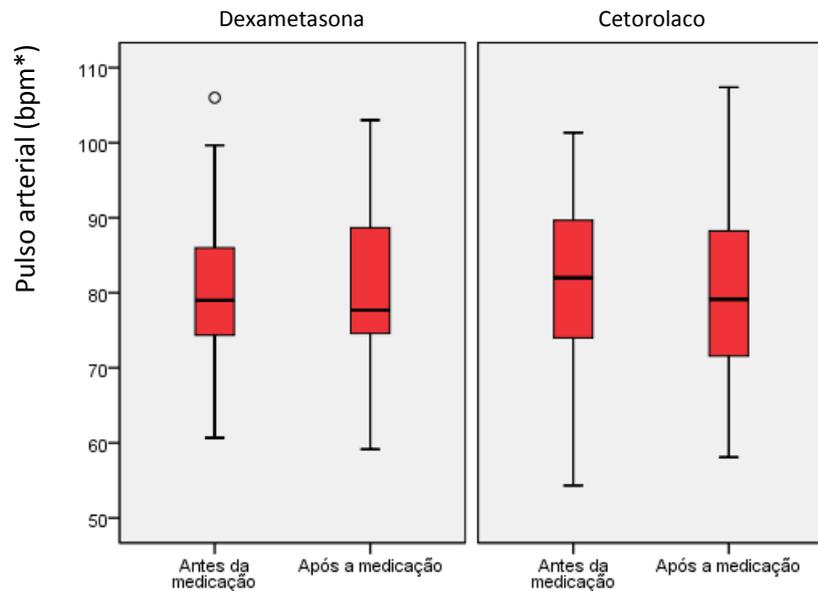


Gráfico 11. Visualização do padrão dos valores do pulso arterial segundo o momento e fármaco. Vitória- ES. 2013.

\*bpm = batimentos por minuto

Como as EAVs foram avaliadas em seis momentos diferentes (imediatamente após, 6, 12, 24, 36 e 48 horas após) para os fármacos compararam-se os momentos dentro de cada cirurgia executada. Neste caso, para a comparação das EAVs entre os momentos tem-se uma amostra pareada, pois as medidas foram realizadas nos mesmos indivíduos. Avaliou-se a distribuição normal, principal pressuposto para os testes paramétricos. Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, que é empregado quando se tem amostras com número menor do que 50 indivíduos (Tabela 5). A hipótese a ser testada é de que os dados tem distribuição normal (GAUSS), quando o p-valor é significativo (menor do que 0,05) rejeita-se esta hipótese, ou seja, os dados não são distribuídos de acordo com a curva normal (Gaussiana).

Tabela 5. Resultados do teste de normalidade (p-valores) entre os momentos de avaliação. Vitória- ES. 2013

Variáveis	Dexametasona	Cetorolaco
EAV após (cm)	0,000*	0,000*
EAV 06hs (cm)	0,005*	0,065
EAV 12hs (cm)	0,001*	0,001*
EAV 24hs (cm)	0,000*	0,001*
EAV 36hs (cm)	0,000*	0,004*
EAV 48hs (cm)	0,000*	0,000*

\* p-valor < 0,05 rejeita-se a hipótese de normalidade.

Como a hipótese de normalidade foi rejeitada para a maioria dos dados, utilizou-se para esta comparação o teste não-paramétrico de Friedman. A hipótese a ser testada é de que as medidas das EAVs entre os momentos são semelhantes, quando o resultado tem um p-valor inferior a 0,05 (estatisticamente significativa) rejeita-se esta hipótese, ou seja, pelo menos um dos momentos difere dos demais.

Na comparação das EAVs entre os fármacos também há uma amostra pareada, pois os dados da dexametasona e do cetorolaco foram retirados dos mesmos pacientes. Para escolha do teste a ser aplicado avaliou-se a normalidade com o teste de Shapiro-Wilk (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados do teste de normalidade (p-valores) entre os fármacos. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Diferença na EAV entre a dexametasona e o cetorolaco
EAV após (cm)	0,000*
EAV 06hs (cm)	0,231
EAV 12hs (cm)	0,089
EAV 24hs (cm)	0,030*
EAV 36hs (cm)	0,474
EAV 48hs (cm)	0,001*

\* p-valor < 0,05 rejeita-se a hipótese de normalidade.

Como a hipótese de normalidade foi rejeitada para a maioria dos dados utiliza-se para esta comparação o teste não-paramétrico de Wilcoxon. A hipótese a ser testada é de que as medidas das EAVs entre os fármacos são semelhantes, quando o resultado tem um p-valor inferior a 0,05 (estatisticamente significativa) rejeita-se esta hipótese, ou seja, há diferença na EAV entre os fármacos.

A Tabela 7 mostra as médias e o desvio-padrão dos escores das EAVs, para os fármacos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os fármacos

em cada um dos momentos, porém, entre os momentos para o mesmo fármaco houve diferença. Para a dexametasona o escore de 6 horas após foi maior do que os imediatamente após, 36 e 48 horas após. Para o cetorolaco o escore de 6 horas após foi estatisticamente diferente de todos, portanto, este foi o momento onde o escore da EAV foi maior.

Tabela 7. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) das escalas analógicas visuais (EAVs) e resultados do teste de comparação de Friedman e Wilcoxon. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona		Cetorolaco		p-valor Wilcoxon
	Média	Desvio-Padrão	Média	Desvio-Padrão	
EAV após (cm)	1,10	± 1,87	0,48	± 1,21	0,121
EAV 06hs (cm)	2,57	± 2,34	2,52	± 1,89	0,979
EAV 12hs (cm)	1,90	± 2,17	1,81	± 1,99	0,777
EAV 24hs (cm)	1,86	± 2,10	1,76	± 1,92	0,924
EAV 36hs (cm)	1,62	± 2,44	1,76	± 1,87	0,585
EAV 48hs (cm)	1,71	± 2,47	1,29	± 1,85	0,472
<b>p-valor Friedman</b>	0,038		0,000		
	Após ≠ 6hs e 24hs 6hs ≠ Após, 36 e 48hs 12hs não difere 24hs ≠ Após 36hs ≠ 6hs 48hs ≠ 6hs		Após ≠ 6, 12, 24 e 36 6hs ≠ Todos 12hs ≠ Após e 6hs 24hs ≠ Após e 6hs 36hs ≠ Após e 6hs 48hs ≠ 6hs		

Para comparação da PAS, PAD e pulso arterial entre os momentos de avaliação, da mesma forma, tem-se uma amostra pareada. Foi executado o teste de Shapiro-Wilk das diferenças entre os momentos antes a após a administração da medicação para avaliar se estas diferenças possuem distribuição normal (Tabela 8).

Tabela 8. Resultados do teste de normalidade (p-valores) para pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pulso arterial entre os momentos de avaliação. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona	Cetorolaco
Diferença entre os momentos na PAS	0,172	0,555
Diferença entre os momentos na PAD	0,932	0,349
Diferença entre os momentos no Pulso arterial	0,470	0,440

\* p-valor < 0,05 rejeita-se a hipótese de normalidade.

