

# Uso pré-emptivo de dexametasona em cirurgias periodontais: estudo piloto

## Preemptive use of dexamethasone in periodontal surgery: a pilot study

Cassiano Pereira Stanczyk<sup>1</sup>, João Paulo Steffens<sup>2</sup>, Fábio André Santos<sup>3</sup>, Gibson Luiz Pilatti<sup>3</sup>

### RESUMO

O uso de drogas antiinflamatórias vem sendo preconizado para o controle da dor e edema após cirurgias bucais. Este estudo piloto teve o objetivo de avaliar a eficácia da dexametasona no controle da dor pós-operatória em cirurgia periodontal. Neste estudo clínico paralelo, randomizado e duplo-cego, 18 pacientes que apresentavam periodontite crônica moderada ou severa acompanhada de sinais clínicos de inflamação após terapia periodontal não cirúrgica receberam cirurgia a retalho para raspagem e alisamento radicular. Cada paciente recebeu aleatoriamente um dos seguintes protocolos de medicação uma hora antes do procedimento: Grupo 1 (G1) 4mg de dexametasona, e mais 4mg 8 horas após a 1ª tomada; Grupo 2 (G2) 8mg de dexametasona; Grupo 3 (G3) placebo. A intensidade da dor foi avaliada a cada hora durante as primeiras 8 horas utilizando-se a escala visual analógica e a escala numérica de 101 pontos, e analisadas pelo teste de *Kruskal-Wallis*. Apesar de haver uma tendência de menores valores de intensidade de dor para o G2 em todos os períodos experimentais, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Dentro dos limites deste estudo piloto, pode-se concluir que a utilização pré-emptiva de dexametasona não foi superior ao placebo no manejo da dor pós-operatória após cirurgia a retalho para raspagem e alisamento radicular.

**Descritores** Glucocorticóides. Dexametasona. Analgesia. Pré-medicação. Medição da dor.

### INTRODUÇÃO

A doença periodontal compreende alterações dos tecidos periodontais de sustentação (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar) resultantes do processo inflamatório, com conseqüente formação de bolsas periodontais e perda de inserção. O principal fator etiológico local relacionado a este processo destrutivo é o biofilme dental, caracterizado pela presença de microorganismos periodontopatogênicos, principalmente bactérias gram-negativas e anaeróbicas estritas ou facultativas presentes na intimidade do sulco gengival ou bolsa periodontal<sup>1-5</sup>.

As cirurgias periodontais de acesso para raspagem e alisamento radicular (RAR) são procedimentos comumente utilizados para tratar as formas avançadas de doenças periodontais que não

apresentaram resposta satisfatória ao tratamento não cirúrgico. Diferentes intensidades de dor e desconforto vêm sendo relatadas pelos pacientes no período pós-operatório, mas existem relativamente poucos dados disponíveis sobre sua magnitude ou duração<sup>6</sup>.

A dexametasona é um corticosteróide sintético que possui potente ação antiinflamatória capaz de inibir tanto os fenômenos iniciais de inflamação quanto os tardios. A sua ação antiinflamatória parece fundamentar-se principalmente em sua capacidade de inibir a mobilização de neutrófilos e macrófagos para a área afetada. Inibe a síntese da enzima responsável pela formação da fibrolisina, substância que, por hidrolisar a fibrina e outras proteínas, facilita a entrada de leucócitos na área de inflamação. Induz a síntese de

<sup>1</sup>Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Contato: gibsonpilatti@gmail.com / cassianopereira1@hotmail.com / joaopaulosteffens@hotmail.com / fasantos11@gmail.com

uma proteína inibidora da fosfolipase A2, com consequente redução na liberação de ácido araquidônico a partir de fosfolípidos. Em decorrência, há diminuição na formação de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanas, substâncias importantes para a quimiotaxia e o processo inflamatório<sup>7</sup>. Alguns estudos mostraram corticosteróides reduzindo as sequelas da resposta inflamatória após cirurgia para exodontia de terceiro molar, mas outros estudos não mostram resultados favoráveis a estes medicamentos<sup>8-9</sup>.