Como a hipótese de normalidade não foi rejeitada aplicou-se para a comparação entre os momentos o teste t pareado. Este teste é utilizado para verificar se a média das diferenças entre duas medidas relacionadas (pareadas) é

significativamente diferente de zero. A hipótese a ser testada é a de que a média das diferenças das variáveis entre os momentos é igual a zero. Quando o resultado tem um p-valor inferior a 0,05 (estatisticamente significativo) rejeita-se esta hipótese, ou seja, esta diferença é diferente de zero, logo, há diferença entre os momentos.

Para comparação da PAS, PAD e pulso arterial entre os fármacos a amostra também é pareada, pois os dados da dexametasona e do ceterolaco foram retirados dos mesmos pacientes. Aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade (Tabela 9).

Tabela 9. Resultados do teste de normalidade (p-valores) para pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pulso arterial entre os fármacos. Vitória- ES. 2013.

<b>Variáveis</b>	<b>Diferença entre a dexametasona e o ceterolaco</b>
PAS (antes)	0,058
PAS (após)	0,127
PAD (antes)	0,865
PAD (após)	0,699
Pulso arterial (antes)	0,888
Pulso arterial (após)	0,275

\* p-valor < 0,05, rejeita-se a hipótese de normalidade.

Como a hipótese de normalidade não foi rejeitada aplica-se para a comparação entre os fármacos o teste t pareado.

A hipótese a ser testada é a de que a média das diferenças das variáveis entre os fármacos é igual a zero. Quando o resultado tem um p-valor inferior a 0,05 (estatisticamente significativo) rejeita-se esta hipótese, ou seja, esta diferença é diferente de zero, logo, há diferença entre os fármacos.

A Tabela 10 mostra as médias e o desvio-padrão da PAS, para ambos os fármacos e momentos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos e nem entre os fármacos.

Tabela 10. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) da pressão arterial sistólica (PAS) e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona		Cetorolaco		p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-Padrão	
PAS antes	123,75	± 9,05	122,10	± 9,82	0,425
PAS após	125,42	± 9,98	122,55	± 10,54	0,104
<b>p</b>	0,360		0,808		-

A Tabela 11 mostra as médias e o desvio-padrão dos escores da PAD para os fármacos.

Tabela 11. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) da pressão arterial diastólica (PAD) e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona		Cetorolaco		p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	
PAD antes	77,37	± 8,65	78,19	± 7,98	0,675
PAD após	77,31	± 6,21	74,40	± 6,20	0,039*
<b>p</b>	0,969		0,028*		-

\* Apresenta diferença estatisticamente significativa para  $p \leq 0,05$ .

Na comparação entre os momentos houve diferença estatisticamente significativa para o cetorolaco, onde a PAD após a administração do medicamento teve um menor valor médio do que antes da administração (Tabela 11).

Na comparação entre os fármacos houve diferença estatisticamente significativa no momento após administração do medicamento. Para a dexametasona a PAD teve maior valor médio do que para o cetorolaco (Tabela 11).

A Tabela 12 mostra as médias e o desvio-padrão do pulso arterial para ambos os fármacos e momentos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos e nem entre os fármacos.

Tabela 12. Estatísticas descritivas (média e desvio-padrão) do pulso arterial e resultados do teste de comparação. Vitória- ES. 2013.

Variáveis	Dexametasona		Cetorolaco		p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	
Pulso arterial antes	80,54	± 12,34	81,78	± 11,01	0,592
Pulso arterial após	81,19	± 12,73	80,50	± 12,52	0,678
<b>p</b>	0,677		0,485		-

## 6 DISCUSSÃO

O cirurgião-dentista deve estar apto a prescrever medicações anti-inflamatórias e analgésicas para controle da dor e edema associados aos procedimentos cirúrgicos. Muitos profissionais agem sem conhecimento e estabelecem protocolos inadequados que não podem ser empregados em todos os pacientes devido às contraindicações inerentes ao fármaco, desta forma, o conhecimento é essencial para a correta prescrição.

A metodologia de avaliação da dor utilizando-se cirurgias com terceiros molares bilaterais em posição similar é bem utilizada e um dos primeiros métodos empregados para comparação de fármacos analgésicos e anti-inflamatórios (PAIVA-OLIVEIRA, 2012). Entretanto, poucos estudos avaliam parâmetros cardiovasculares. A amostra pareada, ou seja, o mesmo indivíduo avaliado em duas ocasiões diferentes reduz os vieses negativos, como a subjetividade, que possam prejudicar os resultados da análise. É notório que a dor manifesta-se de maneira distinta em cada indivíduo e até em momentos diferentes em um mesmo indivíduo. O psicológico influencia sobremaneira a interpretação dolorosa (HUNGUND; THAKKAR, 2011; TURNER et al., 2011). Entretanto, a EAV é o método mais empregado para essa avaliação, já que a interpretação da dor depende do sujeito. A seleção de terceiros molares bilaterais similares também reduz a diferença de injúrias teciduais entre as cirurgias e, da mesma maneira, a variabilidade individual.

O estudo baseou-se na avaliação de três principais variáveis, a dor, a pressão e pulso arteriais. Os resultados demonstram que o controle da dor foi semelhante entre os fármacos, ou seja, a dexametasona e o cetorolaco obtiveram controle da dor similar em ambos os procedimentos. Entretanto, quando comparados os momentos de avaliação (imediatamente após, 6, 12, 24, 36 e 48 horas após) na mesma cirurgia, o período de 6 horas após o procedimento apresentou os maiores valores da EAV. Na cirurgia com dexametasona o período 6 horas após teve índices maiores que o imediatamente após, 36 e 48 horas após a cirurgia. Já na cirurgia com cetorolaco o período 6 horas após foi o de maior manifestação dolorosa, estatisticamente diferente dos demais. Os resultados obtidos estão de acordo com o estudo de Paiva-Oliveira (2012) que demonstrou não haver diferença estatística entre os fármacos e o período de 6 horas após também foi o que apresentou

maiores escores de dor. Outros autores confirmaram que o auge da dor manifesta-se entre 6 a 8 horas após a cirurgia quando se utiliza anestésicos locais (ESPINOZA et al., 2011; HUNGUND; THAKKAR, 2011; MISHRA; KHAN, 2012).

Claseman *et al.* (1998) compararam o cetorolaco e a dexametasona em administração IV para exodontia de terceiros molares. Concluíram que o alívio da dor com o uso do cetorolaco foi alcançado nas primeiras 10 horas pós-operatórias e que a adição de dexametasona não melhorou o efeito analgésico. Thagaard, Jensen e Raeder (2007) também constataram que dexametasona e a betametasona IV não foram tão eficazes quanto o cetorolaco na analgesia pós-operatória. Resultados estes diferentes do presente estudo e dos relatos de Paiva-Oliveira (2012). Aparentemente isso se deve à via de administração e dose diferentes, via IV e 30 mg de cetorolaco respectivamente, o que pode justificar a melhor analgesia do cetorolaco nesses estudos.

É evidente que a dexametasona apresenta efeito anti-inflamatório e prevenção de edema pós-cirúrgico (ANDRADE, 2006). O cetorolaco além de efeito anti-inflamatório apresenta efeito analgésico (GARNOCK-JONES, 2012). No presente estudo o edema não foi avaliado, entretanto, os pacientes relatavam que com a dexametasona o edema era menor que com o cetorolaco. Em contrapartida, salientavam que a dor com o cetorolaco era inferior, provavelmente pela ação analgésica do fármaco. Outro fator expresso pelos pacientes é que após o terceiro dia, na cirurgia com dexametasona, manifestava-se um pequeno edema, provavelmente no momento em que o fármaco não exercia mais efeito. Segundo Kim *et al.* (2009) a dexametasona apresenta meia vida plasmática de 36 a 54 horas, o que justifica o achado clínico. Na cirurgia com cetorolaco, os pacientes relataram que o edema manifestava-se logo no primeiro dia. Assim sendo, um protocolo farmacológico plausível seria a administração de dexametasona associada ao cetorolaco, já que controlam com maior eficácia manifestações indesejadas diferentes, o edema e a dor, respectivamente. Paiva-Oliveira (2012) comparou o edema facial entre a dexametasona e o cetorolaco e não obteve diferenças significativas, entretanto, quando comparou a abertura bucal, a dexametasona mostrou ser mais eficiente, proporcionando maior abertura bucal que o cetorolaco. Bamgbose *et al.* (2005), Orellana e Salazar (2007), Bauer *et al.* (2012) e Sousa-Santos *et al.* (2012) defenderam a coadministração de AINES e corticóides, visto

que, em estudo clínico observaram que esse regime farmacológico reduz significativamente o edema e dor pós-operatórios.

No presente estudo, os baixos índices da EAV no período imediatamente após a cirurgia para ambos os fármacos analisados provavelmente deve-se ao fato de que os pacientes estavam sob efeito de anestésico local e relatavam nenhuma sensibilidade quando arguidos neste momento, o escore “0” foi o mais assinalado nesta ocasião.

A medida precisa da pressão arterial é fundamental para investigação clínica e é importante verificar os valores obtidos por equipamentos eletrônicos. Como discutido, a PAS, a PAD e o pulso arterial foram aferidos para comparação entre os fármacos, para tanto, foi utilizado o aparelho Omron® HEM 742. Christolaro *et al.* (2009) executaram uma pesquisa clínica com objetivo de validar o monitor Omron® HEM 742 segundo os critérios sugeridos pela *British Hypertension Society*. Cento e cinquenta adolescentes com 10 a 16 anos participaram do estudo. O monitor Omron® HEM 742 foi conectado a um equipamento auscultatório de coluna de mercúrio e procederam três avaliações simultâneas, calculando-se as diferenças entre os equipamentos. Os resultados indicaram grau “A” segundo o protocolo da *British Hypertension Society*, ou seja, não houve diferenças estatísticas entre os aparelhos. Verificaram que o aparelho Omron® HEM 742 mostrou-se válido, e por isso, foi escolhido para o estudo atual.

Quanto à avaliação dos parâmetros cardiovasculares, a análise estatística demonstrou que houve redução da PAD após administração do cetorolaco. Na comparação entre os momentos (antes e após a medicação) houve diferença estatisticamente significativa para o cetorolaco, onde a PAD após a administração do medicamento teve um menor valor médio do que antes da administração (Tabela 11). Esse dado é diferente do esperado, visto que, geralmente há aumento dos parâmetros cardiovasculares durante o procedimento cirúrgico por fatores psicológicos como a ansiedade, pela injeção do anestésico local com vasoconstrictor e manifestações dolorosas, inerentes ao procedimento de anestesia e exodontia. Esse fato pode ser justificado pelas ações sedativas e ansiolíticas do cetorolaco citadas por Garnock-Jones (2012). Reduzindo a ansiedade e promovendo sedação no indivíduo, o cetorolaco pode induzir redução da pressão arterial. No entanto,

cl clinicamente não foi observado sinais de sedação e ação ansiolítica. Como a amostra é relativamente pequena, esses fatores não são bem visualizados.

Em contrapartida, a análise estatística revelou que na comparação entre os fármacos houve diferença estatisticamente significativa no momento após administração do medicamento, sendo que para a dexametasona a PAD teve maior valor médio comparado ao cetorolaco (Tabela 11). A diferença entre os fármacos deve-se à redução da PAD proporcionada pelo cetorolaco, pois na comparação entre os períodos antes da administração e após a administração a dexametasona não apresentou diferença estatística.

O tempo de cirurgia obteve um desvio-padrão alto com a dexametasona ( $88,62 \pm 44,61$  min) e com o cetorolaco ( $90,14 \pm 39,21$  min). Esses dados decorrem do fato de que as cirurgias foram executadas pelos acadêmicos da graduação e foram removidos dois dentes homolaterais por sessão cirúrgica. No estudo de Paiva-Oliveira (2012) o tempo médio de cirurgia foi de  $15 \pm 6,88$  min para o cetorolaco e  $16,8 \pm 11,45$  min para a dexametasona, duração significativamente inferior. O tempo menor, provavelmente, relaciona-se ao fato de que todas as cirurgias foram executadas por um profissional especialista e apenas o terceiro molar inferior foi removido.

Quanto à medicação pós-operatória foram prescritos ibuprofeno 300 mg de 6 em 6 horas por três dias e paracetamol 750 mg de 6 em 6 horas por três dias em caso de dor. Moreira (2010), em sua metodologia, utilizou o ibuprofeno 600 mg de 8 em 8 horas por cinco dias e dipirona sódica 500 mg/ml, 30 gotas de 4 em 4 horas por dois dias e após em caso de dor. Mishra e Khan (2012) utilizaram o ibuprofeno 400 mg de 6 em 6 horas e Paiva-Oliveira (2012) optou pelo uso de dipirona sódica 500 mg de 6 em 6 horas em caso de dor. Tanto o paracetamol quanto a dipirona são analgésicos, a escolha pelo paracetamol foi devido ao risco de alergia que alguns pacientes apresentam à dipirona. O ibuprofeno apresenta atividade anti-inflamatória e analgésica, o que promove um auxílio na recuperação do paciente (ANDRADE, 2006). A medicação resgate pode interferir os resultados do estudo, entretanto, é essencial para melhor recuperação do paciente e aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Quanto ao número de comprimidos analgésicos requeridos ambos os fármacos apresentaram resultados semelhantes, em média 7 comprimidos. No estudo de Paiva-Oliveira (2012) apenas 1,4 comprimidos foram requeridos. Isso pode ser decorrente de que em seu estudo foi administrado 8 mg de dexametasona uma hora antes do procedimento e 10 mg de cetorolaco VO uma hora antes do procedimento e de 8 em 8 horas por dois dias. Tarkkila, Tuominen e Rosenberg (1996) salientaram que o cetorolaco e o diclofenaco IV, anti-inflamatórios empregados em seu estudo, foram insuficientes quando utilizados unicamente para analgesia após exodontia de terceiros molares, sendo assim, a medicação resgate fez-se necessária.

Nas cirurgias executadas foi utilizado lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 (Alphacaine® - DFL®) para anestesia local de ação intermediária (2 horas em média), de acordo com o protocolo de Andrade (2006) para cirurgias ambulatoriais mais invasivas. Da mesma forma, o bochecho com Clorexidina 0,12% (Periogard®) é defendido pelo autor, que salienta a sua importância para redução da incidência de alveolite.