Atualmente, não estão disponíveis estudos comparando diferentes posologias de dexametasona em cirurgia periodontal. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de dois protocolos de medicação pré-operatória com dexametasona no controle da dor após cirurgia a retalho para raspagem e alisamento radicular.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### População do Estudo

Dezoito pacientes que apresentavam periodontite crônica moderada ou severa, com sinais clínicos de inflamação em pelo menos um sextante após 45 dias da terapia periodontal não cirúrgica (reavaliação), foram selecionados na disciplina de Periodontia da Universidade Estadual de Ponta Grossa e convidados a participar deste estudo clínico paralelo, randomizado e duplo-cego. Para ser incluído no estudo, o paciente deveria apresentar perda de inserção clínica igual ou superior a 3mm, profundidade de sondagem igual ou superior a 5mm, e sinais clínicos de inflamação (sangramento à sondagem e/ou supuração) em pelo menos dois dentes do sextante. O controle profissional do biofilme dental e as orientações referentes aos cuidados com higiene bucal foram realizados durante a fase inicial da terapia periodontal, sendo reforçados periodicamente. Pacientes com história de doença sistêmica, como diabetes mellitus, hipertensão arterial não controlada, úlcera gástrica, grávidas e lactantes, alérgicos a qualquer um dos medicamentos utilizados no estudo, utilizando analgésicos e/ou anti-inflamatórios, ou com risco para endocardite infecciosa foram excluídos deste estudo. A natureza do estudo foi explicada anteriormente a cada paciente, que assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade (Parecer nº 51/2008).

### Procedimentos Clínicos

Cada paciente foi aleatoriamente designado (por sorteio) para receber um regime

diferente de medicação para o controle da dor pós-operatória: o Grupo 1 (G1; n=6) recebeu 4mg de dexametasona 1 hora antes da cirurgia e mais 4mg 8 horas após a 1ª tomada; o Grupo 2 (G2; n=6) recebeu 8mg de dexametasona 1 hora antes do procedimento; o Grupo 3 (G3; n=6) recebeu placebo 1 hora antes do procedimento. Em cada cirurgia, um retalho mucoperiosteal foi levantado sob anestesia local (mepivacaína a 2% com norepinefrina 1:100.000) para RAR, utilizando-se curetas *Gracey* e instrumentação ultrasônica (ponta ultrasônica 10P, *Jet-Sonic Plus*, *Gnatus*, Ribeirão Preto, Brasil), sendo as papilas interdentais suturadas com fio de seda 4.0 (Shalon Sutures, São Luis de Montes Belos, Brasil) em pontos simples após a cirurgia.

Os pacientes foram orientados a preencher um diário de dor a cada hora nas primeiras 8 horas após a cirurgia. Dois métodos de avaliação de dor pós-operatória foram utilizados neste estudo. A escala visual analógica (EVA), que consiste em uma linha de 10cm ancorada por dois extremos: “sem dor” e “dor insuportável”, onde os pacientes são instruídos a fazer uma marca sobre a linha que representa o seu nível de dor percebida. A escala numérica de 101 pontos (NRS-101) consiste em pedir ao paciente para anotar a intensidade de sua dor em uma escala de 0 a 100. Todos os participantes receberam medicação de suporte (750mg de paracetamol) e foram instruídos a tomar esta medicação quando necessário, escrevendo no caderno cada vez que a medicação fosse utilizada.

### Análise Estatística

O teste de *Kruskal-Wallis* (com pós-teste de *Dunn*) foi utilizado para avaliar se havia diferenças estatisticamente significantes entre os Grupos Experimentais em cada período de tempo analisado. Para todos os testes o nível de significância adotado foi de 0,05. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS versão 13.0 para *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

## RESULTADOS

Dezoito pacientes (10 homens e 8 mulheres) com idades entre 27 e 51 anos (37±6,7 anos) completaram o estudo. Não houve diferença estatística entre os Grupos em qualquer período experimental ( $p>0,05$ ). Na Tabela 1 são demonstradas a média, desvio-padrão (DP), e a mediana para os valores de dor em cada Grupo, para cada período de tempo.