No presente estudo foi administrado 4 mg de dexametasona, em dose única, 1 hora antes do procedimento em acordo com o protocolo de Andrade (2006). Segundo o autor, o emprego de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) está indicado para indivíduos com contraindicação ao uso de corticosteróides. Segundo Paiva-Oliveira (2012), a administração preemptiva de anti-inflamatórios é executada por diversos profissionais em cirurgia de terceiros molares.

Oliveira, Agarwal e Benzon (2012) em metanálise concluíram que dose única de cetorolaco pode ser suficiente na prevenção da dor pós-operatória, em contrapartida, White, Raeder e Kehlet (2012) salientam que dose única de cetorolaco é eficaz para cirurgias pequenas do tipo ambulatorial, mas não para grandes cirurgias, onde o regime analgésico requer múltiplas doses parenterais de AINES. Afirmam que o cetorolaco permanece como um coadjuvante valioso para um regime multimodal analgésico. Desta forma, a dor associada às exodontias de terceiros molares, quando executadas em ambulatório e em pacientes saudáveis, pode ser controlada por dose única de cetorolaco e medicação resgate, o que justifica a metodologia empregada neste estudo.

Os fármacos utilizados com fins terapêuticos devem alcançar o local desejado a partir da via de administração, no menor tempo possível e manter essa concentração de forma contínua. Isso só é possível quando administrado por infusão IV, outras administrações resultam em flutuações de concentração. A via SL utilizada na administração do cetorolaco é efetiva pela capacidade de absorção da mucosa bucal sublingual. Estudos com o cetorolaco via SL são escassos e não foi encontrada avaliação de sua eficácia em cirurgias de terceiros molares. A formulação SL apresenta vantagens como o aumento da biodisponibilidade e fácil administração, especialmente em pacientes com dificuldade de deglutição e quando a via parenteral é indesejável ou inviável (COSTA, 2011). A VO utilizada na administração da dexametasona é a via mais utilizada pela facilidade de administração. A absorção é exercida pelo estômago e duodeno e as concentrações plasmáticas aumentam de forma gradual (ANDRADE, 2006).

Diversos autores compararam o cetorolaco a outros fármacos para controle da dor. Fricke *et al.* (1992) compararam o cetorolaco com a meperidina e concluíram melhor eficácia do cetorolaco, entretanto, a via de administração foi a IM, diferente da via utilizada no presente estudo. Da mesma forma, Abbas, Kamal e Afshan (2004) compararam o cetorolaco com a meperidina, no entanto, a via de administração foi a IV e não houve diferença estatística entre os grupos. A dose de meperidina no estudo de Fricke *et al.* (1992) foi de 50 mg e 100 mg e de Abbas, Kamal e Afshan (2004) foi de 0,8 mg/kg, o que pode justificar os resultados diferentes, além da via de administração distinta entre os estudos.

Purday, Reichert e Merrick (1996) concluíram, após estudo clínico, que o cetorolaco foi tão efetivo quanto a morfina na redução da dor pós-operatória em crianças submetidas a cirurgias orais, em contrapartida, Kao *et al.* (2012) não obtiveram diferenças estatísticas entre os grupos que recebiam morfina isolada e morfina associada ao cetorolaco, no entanto, o grupo que recebeu a associação dos fármacos necessitou de menos medicação resgate, assim o cetorolaco atuou como coadjuvante nesta pesquisa. Apesar dos dois estudos avaliarem a morfina e o cetorolaco via IV, no primeiro caso foi administrado cetorolaco ou morfina em crianças e no estudo de Kao *et al.* (2012) foi usado morfina nos dois grupos, diferindo apenas a associação ou não ao cetorolaco. Assim, como alguns autores afirmam, não se pode determinar efetivamente que o cetorolaco é tão eficaz quanto

a morfina, isso depende da via de administração e dose, da cirurgia executada e da metodologia de análise em questão.

Uma alternativa para a administração do cetorolaco é a via intranasal, importante quando outras vias não são praticáveis, por exemplo, em pacientes que não conseguem deglutir após cirurgias invasivas na cavidade bucal. Grant e Mehlisch (2010), Turner *et al.* (2011) e Garnock-Jones (2012) realizaram estudos com o cetorolaco via intranasal e obtiveram bons resultados no controle da dor e inflamação. Entretanto, os estudos clínicos de Turner *et al.* (2011) e Grant e Mehlisch (2010) compararam o cetorolaco com placebo, portanto, não são conclusivos quanto a ação do cetorolaco via intranasal comparado a outros fármacos com eficácia comprovada.

Isto posto, o emprego de fármacos anti-inflamatórios faz-se necessário em cirurgias de terceiros molares retidos para controle da dor pós-operatória, o que reduz a morbidade associada ao procedimento. Estudos de avaliação e comparação de fármacos são importantes no âmbito da ciência, visto que, inúmeras drogas são disponibilizadas e os profissionais apresentam dúvidas quanto à sua efetividade e ação. Não há um consenso sobre o protocolo preferencial para controle e/ou prevenção da dor, inúmeros fatores devem ser considerados como a etiopatogenia da dor, o tipo e severidade da cirurgia e as condições sistêmicas do paciente. A dexametasona 4 mg e o cetorolaco 10 mg, em dose única, demonstram semelhante controle da dor e são seguros dentro dos parâmetros avaliados. Portanto, a escolha do fármaco deve considerar as características individuais do paciente, sendo que para os que apresentam ansiedade e pressão arterial alterada o cetorolaco é a opção mais indicada.

## 7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa e a partir da metodologia empregada, concluiu-se que:

- Dexametasona 4 mg VO, 1 hora antes do procedimento cirúrgico em dose única e cetorolaco trometamol 10 mg, via SL, 1 hora antes do procedimento cirúrgico em dose única, empregados isoladamente, são eficazes no controle da dor em exodontias de terceiros molares inferiores retidos.
- As mensurações da EAV nos períodos avaliados dentro de 48 horas pós-operatórias mostrou que não houve diferenças estatisticamente significantes entre a dexametasona e o cetorolaco trometamol no controle da dor.
- Faz-se necessário a prescrição de medicação resgate, visto que, os indivíduos requerem seu uso mesmo com administração de anti-inflamatórios pré-operatórios.
- Utilização de dose única de cetorolaco isolado como medicação pré-operatória reduziu a resposta simpática e cardiovascular, levando à redução da PAD no tempo pós-operatório.
- Utilização de dose única de dexametasona isolada apresentou maior valor médio de PAD comparado ao cetorolaco, sendo que essa diferença deve-se à redução da PAD proporcionada pelo cetorolaco.
- Não houve diferença no pulso arterial e na PAS nos indivíduos avaliados, quando da utilização da dexametasona e do cetorolaco pré-operatórios em cirurgias de terceiros molares.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, S. M.; KAMAL, R. S.; AFSHAN, G. Effect of Ketorolac on Postoperative Pain Relief in Dental Extraction cases - a comparative study with Pethidine. **The Journal of the Pakistan Medical Association**, Karachi, v.54, n.6, p.319 – 322, 2004.

AL-HEZAIMI, K. et al. Evaluation of Novel Adhesive Film Containing Ketorolac for Post-Surgery Pain Control: A Safety and Efficacy Study. **Journal of Periodontology**, Chicago, v.82, n.7, p.963 – 968, 2011.

ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2006.

BAMGBOSE, B. O. et al. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. **Head & Face Medicine**, Londres, v.1, p.11, 2005.

BAUER, H.C. et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. **Oral and Maxillofacial Surgery**, 5 set. 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10006-012-0360-7>>. Acesso em: 25 mar. 2013.

BELLO, S.A. et al. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. **Head & Face Medicine**, Londres, v.7, n.8, p.1-8, 2011.

BHARGAVA, D.; SREEKUMAR, K.; DESHPANDE, A. Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. **Cirurgia Oral e Maxilofacial**, 20 mar. 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10006-013-0412-7>>. Acesso em: 25 mar. 2013.

BLONDEAU, F.; DANIEL, N.G. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. **Journal of the Canadian Dental Association**, Ottawa, v.73, n.4, p.325-325e, 2007.

BODNAR, J. Corticosteroids and Oral Surgery. **Anesthesia Progress**, Chicago, v.48, p.130 – 132, 2001.

BORTOLUZZI, M.C. et al. A Single Dose of Amoxicillin and Dexamethasone for Prevention of Postoperative Complications in Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial. **Clinical Medicine Research**, Quebec, v.5, n.1, p. 26-33, 2013.

BROOKS, P. et al. Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. **Rheumatology**, Califórnia, v.38, p.779 – 788, 1999.

BUYUKKURT, M. C.; GUNGORMUS, M.; KAYA, O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus, and swelling after removal of mandibular third molars. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Grã-Bretanha, v. 64, p. 1761-1766, 2006.

CHRISTOLARO, D.G.D. et al. Validação do monitor de medida de pressão arterial omron hem 742 em adolescents. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 92, n.1, p. 10-15, 2009.

CLASEMAN, T. S. et al. A Clinical Evaluation of the Analgesic Efficacy of Preoperative Administration of Ketorolac and Dexamethasone Following Surgical Removal of Third Molars. **Anesthesia & Analgesia**, Cleveland, v.45, p.110 – 116, 1998.

COSTA, C. S. P. **Determinação do perfil farmacocinético do ceterolaco de trometamina comprimido de 30 mg administrado por via sublingual em**

**voluntários saudáveis.** 2011. 180 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

FRACON, R. N. et al. Treatment with paracetamol, ketorolac or etoricoxib did not hinder alveolar bone healing: a histometric study in rats. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v.18, n.6, p.630 – 634, 2010.

FRICKE, J. R. et al. Comparison of the efficacy and safety of ketorolac and meperidine in the relief of dental pain. **The Journal of Clinical Pharmacology**, Rockville, v.32, p.376 – 384, 1992.

GARNOCK-JONES, K. P. Intranasal Ketorolac: For Short-Term Pain Management. **Clinical Drug Investigation**, Nova Zelândia, v.32, n.6, p.361 – 371, 2012.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 9. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Interamericana, 1998.

GRANT, G. M.; MEHLISCH, D. R. Intranasal Ketorolac for Pain Secondary to Third Molar Impaction Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Copenhagen, v.68, p.1025 – 1031, 2010.

GREGORI, C.; CAMPOS, A. C. **Cirurgia buco-dento-alveolar.** 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2005.

HUNGUND, S.; THAKKAR, R. Effect of pretreatment with ketorolac tromethamine on operative pain during periodontal surgery: A case-control study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, Mumbai, v.1, n.15, p.55 – 58, 2011.

HUPP, J. R.; ELLIS I.I.I. E.; TUCKER, M. R. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea.** 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2009.

ISIORDIA-ESPINOZA M. A. et al. Preemptive analgesic effectiveness of oral ketorolac plus local tramadol after impacted mandibular third molar surgery. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, Valencia, v.16, n.6, p.776 – 780, 2011. FATTAH, C. M. R. D. S. et al. Controle da dor pós-operatória em cirurgia bucal: revisão de literatura. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v.26, n.2, p.56 – 62, 2005.

KAO, C. W. et al. Pain Management of Living Liver Donors With Morphine With or Without Ketorolac. **Transplantation Proceedings**, Nova York, v.44, p.360 – 362, 2012.

KATZUNG, B. G. **Basic & clinical pharmacology**. 6. ed. Londres: Prentice-Hall International, A Lange Medical Book, p. 595-597, 1995.

KIM, K. et al. 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**, St. Louis, v. 107, n. 5, p. 630-640, 2009.

MARCHIONNI, A. M. T.; PAGNONCELLI, R. M.; REIS, S. R. D. A. Influência do meloxicam e da dexametasona no processo inflamatório e no reparo tecidual. **Revista Odonto Ciência**, Rio Grande do Sul, v.21, n.51, p.22 – 29, 2006.

MEDEIROS, P. J. et al. **Cirurgia de dentes inclusos**. 1. ed. São Paulo: Santos, 2003.

MELLOR, A. C.; DORMAN, M. L.; GIRDLER, N. M. The use of an intra-oral injection of ketorolac in the treatment of irreversible pulpitis. **International Endodontic Journal**, Oxford, v.38, p.789 – 794, 2005.

MILORO, M. et al. **Princípios da cirurgia bucomaxilofacial**. 2. ed. São Paulo: Santos, 2008.

MISHRA, H.; KHAN, F. A. A double-blind, placebo-controlled randomized comparison of pre and postoperative administration of ketorolac and tramadol for dental extraction pain. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, Nova Deli, v.28, n.2, p.221 – 225, 2012.

MOORE, P. A. et al. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, St. Louis, v.99, n.2, p.1 – 7, 2005.

MOREIRA, T. G. **Avaliação de parâmetros cardiovasculares fisiológicos utilizando-se betametasona e/ou diazepam como medicação pré-operatória em cirurgia de terceiros molares inclusos**. 2010. 95 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – UNIGRANRIO, Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy, Duque de Caxias.

OLIVEIRA, G. S. D.; AGARWAL, D.; BENZON, H. T. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. **Anesthesia & Analgesia**, Cleveland, v.114, n.2, p.424 – 433, 2012.

OLMEDO, M. V.; GÁLVEZ, R.; VALLECILLO, M. Double-blind parallel comparison of multiple doses of ketorolac, ketoprofen and placebo administered orally to patients with postoperative dental pain. **Pain**, Londres, v.90, p.135 – 141, 2001.

ONG, C. K. S.; SEYMOUR, R. A. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v.46, p.143 – 164, 2008.

ONG, K. S., et al. Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v.33, p. 771-776, 2004.

ORELLANA, A.; SALAZAR, E. Evaluación clínica de la terapia con dexametasona e ibuprofeno en la cirugía de los terceros molares retenidos. **Acta Odontológica Venezolana**, Caracas, v.45, n.1, p.1 – 9, 2007.

PAGNONCELLI, R.M.; SILVA, C.A.G. Uso de corticosteróide para redução da resposta inflamatória após a remoção de terceiro molar: proposição de uma técnica. **Revista Odonto Ciência**, Rio Grande do Sul, v. 14, n.27, p. 179-191, 1999.