**Tabela 1** - Média (DP) / mediana dos valores de dor em cada período de tempo para cada Grupo Experimental\*

TEMPO	DEXAMETASONA 4mg	DEXAMETASONA 8mg	PLACEBO	p
1 hora	15,7 (22,6) / 3,5 <sup>A</sup>	2,2 (2,5) / 1,5 <sup>A</sup>	12,2 (14,6) / 6,0 <sup>A</sup>	0,15 <sup>ns</sup>
2 horas	17,4 (25,1) / 1,5 <sup>A</sup>	3,5 (6,3) / 6,0 <sup>A</sup>	13,0 (18,8) / 3,0 <sup>A</sup>	0,40 <sup>ns</sup>
3 horas	17,1 (25,1) / 3,0 <sup>A</sup>	3,4 (6,2) / 1,0 <sup>A</sup>	16,5 (26,1) / 7,5 <sup>A</sup>	0,14 <sup>ns</sup>
4 horas	15,9 (24,2) / 2,5 <sup>A</sup>	2,5 (4,0) / 1,0 <sup>A</sup>	7,0 (9,5) / 3,5 <sup>A</sup>	0,31 <sup>ns</sup>
5 horas	12,0 (19,2) / 2,0 <sup>A</sup>	2,0 (3,4) / 1,0 <sup>A</sup>	7,0 (10,0) / 1,5 <sup>A</sup>	0,44 <sup>ns</sup>
6 horas	11,7 (17,9) / 2,5 <sup>A</sup>	1,9 (3,7) / 0,5 <sup>A</sup>	6,5 (8,9) / 2,0 <sup>A</sup>	0,25 <sup>ns</sup>
7 horas	9,8 (17,6) / 2,0 <sup>A</sup>	1,6 (3,1) / 0,0 <sup>A</sup>	7,9 (7,8) / 7,0 <sup>A</sup>	0,09 <sup>ns</sup>
8 horas	9,0 (18,4) / 1,0 <sup>A</sup>	1,3 (2,3) / 0,0 <sup>A</sup>	5,8 (8,0) / 1,5 <sup>A</sup>	0,35 <sup>ns</sup>

\*Letras iguais representam diferenças estatísticas não significantes

ns = não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos dentro do mesmo período de tempo

A distribuição de gênero, idade, número de dentes, duração da cirurgia, número de tubetes anestésicos utilizados e número de analgésicos

ingeridos após a cirurgia para cada paciente, em cada Grupo experimental, estão demonstrados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Representação da distribuição (%) de gênero, média ( $\pm$ DP) da idade, número de dentes, duração, número de tubetes anestésicos utilizados e número de analgésicos suporte ingeridos em cada grupo experimental.

VARIÁVEIS	DEXAMETASONA 4mg n=6	DEXAMETASONA 8mg n=6	PLACEBO n=6
Gênero (%)	M- 66,7F- 33,3	M- 66,7F- 33,3	M- 33,3F- 66,7
Idade	35,3 $\pm$ 6,0	38,3 $\pm$ 7,8	37,3 $\pm$ 6,9
Dentes	3,7 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 1,5	3,7 $\pm$ 1,0
Tempo	51,7 $\pm$ 15,1	51,7 $\pm$ 4,1	66,7 $\pm$ 24,8
Tubetes	3,3 $\pm$ 1,4	2,3 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 1,2
Suporte	2,3 $\pm$ 2,3	0,5 $\pm$ 0,8	1,5 $\pm$ 1,2

n – número de pacientes; Gênero: M- masculino; F- feminino; Idade – idade do paciente em anos; Dentes – número de dentes envolvidos; Tempo – duração da cirurgia em minutos; Tubetes – número de tubetes anestésicos utilizados, sendo que cada tubete contém 1,8 mL de anestésico; Suporte – número de medicações suporte ingeridas.

Nenhum efeito adverso foi relatado com qualquer medicação. A principal queixa pós-operatória dos pacientes estava relacionada com hipersensibilidade dentinária, a qual foi tratada com dessensibilizantes à base de nitrato de potássio 2% e fluoreto de sódio 2% (*Dessensibilize KF 2%*, FGM, Joinville, Brasil), e fornecido ao paciente fluoreto de sódio tópico a 2% na forma de gel para aplicação em casa duas vezes ao dia (Flugel, DFL, Rio de Janeiro, Brasil).

## DISCUSSÃO

A prevenção e o controle da dor pós-operatória em cirurgias periodontais são de grande preocupação para os pacientes e profissionais. Diferentes protocolos de medicação para prevenção e controle da dor já foram propostos e comparados na literatura, empregando principalmente drogas antiinflamatórias não esteroidais<sup>10-12</sup>.

A metodologia para avaliação de dor pós-operatória empregada neste estudo envolveu a utilização da escala visual analógica e da escala numérica de 101 pontos, as quais mostraram-se de fácil compreensão pelos pacientes, além de já terem sido empregadas em diversos estudos<sup>7,13-15</sup>. Optou-se por analisar apenas as primeiras 8 horas, visto que estudos anteriores encontraram as maiores intensidades de dor nestes períodos iniciais, com dor praticamente ausente nos dias seguintes à cirurgia<sup>6,14,16</sup>.