PAIVA-OLIVEIRA, J. G. **Avaliação do efeito anti-inflamatório da dexametasona e do cetorolaco em exodontias de terceiros molares**. 2012. 107 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

PELL, G. S.; GREGORI, G. T. A classification of impacted mandibular third molar. **Journal of dental education**, Washington, v.1, n.157, 1937.

PETERSON, I. et al. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

PURDAY, J. P.; REICHERT, C. C.; MERRICK, P. M. Comparative effects of three doses of intra-venous ketorolac or morphine on emesis and analgesia for restorative dental surgery in children. **Canadian Journal of Anesthesia**, Nova York, v.43, n.3, p.221 – 225, 1996.

ROGERS, M. J. et al. Comparison of Effect of Intracanal Use of Ketorolac Tromethamine and Dexamethasone with Oral Ibuprofen on Post Treatment Endodontic Pain. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.25, n.5, p.381 – 384, 1999.

ROOKS, W.H. et al. The analgesic and anti-inflammatory profile of ketorolac and its tromethamine salt. **Drugs under experimental and clinical research**, Barcelona, v. 11, p. 479-492, 1985.

SOUSA-SANTOS, J. A. et al. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. **Journal of Cranio-maxillo-facial Surgery**, Escócia, v. 40, n. 8, p. 694-700, 2012.

TARKKILA, P.; TUOMINEN, M.; ROSENBERG, P.H. Intravenous ketorolac vs diclofenac for analgesia after maxillofacial surgery. **Canadian Journal Of Anaesthesia**, Estados Unidos, v.43, n.3, p. 216 – 220. 1996.

THAGAARD, K. S.; JENSEN, H. H.; RAEDER, J. Analgesic and antiemetic effect of ketorolac vs. betamethasone or dexamethasone after ambulatory surgery. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Oxford, v.51, p.271 – 277, 2007

TURNER, C. L. et al. Sniffing out Endodontic Pain: Use of an Intranasal Analgesic in a Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.37, n.4, p.439 – 444, 2011.

UHLER, I. V. Decadron in oral surgery. **New York State Dental Journal**, Nova York, v. 26, n.3, p. 116-16, 1960.

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. **Journal of Inflammation Research**, Reino Unido, v. 44, p. 1-10, 1995.

VARRASSI, G. et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. **The International Anesthesia Research Society**, São Francisco, Califórnia, v. 88, p. 611-616, 1999.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica para dentistas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

WARRAICH, R. et al. Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral pathology and Oral**

**Radiology**, 27 fev. 2013. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212440312017579>>. Acesso em: 25 mar. 2013.

WHITE, P. F.; RAEDER, J.; KEHLET, H. Ketorolac: Its Role as Part of a Multimodal Analgesic Regimen. **Anesthesia & Analgesia**, Cleveland, v.114, n.2, p.250 – 254, 2012.

WRIGHT, G.; SMITH, A. Intra-muscular ketorolac administered as a supplemental analgesic for removal of impacted third molar teeth: A prospective study. **Australian Dental Journal**, Sydney, v.47, n.1, p.41 – 44, 2002.

YANG, J.-H. et al. Anti-Hyperalgesic and Anti-Inflammatory Effects of Ketorolac Tromethamine Gel using Pulsed Ultrasound in Inflamed Rats. **Archives of Pharmacal Research**, Seul, v.31, n.4, p.511 – 517, 2008.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa científica. As informações existentes neste documento são para que você entenda perfeitamente os objetivos deste estudo e saiba que a sua participação é importante e espontânea. Após serem esclarecidas as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte da pesquisa, assine ao final deste documento, que está em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

- 1 – Título da pesquisa:** Avaliação do pulso e pressão arteriais e controle da dor utilizando-se dexametasona e cetorolaco como medicação pré-operatória em cirurgias de terceiros molares.
- 2 – Pesquisadores:** Nayara Reis Cardoso (mestranda em Clínica Odontológica pela Universidade Federal do Espírito Santo), Prof.<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karla Barcelos Xavier (professora da disciplina de farmacologia da Universidade Federal do Espírito Santo).
- 3 – Justificativa:** Tendo em vista a tamanha importância do assunto e a carência de informações e pesquisas sobre a influência do uso destes medicamentos na pressão arterial e controle da dor, faz-se necessário uma pesquisa abordando estes aspectos.
- 4 – Objetivo:** Estabelecer uma comparação entre um anti-inflamatório esteroidal (Dexametasona) e um anti-inflamatório não-esteroidal (Cetorolaco) como protocolo terapêutico pré-cirúrgico de terceiros molares inferiores retidos.
- 5 – Procedimentos:** O exame clínico e os procedimentos cirúrgicos serão realizados no ambulatório IV do curso de Odontologia da UFES localizado na Av. Marechal Campos, nº1468, HUCAM, Maruípe, Vitória – ES, telefone (027) 2122-7236. Serão realizados sem custos ao paciente.

A pesquisa será constituída de quatro etapas, dentre as quais a cirurgia de extração dos terceiros molares será realizada. O tempo de consulta é variável, sendo em média de 1 hora, podendo variar nos dias da cirurgia dependendo do caso clínico. Será realizado o preenchimento de uma ficha padronizada contendo seus dados pessoais (nome, faixa etária, gênero, profissão, endereço e outros) e informações a respeito de seu estado de saúde geral. Será realizado exame clínico e radiográfico para avaliação do estado de saúde

bucal. Os participantes serão atendidos por um profissional competente, utilizando instrumentos estéreis, máscaras e luvas descartáveis. Os medicamentos em estudo serão disponibilizados pela pesquisadora ao paciente 1 hora antes da cirurgia e será entregue uma Escala Analógica Visual (EAV).

**6 – Risco, benefício e desconforto:** Os medicamentos em estudo são seguros e já usados pela comunidade científica mundial. O benefício é notório, visto que, o paciente sofrerá muito menos com dor e desconforto pós-operatório.

**7 – Custo:** Você não terá gasto nenhum com a pesquisa. A cirurgia e os medicamentos ficam a custo do pesquisador e cirurgião bucomaxilofacial.

**8 – Auxílio financeiro:** Não será fornecido nenhum auxílio financeiro.

**9 – Informações adicionais:** Os participantes terão a garantia que receberão resposta e esclarecimento a qualquer dúvida relacionada com a pesquisa. O contato com as pesquisadoras pode ser feito com a CD Nayara Reis Cardoso (27 33271097) ou Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Karla Corrêa Barcelos Xavier (27 99021802). Caso haja dificuldade em entrar em contato com os pesquisadores, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM pelo telefone 27 3335-7211 ou e-mail [cep@ccs.ufes.br](mailto:cep@ccs.ufes.br). O sigilo dos dados coletados é garantido.

**10 – Retirada do consentimento:** Caso queira desistir de participar da pesquisa, poderá fazer em qualquer tempo e momento que desejar. Isso não acarretará nenhum prejuízo a você.

**11 – Consentimento:**

Eu, (nome) \_\_\_\_\_, portador (a) da identidade: \_\_\_\_\_, fui devidamente informada sobre os objetivos da pesquisa, entendi a sua importância para a saúde oral e concordo em participar da pesquisa.

Vitória, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura do participante

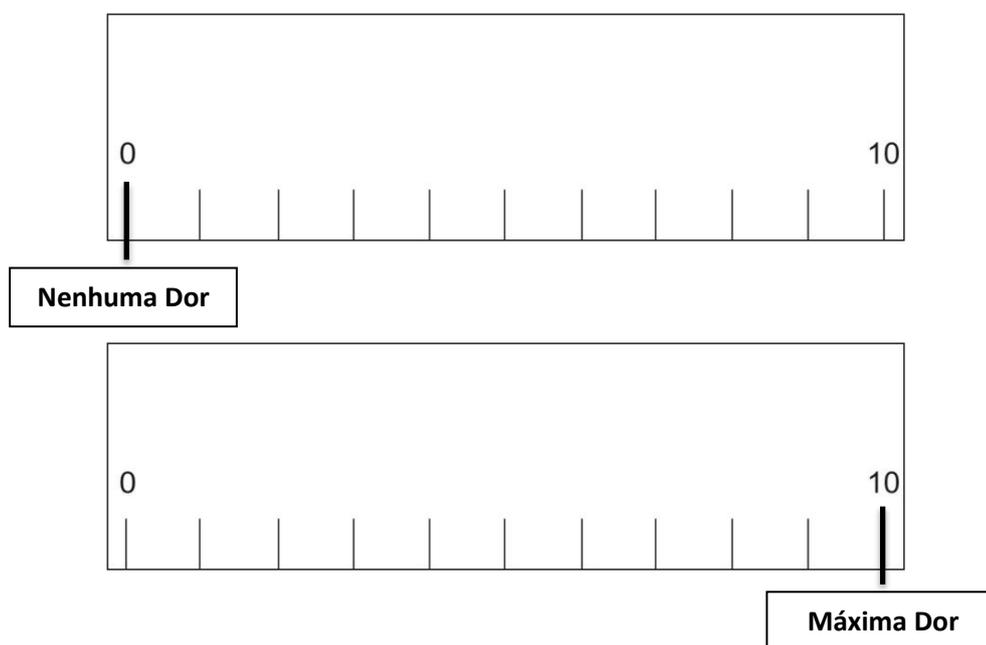
---

Pesquisadora responsável

## APÊNDICE B

Saudações,

Agradeço por participar da pesquisa, sua contribuição é essencial para o desenvolvimento do nosso projeto. A escala que você marcará indica o nível de dor que está sentindo no momento da marcação. À esquerda (número zero) significa menor dor e corresponde ao ponto inicial da escala e à direita (número dez) maior dor e corresponde ao ponto final da escala. Veja os exemplos:



Peço que a marcação seja realizada nos horários previstos (indicados sobre as escalas), caso contrário, prejudicará os resultados. A medicação da pesquisa é em dose única, mas outros medicamentos serão prescritos e deverão ser ingeridos corretamente conforme orientação. O número de comprimidos analgésicos (para dor) que forem consumidos deverá ser marcado, para facilitar circule um número a cada comprimido ingerido. Esse medicamento só deve ser ingerido se houver dor, caso contrário pode ser suspenso. Os cuidados pós-operatórios devem ser respeitados para melhor recuperação.

Conto com sua colaboração

Obrigada,

Nayara Reis Cardoso

*Mestranda em Clínica Odontológica (cel.: 88131106)*

## ESCALAS ANALÓGICAS VISUAIS

Paciente:

Dia da cirurgia:

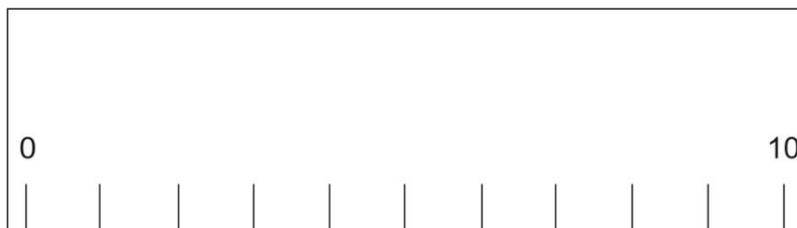
Horário inicial da cirurgia:

Horário final da cirurgia:

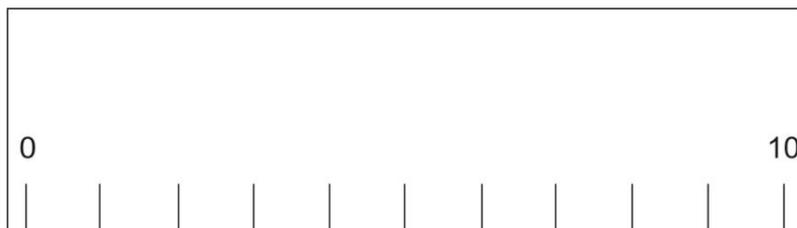
Número de comprimidos analgésicos (paracetamol ou dipirona) consumidos:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

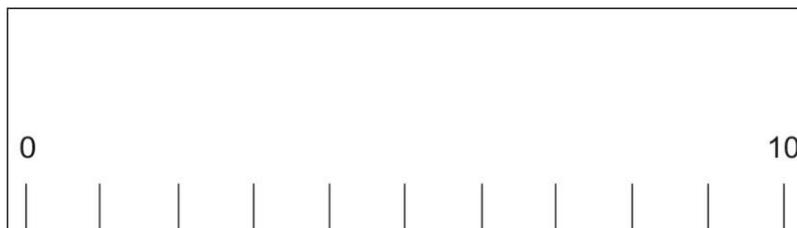
APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_



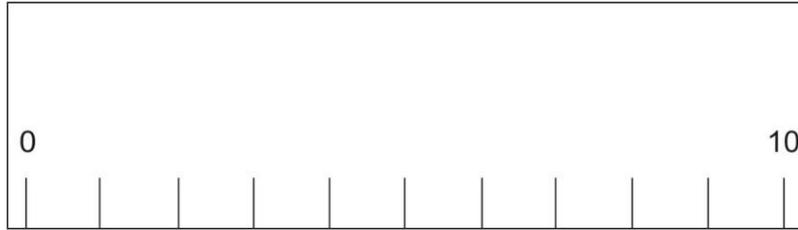
6 HORAS APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_



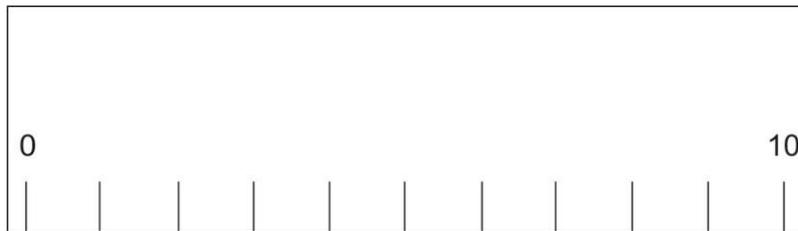
12 HORAS APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_