O emprego da dexametasona poderia representar uma vantagem em relação a outras drogas antiinflamatórias devido ao seu mecanismo de ação, diminuindo não somente a síntese de prostaglandinas, mas também de leucotrienos, considerados importantes agentes quimiotáticos para polimorfonucleares<sup>8</sup>. Além disso, quando empregada em doses baixas e durante um curto intervalo de

tempo, como no presente estudo, é desprovida de efeitos supressivos sobre as glândulas suprarrenais. Apenas a administração prolongada de corticosteróides é que pode levar à atrofia adrenocortical e a uma série de efeitos adversos, causando efeitos metabólicos profundos e variados, modificando as respostas imunes do organismo aos diversos estímulos<sup>17-18</sup>.

Baxendale *et al.*<sup>16</sup> analisaram o efeito de uma única dose profilática de 8mg de dexametasona comparado com um placebo em extrações de terceiros molares. Os resultados demonstraram que a dexametasona foi útil na redução do edema e na analgesia pós-operatória, eliminando o uso de analgésicos opióides. Em um estudo realizado em 2007, Grossi *et al.*<sup>7</sup> avaliaram o efeito da injeção submucosa de dexametasona (4mg e 8mg) e um placebo sobre desconforto pós-operatório após cirurgia de terceiro molar e concluíram que o uso de dexametasona 4mg, administrado como uma injeção intraoral no momento da cirurgia, é eficaz na prevenção do edema pós-operatório. O aumento da dose para 8mg não forneceu benefícios adicionais. Laureano-Filho *et al.*<sup>15</sup> avaliaram o efeito de duas concentrações diferentes (4 e 8mg) de dexametasona, administradas uma hora antes, na diminuição do inchaço e do trismo após extração de terceiros molares impactados na mandíbula e concluíram que a dose de 8mg foi mais eficiente no controle do trismo e do inchaço que a dose mais baixa, sem qualquer prova na redução dos níveis de dor após a cirurgia.

Em um estudo prévio realizado para avaliar a eficácia da dexametasona, celecoxibe e placebo no controle da dor após cirurgias periodontais, não foi possível encontrar, do ponto de vista estatístico, superioridade da dexametasona na dose de 4mg em relação ao Grupo placebo, bem como em comparação ao celecoxibe 200mg, o qual apresentou desempenho superior ao Grupo placebo<sup>14</sup>. Este fato motivou a realização deste novo estudo, empregando-se a dexametasona na dose pré-operatória de 8mg, buscando potencializar seu efeito antiinflamatório. Além disso, não foram encontrados na literatura estudos comparando a eficácia de diferentes protocolos de dexametasona pré-operatória na prevenção da dor em cirurgia periodontal.

Novamente, os resultados não demonstraram diferenças estatísticas entre os 3 Grupos durante as oito horas analisadas ( $p > 0,05$ ) pelo teste de *Kruskal-Wallis*, apesar de haver uma tendência de menores valores de intensidade de dor para administração de 8mg de dexametasona 1 hora antes do procedimento em todos os períodos experimentais. Além disto, a

Tabela 2 demonstra que, apesar de haver uma média maior de dentes envolvidos no Grupo dexametasona 8mg, este foi o Grupo que menos utilizou a medicação suporte. Um dos fatores que pode ter contribuído para a falta de diferença significativa nas intensidades de dor entre os Grupos é o fato de que as cirurgias periodontais de acesso para raspagem e alisamento radicular não tendem a provocar grande intensidade de dor e edema, como ocorre nas cirurgias mucogengivais e em cirurgias que envolvem a manipulação do tecido ósseo, como ressecções e enxertos ósseos<sup>19</sup>, situações nas quais a dexametasona poderia ter apresentado resultados superiores. Além disso, por se tratar de um estudo piloto, o emprego de uma amostra reduzida pode também ter contribuído, de certa forma, para os resultados observados.