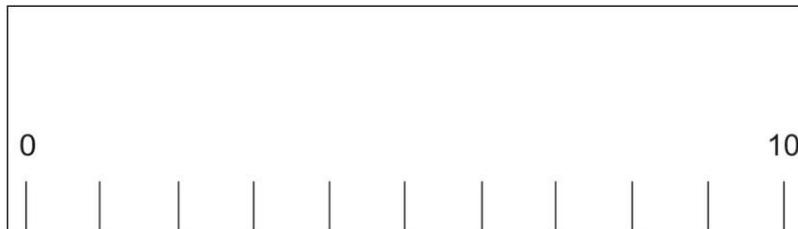
24 HORAS APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_



**36 HORAS APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_**



**48 HORAS APÓS A CIRURGIA – Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_ h - Dia: \_\_/\_\_/\_\_**



## APÊNDICE C

### FORMULÁRIO DE PESQUISA

PACIENTE Nº: |\_\_|

Mestranda: Nayara Reis Cardoso – Orientadora: Karla Barcelos Xavier

DADOS DO PACIENTE			
1) Nome: _____	2) Sexo:  __  a. Masculino b. Feminino	3) Idade:  ____  anos	
4) Endereço: _____			
5) Telefones: _____			
6) Você usa algum medicamento?  __  a. Sim b. Não	7) Se sim na questão 6, quais? _____ _____		
8) Você apresenta algum problema de saúde?  __  a. Sim b. Não	10) Você fez algum exame complementar nos últimos 6 meses?  __  a. Radiografias periapicais b. Radiografia panorâmica c. Radiografias periapicais e panorâmica d. Outros		
9) Se sim na questão 8, quais? _____ _____ _____	Eu, _____ portador de identidade nº _____, declaro que as informações acima são verdadeiras. Data: __/__/20__ _____		
DADOS DA 1ª CIRURGIA			
11) Dia:  __ / __ /20__	12) Horário: Início:  __:__  h Fim:  __:__  h	13) Tempo de duração:  __:__  horas	
14) Antibiótico:  __  a. Amoxicilina b. Clindamicina c. Eritromicina d. Outro	15) Dose de antibiótico pré-operatório:  __  a. 1 g b. 2 g c. 600 mg d. Outro	16) Anti-inflamatório pré-operatório:  __  a. Dexametasona 4mg b. Cetorolaco 10mg	
		17) Horário de administração (item 16):  __:__  h	
		18) Anestésico utilizado:  __  a. Lidocaína 2% com adrenalina b. Prilocaína 3% com felipressina	19) Número de tubetes:  __  a. 1 b. 2 c. 3 d. 4 ou mais

20) Elementos a serem extraídos:  __  a. 38 b. 48 c. 18 e 48 d. 28 e 38	21) Posição dos elementos segundo Pell e Gregory ( <i>item 20</i> ):  __  a. Classe A b. Classe B c. Classe C	
22) Posição dos elementos segundo Winter ( <i>item 20</i> ):  __  a. Mesioangulado b. Distoangulado c. Vertical d. Horizontal	23) Posição dos elementos segundo Pell e Gregory ( <i>item 20</i> ):  __  a. Classe I b. Classe II c. Classe III	
<b>Avaliação da DOR – 1ª Cirurgia</b>		
24) EVA imediatamente após a cirurgia:  ____  cm	25) EVA 6h:  ____  cm	
26) EVA 12h:  ____  cm	27) EVA 24h:  ____  cm	
28) EVA 36h:  ____  cm	29) EVA 48h:  ____  cm	
30) Número de comprimidos analgésicos consumidos:  ____  comprimidos		
31) Informações adicionais da 1ª cirurgia: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____		
<b>DADOS DA 2ª CIRURGIA</b>		
32) Dia:  __/__/20__	33) Horário: Início:  __:__:__  h Fim:  __:__:__  h	34) Tempo de duração:  __:__:__  horas
35) Antibiótico:  __  a. Amoxicilina b. Clindamicina c. Eritromicina d. Outro	36) Dose de antibiótico pré-operatório:  __  a. 1 g b. 2 g c. 600 mg d. Outro	37) Anti-inflamatório pré-operatório:  __  a. Dexametasona 4mg b. Cetorolaco 10mg
		38) Horário de administração ( <i>item 37</i> ):  __:__:__  h
	39) Anestésico utilizado:  __  a. Lidocaína 2% com adrenalina b. Prilocaína 3% com felipressina	40) Número de tubetes:  __  a. 1 b. 2 c. 3 d. 4 ou mais

<p>41) Elementos a serem extraídos:  __ </p> <p>a. 38 b. 48 c. 18 e 48 d. 28 e 38</p>	<p>42) Posição dos elementos segundo Pell e Gregory (item 41):  __ </p> <p>a. Classe A b. Classe B c. Classe C</p>
<p>43) Posição dos elementos segundo Winter (item 41):  __ </p> <p>a. Mesioangulado b. Distoangulado c. Vertical d. Horizontal</p>	<p>44) Posição dos elementos segundo Pell e Gregory (item 41):  __ </p> <p>a. Classe I b. Classe II c. Classe III</p>
<p>Avaliação da DOR – 2ª Cirurgia</p>	
<p>45) EVA imediatamente após a cirurgia:  ____  cm</p>	<p>46) EVA 6h:  ____  cm</p>
<p>47) EVA 12h:  ____  cm</p>	<p>48) EVA 24h:  ____  cm</p>
<p>49) EVA 36h:  ____  cm</p>	<p>50) EVA 48h:  ____  cm</p>
<p>51) Número de comprimidos analgésicos consumidos:  ____  comprimidos</p>	
<p>52) Informações adicionais da 2ª cirurgia:</p> <hr/>	

## APÊNDICE D

### RECOMENDAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

- Dieta líquida, pastosa e fria, por dois dias. Após o segundo dia a dieta poderá ser morna, evitando mastigar no lado operado;
- Não fazer esforço físico e evitar a permanência ao sol;
- Não fazer bochechos;
- Evitar cuspir e sugar;
- Repouse de cabeça elevada;
- Aplicar gelo na face, do lado externo ao operado, por dez minutos, com intervalos de trinta minutos, durante as primeiras 24 horas. O gelo deverá ser acondicionado em bolsa própria ou envoltório plástico. Deve-se proteger a pele e os lábios;
- Higienizar a região dos pontos 05 vezes ao dia com cotonete embebido em água oxigenada 10 Vol;
- Em caso de sangramento lavar a boca com água gelada e comprimir com gaze o local operado, trocar a compressa de 15 em 15 minutos. Caso não resolver procurar atendimento odontológico. Um pequeno sangramento pós-operatório é normal, caracterizado por saliva sanguinolenta;
- Em caso de urgência ligar para 88131106 (Dra. Nayara Reis Cardoso).

## ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 19 de agosto de 2011.

Do: Prof. Dr. Adauto Emmerich Oliveira  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. (a) Karla Corrêa Barcelos Xavier  
Pesquisador (a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "**Avaliação da pressão arterial e controle da dor utilizando-se Dexametasona e Cetorolaco como medicação pré-operatória em cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos**"

Senhor (a) Pesquisador (a),

Informamos a Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa nº. 173/11 intitulado: "**Avaliação da pressão arterial e controle da dor utilizando-se Dexametasona e Cetorolaco como medicação pré-operatória em cirurgia de terceiros molares inferiores inclusos**" e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada 10 de agosto de 2011.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

Coordenador do  
Comitê de Ética em Pesquisa  
CEP/UFES