O intervalo de tempo entre a dose inicial de dexametasona e o início da cirurgia é outro aspecto que pode ter influenciado na intensidade de dor observada pelos pacientes. No presente estudo, a dexametasona foi administrada 1 hora antes da cirurgia. Em um estudo com múltiplas cirurgias de terceiro molar foi demonstrada uma significativa redução de dor severa em 4 horas do pós-operatório com o uso da dexametasona 8mg administrada 2 horas antes do procedimento. Portanto, um tempo superior a 1 hora pode ser necessário para que se atinjam concentrações plasmáticas efetivas da droga, e se previna de maneira efetiva a sensibilização dos nociceptores.<sup>16</sup>

Como foi observado neste estudo, diferentes protocolos de medicação com intervalo de tempo superior a 1 hora na administração pré-emptiva da droga poderiam resultar em uma melhor ação da dexametasona. Além disso, seria interessante avaliar a eficácia da dexametasona em outros procedimentos cirúrgicos periodontais, em que haja uma maior expectativa de dor para o paciente.

## CONCLUSÃO

Levando-se em conta as limitações deste estudo piloto, pode-se concluir que o uso pré-operatório de dexametasona não demonstrou superioridade em relação ao placebo no controle da dor pós-operatória após cirurgias a retalho para RAR.

## ABSTRACT

The use of anti-inflammatory drugs has been established to control pain and swelling after oral surgery. The purpose of this pilot study was to evaluate the efficacy of dexamethasone on postoperative pain control in periodontal surgery. Eighteen patients presenting moderate or severe chronic periodontitis, accompanied by clinical signs

of inflammation after nonsurgical therapy, were enrolled in this parallel, randomized, and double-blind clinical trial and received open flap debridement surgery. Each patient randomly received one of the following drug regimens one hour before surgery: Group 1 (G1) 4mg of dexamethasone, together with another 4mg dose 8 hours after the first ingestion; Group 2 (G2) 8mg of dexamethasone; Group 3 (G3) placebo. Pain intensity was evaluated every hour for the first 8 hours using the Visual Analogue Scale and the 101-point Numerical Rate Scale, analyzed by the Kruskal-Wallis test. Although there was a tendency for lesser pain intensity values in G2 in all experimental periods, the results demonstrated no significant difference among the groups ( $p>0.05$ ). Within the limits of this pilot study, it could be concluded that preemptive medication with dexamethasone was not superior to placebos for the management of postoperative pain following open flap debridement surgery.

**Uniterms:** Glucocorticoids. Dexamethasone. Analgesia. Premedication. Pain measurement.

## REFERÊNCIAS

- Schluger S, Youdelis R, Page RC, Johnson RH. Diseases of the periodontium. Periodontal disease. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990.
- Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol*. 1996;1:443-90.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:1-6.
- Canakçi V, Tan U, Orbak R, Tezel A. Right and left handed dentists in periodontal therapy. *Int J Neurosci*. 2002;112:1-14.
- Newman MG, Takei HH, Carranza FA Jr. Carranza's clinical periodontology. 9<sup>a</sup>ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.398-402.
- Philstrom BL, Hargreaves KM, Bouwsma OJ, Myers WR, Goodale MB, Doyle MJ. Pain after periodontal scaling and root planing. *J Am Dent Assoc*. 1999;130:801-7.
- Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Beretta M, Farronato D. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:2218-26.
- Montgomery MT, Hoqq JP, Roberts DL, Redding SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990;48:179-87.
- Gersema L, Baker K. Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:270-7.
- Vogel RI, Gross JI. The effects of nonsteroidal antiinflammatory analgesics on pain after periodontal surgery. *J Am Dent Assoc*. 1984;109:731-4.
- Gallardo F, Rossi E. Analgesic efficacy of flurbiprofen as compared to acetaminophen and placebo after periodontal surgery. *J Periodontol*. 1990;61:224-7.
- Rashwan AMW. The efficacy of acetaminophen-caffeine compared to ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: A crossover pilot study. *J Periodontol*. 2009;80:945-52.
- Skjelbred P, Olstad OA. Comparison of the analgesic effect of a corticosteroid and paracetamol in patients with pain after oral surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;22:437-42.
- Pilatti GL, André dos Santos F, Bianchi A, Cavassim R, Tozetto CW. The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal surgery. *J Periodontol*. 2006;77:1809-14.
- Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E129-32.
- Baxendale BR, Vater M, Lavery KM. Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia*. 1993;48:961-4.
- Prado FC. Atualização terapêutica 2001. 20<sup>a</sup>ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
- Rodrigues RV, dos Santos FS, Martins AT, Scannavino FLF. Corticosteróides: prescrição clínica e efeitos metabólicos. *Rev ABO Nac*. 2008;16:233-5.
- Curtis JW, McLain JB, Hutchinson RA. The incidence and severity of complications and pain following periodontal surgery. *J Periodontol*. 1985;56:597-601.